

急性前壁心筋梗塞再灌流療法後の左室壁運動改善の予測： 経胸壁ドプラ心エコー図法を用いた 冠動脈血流速波形による検討

杉山 祐公¹, 飯塚 卓夫¹, 野池 博文¹, 田端 強志², 東丸 貴信^{1, 2}

経胸壁心エコー図検査による冠動脈の描出が可能となり、体表から非侵襲的に冠動脈血流の評価を行えるようになった。今回われわれは、急性前壁心筋梗塞に対して、PCI終了後24時間以内に経胸壁心エコー図検査で左前下行枝遠位部の冠動脈血流速波形を記録し、得られた血流速波形パターンの違いから、左室壁運動改善の予測が可能であるか否かを検討した。対象は、初回発症の急性前壁心筋梗塞46例で、PCI終了から平均15時間後に経胸壁心エコー図検査により左前下行枝遠位部の冠動脈血流速波形を記録した。拡張期減衰時間が600 msec以上のreflow群(R群)と600 msec未満のno-reflow群(N群)とに分け、さらにN群を、収縮早期逆行性波形を伴うN(+)群と、収縮早期逆行性波形を伴わないN(-)群とに分類した。左室壁運動異常の評価は、再灌流直後と2週間後に梗塞部領域のA-WMSIを算出した。急性心筋梗塞発症から2週間後のA-WMSIは、再灌流療法直後と比較し、R群で有意に改善したのに対し、N群では改善を認めなかった。急性前壁心筋梗塞において、PCI終了後24時間以内に、経胸壁心エコー図検査で左前下行枝の冠動脈血流速波形を解析することにより、左室壁運動の改善を予測することが可能であった。

KEY WORDS: acute myocardial infarction, transthoracic Doppler echocardiography, coronary flow pattern, no-reflow phenomenon, left ventricular wall motion

Sugiyama Y, Iizuka T, Noike H, Tabata T, Tomaru T: **Prediction of the improvement of left ventricular wall motion after reperfusion therapy in acute myocardial infarction. Evaluation of coronary flow patterns using transthoracic Doppler echocardiography.** J Jpn Coron Assoc 2010; 16: 118-126

I. はじめに

超音波診断装置の進歩に伴い、経胸壁心エコー図検査による冠動脈の描出が可能となり、ドプラ法で冠動脈血流速波形を解析することにより、冠動脈血流動態を把握できるようになった。最近では、冠動脈狭窄部位の直接描出も可能となり¹⁻³⁾、虚血性心疾患診療における非侵襲的な心エコー図検査の有用性が明らかとなってきた¹⁻¹²⁾。

今回われわれは、急性前壁心筋梗塞患者を対象とし、再灌流療法施行後の急性期24時間以内に、経胸壁ドプラ心エコー図検査を用いて、左前下行枝遠位部の冠動脈血流速波形パターンを解析することにより、その後の左室壁運動改善の予測が可能であるか否かを検討した。

II. 対象と方法

初回発症の急性前壁心筋梗塞で入院し、経皮的冠動脈形成術(percutaneous coronary intervention; PCI)を施行

して病変部の拡張に成功した46例(男性35例、女性11例、平均年齢63±12歳)を対象とした。PCIに際して大動脈内バルーンパンピング(intra-aortic balloon pumping; IABP)を使用した例は、あらかじめ対象から除外した。全例に、臨床研究としてのインフォームドコンセントを得た後、PCI施行から早期の冠動脈血流動態を評価するために心エコー図検査を行った。急性前壁心筋梗塞を発症しPCI施行後24時間以内に、経胸壁ドプラ心エコー図検査で、左室壁運動異常の有無を視覚的に評価した後に、責任冠動脈である左前下行枝遠位部の冠動脈血流速波形を記録した。そして、PCI施行から2週間後に再度、左室壁運動異常の視覚的評価を行い、急性期の壁運動異常の程度と比較検討した。心エコー装置はGE社製Vivid 7、探触子は1.9-4.0 MHzの広帯域セクター探触子(M4S)を使用した。カラードプラ法の流速レンジは、冠動脈血流速度に合わせて20-25 cm/sec前後とし、関心領域を小さくすることでフレームレートを上げるように工夫した。パルスドプラ法のサンプルボリウムの幅は1-2 mm程度に設定し、ドプラ入射角が60度以内となるように角度補正を行った。

急性期および2週間後の左室壁運動異常の評価は、ア

¹ 東邦大学医療センター佐倉病院循環器センター、² 同生理機能検査部(〒285-8741 佐倉市下志津564-1)
(2009.2.23 受付, 2010.1.8 受理)

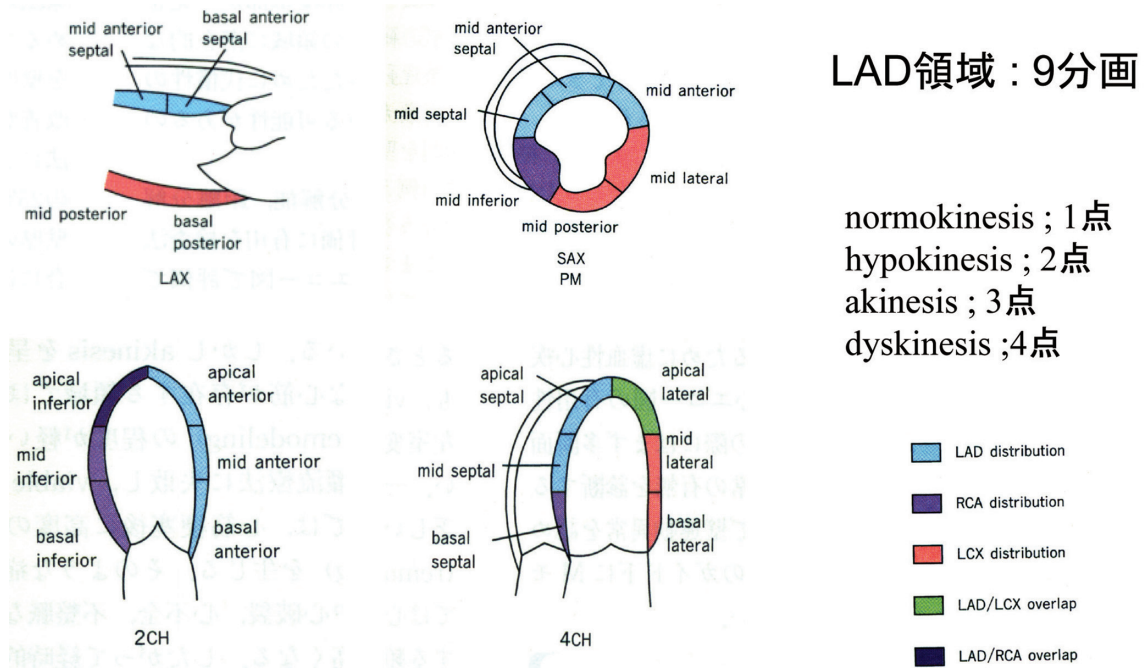
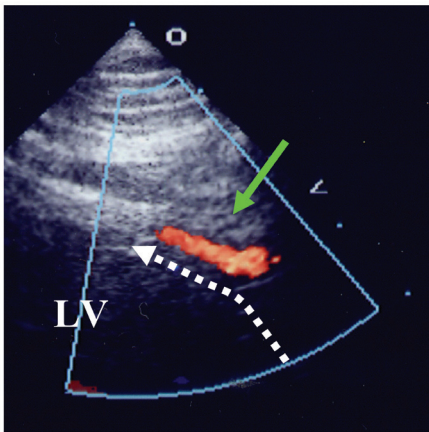


図1 左室壁運動異常の評価

A-WMSIは次の式で求めた。A-WMSI=(LAD 領域 9 分画の合計点)÷9

A



B

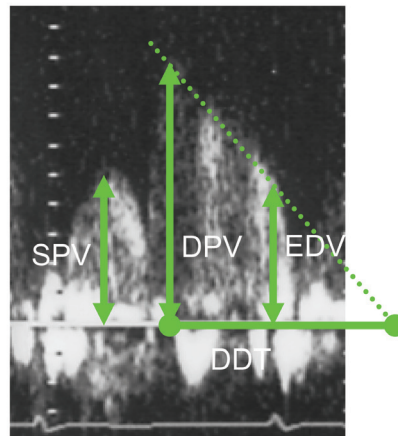


図2 左前下行枝遠位部の冠動脈血流と評価項目

A：カラードプラ法，B：パルスドプラ法

収縮期最大血流速度 systolic peak velocity (SPV)，拡張期最大血流速度 diastolic peak velocity (DPV)，拡張期減衰時間 diastolic deceleration time (DDT)，拡張末期最大血流速度 end-diastolic velocity (EDV)

アメリカ心臓病学会の推奨する左室 16 分画法¹³⁾を用い、オーバーラップ領域を含めた左前下行枝領域 9 分画¹⁴⁾の壁運動を評価して、各分画に対するスコアリングを行った(図 1)。スコアリングの方法は、正常収縮を 1 点、低収縮を 2 点、無収縮を 3 点、奇異性収縮を 4 点とし、梗塞領域 9 分画の平均点を算出し A-WMSI (anterior wall motion score index) を求めた。また、左室壁運動改善度の指標として、2 週間後の A-WMSI から急性期の A-WMSI の差を算出し Δ A-WMSI を求めた。

左前下行枝遠位部血流は、心尖部よりの左室長軸断層像で前室間溝を描出し、カラードプラ法を併用して心尖

部へと向かう冠動脈血流速度シグナルを検出した。その後、冠動脈血流速度シグナルにサンプルボリュームをあわせ、パルスドプラ法で収縮期と拡張期の冠動脈血流速度波形を記録した。冠動脈血流速度波形の計測項目としては、収縮期最大血流速度 (systolic peak velocity; SPV)、収縮期成分が逆行性波形の場合はその最大血流速度、拡張期最大血流速度 (diastolic peak velocity; DPV)、拡張期減衰時間 (diastolic deceleration time; DDT)、拡張末期最大血流速度 (end-diastolic velocity; EDV)、拡張期最大血流速度と拡張末期最大血流速度の比 (EDV/DPV) を求めた(図 2)。DDT 600 msec をカットオフ値^{8, 10, 11, 15-17)}として収

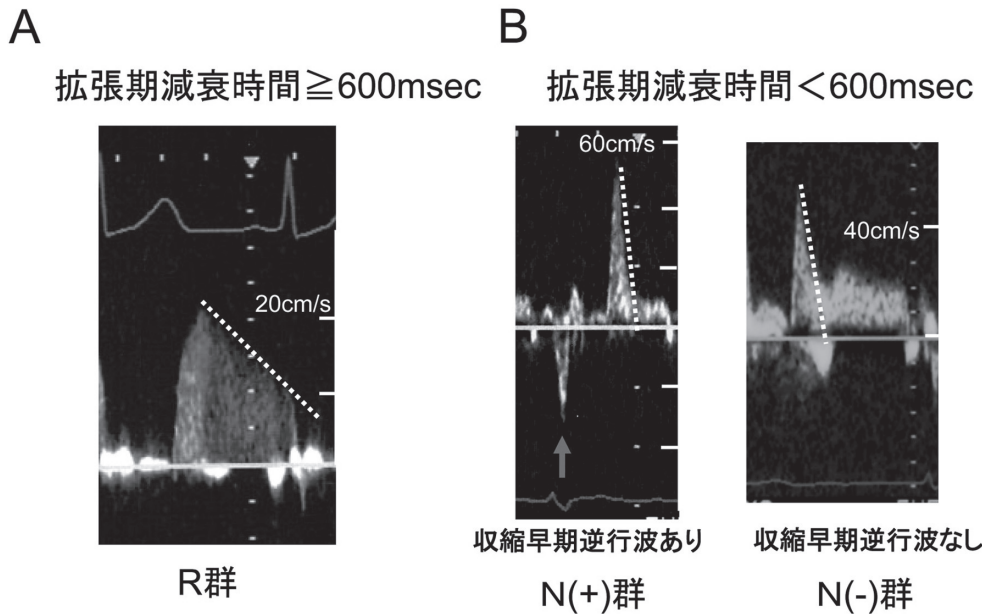


図3 急性前壁心筋梗塞再灌流療法後の冠動脈血流速度波形パターンの違い

A: reflow 群, B: no-reflow 群

No-reflow 群は収縮早期逆行性波形を伴う N(+) 群と収縮早期逆行性波形を伴わない N(-) 群に分類した。

縮期逆行性波形の有無から以下の3群に分類した。拡張期血流が緩やかな減衰を示し DDT が 600 msec 以上の場合を reflow 群(R 群)、拡張期血流が急峻な減衰を示し DDT が 600 msec 未満の場合を no-reflow 群(N 群)と分類し、さらに N 群を、収縮早期に逆行性波形を伴う N(+) 群と、逆行性波形を伴わない N(-) 群とに分類した(図3)。各群において、PCI 施行後 24 時間以内の A-WMSI と 2 週間後の A-WMSI とを求め、急性心筋梗塞の責任冠動脈である左前下行枝遠位部の冠動脈血流速度波形のパターンと左室壁運動改善との関係を検討した。冠動脈血流速度波形の解析と A-WMSI の解析は、互いに結果を知らない別々の検者が行った。

統計解析は Stat View version 5.0 を使用し、データは mean±SD で表記した。各群の経時的变化には paired-t 検定を用い、2 群間の比較には unpaired-t 検定、3 群間の比較には ANOVA を適用し Fisher 検定を行い、 $p < 0.05$ を統計学的有意とした。

III. 結 果

急性前壁心筋梗塞 46 例全例で前下行枝血流の描出が可能であった(検出率 100%)。拡張期減衰時間が 600 msec 以上の R 群は 25 例、600 msec 未満の N 群は 21 例であった。N 群のうち N(-) 群は 12 例、N(+) 群は 9 例であった。

患者背景と臨床経過を表1に示す。N(+) 群は他の2群と比較し、PCI 後に TIMI 3 flow が得られた割合は低く、最大 CK 値は有意に高値であった。PCI 施行後から心エコー図法による冠動脈血流速度波形分析までの平均時間

は 14.8 ± 9 時間であった。

A-WMSI を用いた梗塞部左室壁運動異常の急性期から 2 週間後の変化を示す(図4)。R 群は、急性期から 2 週間後にかけて梗塞部領域の A-WMSI が有意に低下し(2.1 ± 0.4 vs 1.8 ± 0.5 , $p < 0.0001$)、左室壁運動の改善を認めた。N 群全体としては、左室壁運動の改善を認めなかったが(2.5 ± 0.2 vs 2.4 ± 0.4 , $p = 0.447$)、N(-) 群は、2 週間後の A-WMSI が僅かに有意差をもって低下し(2.4 ± 0.3 vs 2.2 ± 0.4 , $p < 0.05$)、壁運動が改善したのに対し、N(+) 群は壁運動の改善を認めなかった(2.6 ± 0.2 vs 2.7 ± 0.3 , $p = 0.135$)。

急性期の冠動脈血流速度波形の検討では、DPV は、N 群が R 群と比較し高値であったが有意差は認めなかった。EDV は N(+) 群が R 群と比較し有意に低値であり、EDV/DPV は、N(-) 群および N(+) 群が R 群と比較し有意に低値であった。N(+) 群の SPV は、逆行性波形のため負の値となり、R 群および N(-) 群と比較して有意に低値であった(表2)。SPV に関して、R 群は全例が順行性波形であり逆行性波形を認めた例はなかった。N 群は逆行性波形の有無により、N(+) 群と N(-) 群とに分類しているが、N(-) 群で記録不良例の場合には、逆行性波形を描出できていない可能性がある。

冠動脈血流速度波形と左室壁運動との関係において、N(+) 群 9 例中 8 例は、2 週間後に A-WMSI が不変もしくは悪化したのに対して、N(-) 群は 12 例中 7 例で、2 週間後に A-WMSI の改善を認めた。N(-) 群の中で、2 週間後に壁運動が改善した 7 例と、不変もしくは悪化した 5 例と

表 1 患者背景と臨床経過

	R 群	N 群	
		N(−)群	N(+)群
N	25	12	9
年齢(歳)	65±12	63±12	60±11
性別(男性 / 女性)	19/6	8/4	8/1
糖尿病(%)	10(40)	6(50)	4(44)
高血圧症(%)	17(68)	5(42)	6(67)
高脂血症(%)	16(64)	9(75)	6(67)
冠動脈病変枝数	1.5±0.6	1.1±0.3 *	1.2±0.4
責任冠動脈(%)			
LAD # 6	11(44)	2(17)	6(67)
LAD # 7	14(56)	10(83)	3(33)
ステント使用率(%)	24(96)	12(100)	9(100)
TIMI grade 0–1 before PCI(%)	21(84)	11(92)	9(100)
TIMI grade 2–3 before PCI(%)	4(16)	1(8)	0(0)
TIMI grade 2 after PCI(%)	1(4)	0(0)	3(33) * , ***
TIMI grade 3 after PCI(%)	24(96)	12(100)	6(67) * , ***
最大 CK 値(IU/L)	2598±2148	3314±1911	5253±1859 * , * , ***
Q 波梗塞(%)	20(80)	11(92)	9(100)
再灌流までの時間(時間)	7.3±5	4±2	9.2±9 ***
冠動脈エコーまでの時間(時間)	14.1±9	15.1±9	16.4±9
入院日数(日)	24±12	19±4	28±11
合併症(%)			
急性冠閉塞	1(4)	0(0)	0(0)
心嚢液貯留	0(0)	0(0)	1(11)
心破裂	0(0)	0(0)	0(0)
心不全	1(4)	0(0)	1(11)
死 亡	0(0)	0(0)	0(0)

* p<0.05 vs R 群, ** p<0.01 vs R 群, *** p<0.05 vs N(−)群

では、急性期の冠動脈血流の各指標に違いを認めなかった(表 3)。

Δ A-WMSI と急性期 DDT との関係を検討した結果、Δ A-WMSI と急性期 DDT との間には有意な相関($y=-2.5x-0.01$, $r=-0.428$, $p<0.01$)を認めた(図 5)。

R 群と N(+)群の 2 症例を提示する。

症例 1: 65 歳男性。左前下行枝分節 7 が完全閉塞の急性前壁心筋梗塞である。閉塞部を 2.0×15 mm のバルーンを使用し前拡張した後に、3.0×15 mm のステントを留置し TIMI 3 flow が得られ、発症から 10 時間で再灌流に成功した。緊急 PCI 終了時から 24 時間後に記録した左前下行枝遠位部の冠動脈血流速波形は、DDT が 1200 msec と緩やかな減衰(R 群)を示した。急性期の左室壁運動は梗塞部である前壁中隔が無収縮(矢印)で、A-WMSI は 1.9 であったが、2 週間後には A-WMSI が 1.3 にまで改善した(図 6)。

症例 2: 68 歳男性。左前下行枝分節 6 が完全閉塞の急性前壁心筋梗塞である。発症から 24 時間後に PCI を施行した。閉塞部を 2.5×20 mm のバルーンを使用し前拡張した

後に、2.5×18 mm のステントを留置したが TIMI 2 flow で終了した。緊急 PCI 終了時から 22 時間後に記録した左前下行枝遠位部の冠動脈血流速波形は、DDT が 110 msec と急峻な減衰を示し、収縮早期に逆行性波形を伴う N(+)群であった。急性期の左室壁運動異常は梗塞部である前壁中隔が無収縮(矢印)で、A-WMSI は 2.7 であったが、2 週間後には A-WMSI は 3.0 と増悪し、左室内腔の拡大と左室壁の菲薄化が認められた(図 7)。

IV. 考 案

急性心筋梗塞再灌流療法後の no-reflow 現象の有無を検証するため、PCI 施行後 24 時間以内に、経胸壁ドプラ心エコー図法による冠動脈血流評価を行い、左室壁運動の改善を予測することが可能であった。

経胸壁心エコー図法による冠動脈の描出は、左冠動脈主幹部、左前下行枝、左回旋枝、右冠動脈の 3 枝ともに可能となり、それぞれの冠動脈において、ドプラ法を併用することで、冠動脈近位部³⁾、冠動脈遠位部^{1, 2, 4-11)}、心筋内血流¹²⁾の評価を行えるようになった。しかし、冠

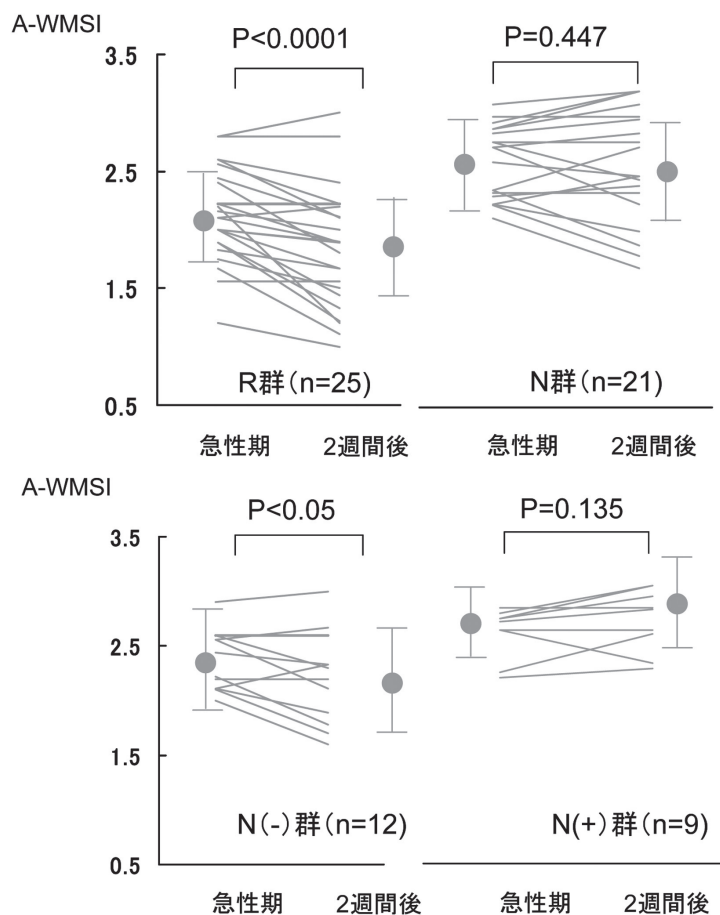


図4 急性期と2週間後のA-WMSIの変化

表2 急性期冠動脈血流速波形の3群間の比較

	R 群 (N=25)	N 群 (N=21)	
		N (-) 群 (N=12)	N (+) 群 (N=9)
DPV (cm/s)	35±20	39±17	45±19
EDV (cm/s)	23±13	16±7	12±6 *
EDV/DPV (%)	68±7	42±11 **	27±14 **, †
SPV (cm/s)	14±7	11±5	-30±10 ***, ††

* $p < 0.05$ vs R 群, ** $p < 0.01$ vs R 群, *** $p < 0.0001$ vs R 群, † $p < 0.05$ vs N(-) 群,
 †† $p < 0.0001$ vs N(-) 群

表3 N(-)群における壁運動改善例と非改善例の急性期冠動脈血流速波形の比較

	N(-) 群 (N=12)		P
	壁運動改善あり (N=7)	壁運動改善なし (N=5)	
DDT (msec)	151±46	174±44	0.416
DPV (cm/s)	40±22	36±10	0.714
EDV (cm/s)	16±8	16±7	0.979
EDV/DPV (%)	40±10	44±13	0.529
SPV (cm/s)	12±8	10±4	0.658

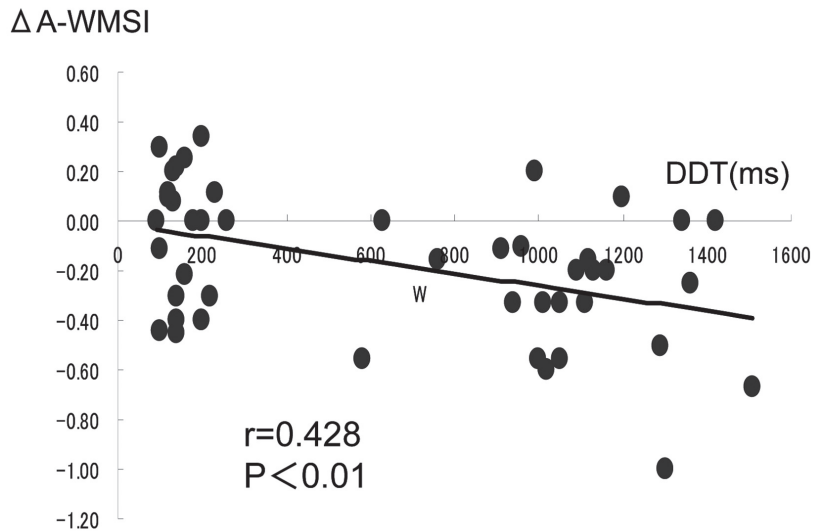


図5 ΔA-WMSIと急性期DDTとの関係

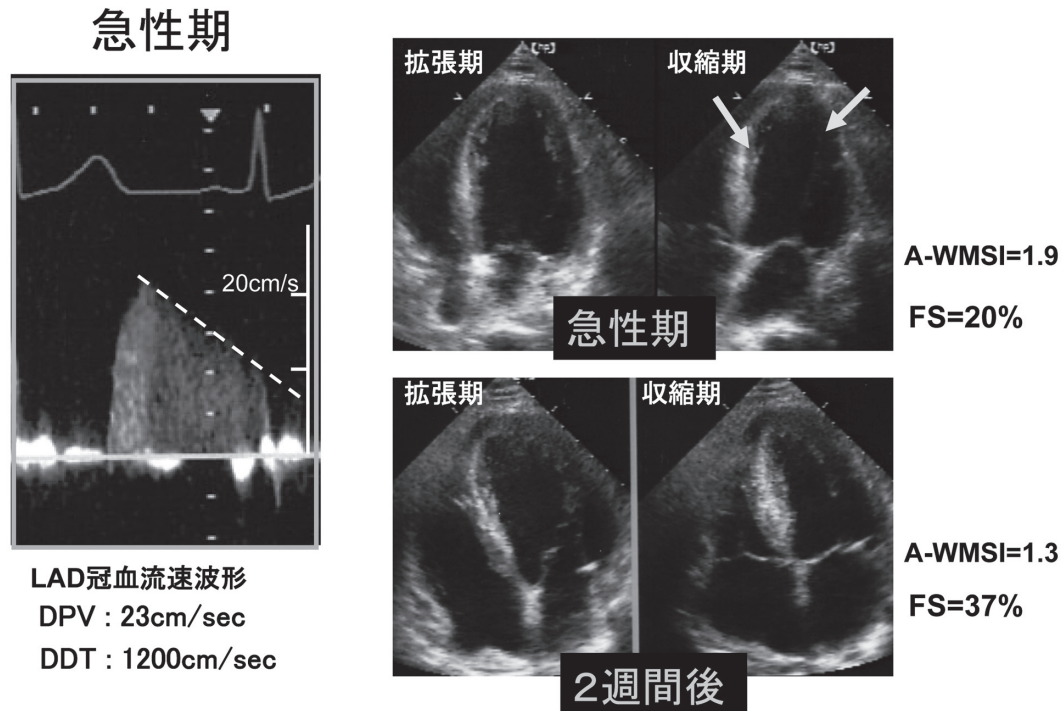


図6 R群の1症例

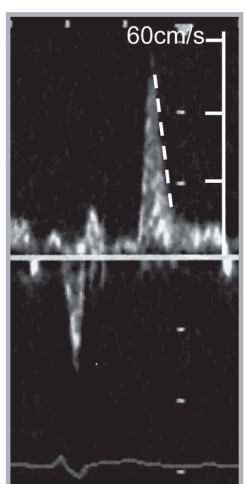
動脈3枝のすべてを体系的に近位部から遠位部まで観察することは、時間的制約もあり必ずしも容易ではない。経胸壁ドプラ心エコー図検査で冠動脈を観察する場合、冠動脈遠位部は検出率が比較的高く、左回旋枝で72～83%^{18, 19)}、右冠動脈で82～88%^{19, 20)}、左前下行枝は胸壁に近く描出しやすいため94～98%と最も良好である^{4, 19, 21)}。

パルスドプラ法で冠動脈血流速度波形を記録する際、肥満や肺気腫などがあると、収縮期波と拡張期波の両者を明瞭に描出できるとは限らない。その際は、可能な限り

呼吸による影響を除外するため、呼気終末で息止めをして記録するなどの工夫が必要である。また、今回は残念ながら血流量の指標として最大血流速度を用いたが、時間速度積分や平均血流速度の方が血流量をより良く反映しているため、最大血流速度よりも好ましい指標であったと思われる。

急性心筋梗塞でPCIに成功し、冠動脈の閉塞が解除されたにも関わらず、毛細血管床を中心とした心筋組織への灌流が低下もしくは欠如する状態が知られており、no-

急性期

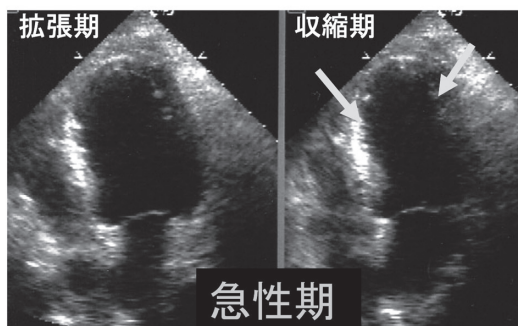


LAD冠血流速波形

DPV : 56cm/sec

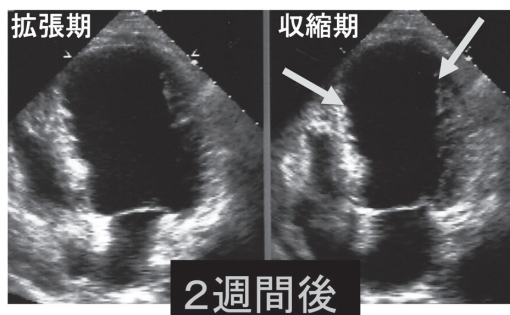
DDT : 110cm/sec

SPV : -32cm/sec



A-WMSI= 2.7

FS=9%



A-WMSI=3.0

FS=8%

図7 N(+)群の1症例

reflow 現象と呼ばれる。PCI 後に no-reflow 現象を生じる理由としては、プラーク表面に付着した血栓や、炎症細胞に富んだ脂質成分が塞栓子となるほか、血管内皮細胞の障害、再灌流に伴う心筋や間質の浮腫など、多くの要因が考えられている²²⁾。

No-reflow 現象の診断は、冠動脈造影検査により視覚的に行われることが多いが、PCI 施行後の早期に冠動脈血流速波形を解析することで、循環動態から捉えることも可能である。すなわち、組織レベルまで良好な再灌流が得られた場合には、冠動脈血流が拡張末期まで十分持続するのに対して、再灌流が不十分で微小循環障害を生じた場合には、冠動脈血流は拡張早期に減衰し拡張期減衰時間が短縮する。さらに、より高度の微小循環障害を生じた場合には、収縮期の冠動脈血流が中枢側へ戻るような逆行性波形が認められるようになる^{15, 23, 24)}。

PCI 後の no-reflow 現象を、冠動脈血流速波形から捉える方法としては、ドプラガイドワイヤを用いる方法^{15-17, 23, 24)}と経胸壁心エコー図検査で高周波ドプラを用いる方法⁸⁻¹¹⁾とがある。

経胸壁心エコー図検査で非侵襲的に急性心筋梗塞後の no-reflow 現象の有無を検証することは重要であるが、冠動脈血流速度計測の実施時期に関しては注意が必要である。すなわち、PCI 後に再灌流後の心筋障害が進行する場合があります。PCI 施行直後よりも翌日に評価の方がより正確で、逆に1週間を過ぎてからの評価では、心筋生存能とは関係なく DDT が正常化している場合が多いことなどが報告^{8, 9)}されている。

今回われわれは、急性前壁心筋梗塞患者を対象に、PCI 終了から平均 15 時間後に冠動脈血流速波形の解析を行った。その結果、N 群は 46% に認められ、急性心筋梗塞において、PCI 施行後の冠微小循環レベルでの no-reflow 現象の出現は稀ではないことが示された。R 群では、収縮期逆行性波形を認めた例がなく、N 群のみで収縮期逆行性波形が認められたことから、収縮期逆行性波形の出現と DDT の短縮とは関連があると思われた。さらに、急性期 DDT が長いほど壁運動が改善するという結果が得られた。PCI 直後の DDT が 600 msec 未満と急峻であっても、収縮早期の逆行性波形を伴わず微小循環障害の程度が軽度^{15, 23, 24)}であった N(-) 群では、12 例中 7 例 (58%) で 2 週間後に壁運動の改善が認められた。よって、N(-) 群の場合には、個々の症例に応じて適切な追加治療を行うことで、心機能が改善する可能性のあることが示された。一方で、収縮早期逆行性波形を伴い微小循環障害の程度が高度^{15, 23, 24)}であった N(+) 群においては、梗塞部領域の壁運動が悪化する例が多く、この場合には、心不全発症や不整脈、左室内血栓形成、心破裂などの合併症^{10, 15, 16)}に対する注意が必要である。

現在でも、no-reflow 現象に対する確立した治療法はないが、当施設では、no-reflow を呈した場合には、微小循環改善薬であるニコランジルを積極的に投与し、血栓の関与が強いと推測された場合には、ヘパリンの投与量を増加もしくは投与期間を延長するなどの工夫をしている。また、PCI 施行時に造影上で高度の no-reflow 現象が判明した場合には冠循環改善を目指して IABP を挿入し

ているが、今回の検討では、IABP 挿入例は対象から除外しているため、その効果については検討できていない。PCI 施行時に no-reflow 現象を呈した場合は予後不良であると報告^{10, 11, 15, 16)}されており、no-reflow 現象の発生を予防することが大切である。そのため、PCI 施行に際して、血栓吸引カテーテルや末梢保護デバイスを使用する場合もあるが、その有用性に関しては賛否両論あり明確な結論は得られていない²⁵⁻²⁷⁾。最近では、no-reflow 現象の発生要因として、トロンボキサン A2 やエンドセリン 1 が強く関与しているとの報告²⁸⁻³⁰⁾もあり、今後は新たな治療薬へと発展する可能性がある。

以上のことから、急性心筋梗塞で PCI 施行後には、より早期に責任冠動脈の血流動態を評価し、心機能の回復や合併症の発生を予測するとともに、no-reflow 現象が認められた際には、その原因を個々の症例で考え、適切に対処することが大切である。

V. 結 語

急性前壁心筋梗塞において、PCI 終了後 24 時間以内に、経胸壁心エコー図検査で左前下行枝遠位部の冠動脈血流速波形を解析することにより、左室壁運動の改善を予測することが可能であった。血管造影検査では検知できない冠微小循環レベルでの no-reflow 現象の有無を早期に評価することは合併症の予防にも貢献するものと思われる。

文 献

- 1) Hozumi T, Yoshida K, Akasaka T, Asami Y, Kanzaki Y, Ueda Y, Yamamuro A, Takagi T, Yoshikawa J: Value of acceleration flow and the prestenotic to stenotic coronary flow velocity ratio by transthoracic color Doppler echocardiography in noninvasive diagnosis of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *J Am Coll Cardio* 2000; **35**: 164-168
- 2) Watanabe N, Akasaka T, Yamaura Y, Wada N, Akiyama M, Neishi Y, Koyama Y, Yoshida K: Transthoracic Doppler echocardiography can detect coronary flow signals through the coronary stents: noninvasive direct visualization of in-stent coronary restenosis. *J Echocardiogr* 2004; **2**: 61-67
- 3) Sugiyama Y, Suzuki M, Hirano K, Nakamura K, Takahashi M, Shimizu K, Noike H, Tabata T, Tomaru T: Two cases of unstable angina with proximal coronary artery stenosis diagnosed by transthoracic Doppler echocardiography. *Jpn J Med Ultrasonics* 2008; **35**: 443-449 (in Japanese)
- 4) Hozumi T, Yoshida K, Ogata Y, Akasaka T, Asami Y, Takagi T, Morioka S: Noninvasive assessment of significant left anterior descending coronary artery stenosis by coronary flow velocity reserve with transthoracic color Doppler echocardiography. *Circulation* 1998; **97**: 1557-1562
- 5) Watanabe N, Akasaka T, Yamaura Y, Akiyama M, Koyama Y, Kamiyama N, Neishi Y, Kaji S, Saito Y, Yoshida K: Noninvasive detection of total occlusion of the left anterior descending coronary artery with transthoracic Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardio* 2001; **38**: 1328-1332
- 6) Takeuchi M, Nohtomi Y, Yoshitani H, Miyazaki C, Sakamoto K, Yoshikawa J: Enhanced coronary flow velocity during intra-aortic balloon pumping assessed by transthoracic Doppler echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2004; **43**: 368-376
- 7) Lee S, Otsuji Y, Minagoe S, Hamasaki S, Toyonaga K, Negishi M, Tsurugida M, Toda H, Tei C: Noninvasive evaluation of coronary reperfusion by transthoracic Doppler echocardiography in patients with anterior acute myocardial infarction before coronary intervention. *Circulation* 2003; **108**: 2763-2768
- 8) Hozumi T, Kanzaki Y, Ueda Y, Yamamuro T, Takagi T, Akasaka T, Homma S, Yoshida K, Yoshikawa J: Coronary flow velocity analysis during short term follow up after coronary reperfusion: use of transthoracic Doppler echocardiography to predict regional wall motion recovery in patients with acute myocardial infarction. *Heart* 2003; **89**: 1163-1168
- 9) Ueda Y, Akasaka T, Hozumi T, Takagi T, Yamamuro A, Tamita K, Yamada K, Morioka S, Yoshida K: Transthoracic Doppler echocardiographic assessment of coronary flow velocity pattern in patients with acute myocardial infarction implies progression of myocardial damage. *J Am Soc Echocardiogr* 2005; **18**: 1163-1172
- 10) Katayama M, Yamamuro A, Ueda Y, Tamita K, Yamabe K, Ibuki M, Takagi T, Yagi T, Akasaka T, Morioka S: Coronary flow velocity pattern assessed noninvasively by transthoracic color Doppler echocardiography serves as a predictor of adverse cardiac events and left ventricular remodeling in patients with acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 2006; **19**: 335-340
- 11) Shintani Y, Ito H, Iwakura K, Kawano S, Tanaka K, Masuyama T, Hori M, Fujii K: Usefulness of impairment of coronary microcirculation in predicting left ventricular dilation after acute myocardial infarction. *Am J Cardio* 2004; **93**: 974-978
- 12) Kim WS, Minagoe S, Mizukami N, Zhou X, Yoshinaga K, Takasaki K, Yuasa T, Kihara K, Hamasaki S, Otsuji Y, Kisanuki A, Tei C: No reflow-like pattern in intramyocardial coronary artery suggests myocardial ischemia in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiol* 2008; **52**: 7-16
- 13) Bourdillon PDV, Broderick TM, Sawada SG, Armstrong WF, Ryan T, Dillon JC, Fineberg NS, Feigenbaum H: Regional wall motion index for infarct and noninfarct regions after reperfusion in acute myocardial infarction: Comparison with global wall motion index. *J Am Soc Echocardiogr* 1989; **2**: 398-402
- 14) Smart SC, Sawada S, Ryan T, Segar D, Atherton L, Berkovitz K, Bourdillon PDV, Feigenbaum H: Low-dose dobutamine echocardiography detects reversible dysfunction after thrombolytic therapy of acute myocardial infarction. *Circulation* 1993; **88**: 405-415
- 15) Yamamuro A, Akasaka T, Tomita 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
- 16) Furber AP, Prunier F, Phan Nguyen HC, Boulet S, Delapine 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
- 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 angiography predict recovery of regional left ventricular function in patients with acute myocardial infarction? *Circulation* 1999; **100**: 339–345
- 18) Fujimoto K, Watanabe H, Hozumi T, Otsuka R, Hirata K, Yamagishi H, Yoshiyama M, Yoshikawa J: New noninvasive diagnosis of myocardial ischemia of the left circumflex coronary artery using coronary flow reserve measurement by transthoracic Doppler echocardiography: Comparison with thallium-201 single photon emission computed tomography. *J Cardiol* 2004; **43**: 109–116
- 19) Kataoka Y, Nakatani S, Tanaka N, Kanzaki H, Yasuda S, Morii I, Kawamura A, Miyazaki S, Kitakazze M: Role of transthoracic Doppler-determined coronary flow reserve in patient with chest pain. *Circ J* 2007; **71**: 891–896
- 20) Watanabe H, Hozumi T, Hirata K, Otsuka R, Tokai K, Muro T, Shimada K, Yoshiyama M, Takeuchi K, Yoshikawa J: Noninvasive coronary flow velocity reserve measurement in the posterior descending coronary artery for detecting coronary stenosis in the right coronary artery using contrast-enhanced transthoracic Doppler echocardiography. *Echocardiography* 2004; **21**: 225–233
- 21) Voci P, Pizzuto F, Mariano E, Puddu PE, Sardella G, Romeo F: Usefulness of coronary flow reserve measured by transthoracic coronary Doppler ultrasound to detect severe left anterior descending coronary artery stenosis. *Am J Cardiol* 2003; **92**: 1320–1324
- 22) Ito H: No reflow phenomenon in patients with acute coronary syndrome. *J Cardiol Jpn Ed* 2008; **1**: 134–147 (in Japanese)
- 23) 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. *JACC* 2002; **40**: 1755–1760
- 24) 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
- 25) Stone GW, Webb J, Cox DA, Brodie BR, Qureshi M, Kalynych A, Turco M, Schultheiss HP, Dulas D, Rutherford BD, Antoniucci D, Krucoff MW, Gibbons RJ, Jones D, Lansky AJ, Mehran R, for the Enhanced Myocardial Efficacy and Recovery by Aspiration of Liberated Debris (EMERALD) Investigators: Distal microcirculatory protection during percutaneous coronary intervention in acute ST-segment elevation myocardial infarction: A randomized controlled trial. *JAMA* 2005; **293**: 1063–1072
- 26) Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst IC, Dierks GFH, de Smet BJGL, van den Heuvel AFM, Anthonio RL, Jessurun GA, Tan ES, Suurmeijer AJH, Zijlstra F: Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2008; **358**: 557–567
- 27) Nakamura K, Shimizu K, Takahashi M, Hirano K, Sakurai T, Sugiyama Y, Sasaki Y, Sakuragawa H, Tokuhiko K, Hiruta N, Noike H: Effectiveness of thrombectomy in acute myocardial infarction. *J Jpn Coll Angiol* 2007; **47**: 429–437 (in Japanese)
- 28) Niccoli G, Lanza GA, Shaw S, Romagnoli E, Gioia D, Burzotta F, Trani C, Mazzari MA, Mongiardo R, De Vita M, Rebuzzi AG, Luscher TF, Crea F: Endothelin-1 and acute myocardial infarction: a no-reflow mediator after successful percutaneous myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2006; **27**: 1793–1798
- 29) Niccoli G, Giubilato S, Russo E, Spaziani C, Leo A, Porto I, Leone AM, Burzotta F, Riondino S, Pulcinelli F, Biasucci LM, Crea F: Plasma levels of thromboxane A2 on admission are associated with no-reflow after primary percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J* 2008; **29**: 1843–1850
- 30) Abbate A, Kontos MC, Biondi-Zoccai GGL: No-reflow: the next challenge in treatment of ST-elevation acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2008; **29**: 1795–1797