

## Flow-wire による急性心筋梗塞の冠循環評価

山室 淳

Yamamuro A: **Coronary flow velocity pattern immediately after percutaneous coronary intervention as a predictor of left ventricular functional recovery and cardiac events after acute myocardial infarction.** J Jpn Coron Assoc 2006; 12: 135-142

### I. はじめに

血栓溶解療法の大規模臨床研究の結果より、急性心筋梗塞例では梗塞責任血管の病変部治療成功が予後に重要な影響を与えると報告された<sup>1)</sup>。その後の多くの研究においてこの open-artery 仮説が再確認されている<sup>2-4)</sup>。しかしながら、冠動脈レベルで再灌流が成功しても心筋血流が十分に回復しない症例もあり、前壁心筋梗塞例では3割程度存在するとコントラスト心エコー法により報告された<sup>5)</sup>。この現象が no-reflow 現象であり、古くから動物実験による検討で明らかにされている<sup>6)</sup>。動物実験による検討では、壊死心筋部に生じた毛細血管レベルの循環障害が主体であると考えられていたものの、最近では、不安定プラークの表在血栓や内容物の末梢動脈への塞栓の関与も指摘されている<sup>7)</sup>。冠動脈造影法から no-reflow 現象を調べるには、冠動脈レベルの治療は良好なのに、造影剤の流れが遅延を示す (thrombolysis in myocardial infarction trial; TIMI-2 flow) ことなど、眼でみて造影剤の流れが良いか悪いかの判定を行う。急性心筋梗塞例のインターベンション直後の最終造影にて、TIMI-2 flow (他枝に比べ病変部から末梢まで造影剤の流れが悪い)であれば、明らかにうっ血性心不全の合併が多く、慢性期の左室機能改善が悪いことは良く体験される<sup>8)</sup>。しかし、TIMI 分類は有効な血流であるか否かを簡便に判定できる良い評価法であるものの、バイアスのかかりやすい定性的評価法でもある<sup>9)</sup>。近年、flow-wire を用いて冠微小循環障害による冠動脈の順行性血流速度低下を定量的に評価し、再灌流成功例の急性期合併症、慢性期左室機能改善が予測できると報告されているのでまとめたい。

最近、このような急性心筋梗塞例のインターベンション時に体験する no-reflow 現象とは別に、待機的冠動脈インターベンション直後の一過性の冠動脈血流低下例でも no-reflow という言葉は使用されることがある。両方とも冠動

脈造影では slow flow を示すので、no-reflow という言葉を使用しているようであるが、あくまでも no-reflow 現象とは急性心筋梗塞例で合併する現象である。ここでは、flow-wire を用いて急性心筋梗塞例のインターベンション後に冠動脈血流を評価し、日常臨床にどう役立てるか説明したい。

### II. 急性心筋梗塞例の no-reflow 現象

No-reflow 現象の原因は大きく3つに分類され、冠閉塞心筋虚血、再灌流障害、細小動脈塞栓があげられる(図1)<sup>10)</sup>。1974年 Kloner らは、イヌの冠動脈を一時的に閉塞後、再灌流したときにインクを流しても心筋梗塞のなかにインクで染まらない領域を認め、no-reflow 現象と呼んだ<sup>6)</sup>。組織学的検討から、no-reflow 現象は心筋壊死の中心部に出現し、毛細血管の閉塞により生じていることが明らかにされている。したがって、no-reflow 現象に陥った領域の心筋 viability は期待できない。毛細血管の閉塞する機序として、血管内皮障害、心筋細胞の浮腫による圧迫、心筋細胞の過収縮による圧迫、フィブリンや血小板、多核白血球の塞栓が考えられる。この冠閉塞心筋虚血による冠微小循環障害の有無は、冠動脈インターベンション時にはすでに決定されているため、改善をはかるには虚血時間を短縮させる以外に良い方法はない。

次に、再灌流障害による冠微小循環障害について検討すると、毛細血管の閉塞は再灌流により増悪することも特徴である。虚血中には、血管内皮の腫脹、心筋細胞の浮腫、変形能を失った多核白血球による塞栓が生じ、毛細血管の閉塞が進行する。再灌流により虚血心筋に血流が流れ込むと、心筋や間質組織における浮腫の増強、Ca<sup>2+</sup> 過負荷による心筋細胞の過収縮、流入した血小板や多核白血球による塞栓が生じ、no-reflow 現象が進行する。この再灌流障害も、冠動脈インターベンションを行うにあたって、現在の段階では免れない現象と考える。

したがって、現在のところ冠動脈インターベンション中に no-reflow 現象を少しでも回避させる手段としては細小動脈塞栓の軽減と除去があげられる。バルーンやステント

神戸市立中央市民病院循環器内科(〒650-0046 神戸市中央区港島中町4-6)

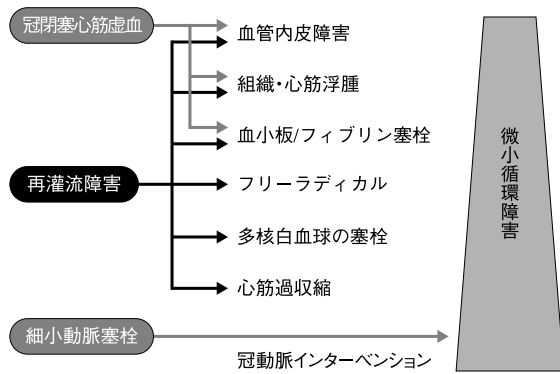


図1 No-reflow 現象の機序  
心筋虚血、再灌流障害、動脈への微小塞栓が冠微小循環障害、no-reflow 現象の原因となっている。(Rezka SH, et al: Circulation 2002; 105: 656<sup>10)</sup> より改変引用)

により血栓やプラーク内容物が破碎され、それが塞栓子となって末梢動脈に詰まることで冠動脈の血流が低下することを防ぐのである。不安定プラーク表面における血栓形成を抑制するため、抗血小板薬を投与する。現在、積極的に行われているのが、カテーテル治療による血栓やプラーク内容物の除去である。冠動脈内血栓吸引療法と distal protection があげられる。Distal protection は、冠動脈の末梢を小さいバルーンで閉塞し、塞栓から末梢血管を保護する。上流の病変部に対してバルーン拡張、ステント留置などのインターベンションを行い、留まった塞栓子を吸引する方法である。

### III. TIMI 分類と no-reflow 現象

No-reflow 現象は、コントラスト心エコー法により臨床の現場でも確かめられるようになったが、冠微小血管レベルの高度血流障害は冠動脈造影時の造影剤の流れにも大きな影響を与える。急性心筋梗塞例のなかに、血管病変部のインターベンションは良好に治療できたのに、責任冠動脈の造影剤の流れが悪い症例を経験する。このような症例は、angiographic no-reflow 現象<sup>8)</sup> と呼ばれている。そして、これは TIMI 分類において TIMI-2 flow grade に分類される(表 1)。従来、TIMI 分類はこの冠微小血管障害の程度を評価するために作られたものではなく、血栓溶解療法の治療効果の判定を行っていた分類である。しかし、その後もバルーン治療の判定にも用いられたため、TIMI-2

表 1 Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 分類

Grade	説明
0	責任病変より遠位に造影剤が流れない
1	責任病変より遠位に造影剤が流れるものの、責任冠動脈全体が造影されるに至らない
2	責任冠動脈全体が造影されるものの、正常冠動脈に比べて造影遅延がある
3	正常冠動脈と同じ早さで責任冠動脈全体が造影される

flow grade は原因が残存狭窄によるものか冠微小血管障害によるものかを明らかとせず予後判定を行っていた時代もある。現在ではステントにより残存狭窄がなくなり、インターベンション後の TIMI-2 flow は angiographic no-reflow 現象と判断して問題ないと考えられる。一連の TIMI study では、TIMI-2, 3 を再灌流成功、TIMI-0, 1 を再灌流不成功と定義してきた。その後の大規模臨床試験の結果から、TIMI-2 flow の慢性期左室機能、長期予後が明らかに TIMI-3 flow より悪いことが示された。ステントを用いるインターベンション時代に、TIMI-0, 1 で治療が終了となることはほとんどないので、多くの急性心筋梗塞インターベンション後の治療判定は、TIMI-2 か TIMI-3 のどちらからである。

現在、急性心筋梗塞インターベンションの成功は TIMI-3 flow を得ることと考えられている。Ito らの報告では、TIMI-2 flow 症例全例でコントラスト心エコーの判定が no-reflow と判定されたのに対し、TIMI-3 flow と判定された症例の多くは good-reflow であった。しかし、TIMI-3 flow の 16% では、コントラスト心エコーを施行すると no-reflow 現象が生じていた(図 2)<sup>11)</sup>。さらに、TIMI 分類、コントラスト心エコーと心機能改善を調べた研究では、TIMI-3 flow 症例をコントラスト心エコーで good-reflow と no-reflow に分類し、TIMI-3 flow 症例のなかでもコントラスト心エコーで no-reflow と判定された症例は心機能改善が悪いことを報告している(表 2)。同様の検討を冠動脈造影所見から行った研究者もいる。van 't Hof らは冠動脈造影後に得られる梗塞責任血管の心筋染色の程度とその持続時間をもとに、myocardial blush grade (MBG) という新しい冠微小血管障害の程度を評価する方法を考案した(表

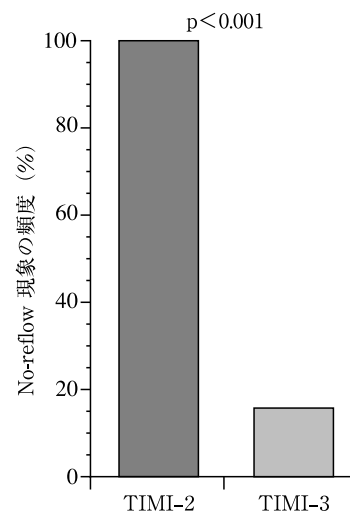


図 2 初回前壁梗塞 PTCA 後の TIMI 分類と no-reflow 現象との関係<sup>11)</sup>  
TIMI-2 flow を示した全症例でコントラスト心エコーにより広範な no-reflow 現象が認められた。それに対し、TIMI-3 flow 症例のほとんどがコントラスト心エコーで good-reflow と判定されたが、16%の症例では no-reflow 現象を示した。

表2 左室機能の改善

	発症後日数	TIMI-2	TIMI-3	
			No-reflow	Good-reflow
Wall motion score	day 1	19±3*	20±4*	15±5
	day 28	18±3*	17±4*	9±6 <sup>#</sup>
左室駆出率(%)	day 1	38±8*	35±11*	46±13
	day 28	40±8*	44±12*	57±12 <sup>#</sup>
局所壁運動(SD/chord)	day 1	-3.4±0.4	-3.6±0.4*	-3.0±0.6
	day 28	-3.2±0.4*	-3.0±0.5*	2.1±0.9 <sup>#</sup>

データ標示は平均±SD

\*P<0.05 TIMI-3/good-reflow に対して

<sup>#</sup>P<0.05 day 1 に対して

表3 Myocardial blush grades

Grade	
0	冠動脈造影後に心筋濃染がない。冠微小循環への血流がない状態を示す。心筋濃染が持続して、造影剤が血管外にもれる状況の場合も Grade 0 と判断する。
1	冠動脈造影後に心筋濃染がわずかである。
2	対側か同側の非責任梗塞血管と比し、冠動脈造影後に心筋濃染が薄い。
3	冠動脈造影後の心筋濃染が正常を示す。

3)<sup>12)</sup>。彼らの報告でも、TIMI-3 flow 例のなかに微小血管障害を伴う症例を認め、TIMI-3 flow の11%に冠微小血管障害の強いMBG-0, 1が存在した。TIMI-3 flow 例でもMBG-0, 1であることは、左室機能が悪く梗塞サイズも大きく長期予後も悪いことが示された。MBGときわめて類似するが、冠動脈造影所見から冠微小血管障害を評価するもうひとつの方法がある。TIMI perfusion grade である<sup>13)</sup>。この方法は心筋濃染の濃度を比べたものではなく、造影剤のwashoutを比較したものである。急性心筋梗塞インターベンションの成功はTIMI-3 flowを得ることと考えられている。しかし、ステントを正確に留置し、残存狭窄もなくTIMI-3 flowであっても、強い冠微小血管障害によって心筋の再灌流がなされていない症例も存在することを知らなければならぬ。

IV. Flow-wire でなにがわかる？

Flow-wireとは、微小な超音波探触子を細径のflow-wireの先端に装着したもので、超音波ドプラ法を用いて冠動脈やその他の血管内の血流速度シグナルを記録する方法である。Flow-wire先端の超音波探触子(周波数15 MHzまたは12 MHz)から、約30度の角度で超音波パルスドプラビームが前方に発信され、設定されたサンプルボリュームの部位の血流速度シグナルを記録する。通常、先端から約5 mmのところサンプルボリュームは設定されており、その大きさは約1 mm×2 mmである。トランスデューサーからの信号は、リアルタイムでFFTで周波数分析され、グレイ

スケールで表示される。Flow-wire自身、経皮的冠動脈インターベンションのガイドワイヤーとしても使用でき、インターベンション中の冠血流動態を知ることができる。計測する冠動脈径にもよるが、血流方向と超音波ビームがほぼ平行であれば、流速の速い中心流から流速の遅い辺縁流までを同時に記録することになる。冠動脈血流速には、時間的・空間的広がりがあり、超音波ビームはできる限り血流に平行となるように設定し、中心流をとらえるように注意することが大切である(図3)。Flow-wireの先端は血管壁に沿いやすく、中心流をとらえにくい。また、計測血管へ挿入しやすくするためには、flow-wireの先端にある程度角度をつけておくが、角度が大きいと超音波ビームを血流に平行に設定し難いという相反する手技上の問題を含んでいる。実用に際しては、常に血流速度プロファイルを念頭におき、ドプラビームをできる限り血流に平行になるように設定し、中心流をとらえるように注意する。

本法を用いて得られる情報は、冠血流情報のうち流速のみであるが、瞬時の平均流速や最高流速を知ることができる。現在汎用されている指標を表4および図4に示す。また、同一の指標でも異なる部位(非狭窄部と狭窄部)や異なる条件(安静時と冠血管最大拡張時)で比較することにより

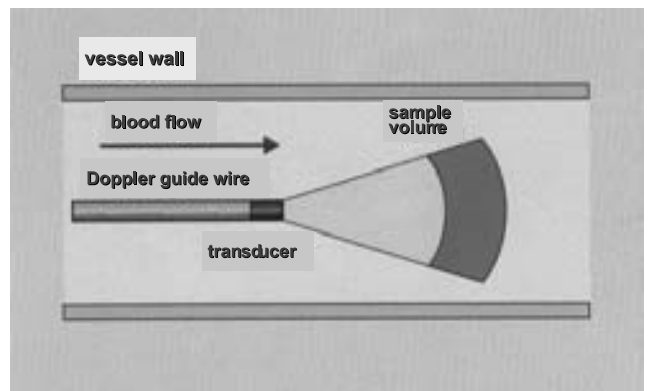


図3 Flow-wire 模式図  
超音波ビームはできる限り血流に平行となるように設定し、中心流をとらえるように注意することが大切である。

表4 冠動脈血流速度波形の各種指標

APV	time-averaged spectral peak velocity	瞬時最大流速の時間平均
ADV	time-averaged diastolic peak velocity	拡張期瞬時最大流速の時間平均
ASV	time-averaged systolic peak velocity	収縮期瞬時最大流速の時間平均
DDT	diastolic deceleration time	拡張期波減衰時間
DPV	diastolic peak velocity	拡張期最高流速
DVI	diastolic time velocity integral	拡張期流速時間積分
MV	mean velocity	平均流速 (parabolic flow profile では $0.5 \times APV$ )
SPV	systolic peak velocity	収縮期最高流速
SVI	systolic time velocity integral	収縮期流速時間積分
TPV	time to diastolic peak velocity	拡張期の開始から最高流速に至るまでの時間
VHT	velocity half time	拡張期最高流速が半減するまでの時間

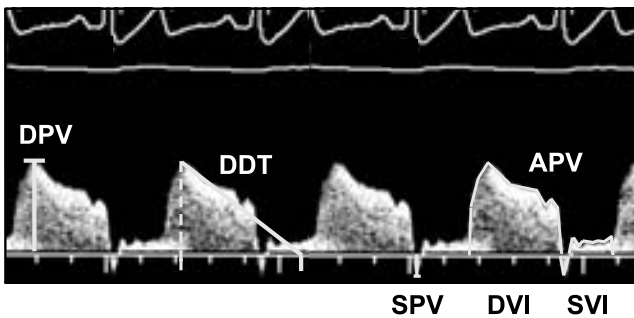


図4 冠動脈血流速度波形と良く用いられる各種指標  
 DPV: 拡張期最高流速, DDT: 拡張期波減衰時間, APV: 瞬時最大流速の時間平均, SPV: 収縮期最高流速, DVI: 拡張期流速時間積分, SVI: 収縮期流速時間積分.

新たな指標とすることができる。冠血流速度予備能の測定、機能的冠動脈狭窄率の推定など flow-wire から得られる情報は多いが、急性心筋梗塞例では、表在冠動脈レベルの治療後に冠動脈血流速度パターンの測定を行うことで冠微小循環障害の程度を調べることが有用である。冠動脈血流速度の時間的プロファイルは、図4に模式的に示すごとく収縮期と拡張期の2峰性で、一般的には拡張期優位である。右冠動脈近位部を除いて、通常、冠動脈血流は収縮期と拡張期に順行性で拡張期優位であることが一般的である。冠動脈血流速度プロファイルは、疾患の病態を反映し、大動脈弁狭窄症や肥大型心筋症では収縮期に逆流波がみられ、拡張期波のピークに至る時間が遅くなり、その減衰が速くなる。また、大動脈弁逆流では収縮期順行性波が大きくなり、収縮期と拡張期の比が小さくなり、疾患に特異的な冠動脈血流速度波形の現れることが報告されている。

#### V. No-reflow 現象と冠動脈血流速度波形

急性心筋梗塞症例における再灌流後の TIMI-2 flow は冠動脈血流の低下を示すが、TIMI の分類には冠動脈狭窄に関する規定がない。Flow-wire を用いた冠動脈血流速度波形は冠動脈狭窄が高度な場合、低流速でかつ収縮期優位の血流速度波形を示す。この波形は急性心筋梗塞例に限らず冠動

脈に高度狭窄を有する症例の特徴的な波形である。Kernらの報告では、no-reflow 現象例は冠動脈血流速度波形が遅くなるものと考えられていた<sup>14)</sup>。しかし、no-reflow 現象例の flow-wire を用いた冠動脈血流速度波形は、Iwakura が特異的なパターンであることを明らかにした。コントラスト心エコー法により good-reflow 症例と判定した冠動脈血流速度波形は拡張期優位の正常に近い波形を示したのに対し、no-reflow 症例は収縮早期の急速な逆流波と拡張期血流速度の急峻な減衰からなる動揺性 (to and fro) のパターンを示した<sup>15)</sup>。順行性血流の低下と収縮期逆流波のために有効な冠動脈血流が低下し、TIMI-2 flow を示したものと考えられる。このような特異的な血流速度波形は毛細血管障害に伴う心筋血液プールの低下により説明されている。さらに、Yamamoto らは flow-wire を用いて、急性心筋梗塞症例における再灌流後の TIMI-2 flow のなかには、末梢動脈の塞栓による血管抵抗の上昇のために生じる異なる冠動脈血流速度波形のあることを報告している<sup>16)</sup>。血流速度波形も血管抵抗が上昇を反映して、心周期を通じて緩徐な順行性血流を示す。拡張期血流速度が低下するのに比べて、収縮期血流が保たれているのが特徴とされている。実際の症例では、毛細血管障害と末梢動脈塞栓の両者が合併する病態も存在するが、多くは flow-wire を用いると鑑別しやすく、有用な検査法であると考えられる。

#### VI. Flow-wire を用いた冠動脈血流速度波形から得るもの

コントラスト心エコー法と flow-wire を同時に調べた研究により、急性心筋梗塞の冠動脈インターベンション後 no-reflow 現象合併例は、冠動脈血流速度波形が特異的であることが明らかとなった。急性心筋梗塞でインターベンション成功後に梗塞責任血管の冠動脈血流速度波形を評価することは、冠微小循環障害の程度を調べられる可能性が十分に考えられた。Kawamoto らは急性前壁心筋梗塞において、再灌流成功後の冠動脈血流速度波形の拡張期波減衰時間 (DDT) 短縮と収縮期瞬時最大流速の時間平均 (ASV) は、慢性期左室壁運動の回復と有意な相関関係があることを報告した (図5, 6)<sup>17)</sup>。Wakatsuki らも病理学所見もふまえ同

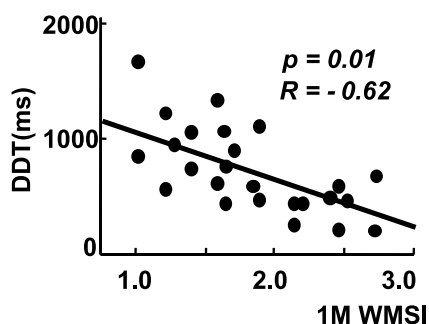


図5 DDTと1M WMSIの相関関係  
DDT：拡張期波減衰時間，1M WMSI：1カ月後の局所左室壁運動スコアインデックス．DDTは，慢性期左室壁運動の回復と有意な相関関係がある．

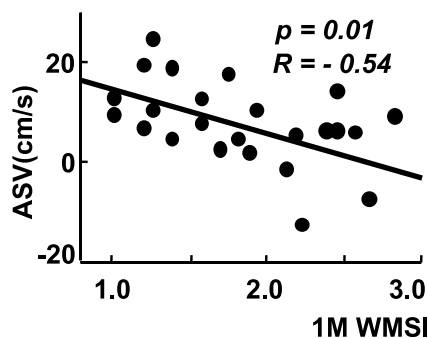


図6 ASVと1M WMSIの相関関係  
ASV：収縮期瞬時最大流速の時間平均，1M WMSI：1カ月後の局所左室壁運動スコアインデックス．ASVは，慢性期左室壁運動の回復と有意な相関関係がある．

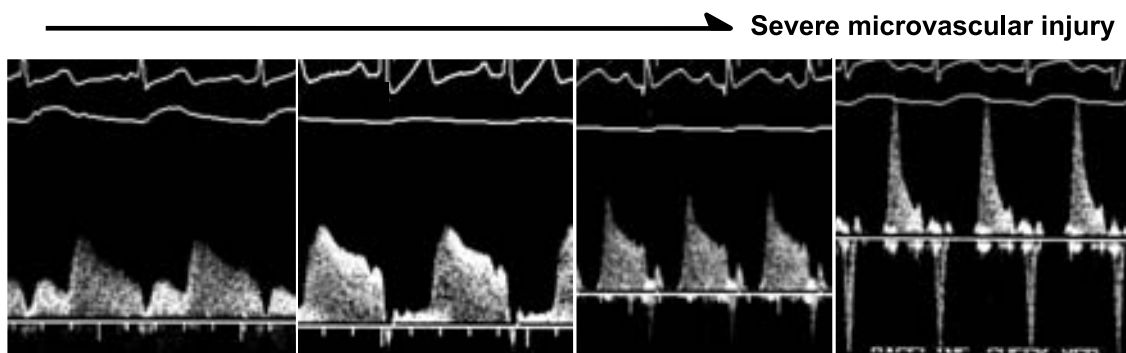


図7 冠動脈血流速度波形の冠微小循環障害による変化  
冠動脈血流速度波形は冠微小循環障害が強いほど，収縮早期の急速な逆流波は深くなり，拡張期血流速の急峻な減衰時間は短くなっていく．

様の報告を行っている<sup>18)</sup>．すなわち，冠動脈血流速度波形の収縮早期の急速な逆流波(ESRF)が深いほど，拡張期血流速の急峻な減衰時間(DDT)が短縮するほど冠微小循環障害が強く，慢性期の左室機能回復が悪い．ESRF，DDTの計測は冠微小循環障害の定量的評価法であることも明らかとなった(図7)．さらに，Akasakaらは急性心筋梗塞症例におけるバルーン(POBA)治療後のTIMI-2 flowには異なる2つの特異的な冠動脈血流速度波形が存在することを報告した．まずひとつは，POBA後の残存狭窄が原因と考えられる波形で，拡張期波血流速は低下し，DDTは延長し，DSVRは小さくなる冠動脈血流速度波形の特徴をもつ(図8，右上)．もうひとつの血流速度波形は深いESRFをもち，DDTが短縮する強い冠微小循環障害のパターンであった(図8，右下)．残存狭窄が原因と考えられる波形は，冠微小循環障害がなければステント治療により正常冠動脈血流速度波形に改善し(図9，a)，慢性期の左室壁運動の回復が認められた．一方，強い冠微小循環障害のパターンの場合は，ステントの追加治療を行っても正常冠動脈血流速度波形に改善することはなく(図9，b)，慢性期の左室壁運動の回復は見込まれなかった<sup>19)</sup>．

Yamamuroらは，いままでのデータをもとに多数例で検討し，高度冠微小循環障害はDDT≤600msかつESRF

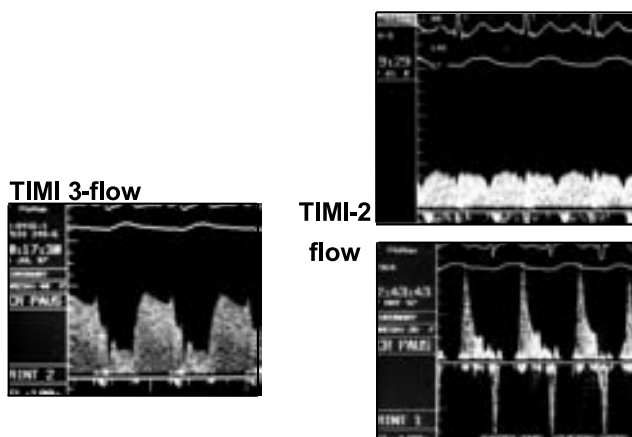


図8 急性心筋梗塞症例のバルーン(POBA)治療後におけるTIMI-2 flowの異なる2つの特異的冠動脈血流速度波形  
POBA後の残存狭窄が原因と考えられる波形(右上)と，強い冠微小循環障害のパターン(右下)．急性心筋梗塞例でほぼ正常に近い冠動脈血流速度波形(左)と見比べるとそれらの特徴は明らかである．

(+)と定義のうえ，患者を2群に分類した．高度冠微小循環障害(+)群とその他(-)群の典型的冠動脈血流速度波形を図10に示す．退院するまでの2群間の心室性頻拍，左室内血栓，心嚢液貯留，心破裂，うっ血性心不全の合併は，有

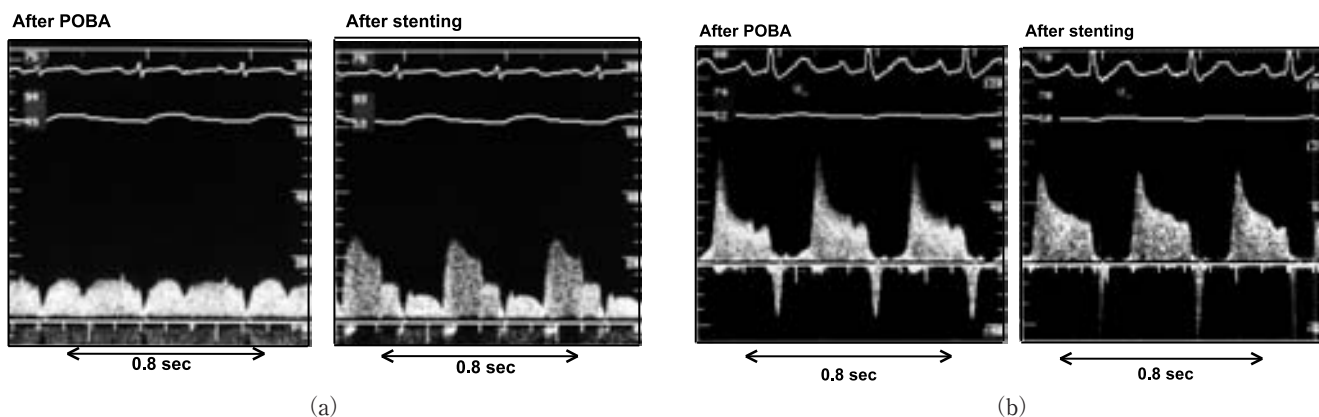


図9 バルーン(POBA)治療後における TIMI-2 flow のステント治療前後の冠動脈血流速波形  
 a: 原因が残存狭窄と考えられる波形は、ステント治療により正常冠動脈血流速波形に改善する。  
 b: 原因が強い冠微小循環障害のパターンの場合は、ステントの追加治療を行っても正常冠動脈血流速波形に改善しない。

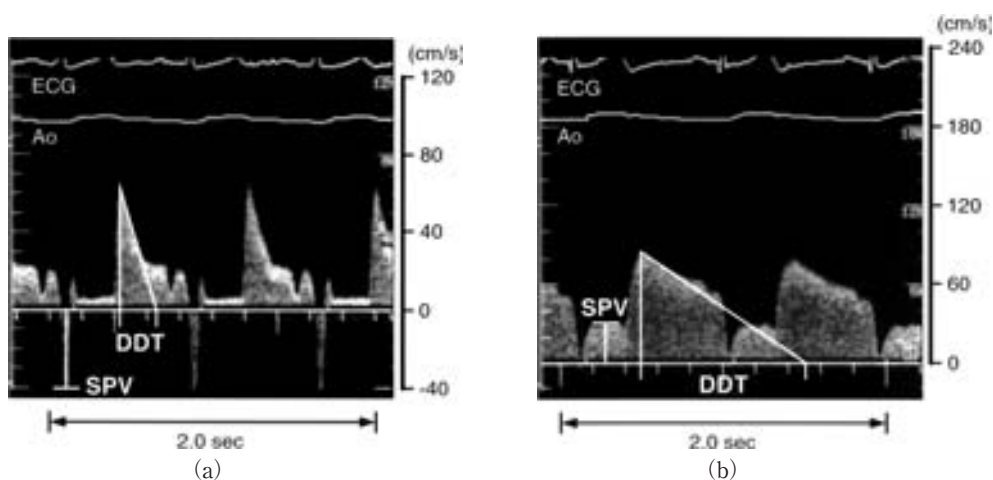


図10 典型的冠動脈血流速波形  
 a: 高度冠微小循環障害(+群), b: その他(-)群. DDT≤600 ms かつ ESRF(+)と定義した。

表5 高度冠微小循環障害(+群, (-)群における冠動脈造影所見および冠動脈インターベンションの比較

	Severe microvascular injury		p value
	(-)	(+)	
Number of patients	118	51	
TIMI flow grade before			
PCI: grade 0	52(44)	39(76)	<0.001
grade 1	7( 6)	4( 8)	0.644
grade 2	37(31)	8(16)	0.034
grade 3	22(19)	0( 0)	<0.001
TIMI flow grade after			
PCI: grade 2	12(10)	25(49)	<0.001
grade 3	106(90)	26(51)	<0.001
Rescue stenting	89(75)	39(76)	0.884
Residual stenosis(%)	21±17	22±17	0.953

n(%)

TIMI, thrombolysis in myocardial infarction trial; PCI, percutaneous coronary intervention.

表6 高度冠微小循環障害(+群, (-)群における左室機能, 血行動態, CCU の在室日数, 人工呼吸器の使用率, 心不全の発症率

	Severe microvascular injury		p value
	(-)	(+)	
Volume ejection fraction(%)	50±11	44±8	<0.001
Pulmonary capillary wedge pressure(mmHg)	10±4	15±7	<0.001
Cardiac index(l/min/m <sup>2</sup> )	2.4±0.5	2.2±0.6	0.024
Period of hemodynamic subset II or greater(days)	0.6±0.9	5.6±11.0	<0.001
Number of days in the CCU(days)	4.9±2.5	12.7±18.3	<0.001
Congestive heart failure(%)	8(10)	53(27)	<0.001
Intubation rate(%)	3( 3)	41(21)	<0.001

表7 高度冠微小循環障害(+)群, (-)群における心筋梗塞後の合併症

Complications, % (n)	Severe microvascular injury		p value
	(-)	(+)	
Recurrent AMI	2 ( 2)	2 ( 1)	0.904
Malignant arrhythmia	36 (42)	61 (31)	0.002
Congestive heart failure	8 (10)	53 (27)	<0.001
Left ventricular thrombus	3 ( 4)	27 (14)	<0.001
Pericardial effusion	1 (13)	63 (32)	<0.001
Cardiac rupture	0 ( 0)	22 (11)	<0.001
Oozing rupture	0 ( 0)	16 ( 8)	<0.001
VSP	0 ( 0)	2 ( 1)	0.127
Blowout-type	0 ( 0)	4 ( 2)	0.030
In-hospital deaths	0 ( 0)	18 ( 9)	<0.001

VSP, ventricular septal perforation.  
退院するまでの2群間で、心室性頻拍、左室内血栓、心嚢液貯留、心破裂は有意に高度冠微小循環障害(+)群で高頻度に観察された。さらに、院内死亡率も高度冠微小循環障害(+)群で有意に高かった。

意に高度冠微小循環障害(+)群で高頻度に観察された。さらに、院内死亡率も高度冠微小循環障害(+)群で有意に高かった(表5~7)<sup>20)</sup>。前壁急性心筋梗塞例において再灌流直後の冠動脈血流速度波形評価は、インターベンション成功例のなかでも急性心筋梗塞例の血行動態、合併症発症、院内死亡を予測できる極めて有用な検査法である。また、Furberらは、急性心筋梗塞例において再灌流直後の冠動脈血流速度波形の指標、その他の予後予測可能な指標を、長期心事故の予後予測因子として多変量解析を行っている。その結果、冠動脈血流速度波形の拡張期血流速度の急峻な減衰時間(DDT)が、重要な独立した長期心事故の予後予測因子として選ばれた<sup>21)</sup>。

VII. おわりに

Flow-wire で今後検討を要する点は、他の検査法にはない冠微小循環障害の定量的評価能を用いて、急性心筋梗塞インターベンションの成功例とされているTIMI-3 flowの重症度分類を行うことであろう。さらには、急性心筋梗塞インターベンション後に冠微小循環障害を合併しないようにするには、どのような治療戦略とすべきかを解決させる有用な検査法として確立されることであろう。

文 献

1) Kennedy JW, Ritchie JL, Davis KB, Fritz JK: Western Washington randomized trial of intracoronary streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1983; **309**: 1477-1482  
 2) Puma JA, Sketch MH Jr, Thompson TD, Simes RJ, Morris DC, White HD, Topol EJ, Califf RM: Support for the open-artery hypothesis in survivors of acute myocardial infarction: analysis of 11228 patients treated with thrombolytic therapy. *Am J Cardiol* 1999; **83**: 482-487

3) White HD, Cross DB, Elliott JM, Norris RM, Yee TW: Long-term prognostic importance of patency of the infarct-related coronary artery after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Circulation* 1994; **89**: 61-67  
 4) Brodie BR, Stuckey TD, Kissling G, Hansen CJ, Weintraub RA, Kelly TA: Importance of infarct-related artery patency for recovery of left ventricular function and late survival after primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1996; **28**: 319-325  
 5) Ito H, Tomooka T, Sakai N, Yu H, Higashino Y, Fujii K, Masuyama T, Kitabatake A, Minamino T: Lack of myocardial perfusion immediately after successful thrombolysis: a predictor of poor recovery of left ventricular function in anterior myocardial infarction. *Circulation* 1992; **85**: 1699-1705  
 6) Kloner RA, Ganote CE, Jennings RB: The "no-reflow" phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog. *J Clin Invest* 1974; **54**: 1496-1508  
 7) Tanaka A, Kawarabayashi T, Nishibori Y, Sano T, Nishida Y, Fukuda D, Shimada K, Yoshikawa J: No-reflow phenomenon and lesion morphology in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 2002; **105**: 2148-2152  
 8) Morishima I, Sone T, Okumura K, Tsuboi H, Kondo J, Mukawa H, Matsui H, Toki Y, Ito T, Hayakawa T: Angiographic no-reflow phenomenon as a predictor of adverse long-term outcome in patients treated with percutaneous transluminal coronary angioplasty for first acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; **36**: 1202-1209  
 9) Bowers TR, O'Neill WW: Beyond TIMI III flow. *Circulation* 2000; **101**: 2332-2334  
 10) Rezkalla SH, Kloner RA: No-reflow phenomenon. *Circulation* 2002; **105**: 656-662  
 11) Ito H, Okamura A, Iwakura K, Masuyama T, Hori M, Takiuchi S, Negoro S, Nakatsuchi Y, Taniyama Y, Higashino Y, Fujii K, Minamino T: Myocardial perfusion patterns related to thrombolysis in myocardial infarction perfusion grades after coronary angioplasty in patients with acute anterior wall myocardial infarction. *Circulation* 1996; **93**: 1993-1999  
 12) van 't Hof AWJ, Liem A, Suryapranata H, Hoorntje JC, de Boer MJ, Zijlstra F: Angiographic assessment of myocardial reperfusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction: myocardial blush grade. *Circulation* 1998; **97**: 2302-2306  
 13) Gibson CM, Cannon CP, Murphy SA, Ryan KA, Mesley R, Marble SJ, McCabe CH, Van De Werf F, Braunwald E: Relationship of TIMI myocardial perfusion grade to mortality after administration of thrombolytic drugs. *Circulation* 2000; **101**: 125-130  
 14) Kern MJ, Moore JA, Aguirre FV, Bach RG, Caracciolo EA, Wolford T, Khoury AF, Mechem C, Donohue TJ: Determination of angiographic (TIMI grade) blood flow by intracoronary Doppler flow velocity during acute myocardial infarction. *Circulation* 1996; **94**: 1545-1552  
 15) Iwakura K, Ito H, Takiuchi S, Taniyama Y, Nakatsuchi Y, Negoro S, Higashino Y, Okamura A, Masuyama T, Hori M, Fujii K, Minamino T: Alternation in the coronary blood flow velocity pattern in patients with no reflow and reperused acute myocardial infarction. *Circulation* 1996; **94**: 1269-1275  
 16) Yamamoto K, Ito H, Iwakura K, Kawano S, Ikushima M,

- Masuyama T, Ogihara T, Fujii K: Two different coronary blood flow velocity patterns in thrombolysis in myocardial infarction flow grade 2 in acute myocardial infarction: insight into mechanisms of microvascular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2002; **40**: 1755–1760
- 17) Kawamoto T, Yoshida K, Akasaka T, Hozumi T, Takagi T, Kaji S, Ueda Y: Can coronary blood flow velocity pattern after primary percutaneous transluminal coronary angioplasty predict recovery of regional left ventricular function in patients with acute myocardial infarction? *Circulation* 1999; **100**: 339–345
- 18) Wakatsuki T, Nakamura M, Tsunoda T, Toma H, Degawa T, Oki T, Yamaguchi T: Coronary flow velocity immediately after primary coronary stenting as a predictor of ventricular wall motion recovery in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; **35**: 1835–1841
- 19) Akasaka T, Yoshida K, Kawamoto T, Kaji S, Ueda Y, Yamamuro A, Takagi T, Hozumi T: Relation of phasic coronary flow velocity characteristics with TIMI perfusion grade and myocardial recovery after primary percutaneous transluminal coronary angioplasty and rescue stenting. *Circulation* 2000; **101**: 2361–2367
- 20) Yamamuro A, Akasaka T, Tamita K, Yamabe K, Katayama M, Takagi T, Morioka S: Coronary flow velocity pattern immediately after percutaneous coronary intervention as a predictor of complications and in-hospital survival after acute myocardial infarction. *Circulation* 2002; **106**: 3051–3056
- 21) Furber AP, Prunier F, Nguyen HC, Boulet S, Delepine S, Geslin P: Coronary blood flow assessment after successful angioplasty for acute myocardial infarction predicts the risk of long-term cardiac events. *Circulation* 2004; **110**: 3527–3533