

Pressure wire を用いた冠動脈狭窄の機能的評価

松尾 仁司, 渡辺佐知郎

Matsuo H, Watanabe S: **Functional stenosis severity assessment by pressure wire: how to use pressure wire for clinical decision making.** J Jpn Coron Assoc 2006; 12: 128-134

I. はじめに

冠内圧計測による機能的狭窄重症度評価の試みは、経皮経管的冠動脈形成術(PTCA)の先駆者である Gruntzig らにより既に行われていたが^{1,2)}、現在のような臨床応用が急速に進行したのは圧センサー付ガイドワイヤーの開発によるところが大きい。プレッシャーワイヤーは通常のPTCA時に使用するのと同様の0.014インチガイドワイヤーであり、先端から30mmのところの圧センサーを有している(図1)。このワイヤーを用いて心筋血流予備量比(FFR_{myo})や側副血流予備量比(FFR_{coll} , Q_c/Q_N)を計測することが可能となった³⁻⁶⁾。本稿では FFR_{myo} , FFR_{coll} の概念、臨床的重要性に関して概説し、いかにしてこれらの指標を臨床で活かしていくかについて述べたい。

II. 心筋血流予備量比(FFR_{myo})の概念

圧ワイヤーから算出される FFR_{myo} は、現在カテラボで最も使用されている生理学的狭窄重症度の指標といえよう。 FFR_{myo} の概念を図2に示す。Papaverine や adenosine, adenosine triphosphate(ATP)などの血管拡張剤を用いての最大冠動脈拡張を得た状態で、以下の圧を測定する⁷⁾。すなわち、ガイドカテテル先端の圧(P_a)、プレッシャーワイヤーの圧センサーにより狭窄遠位部の血圧(P_d)、そして中心静脈圧(P_v)を測定する。狭窄度が強くなれば狭窄前後での圧較差が大きくなり、心筋灌流圧($P_d - P_v$)が低値となる。狭窄がなければ心筋灌流圧は $P_a - P_v$ となるわけで、これらの比 $(P_d - P_v) / (P_a - P_v)$ は、狭窄をもつ冠動脈において達成される最大血流量と、同じ冠動脈で狭窄がないと仮定した場合の最大血流量との比を示しており、これを FFR_{myo} と定義している。実際の臨床では、中心静脈圧は 0 mmHg と仮定し、 $(P_d - P_v) / (P_a - P_v) \approx P_d / P_a$ として使用されている。ここで注目すべき点は、 P_d が順行性の血流と狭窄抵抗のみでなく、側副循環からの灌流圧にも影響を受けている点であり、このような理由から、必ずしも解剖学的狭窄重症度と FFR_{myo} は一致しない。図3に

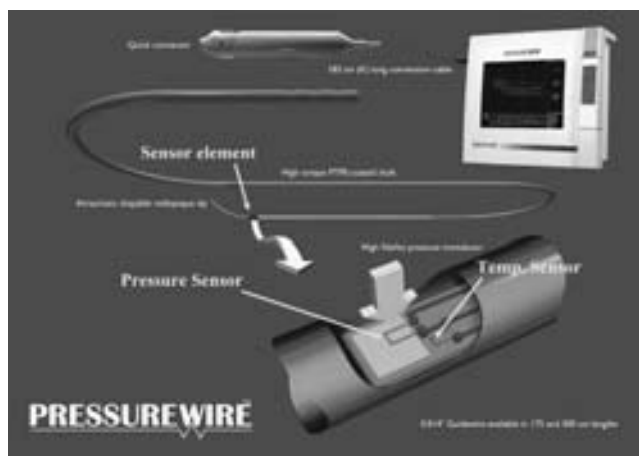


図1 プレッシャーワイヤー構成図
ワイヤー先端から30mmの放射線透過性部位先端に圧センサーおよび温度センサーを有し、カテテル先端圧と同時にワイヤーのセンサーエレメントの圧をリアルタイムにモニター表示可能である。

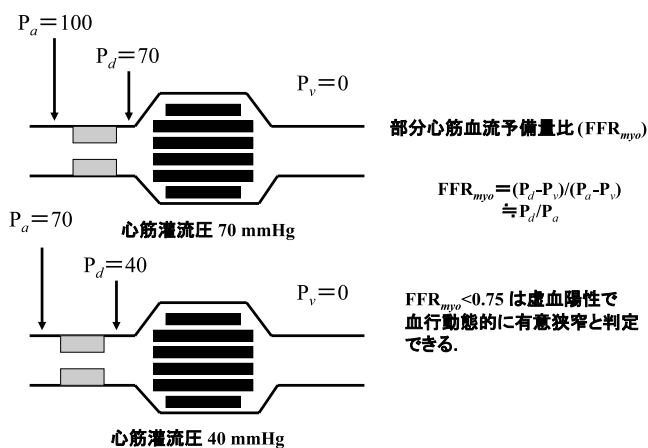


図2 プレッシャーワイヤーを用いた部分心筋血流予備量比(FFR_{myo})の概念図

は、筆者の施設において計測した FFR_{myo} と定量的冠動脈造影(QCA)から算出した%狭窄度との関連を示すが、とくに中等度狭窄病変においては両者が必ずしも一致しない。 FFR_{myo} の利点は冠インターベンション(PCI)時に容

岐阜県立岐阜病院循環器科(〒500-8717 岐阜市野一色 4-6-1)

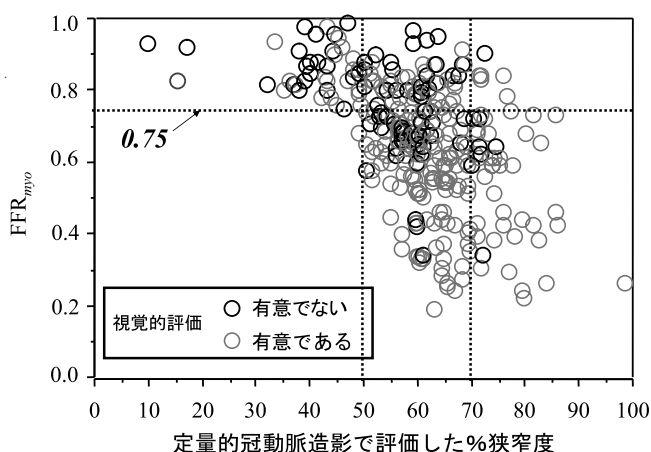


図3 機能的狭窄重症度(FFR_{myo})と解剖学的狭窄重症度(定量的冠動脈造影から算出した%狭窄度)との相関関係
50~70%の中等度狭窄での FFR_{myo} は一致しない。視覚的判定との一致も不良であることが示されている。

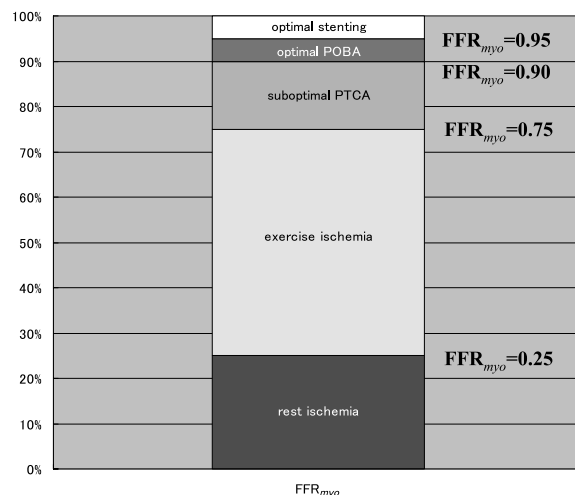


図4 臨床判断に重要な FFR_{myo} のcutoff 閾値

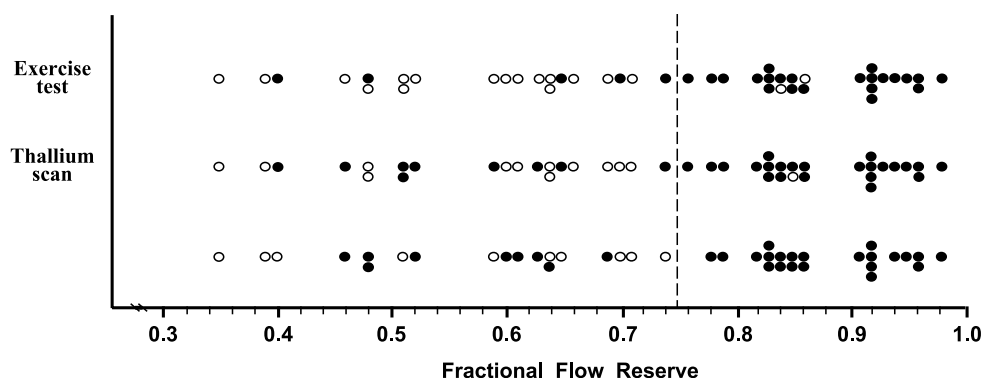


図5 FFR_{myo} と非侵襲的虚血検出法との対比
 FFR_{myo} が0.75以下を虚血のcutoff 値とした場合の虚血検出の感度は88%、特異度は100%、正診率は93%と良好であった。(Pijls NHJ, et al: N Engl J Med 1996; 334: 1703³⁾を改変)

易に測定可能であること、血圧、心拍数、心筋収縮性に依存しないこと、最大冠動脈拡張時のみから算出される指標であるため安静時の冠動脈末梢血管抵抗には全く影響されないこと、そして解剖学的狭窄重症度以上に患者の予後と密接な関連性を有する点である⁸⁾。

III. FFR_{myo} による clinical decision making

Doppler ワイヤを用いて算出した絶対的冠血流予備能 (absolute CFR)の欠点は、個人により正常値が異なること、血行動態変化に依存すること、冠血流に対する作用が心外膜冠動脈の障害なのか冠動脈末梢の微小循環障害なのかの区別ができないことにある。したがって正常値は広範囲となり、正常値と異常値の境界が不明確である点から、CFRの clinical decision making としての適応は困難となる⁹⁾。一方、プレッシャーワイヤを用いた FFR_{myo} は、臨床上大切な cutoff 値が明確であり、かつ臨床的予後と密接に関連していることが証明されている点で優れている。

現在、明らかにされている clinical decision making に有用な FFR_{myo} の閾値を図4に示す。最も重要な閾値はPCI適応決定の cutoff 値である0.75である。図5に示すように、この cutoff 値の設定は運動負荷心電図や負荷エコー、負荷心筋血流シンチでの虚血の有無との対比から設定されている³⁾。 FFR_{myo} が0.75以下の症例は、0.75以上の症例に比し予後が不良であるだけでなく、無作為割付試験においてたとえ解剖学的に高度狭窄であったとしても、 FFR_{myo} が0.75以上であればPCIを施行しても予後の改善効果がないことも実証されている¹⁰⁾。逆に FFR_{myo} が0.75以上であれば、血管造影上有意狭窄であってもPCIを施行しなくても安全であることも実証されている¹¹⁻¹³⁾。また、多枝疾患症例においては、 FFR_{myo} を用いて血行再建の適応を決定することにより、再血行再建の発生を低下させることが可能であることも報告されている^{14,15)}。さらに、安定狭心症患者において認められる FFR_{myo} は0.25以上といわれ、0.24以下の症例は不安定狭心症など安静時虚血を有

する状態であるとされている^{3,8)}。

PCIの終了時点の決定についても FFR_{myo} のcutoff値が報告されている。すなわち、PCI後の FFR_{myo} が冠動脈バルーン形成術(POBA)においては0.90¹⁶⁾、bare metal stentにおいては0.95以上確保できれば再狭窄率が少ないことが報告されている^{17,18)}。

IV. 側副血流予備量比(FFR_{coll} , Q_c/Q^N)の概念および臨床的意義

心臓において側副循環が虚血保護に果たす役割の重要性は古くから認識されているところで、PTCA中のバルーン拡張時の心筋灌流も側副血行のみに依存している。冠動脈完全閉塞での冠循環モデルを図6に示す。バルーン拡張時におけるバルーン遠位部の圧は側副血行により生じる圧と考えられ、 $(P_w - P_v)/(P_a - P_v)$ は側副血流予備量比(FFR_{coll} , Q_c/Q^N)と定義され、生きた人間においての側副血行の発達の指標として用いることができる⁵⁾。この指標

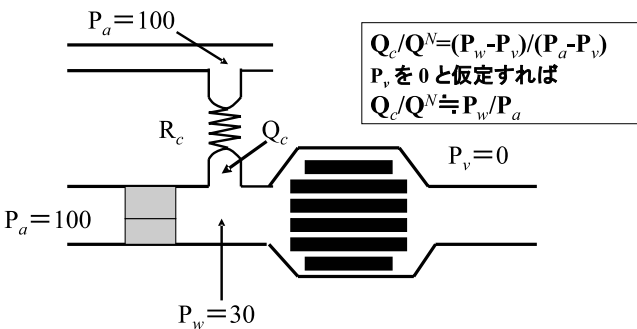


図6 プレッシャーワイヤーを用いた部分側副血流予備量比(FFR_{coll} , Q_c/Q^N)の概念図
 冠動脈の完全閉塞時の冠循環モデルである。バルーンで冠動脈完全閉塞時には P_w は側副血流による灌流圧である。

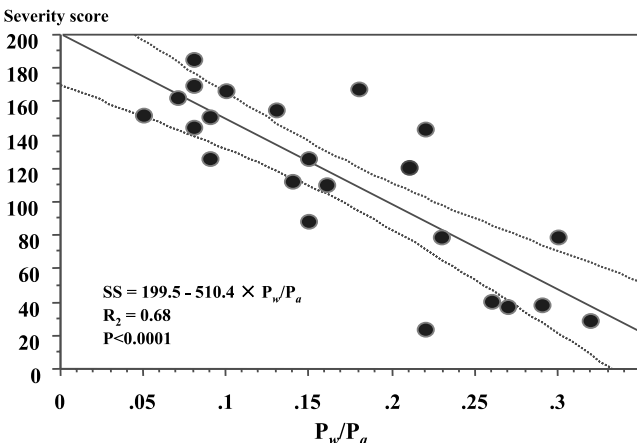


図7 P_w/P_a と欠損サイズとの相関
 バルーン閉塞時のプレッシャーワイヤーで測定した P_w/P_a は、閉塞時に投与した^{99m}Tc-MIBIの欠損サイズと良好な相関を示し、 FFR_{coll} は側副血行からの血流と一致することを示している。(Matsuo H, et al: Circulation 2002; 105: 1060¹⁹⁾より引用)

は図7に示すように、冠動脈閉塞時に投与した心筋血流トレーサーの欠損程度ときわめてよく相関し、側副循環に依存した心筋血流量を表現している¹⁹⁾。また、狭窄のない冠動脈の FFR_{coll} の値は個人間での差異がきわめて大きいことも報告されている²⁰⁾。 FFR_{coll} が0.25以上の側副血流が豊富な症例では、バルーン閉塞時の胸痛の出現、虚血性のST変化がないことが示され、安静時虚血は生じない。また、 FFR_{coll} が0.25以上の症例では、将来の心事故が発生する頻度が少なく、側副循環の虚血保護効果を示すとともに、本指標が予後予測にも重要であることを示している²¹⁾。

V. FFR_{myo} の解釈に注意を要する病態

1. 陳旧性心筋梗塞

基礎心筋血流量は灌流可能な心筋組織のグラムあたりの数値で表現され、非梗塞領域に比し、梗塞領域で低いことが知られている。また、同程度の冠動脈狭窄を有していても、心筋梗塞領域は非梗塞領域に比し、血流速度予備量は低いことが報告されている²²⁾。基礎血流量および充血時血流量が低下するメカニズムとしては、残存心筋における酸素消費の低下、梗塞責任部より遠位部の心外膜血管および抵抗血管の収縮異常、抵抗血管のスタンピング、微小血管の部分的破壊などが提唱されている。このような病態での FFR_{myo} は、梗塞部での最大血流量の低下に伴い、同程度の冠動脈狭窄を有していても高値を呈することが知られている²³⁾。この現象は、 FFR_{myo} が狭窄度を過小評価しているとも解釈できるが、 FFR_{myo} の表現するものが生存心筋血流予備量比であると考えれば、生存心筋が少なければ少ないほど血流増加量も少しでよいと考えられ、治療適応決定のための FFR_{myo} は梗塞部でも0.75と考えてよいことになる。血行再建療法の目的は冠動脈狭窄を解除することではなく、心筋虚血の軽減であることを忘れてはならない。

2. 左室肥大症例

左室肥大においては心筋量の増加に比して血管症の増加が必ずしも伴ってはいない。よって左室肥大症例における FFR_{myo} の心筋虚血cutoff値は、左室肥大の程度にもよるが0.75より高くなると考えられる⁸⁾。

VI. FFR_{myo} 測定により得られるその他の情報

冠内圧測定により得られるその他の情報として、冠動脈樹全体および局所の情報を引抜き曲線(pullback curve)から得ることが可能である。局在性病変においては、狭窄部の引抜きを行うと急激な圧較差の消失(abrupt pressure drop pattern: 図8)を示すのに対し、びまん性動脈硬化病変の場合には徐々に圧較差が増大するようなgradual pressure drop pattern(図9)を呈する²⁴⁾。Abrupt pressure drop patternを呈する病変においてはステント留置の適応となるが、gradual pressure drop patternを呈する症例はステント留置のような局所的治療は意味をなさず、ス

タチンを中心とした嚴重な薬物療法が必要である。また、1冠動脈内に複数の狭窄を認めた場合 (tandem lesion) には、引抜き曲線からどの病変が最も血行動態的に有意であるのかを知ることが可能である^{25,26)}。以上より、冠内圧測定とくに引抜き曲線は、この冠動脈にステントを留置すべきか、留置すべき場合にはどこにステントを置くかなど、PCIの治療戦略の決定上きわめて有用な情報を提供する^{27,28)}。

VII. 複雑病変に対する FFR guided PCI の実際

プレッシャーワイヤーはPCIの適応決定および治療戦略決定に有用である。FFR_{myo}の情報をもとに治療を行った複雑病変に対するPCIの一例を提示する。

症 例：79歳、男性

現病歴：2005年12月15日発症の急性下壁心筋梗塞で、近医にて右冠動脈seg3完全閉塞で同部位に対してステント挿入術を施行している。

2006年1月10日に慢性期カテーテルを施行したところ、冠動脈は高度石灰化を伴い、左主幹部入口部50%の中等度狭窄、左前下行枝seg6~7のびまん性に75%狭窄と一部90%狭窄、第一対角枝に90%狭窄、そして回旋枝seg11に90%狭窄を認め、当院にバイパス手術の適応も考慮され転院となる(図10)。冠危険因子は高血圧のみである。負荷心筋シンチでは前壁および心尖部の一過性虚血を認めた。まず、プレッシャーワイヤーを左回旋枝遠位部にすすめ、ATPの持続注入を行った。3分間の定常状態を待ち、遠位部からの引抜き曲線を描出した。遠位部におけるFFR_{myo}は0.94であり、血管造影上、回旋枝病変は有意と考えられたが、機能的狭窄重症度は有意でないことが示さ

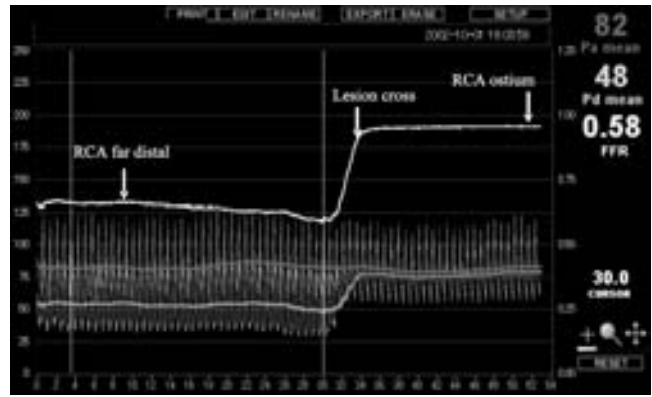


図8 Abrupt pressure drop patternを示すプレッシャーワイヤー引抜き曲線
狭窄前後で著明な圧較差を認める。PCIにより冠血行動態の著明な改善を認める。

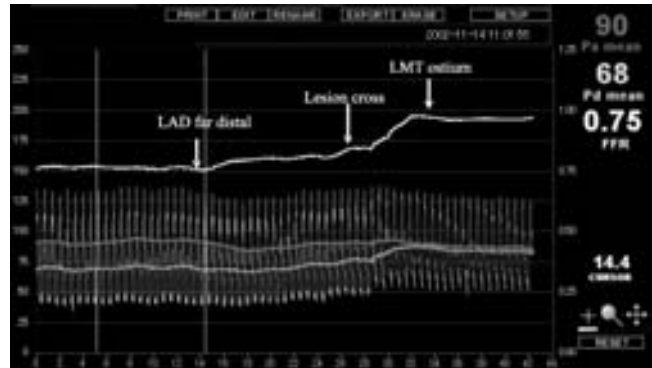


図9 Gradual pressure drop patternを示すプレッシャーワイヤー引抜き曲線
狭窄遠位部から近位部にかけて徐々に冠内圧の改善を認める。PCIを施行しても冠血行動態への効果は期待できない。

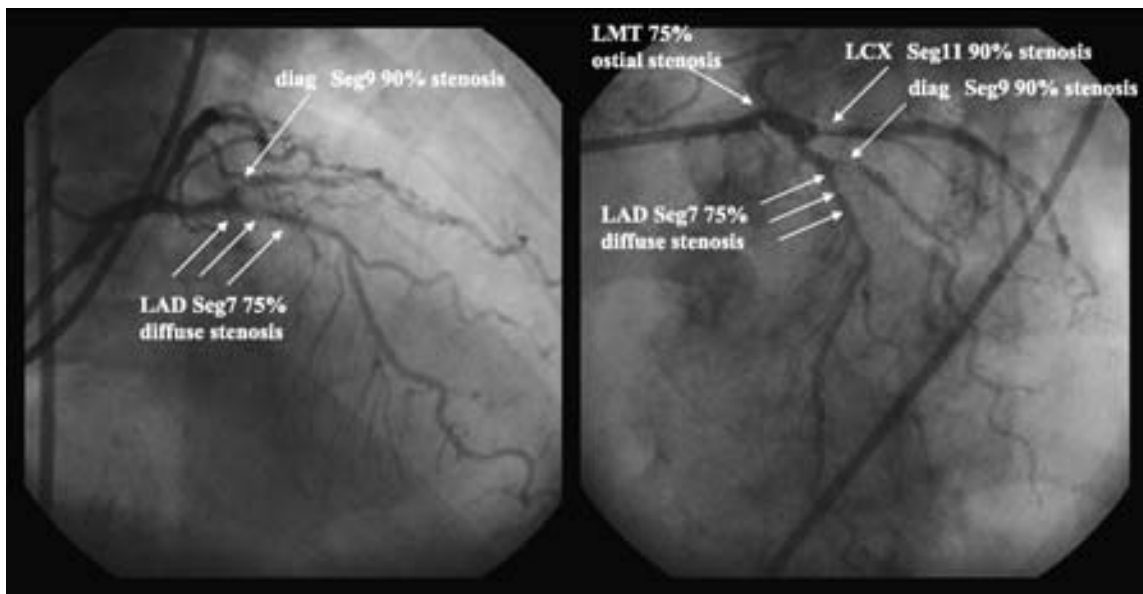
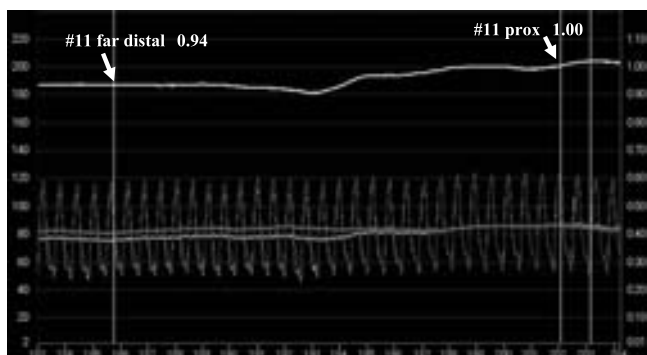
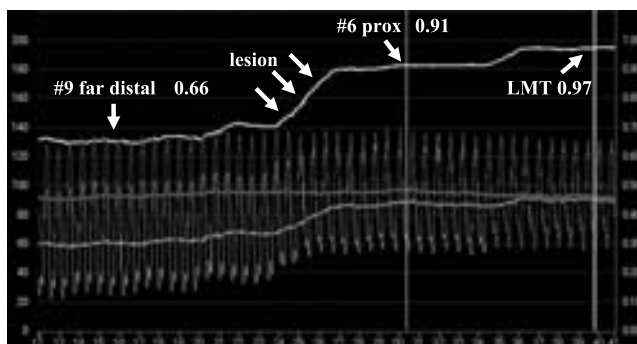


図10 FFR guided PCIの一例
冠動脈造影では、高度石灰化を伴う冠動脈であり、左主幹部入口部および左前下行枝に中等度狭窄、回旋枝seg11および対角枝seg9に高度狭窄を認める。



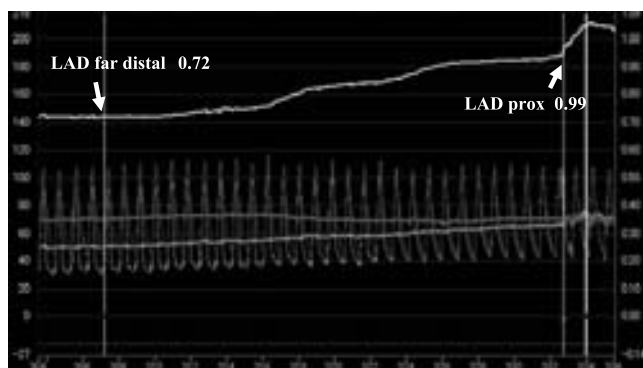
	P _a	P _{di(w)}	FFR
#11 far distal	82	76	0.94
#11 prox	85	85	1.00

図 11 回旋枝遠位部からの ATP 持続静注時プレッシャーワイヤーの引抜き曲線
回旋枝遠位部の FFR_{myo} は 0.94 で有意狭窄とはいえない。左主幹部においても圧較差を認めない。



	P _a	P _{di(w)}	FFR
#9 far distal	92	61	0.66
#6 prox	97	89	0.91
LMT	93	90	0.97

図 13 対角枝遠位部からの ATP 持続静注時プレッシャーワイヤーの引抜き曲線
対角枝遠位部の FFR_{myo} は 0.66 で血行動態的に最も有意な狭窄である。また、対角枝入口部近傍で明らかな圧較差 (abrupt pressure drop pattern) を呈しており、PCI の適応と判断した。



	P _a	P _{di(w)}	FFR
LAD far distal	70	50	0.72
LAD prox	68	67	0.99

図 12 左前下行枝遠位部からの ATP 持続静注時プレッシャーワイヤーの引抜き曲線
左前下行枝遠位部の FFR_{myo} は 0.72 で血行動態的に有意狭窄である。しかし gradual pressure drop pattern を呈しており、PCI の適応にはならない。

れた。同様に、左主幹部入口部においても圧較差は全く認めず、生理学的には治療適応とはならないと判断された (図 11)。引き続き、左前下行枝遠位部は FFR_{myo} が 0.72 と有意な低下を認めたが、引抜き曲線では gradual pressure drop pattern を示したため、PCI の適応はないと判断した (図 12)。また、対角枝からの引抜き曲線では、狭窄部で abrupt pressure drop pattern を示し、PCI の適応病変と判断された (図 13)。本症例は以上の理由で、対角枝の血行再建のみを施行し PCI を終了した (図 14, 15)。本症例は、プレッシャーワイヤーを用いた冠内圧測定により、治療方針の決定上きわめて重要な情報が得られている。すなわち、左主幹部は有意でなく、バイパス手術の必要はないこと、PCI による局所治療の適応は回旋枝、左前下行枝びまん性病変ではなく、対角枝の治療のみでよいことが示されている。

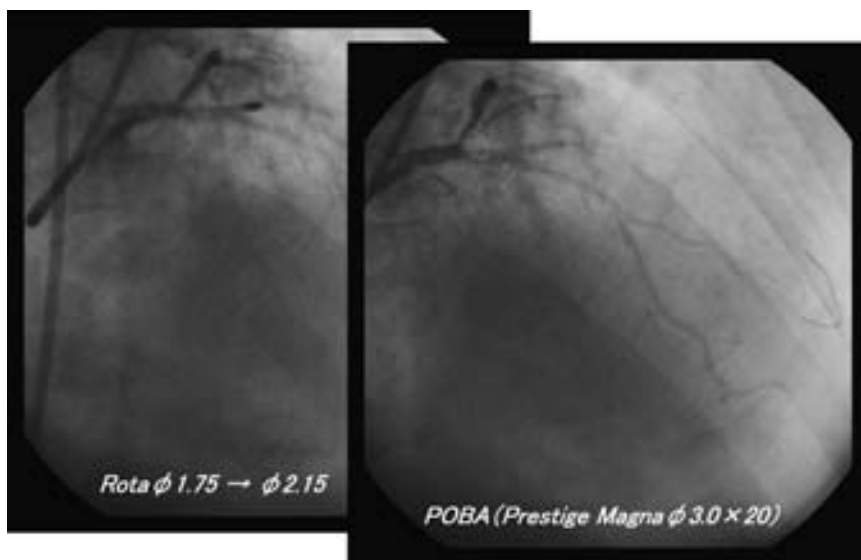


図 14 PTCA 施行像 (Rotablator 2.15 mm+ POBA 3.0×20 mm, 1 atm)
対角枝についてのみ PTCA 適応があると判断し、施行。狭心症は消失した。

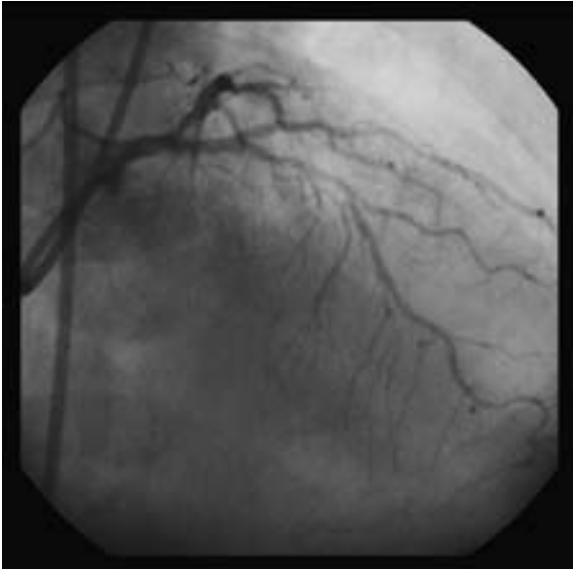


図 15 最終冠動脈造影
対角枝は解離なく良好な血行再建が得られた。

VIII. 結 語

冠内圧計測はカテーテル検査室内において簡便、迅速、そして安全に施行することが可能であり、診断カテーテル、インターベンションいずれの状況でも適応可能である。FFR_{myo}は狭窄存在下においての最大心筋血流量と、狭窄がないと仮定した場合の正常時最大血流量との比率を示す。この指標は運動誘発性心筋虚血の有無を正確に表現しているのみでなく、心事故発生など予後とも密接に関連している指標であることが証明されており、PTCAの適応決定にきわめて有用である。また、多枝疾患やびまん性病変などの複雑病変においてはその治療戦略の決定に有用である。

文 献

- 1) Gruntzig AR, Senning A, Siegenthaler WE: Non-operative dilatation of coronary-artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med* 1979; **301**: 61-68
- 2) Rothman MT, Baim DS, Simpson JB, Harrison DC: Coronary hemodynamics during percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1982; **49**: 1615-1622
- 3) Pijls NH, De Bruyne B, Peels K, Van Der Voort PH, Bonnier HJ, Bartunek J, Koolen JJ: Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses. *N Engl J Med* 1996; **334**: 1703-1708
- 4) Pijls NHJ, Van Gelder B, van der Voort P, Peels K, Bracke FA, Bonnier HJ, el Gamal MI: Fractional flow reserve: a useful index to evaluate the influence of an epicardial coronary stenosis on myocardial blood flow. *Circulation* 1995; **92**: 3183-3193
- 5) Pijls NHJ, Van Son JAM, Kirkeeide RL, De Bruyne B, Gould KL: Experimental basis of determining maximum coronary, myocardial, and collateral blood flow by pres-

- sure measurements for assessing functional stenosis severity before and after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1993; **87**: 1354-1367
- 6) De Bruyne B, Baudhuin T, Melin JA, Pijls NH, Sys SU, Bol A, Paulus WJ, Heyndrickx GR, Wijns W: Coronary flow reserve calculated from pressure measurements in humans: validation with positron emission tomography. *Circulation* 1994; **89**: 1013-1022
- 7) De Bruyne B, Pijls NHJ, Barbato E, Bartunek J, Bech JW, Wijns W, Heyndrickx GR: Intracoronary and intravenous adenosine 5'-triphosphate, adenosine, papaverine, and contrast medium to assess fractional flow reserve in humans. *Circulation* 2003; **107**: 1877-1883
- 8) Pijls NHJ, De Bruyne B: *Coronary Pressure*, 2nd Ed, Kluwer Academic Publisher, 2000
- 9) Serruys PW, De Bruyne B, Carlier S, Sousa JE, Piek J, Muramatsu T, Vrints C, Probst P, Seabra-Gomes R, Simpson I, Voudris V, Gurne O, Pijls N, Belardi J, van Es GA, Boersma E, Morel MA, van Hout B: Randomized comparison of primary stenting and provisional balloon angioplasty guided by flow velocity measurement. Doppler Endpoints Balloon Angioplasty Trial Europe (DEBATE) II Study Group. *Circulation* 2000; **102**: 2930-2937
- 10) Bech GJW, De Bruyne B, Pijls NHJ, de Muinck ED, Hoorntje JCA, Escaned J, Stella PR, Boersma E, Bartunek J, Koolen JJ, Wijns W: Fractional flow reserve to determine the appropriateness of angioplasty in moderate coronary stenosis: a randomized trial. *Circulation* 2001; **103**: 2928-2934
- 11) Bech GJ, De Bruyne B, Bonnier HJ, Bartunek J, Wijns W, Peels K, Heyndrickx GR, Koolen JJ, Pijls NHJ: Long-term follow-up after deferral of percutaneous transluminal coronary angioplasty of intermediate stenosis on the basis of coronary pressure measurement. *J Am Coll Cardiol* 1998; **31**: 841-847
- 12) Bech GJW, Droste H, Pijls NHJ, De Bruyne B, Bonnier JJ, Michels HR, Peels KH, Koolen JJ: Value of fractional flow reserve in making decisions about bypass surgery for equivocal left main coronary artery disease. *Heart* 2001; **86**: 547-552
- 13) Lopez-Palop R, Pinar E, Lozano I, Saura D, Pico F, Valdes M: Utility of the fractional flow reserve in the evaluation of angiographically moderate in-stent restenosis. *Eur Heart J* 2004; **25**: 2040-2047
- 14) Wongpraparut N, Yalamanchili V, Pasnoori V, Satran A, Chandra M, Masden R, Leeser MA: Thirty-month outcome after fractional flow reserve-guided versus conventional multivessel percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2005; **96**: 877-884
- 15) Berger A, Botman KJ, MacCarthy PA, Wijns W, Bartunek J, Heyndrickx GR, Pijls NHJ, De Bruyne B: Long-term clinical outcome after fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention in patients with multivessel disease. *J Am Coll Cardiol* 2005; **46**: 438-442
- 16) Bech GJW, Pijls NHJ, De Bruyne B, Peels KH, Michels HR, Bonnier HJRM, Koolen JJ: Usefulness of fractional flow reserve to predict clinical outcome after balloon angioplasty. *Circulation* 1999; **99**: 883-888
- 17) Pijls NHJ, Klauss V, Siebert U, Powers E, Takazawa K, Fearon WF, Escaned J, Tsurumi Y, Akasaka T, Samady H, De Bruyne B: Fractional Flow Reserve (FFR) Post-Stent

- Registry Investigators: Coronary pressure measurement after stenting predicts adverse events at follow-up: a multicenter registry. *Circulation* 2002; **105**: 2950–2954
- 18) Klaus V, Erdin P, Rieber J, Leibig M, Stempfle HU, Konig A, Baylacher M, Theisen K, Haufe MC, Sroczynski G, Schiele T, Siebert U: Fractional flow reserve for the prediction of cardiac events after coronary stent implantation: results of a multivariate analysis. *Heart* 2005; **91**: 203–206
 - 19) Matsuo H, Watanabe S, Kadosaki T, Yamaki T, Tanaka S, Miyata S, Segawa T, Matsuno Y, Tomita M, Fujiwara H: Validation of collateral fractional flow reserve by myocardial perfusion imaging. *Circulation* 2002; **105**: 1060–1065
 - 20) Wustmann K, Zbinden S, Windecker S, Meier B, Seiler C: Is there functional collateral flow during vascular occlusion in angiographically normal coronary arteries? *Circulation* 2003; **107**: 2213–2220
 - 21) Pijls NHJ, Bech GJW, El Gamal MIH, Bonnier HJRM, De Bruyne B, Van Gelder B, Michels HR, Koolen JJ: Quantification of recruitable coronary collateral blood flow in conscious humans and its potential to predict future ischemic events. *J Am Coll Cardiol* 1995; **25**: 1522–1528
 - 22) Uren NG, Crake T, Lefroy DC, De Silva R, Davies GJ, Maseri A: Reduced coronary vasodilator function in infarcted and normal myocardium after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1994; **331**: 222–227
 - 23) De Bruyne B, Pijls NHJ, Bartunek J, Kulecki K, Bech JW, De Winter H, Van Crombrugge P, Heyndrickx GR, Wijns W: Fractional flow reserve in patients with prior myocardial infarction. *Circulation* 2001; **104**: 157–162
 - 24) De Bruyne B, Hersbach F, Pijls NH, Bartunek J, Bech JW, Heyndrickx GR, Gould KL, Wijns W: Abnormal epicardial coronary resistance in patients with diffuse atherosclerosis but “normal” coronary angiography. *Circulation* 2001; **104**: 2401–2406
 - 25) De Bruyne B, Pijls NHJ, Heyndrickx GR, Hodeige D, Kirkeeide R, Gould KL: Pressure-derived fractional flow reserve to assess serial epicardial stenoses: theoretical basis and animal validation. *Circulation* 2000; **101**: 1840–1847
 - 26) Pijls NHJ, De Bruyne B, Bech GJW, Liistro F, Heyndrickx GR, Bonnier HJRM, Koolen JJ: Coronary pressure measurement to assess the hemodynamic significance of serial stenoses within one coronary artery: validation in humans. *Circulation* 2000; **102**: 2371–2377
 - 27) Hau WK: Fractional flow reserve and complex coronary pathologic conditions. *Eur Heart J* 2004; **25**: 723–727
 - 28) Pijls NHJ: Optimum guidance of complex PCI by coronary pressure measurement. *Heart* 2004; **90**: 1085–1093