

Ⅲ. PFC 乳剤の臨床

5. 人工血液 (perfluorochemicals) の撰択的冠動脈造影 (cineangiography) への応用

板岡俊成* 和田寿郎**

虚血性心疾患にとって撰択的冠動脈造影は非常に有用な検査である。しかし、従来報告されているように、同検査において一過性・致命的な不整脈・心機能低下等¹⁾を惹起す場合があり、文献上では撰択的冠動脈造影による死亡率は0.05～8%と報告^{2,3)}され、同検査には最大なる注意、技術を要するものと考えられている。

これら不整脈・心機能低下のおもな原因として、①撰択的冠動脈造影の手技および使用器具の問題、②使用造影剤の性質、の2点に大別される。前者の問題点に関しては、1974年より M. P. Judkins ら⁴⁾が提議していることであり、現在においては使用カテーテル材質⁵⁾、検査手技が改良され安定した検査方法となっている。一方、後者の使用造影剤の性状としては、①浸透圧⁶⁾、②粘稠度⁷⁾、③電解質濃度⁸⁾、④造影剤中安定剤の性状⁹⁾等が問題となり、心臓・血管造影時の血管痛、熱感さらには心機能低下等が報告されている。

以上のごとく、撰択的冠動脈造影時の心機能低下・電気生理学的変化はさまざまな原因によって惹起されるものと考えられるが、一番大きな原因として、著者らは撰択的冠動脈造影時、冠動脈に造影剤を注入することにより一時的に造影領域心筋への冠血流が減少、または遮断されることにより一過性の心機能低下・心電図上の変化が起こるものと与え、従来使用されている造影剤に酸素運

搬能を有する perfluorochemicals (以下 PFC と略記す) を混入し酸素付加することにより、造影剤注入時にも造影領域心筋に酸素を供給しうる造影剤を作成し検討してきた¹⁰⁾。

今回、著者らは PFC を混入した酸素運搬能を有する造影剤を使用しての撰択的冠動脈造影の安全性および有用性について報告する。

1) 基礎実験

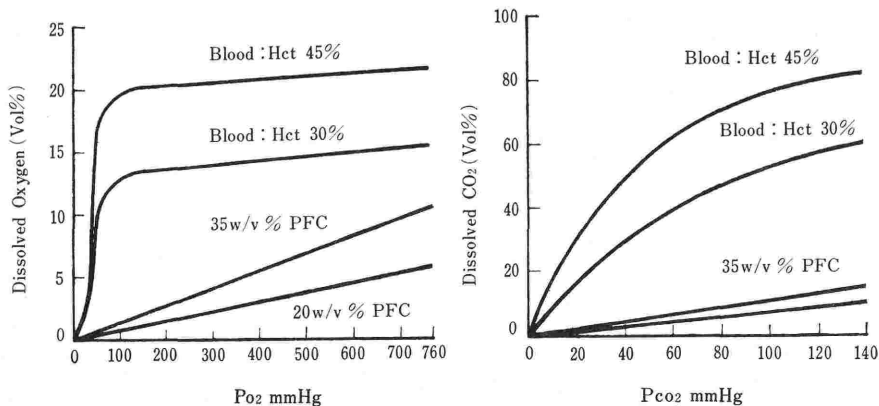
(1) PFC および酸素運搬能を有する造影剤の酸素運搬能 使用 PFC は、ミドリ十字社製 35w/v% Fluosol-DA (以下 35w/v% FDA¹¹⁾ と略記す) でリポプロテインの膜で微粒子化された外径 0.1 μ の乳化剤である。この FDA の特徴は、直線状の酸素および二酸化炭素解離曲線をもち、物理的な性質にて血液ガス運搬体としての能力をもっている (図 1)。

つぎに、35w/v% FDA と sodium-meglumine diatrizoate (以下 76% urografin と略記す) をさまざまな割合にて混合し、酸素付加を行い酸素供給能を有す造影剤を作成した。酸素付加時 PFC 混入造影剤中の微小空気泡除去の目的にて図 2 の器具を作成し酸素付加を行っている。これにて純酸素 1 L/min で灌流 (約 15 分間にて PFC 混入造影剤の酸素含有量は安定化する。

PFC 混入造影剤中の FDA 濃度が 10 w/v% で酸素含有量 2.7 vol%, 20 w/v% で 5.0 vol% となる。すなわち、FDA 濃度が 20w/v% であれば、十分に造影領域心筋に酸素を供給しうる。し

* 東京女子医科大学胸部外科

** 同上 胸部外科 (主任教授)



15, Nov, 1979. H.I.J.T. ITAOKA

図 1. Perfluorochemical・emulsions(Fluosol-DA) の酸素・二酸化炭素解離曲線
 35w/v % FDA 中酸素含有量 1.4vol %/100mmHg-Po₂, 二酸化炭素含有量 12.5
 vol%/100mmHg-Pco₂

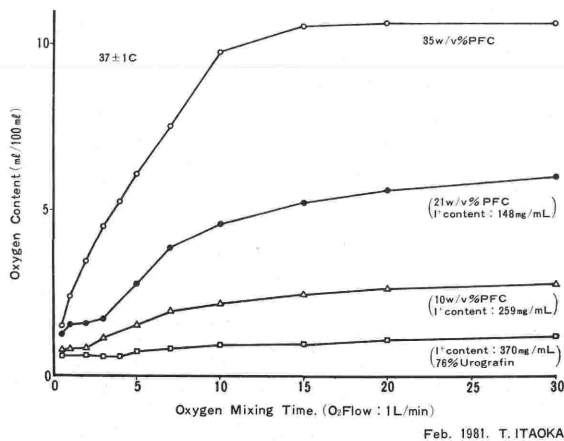
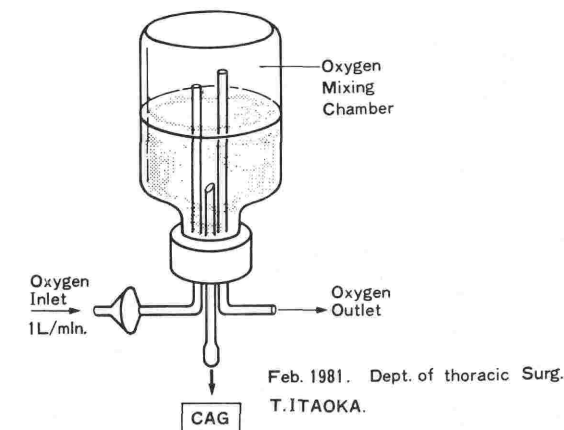
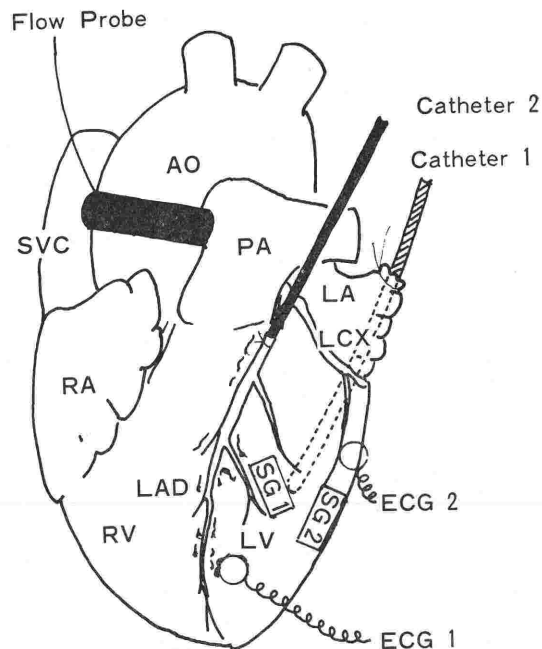


図 2. 酸素付加装置とPFC含有造影剤の酸素含有量
 10%PFC 造影剤中酸素含有量 2.7vol%, 20%PFC
 造影剤中酸素含有量 5.0vol%



- Catheter 1 : inserted into LV
- Catheter 2 : inserted into LDA branch and connected to carotid artery
- SG 1 : Strain Gauge sutured in LDA area
- SG 2 : Strain Gauge sutured in LCX Area
- ECG 1 : Epicardial electrode attached in LDA area
- ECG 2 : Epicardial electrode attached in LCX area

H.I.J. T.I Mar. 25. 1979

図 3. 冠動脈左前下行枝灌流実験

かし、このときヨードイオン濃度が 148mg/mL と低下するため解像力に問題があった (図2)。

(2) PFC 濃度による心機能・心電図変化 雑種成犬にて、静脈麻酔・調節呼吸下に左開胸し、図3のごとく心外膜心電図電極、strain-gauge を左前下行枝 (LAD) および左回旋枝 (LCX) 領域に装着し、心電図、心筋収縮力を経時的に記録した。その他、左心室圧 (LVP)、dp/dt、心拍出量 (CO)、

左前下行枝血流量 (LAD flow) を記録し、左前下行枝に 35 w/v% FDA と 76%urografin をさまざまな割合にて混合し酸素付加を行った造影剤を約30秒間、1 mL/sec にて持続注入し、心機能、心電図変化を比較検討した (図3)。

35w/v% FDA と 76%urografin を 1 : 0 (35% FDA), 5 : 3 (22%FDA), 2 : 5 (10%FDA) の容積比にて混合酸素付加を行い、1 mL/sec, 30 秒

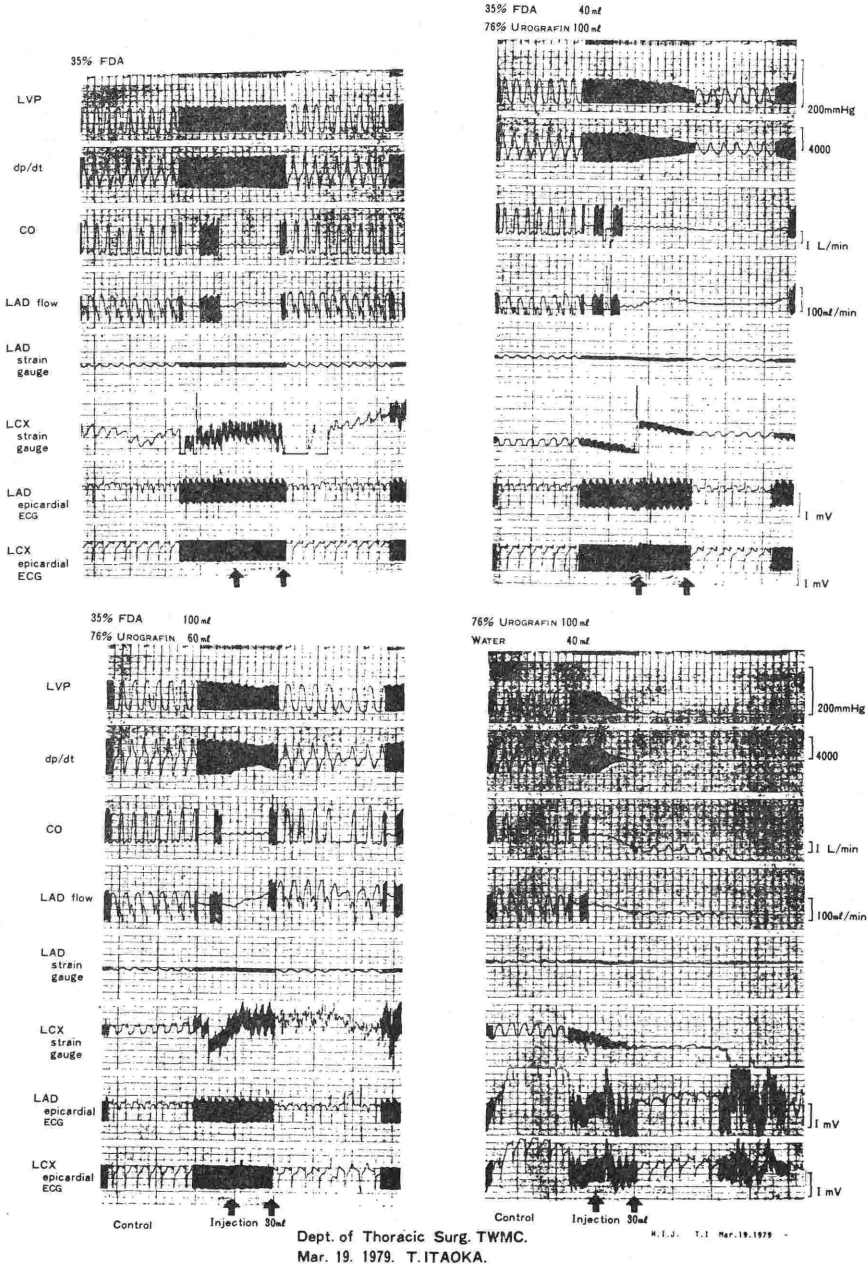


図 4. 冠動脈左前下行枝灌流時の心機能、心電図の変化

間左前下行枝に持続注入したところ、35%FDA では心外膜心電図変化・心機能の低下は注入前 control 値にくらべ認められなかったが、22% FDA 濃度の造影剤にて LVP, dp/dt が14%低下をみた。さらに、10%FDA 濃度造影剤にては、LVP27%, dp/dt46%, CO 23%の低下をみた。

これらに対して、10%FDA の PFC 混入造影剤と同一ヨードイオン濃度の PFC を混入しない Sodium-meglumine diatrizoate (urografin) のみの注入においては、注入30秒にて心機能の著明なる低下を示し心室細動へと移行した(図4)。

この造影剤中の PFC 濃度が高いほど、心機能の低下が少ないという傾向は、雑種成犬における撰択的左冠動脈造影時の心電図変化にも認められた。すなわち、35%FDA のみの左冠動脈注入にては、ST・T 部分変化は認められなかったが、17.5%FDA, 10%FDA と造影剤中の PFC 濃度を低下させると、ST・T 部分変化がしだいに強くなり、さらには、PFC を混入しない urografin のみの造影では、ST 部分低下、3mm, T 波逆転が胸部誘導にて認められた(図5)。

以上、動物実験にて従来使用造影剤に混入した



図 5. 選択的左冠動脈造影の心電図変化(動物実験)

PFC 濃度が高ければ高いほど、撰択的冠動脈造影時の心機能低下・心電図変化が少なく、より安全に造影検査を行えた。

2) 臨床経験

今回、臨床応用した造影剤は、35w/v% FDA と 76%urografin を 2 : 5 の容積比にて混合し酸素付加を行った PFC 濃度10%、ヨードイオン濃度 260mg/mL の PFC 含有造影剤であり、対照として PFC 含有造影剤と同一濃度 (260mg/mL) のヨードイオン含有の PFC を含まない従来造影剤 (urografin) を使用した。

これら2つの造影剤を使用し、同一症例に同一方法にて撰択的冠動脈造影を行い比較検討した。前者を PFC 含有造影剤使用群、後者を従来造影剤使用群とした。

(1) 対象 対象は、先天性心疾患2例、後天性弁膜心疾患6例、虚血性心疾患7例、下肢深部静脈血栓栓塞症1例の計16症例で、個々の症例にて PFC 含有造影剤と従来造影剤にて撰択的冠動脈造影を行い比較検討した。

撰択的冠動脈造影は、経皮的に Judkins 法にて行い、施行直前に Nitroglycerin 0.3mg を舌

下させた。1回造影剤注入量は左冠動脈、および右冠動脈ともに平均 8 mL の造影剤を使用した。

また、術中・術後の心電図変化は、撰択的冠動脈造影の直前、造影剤冠動脈注入開始より15秒間、さらに30秒後、1分後と経時的に記録した。冠動脈造影後、つぎの造影にうつるためには、心電図変化が撰択的冠動脈施行前の control の心電図に帰してから初めてつぎの冠動脈造影を行った。

また、PFC 含有造影剤と従来造影剤の使用順序は適時に行った。使用シネ装置は、日立製U字アームシネ装置にて患者の体位は仰臥位のまま動かすことなく、さまざまな方向にて撮影している (図6)。

(2) 術中・術後不整脈・ST 部分変化 従来造影剤使用群にて撰択的左冠動脈造影時、1mm以上のST部分変化を認めたものは9症例 (56%) で、術中・術後心室性不整脈を確認したものは3症例 (18.8%) であった。一方、PFC 含有造影剤使用群にては、心室性期外収縮等認めず、ST部分変化も3症例 (18.8%) にみられたのみであった (表1)。

(3) 撰択的左冠動脈造影時の心電図変化 一般

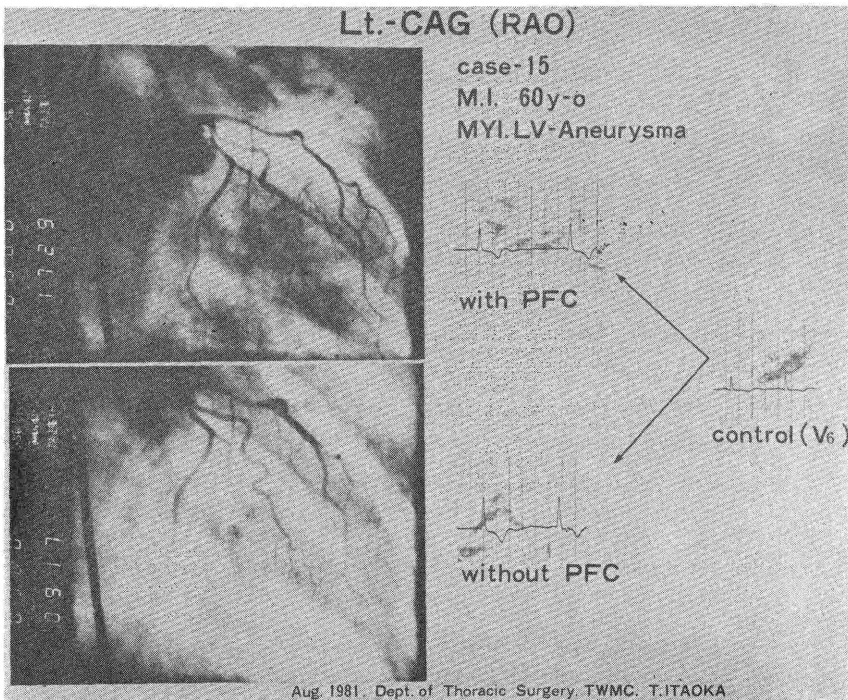


図 6. 撰択的左冠動脈造影

PFC 含有造影剤 (with PFC; FDA 濃度10%, ヨードイオン含有量260mg/ml), 従来造影剤 (without PFC; ヨードイオン含有量260mg/ml)

表 1. 症 例

Case	Age (Y-O)	Sex	Diagnosis	Lt-Coronaryarteriography			
				with PFC		without PFC	
				PVC	ST-changes*	PVC	ST-changes*
① Y. K.	51	F	AR	-	-	+	-
② Y. I.	39	F	ANG, Hypertension.	-	-	+	+
③ S. S.	43	F	MS	-	-	-	-
④ M. K.	57	M	MYI, ANG	-	-	-	+
⑤ K. A.	56	F	MsR	-	-	-	+
⑥ H. F.	53	M	MYI	-	-	-	-
⑦ S. I.	66	F	Deep Vein Thrombosis	-	-	-	+
⑧ M. S.	21	M	MVR (←MR)	-	-	-	-
⑨ Y. T.	33	M	ASD	-	-	-	-
⑩ S. H.	50	M	Hypertension, MR	-	+	-	+
⑪ Y. K.	60	M	MYI, ANG	-	-	-	+
⑫ A. E.	48	M	ANG	-	+	-	+
⑬ S. M.	41	F	PDA	-	-	-	-
⑭ N. A.	35	F	AVR (←AR)	-	-	-	+
⑮ M. I.	60	M	MYI, LV-Aneurysma	-	+	+	+
⑯ K. S.	56	M	ANG	-	-	-	-

* ST-changes>1mm (10mm=1mV)

Aug.1981. Dept. of Thoracic Surgery. TWMC. T.ITAOKA.

に、撰択的左冠動脈造影時の心電図変化として RR 間隔延長, QT 時間延長, QRS部分拡大, 前額面平均 QRS ベクトルの左軸化, 左冠動脈灌流領域の ST 部分低下および T波の陰転化などが認められる。

PFC 含有造影剤, および PFCを含まない従来造影剤ともに上記の変化を認めたが, とくに前額面平均 QRS ベクトル偏位, ST 部分低下に関しては, PFC 含有造影剤使用の方が従来造影剤使用時よりも変化がより少なかった(図7)。

(4) 撰択的冠動脈造影時の前額面平均 QRS 軸変化 PFC 含有造影剤使用群, 従来造影剤使用群ともに, 造影剤注入開始 5 秒値にて左冠動脈造影では前額面平均 QRS ベクトルは左軸化傾向 (PFC 含有造影剤使用群 $p<0.1$, 従来造影剤使用群 $p<0.001$), 右冠動脈造影では右軸化傾向 (PFC 含有造影剤使用群 $p<0.3$, 従来造影剤使用群 $p<0.04$) を示し, 従来造影剤使用群は, 左冠動脈造影にて 62.5 ± 8.49 度 \rightarrow 8.94 ± 12.1 度 ($p<0.001$), 右冠動脈造影にては 54.8 ± 9.79 \rightarrow 80.6 ± 5.63 度 ($p<0.04$) と有意の軸変化をみたが, PFC 含有造影剤使用群にては傾向が認めら

れたのみであった ($p>0.05$)。

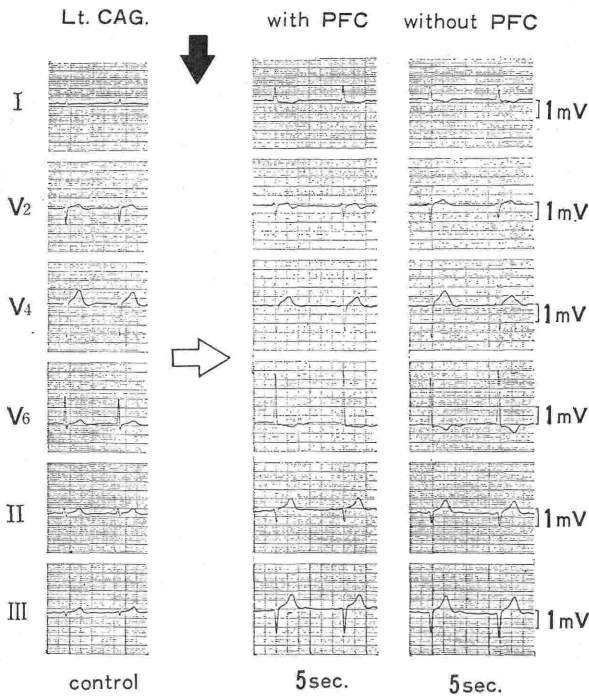
また, PFC 含有造影剤使用群と従来造影剤使用群のあいだには有意の差は認められなかった ($p<0.3$) (図 8)。

(5) 撰択的左冠動脈造影時の胸部誘導 V₆ の変化 胸部誘導 V₆ は撰択的左冠動脈造影時著明な心電図変化を示す。この誘導の R 波, T 波, ST 部分の経時的变化を検討したところ, PFC 含有造影剤使用群, および従来造影剤使用群ともに造影剤注入開始 5 秒値にて, R 波振幅の増加, T 波の平低化, ST 部分低下の心電図変化が一番著明となり, 15 秒値にてほぼ造影前の control 値に帰している。

造影前 control 値にくらべ, 造影剤注入開始後 5 秒値に関して, 従来造影剤使用群で R 波の振幅増加は, 9.7 ± 1.47 mm \rightarrow 15.1 ± 1.85 mm と有意の変化 ($p<0.02$) を示し, ST 部分低下は, -0.05 ± 0.07 mm \rightarrow -0.74 ± 0.16 mm と有意の変化 ($p<0.001$) を示したが, T 波の平低化は 2.78 ± 0.58 mm \rightarrow 1.05 ± 0.81 mm ($p<0.1$) と傾向が認められたのみであった。

一方, PFC 含有造影剤使用群にては R 波の振

ECG Changes in Lt. CAG



case-12. AE. M. 48y-o.
Angina Pectoris (LAD: 70% & 90% stenosis, RCA: 40% & 50% stenosis)

Aug. 1981. Dept. of Thoracic Surgery, TWMC.
T. Itaoka

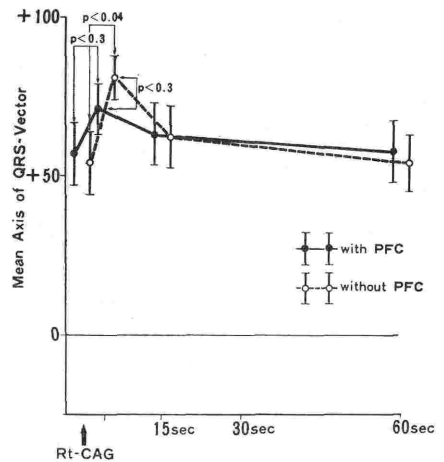
図 7. 選択的左冠動脈造影時の心電図変化

幅増加は、 $9.16 \pm 1.37\text{mm} \rightarrow 14.0 \pm 1.84\text{mm}$ ($p < 0.05$), ST 部分低下は $0.01 \pm 0.08\text{mm} \rightarrow -0.23 \pm 0.12\text{mm}$ ($p < 0.05$), T波の平低化は、 $2.8 \pm 0.52\text{mm} \rightarrow 1.18 \pm 0.61\text{mm}$ ($p < 0.05$) と有意の変化を示した。これら心電図変化のうち、造影剤注入開始 5 秒値の ST 部分低下に関しては両群のあいだに有意の差 ($p < 0.01$) を認めた (図 9)。

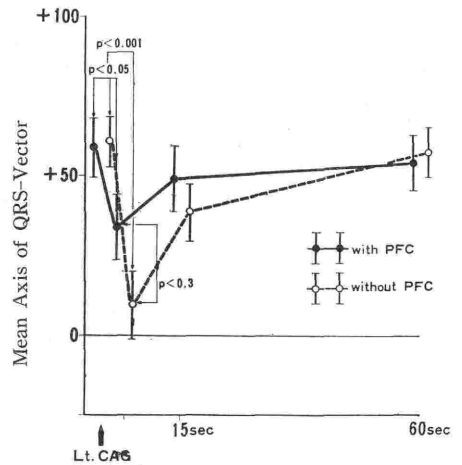
(6) 撰択的左冠動脈造影時の ΣST 変化 撰択的左冠動脈造影時の造影領域心筋の虚血性変化をみる目的にて、胸部誘導 V_2, V_4, V_6 の ΣST 変化を比較検討した。

造影剤注入開始 5 秒値にて従来造影剤使用群で $-1.23 \pm 0.30\text{mm}$ ($p < 0.001$), PFC 含有造影剤使用群で、 $-0.4 \pm 0.14\text{mm}$ ($p < 0.01$) となり、両群のあいだには有意の差 ($p < 0.02$) を認め、従来造影剤使用群の方が PFC 含有造影剤使用群

Rt. Coronary Arteriography



Lt. Coronary Arteriography



Aug. 1981. Dept. of Thoracic Surg. TWMC. T. ITAOKA.

図 8. 選択的冠動脈造影時の前顔面平均 QRS 軸変化

より ST 部分低下が強かった (図 10)。

3) 考 按

撰択的冠動脈造影は、虚血性心疾患等の心疾患にとって重要かつ有用な検査方法ではあるが、反面、冠動脈造影により一過性さらには致命的な不整脈、心機能の低下を惹起することがあり危険を含む検査法でもある¹²⁾。

これらの原因としては、撰択的冠動脈造影の手技の問題 (すなわち、冠動脈血栓栓塞、冠動脈内膜剝離等による冠血流減少・遮断) と使用造影剤の性状 (電解質濃度、浸透性、造影剤安定剤など) が考えられる。前者に関しては使用器具の改良、

ECG changes in Lt. Coronary Arteriography

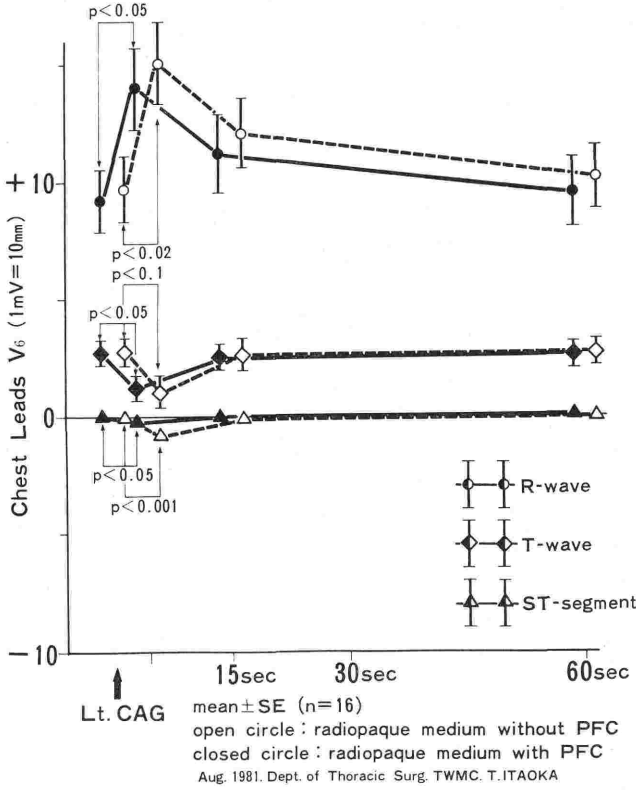


図 9. 選択的左冠動脈造影時の胸部誘導 V₆ の変化

へパリン全身投与法¹³⁾などにより手技的に安定した方法となってきたのに対し、後者の造影剤性状に関しては、最近になり非イオン性等張性造影剤の開発^{6,14)}および造影剤へのカルシウムイオン投与⁹⁾など行われてはいるが、いまだ心機能低下、心電図変化は認められている^{7,15)}。

著者らは、撰択的冠動脈造影時の心機能低下・心筋電気生理学的変化の最大の原因として、同検査中に冠動脈内に造影剤を注入することにより一時的に冠血流量減少が惹起し、造影領域心筋の虚血性変化がもたらせられるためと考え実験的に検討してきた¹⁰⁾。

すなわち、酸素運搬能に有す perfluorochemicals (35w/v% Fluosol-DA) に市販造影剤(sodium-meglumine diatrizoate: 76% urografin) に混入・酸素付加し酸素供給能を有する造影剤を作成し撰択的冠動脈造影に使用することにより、造影中の心機能・心電図変化を検討してきた。

使用 PFC は、ミドリ十字社製の 35 w/v% Fluosol-DA で phospholipid に

Σ ST-Change in Lt. CAG

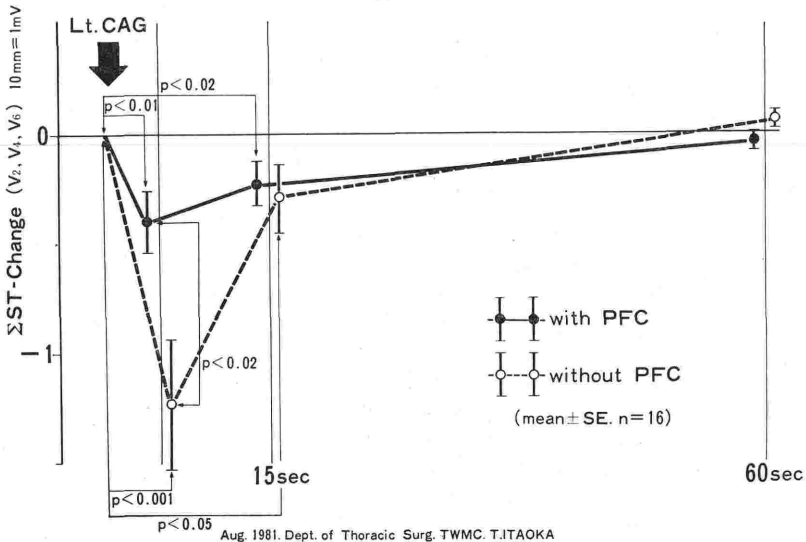


図10. 選択的左冠動脈造影時の Σ ST 変化

て直径 0.1μ の微粒子状の PFC で、酸素供授能力はヘモグロブリンが 0.086 秒以内に比して 0.03 秒以内と優れたものであり¹⁶⁾、物理的反應のみにより酸素供授を行っている (35w/v% FDA にて酸素分圧 100mmHg 通りの酸素含有量は $1.4\text{ mL}/100\text{mL}$)。

これら35w/v% FDA と76% urografin をさまざまな割合にて混合し酸素付加し、撰択的冠動脈造影を雑種成犬に行ったところ、PFC 濃度が高ければ高いほど、心機能低下・心電図変化が少なかった。すなわち、造影剤中の酸素含有量が多いほど、心機能・心電図変化が少なく、より安全に撰択的冠動脈造影を行えた。

とくに、35w/v% FDA と76% urografin を2:5の容積比にて混合酸素付加した PFC 含有造影剤 (PFC 濃度は10%) と同一ヨードイオン濃度 $260\text{mg}/\text{mL}$ の PFC を混入しない urografin のみの造影剤との比較検討にて、前者造影剤使用では30秒間冠動脈持続注入において LVP 27%, dp/dt 46%, CO 23%の低下をみたが、後者造影剤使用にては、注入30秒以内に著明なる心機能低下を惹起し心室細動へ移行している。このことは、造影剤粘稠度、電解質濃度の問題はあるが、PFC を混入することにより造影領域心筋の虚血性変化がより少なかったためと考えられた。

著者らは、35w/v% FDA と76% urografin を2:5の容積比にて混合し酸素付加を行った PFC 含有造影剤を臨床応用しているが、この毒性試験 (DD 系マウス、体重 $18\sim 25\text{g}$ ♂使用) では、35w/v% FDA のみで LD_{50} は $45\text{g}/\text{kg}$ 、76% urografin (sodium-meglumine diatrizoate) のみでは LD_{50} $17.5\text{g}/\text{kg}$ となり、2:5容積比 PFC 含有造影剤にては sodium-meglumine diatrizoate 量で LD_{50} $18.8\text{g}/\text{kg}$ と PFC を混入するこ

とにより毒性が高まるということは認められなかった(表2)。

酸素運搬能を有する他の造影剤としては、perfluorooctylbromide ($\text{C}_8\text{F}_{17}\text{Br}$) があり、これは David M. Long らにより実験的に気管支造影¹⁷⁾、消化管造影¹⁸⁾さらには腫瘍の macrophage-type cell への取り込みを利用して腫瘍造影¹⁹⁾への応用がされている。しかし、この perfluorooctylbromide は最大径 0.45μ であり生体網内系への取り込みが強く、とくに肝臓・脾臓・心筋・副腎への貯留を認め、経静脈的に注入 ($20\sim 30\text{mg}/\text{kg}$) 後約12カ月間排泄が認められている。これに対し FDA は粒子直径が 0.1μ と小さく、約90%を肺より排泄し、半減期も6~7日間と短いため毒性も、より少ないものと考えられた。

現在、解像力 (ヨードイオン含有量) および酸素運搬能 (PFC 含有量) の点より、35w/v% FDA と76% urografin を2:5の容積比にて混合した PFC 含有造影剤 (PFC 濃度10%) を臨床応用している。また、対照として同一症例にて PFC 含有造影剤と同一ヨードイオン濃度 (ヨードイオン濃度 $260\text{mg}/\text{mL}$) の urografin のみの従来造影剤にて撰択的冠動脈造影を行い心電図変化を比較検討した。

従来造影剤使用群で撰択的左冠動脈造影時 1 mm 以上の ST 部分変化を57%に認め、19%の症例に術中・術後の不整脈を確認した。一方、PFC 含有造影剤使用群では不整脈は認めず、ST 部分変化は19%と少なかった。また、造影中の心筋虚血性変化の一指標²⁰⁾として撰択的左冠動脈造影中の ΣST 変化を検討したところ、左冠動脈造影剤注入開始後5秒値にて前者群にて $-0.4\pm 0.14\text{ mm}$ ($p<0.01$)、後者群にて $-1.23\pm 0.30\text{ mm}$ ($p<0.001$) となり両群のあいだに有意の差 ($p<$

表 2. FDA 含有造影剤の LD_{50}

日 投与量 (ml/体重kg)	日						
	1	2	3	4	5	6	7
20	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10	10/10
24	10/10	9/10	9/10	9/10	9/10	9/10	9/10
28.8	8/10	6/10	6/10	6/10	6/10	6/10	6/10
34.6	5/10	4/10	4/10	4/10	4/10	4/10	4/10
41.5	3/10	3/10	3/10	3/10	3/10	3/10	3/10
49.8	2/10	1/10	1/10	1/10	1/10	1/10	1/10

— CONCLUSION —

<Selective Coronary Arteriography>

- (1) Myocardial Hypoxia
- (2) Unbalance of Electrolytes
- (3) Osmolality



Haemodynamic Disorders
Electrophysiological Disorders

OXYGEN-CARRYING > CONVENTIONAL
CONTRAST MEDIUM > CONTRAST MEDIUM

(PFC (Fluosol-DA)
Radiopaque Medium
Oxygen

Aug. 1981. Dept. of Thoracic Surgery. TWMC. T.ITAOKA.

図 11. 造影剤の心筋に対する影響

0.02) を認め、従来造影剤使用群が PFC 含有造影剤使用群より ST 部分低下が強かった。すなわち、従来造影剤に PFC を混入・酸素付加した造影剤を使用することにより、造影中にも造影領域心筋に酸素供給しうするため心筋の虚血性変化が少なかったものと考えられた。

今回応用した PFC 含有造影剤の FDA 濃度は 10% であるため、同造影剤の酸素分圧を 569 ± 22.6mmHg とし、1 回冠動脈造影剤注入量を約 8 mL とすると、造像領域心筋には約 10mL/min の酸素が供給されることになる。PFC 含有造影剤使用にても ST 部分の低下が認められるのは、ひとつの原因として同造影剤中の酸素含有量が 2.7VoL% と低いことで、これを防ぐためには PFC 濃度を増加させるか冠動脈造影剤注入速度を増加するかすれば可能であると思われた。

これらの点が今後の改良点と考えられるが、三

枝冠動脈疾患・左冠動脈主幹部疾患などの重症虚血性心疾患の撰択的冠動脈造影²¹⁾においては、FDA の容積比を増加し造影剤中の酸素含有量を増すことにより、より安全に検査を行うものと考えられる。

4) 結 語

撰択的冠動脈造影の一過性・致命的な心機能低下・不整脈は、検査時の心筋虚血性変化、造影剤の電解質異常・浸透圧などが原因が考えられるが、最大の問題点は一過性の造影領域心筋の虚血性変化である。この点より、従来使用造影剤に FDA を混入・酸素付加した酸素供給能を有す PFC 含有造影剤と、PFC を混入しない従来造影剤と撰択的冠動脈造影を行い比較検討したところ、PFC 含有造影剤使用群の方が、より心機能・心電図の変化が少なく、より安全に撰択的冠動脈造影を行えた(図11)。

文 献

- 1) Robert A. Chahine, Albert E. Raizner: The mechanism of hypotension following angiography. *Investigative Radiology* **11** : 472~478, 1976.
- 2) Adams, D. F., Fraser, D. B., Abrams, H. L. : The complications of coronary arteriography. *Circulation* **48** : 609, 1973.
- 3) Selzer, A., Anderson, W. L., March, H. W. : Indications for coronary arteriography. *Calif. Med.* **115** : 1, 1971.
- 4) Melvin P. Judkins, Martin P. Grander : Prevention of complications of coronary arteriography. *Circulation* **49** : 599~602, 1974.
- 5) Martial G. Bourassa, Jacques Noble : Complication rate of coronary arteriography -A review of 5250 cases studied by a percutaneous femoral technique. *Circulation* **53** : 106~114, 1976.
- 6) Ludwig, J. W. : Use of Metrizamide in coronary arteriography. *Diagnostic Imaging* **48** : 223~226, 1979.
- 7) Ivar Enge; S. Nitter Hauge, E. Andrew, K. Levorstad : Amipaque: A new contrast medium in coronary angiography-Report of a double blind study in man. *Radiology* **125** : 317~322, 1977.
- 8) Sven Paulin, Douglass F. Adams : Increased ventricular fibrillation during coronary arteriography with a new contrast medium preparation. *Radiology* **101** : 45~50, 1971.
- 9) Tanimoto, Y. : Effect of EDTA-2Na in contrast media on hemodynamic and electrocardiographic changes during selective coronary angiography -An experimental study. *Jap. Circulation J.* **41** : 999~1007, 1977.
- 10) 板岡俊成, 遠藤真弘, 北沢 正, 和田寿郎 : Fluosol-DA 35%の冠動脈造影への応用. 第5回FC研究会記録集, p. 45~56, 1979.
- 11) Yokoyama, K. : Preparation of perfluorodecyl emulsion, an approach to the red ced cells substitute. *Federation Proc.* **34** : 1478, 1975.
- 12) Timothy Takaro, Herbert N. Hultgren, David Littmann, Elizabeth C. Wright : An analysis of deaths occurring in association with coronary arteriography. *Amer. Heart J.* **86** : 587~597, 1973.
- 13) Anilkumar Shar, Julian Gnoj, Vincent J. Fisher : Complications of selective coronary arteriography by Judkins technique and their prevention. *Amer. Heart J.* **90** : 353~359, 1975.
- 14) B. Tragarardh, P. Lynch, Monika Tragarardh : Coronary angiography with Diatrizoate and Metrizamide-Comparison of ionic and non-ionic contrast medium effect on coronary blood flow in dogs-. *Acta Radiolog. Diagnosis*, **17**, 1976.
- 15) Cumberland, D. C. : Amipaque in coronary angiography and left ventriculography. *Brit. J. Radiol.* **54** : 203~206, 1981.
- 16) 伊藤 努, 大柳治正, 関田幹雄, 光野孝雄 : フルオロカーボン乳剤のガス交換の速さについて. *人工臓器* **7** : 86~89, 1978.
- 17) Mai S. Liu, David M. Long : Biological disposition of Perfluoroctylbromide: Tracheal administration in alveolography and bronchography. *Investig. Radiology* **11** : 479~485, 1976.
- 18) Mai S. Liu, David M. Long : Perfluoroctylbromide as a diagnostic contrast medium in gastroenterography. *Radiology* **112** : 71~76, 1977.
- 19) David M. Long, Frances K. Multer, A. Gerson Greenburg, et al. : Tumor imaging with X-rays using macrophage uptake of radiopaque fluorocarbon emulsions. *Surgery* **84** : 104~112, 1978.
- 20) 猪岡英二, 貴田岡成憲, 清水芳雄, ら : 狭心症発作時心電図 ST 上昇, 下降の成因に関する実験的研究. *心臓* **12** : 354~365, 1980.
- 21) Steven Wolfson, David Grant, Allan M. Ross, Lawrence S. Cohen : Risk of death rated to coronary arteriography : Role of left coronary arterial lesions. *Amer. J. Cardiol.* **37** : 210~216, 1976.

Summary

Selective coronary arteriography is the most popular diagnostic method for ischemic heart diseases, however, is often accompanied with transient or fatal arrhythmias and hemodynamic depression. Such accidents are attributable mainly to (1) technical problems, and to (2) radio-paque media used in coronary angiography.

With a view to preventing ischemia in the regional myocardium during selective coronary arteriography, we have been developing a radio-paque medium with improved oxygen-supplying capacity by mixing a conventional medium (76%Urografin) with oxygen-carrying perfluorochemicals (35w/v% Fluosol-DA). In experimental studies, it is evident that the higher the PFC concentration is in the medium, which means increase of oxygen-supplying capacity to the regional myocardium, less changes of hemodynamic and electrocardial disturbance are brought about. In clinical studies, 16 cases have been subjected to selective coronary arteriography and in each of these cases a radio-paque medium mixed 35 w/v% FDA (FDA content: 10%, iodine content: 260mg/mL) and a conventional radio-paque medium containing no FDA (iodine ion

content: 260 mg/mL) were used in selective coronary angiography. Sigma-ST values in left coronary arteriographies showed a significant difference ($p < 0.02$) between two groups, that is, FDA containing radio-paque medium resulted in less ischemic ST-segment change: -0.4 ± 0.14 mm ($p < 0.01$), as compared to -1.23 ± 0.30 mm ($p < 0.001$) in using the conventional medium alone.

We believe it can be developed into a far

safer means for selective coronary arteriography.

Key word:

Selective coronary arteriography
perfluorochemicals
Radio-paque medium
Myocardial hypoxia
Oxygen-supplying capacity