

虚血性心疾患における低用量ドブタミン 負荷時の冠血流動態

—ドプラーガイドワイヤーによる検討—

尾林 徹*, 岡本美弘*, 徳永 毅*
飯泉智弘*, 萩元宣彦**, 丹羽明博**

要 旨

虚血性心疾患53例, 正常冠動脈7例を対象に, 3~5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ の低用量ドブタミン負荷時の冠動脈内血流速を, ガイドワイヤー型ドプラー血流速度計を用いて計測し, ドブタミン負荷時の冠血流動態につき検討した. 心拍数は70 bpmが負荷10分後に79 bpmとなり, 平均血圧は102 mmHgから負荷10分後には106 mmHgで一定となった. 冠動脈径は不変, 平均最大流速 (APV) は21→31 (cm/sec)と上昇し負荷7分で一定となった. 拡張期/収縮期最大流速比 (DSVR) は不変であった. 冠血流量は心拍出量の増加分に応じて増した. 各計測値が定常状態に達するまでに7~8分間を要した.

緒 言

梗塞心筋の viability 評価を目的に低用量ドブタミン負荷が広く行われており¹⁾, viable な心筋へのドブタミン作用とともに冠血流への影響を明らかにすることは重要である. ドブタミン投与により心拍出量が増し, それに応じて冠血流も増加すると考えられるが^{2,3)}低用量ドブタミン負荷時の冠血流の経時の変化や, 梗塞部, 健常部での差異など, その影響については不明な点も多い. そこでドプラーガイドワイヤーを用いて, 3または5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (γ) の低用量ドブタミン負荷時の冠血流動態を検討した.

対象および方法

陳旧性心筋梗塞38例 (前壁19例, 下壁12例, 側壁7例), 狭心症15例, 正常冠動脈7例の計60症例を対象とした. 男性49例, 平均62±9歳である.

左冠動脈内に ISDN 2.5 mg を投与後, ドブタミン3または5 γ の一定量を経静脈的に10分間投与し, 一分毎に冠動脈最大流速 (peak velocity), 心拍数 (HR), 体血圧 (BP) を計測した. 計測はガイドワイヤー型ドプラー血流速度計 (FloMap-FloWire systemTM 15 MHz, Cardiometrics Inc.) を使用した⁴⁾.

冠動脈血流測定部位は左前下行枝#6および#7で, AHA 分類75%以上の有意狭窄病変は除外した. また挿入困難な少数例 (7例) については回旋枝を選択した. 測定した各指標は心拍数, 血圧, 冠動脈内の APV: 平均最大流速, ADPV: 平均拡張期最大流速, ASPV: 平均収縮期最大流速, DSVR: 拡張期/収縮期最大流速比などである. 単位はcm/sec で表わした. さらに塩酸パペリン10 mg を冠動脈内に注入したときの APV を負荷前の値で除して coronary flow reserve (CFR) を求めた. 一部の症例については, 同時に肺動脈カテーテルを挿入しドブタミン負荷時の心拍出量を測定した. 冠動脈径の計測はノギスによるシネフィルムからの直接法で, ドブタミン負荷前後のワイヤー挿入部の冠動脈径を計測した. 得られた数値は平均±標準誤差で表わし, 統計解析はANOVA および paired t-test を用い, 危険率5%以下を有意とした.

*取手協同病院循環器内科

**武蔵野赤十字病院循環器科

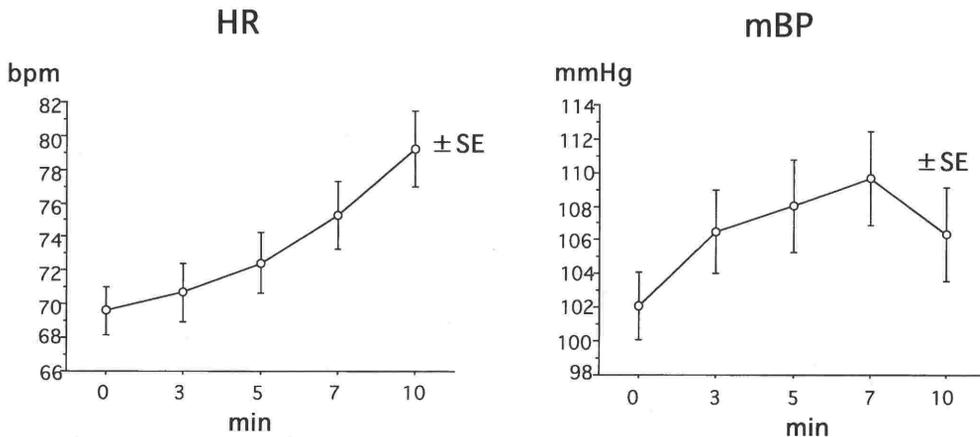


図1 血圧、脈拍数の変化

結 果

1) 冠動脈径の変化

ドブタミン負荷前後のワイヤー挿入部の冠動脈径は、負荷前の血管径 2.3 ± 0.4 mmに対し負荷後は 2.2 ± 0.4 mm (n=10) で有意の変化は無く、冠動脈内最大流速の変動は冠血流量の変動を直接反映すると言える。

2) 血圧、脈拍数の変化 (図1)

横軸に時間をとり、ドブタミン負荷時の血圧、心拍数の変化をみると、心拍数は負荷前70 bpmが負荷10分後に79 bpmとなり、平均血圧は負荷前102 mmHgが負荷7分後に110 mmHgで10分後には106 mmHgで一定となった (図1)。RPP (Rate Pressure Product) は負荷7分後に一定値に達した。

3) 冠動脈内流速の変化 (図2~4)

横軸にドブタミン開始後の経過時間 (min) をとり、縦軸に流速 (cm/sec) をとると、平均最大流速 APV は $21 \rightarrow 24 \rightarrow 27 \rightarrow 30 \rightarrow 31$ (cm/sec) と増加し負荷7分ではほぼ定常状態となった。*は前値に対する変化が有為なことを表わしている。APV (7分) と APV (10分) の間には有意差はなかった (図2)。

横軸に負荷後経過時間をとり、ADPV: 平均拡張期最大流速, ASPV: 平均収縮期最大流速の変化をみると、ADPV は負荷前26 cm/secから負荷7分後に36 cm/secと一定値に達し (図3-1), ASPV は13 cm/secから7分後には19 cm/secへと一定値となった (図3-2)。

DSVR: 拡張期/収縮期最大流速比は $2.3 \sim 2.6$ で不変であり、低用量ドブタミン負荷では拡張期、

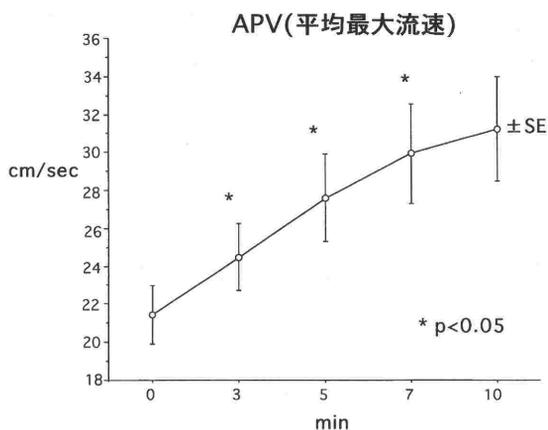


図2 平均最大流速 APV の変化

収縮期ともに同等に冠動脈内流速が上昇しDSVRには影響を与えなかった (図4)。

4) 梗塞部、非梗塞部 (健常部) の冠血流速の比較 (図5)

横軸に時間をとり、ドブタミン負荷時の APV を、梗塞部、非梗塞部で比較をした。前壁梗塞で左前下行枝#7で冠血流速を計測した症例を梗塞部群とし、狭心症あるいは前壁に梗塞巣の無い左前下行枝#7で冠血流速を計測した症例を非梗塞部群として両群を比較した。非梗塞部 (n=43) では 20.2 cm/secより 31.2 cm/secへ増加したのに対し、梗塞部 (n=17) でも 21.8 cm/secより 31.3 cm/secであり両群間に差を認めなかった (図5)。低用量ドブタミン負荷に対しては梗塞部でも非梗塞部でも同等に冠血流量が増加した。

図3-1

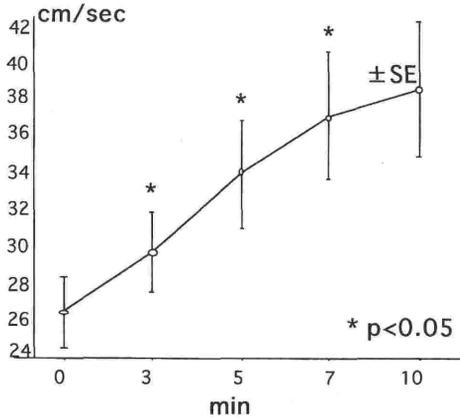


図3-2

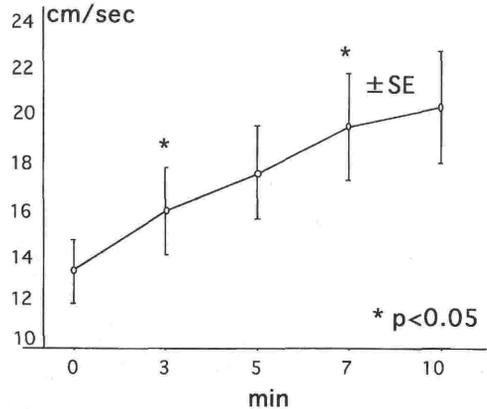


図3 ADPV:平均拡張期最大流速, ASPV:平均収縮期最大流速の変化

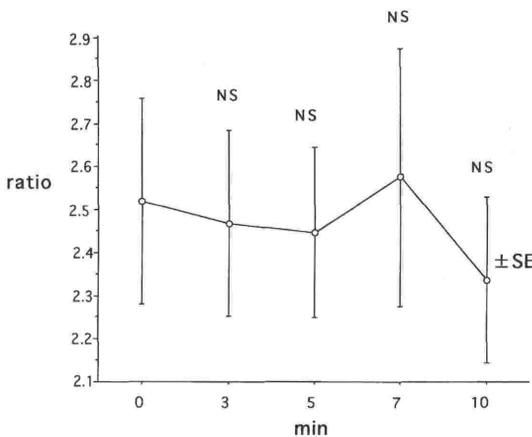


図4 DSVR:収縮期拡張期流速比

5) 冠動脈インピーダンス (図6)

ドブタミン負荷による血圧の変化分を、APVすなわち流量の増加分で除して得られる冠動脈インピーダンスは、冠動脈内の血液の流れ易さを表わす指標と考えられ、値が小であるほど流れ易いことを表わす。図には梗塞部、非梗塞部、正常冠動脈例について示してある。負荷後に血圧が低下した場合は計算上、負の値となる。梗塞部、非梗塞部に拘わらず冠動脈インピーダンスは不変であった。

6) Coronary flow reserve (CFR) (図7)

塩酸パパペリンによる CFR と APV, ADPV の関係について示す。図左はドブタミン負荷10分後

の APV と CFR の関係を、右は ADPV と CFR の関係を示す。n = 8 と少なく関係を明らかにし得なかった。

7) 心拍出量と冠血流 (図8)

図8に示すように、肺動脈カテーテルで測定した心拍出量の増加と、APV で表わした冠血流の増加は正相関する。低用量ドブタミン負荷では心拍出量の増加に応じて、冠血流量が増していることが分かった。

考案

1) ドブタミンの用量, 投与方法

虚血性心疾患に対するドブタミン負荷は、虚血の有無の判定を目的に広く行われその有用性と安全性は確立している。負荷法については、多段階漸増法が一般的で、通常3分ごとに3~5γずつ増量し20~40γまでとしているものが多い^{5,6)}。一方、心筋 viability の判定には虚血に至らないと考えられる低用量での負荷が行われている¹⁾。Vatner らはドブタミン10γをイヌに投与し、心拍数が上昇しない投与量であれば心筋に対し虚血性変化を引き起こさないと報告している⁷⁾。本例での心拍数は102 bpm→110 bpmであり、血圧変化は平均血圧70 mmHg→79 mmHgで、RPP は9000程度となり、また非有意狭窄部を対象としているのでドブラーガイドワイヤー挿入血管に虚血は起き得ない用量と考えられる。心電図上でも有意の ST-T 変化は認めなかった。

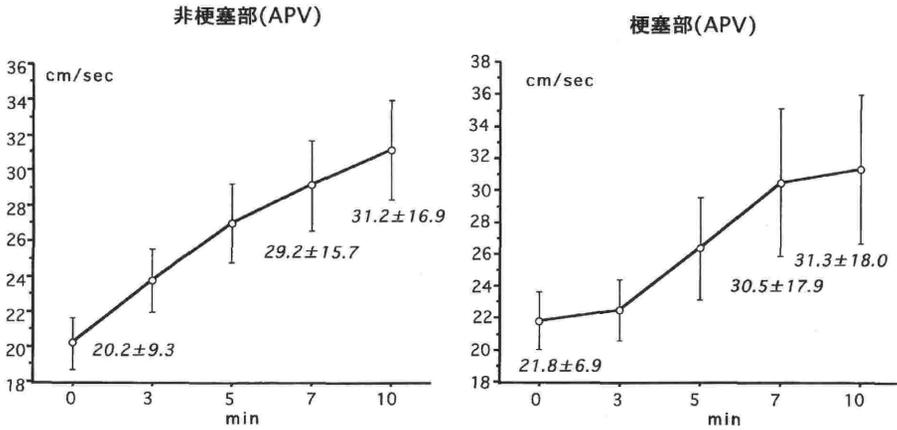


図5 梗塞部, 非梗塞部(健常部)の冠血流速の比較

$(= \Delta \text{mBP}(10-0) \text{min} / \Delta \text{APV}(10-0) \text{min})$

梗塞部 1.46 ± 3.18
 非梗塞部 0.11 ± 0.88 (mmHg · sec/cm)

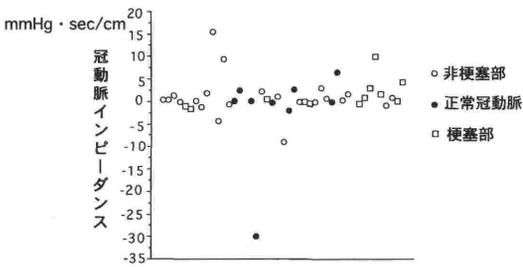


図6 冠動脈インピーダンス

安全性については二例のみ動悸を訴え7分で中止したが、その他新たな不整脈の出現はなかった。ドブラーガイドワイヤー挿入に伴う合併症も無く検査の安全性に問題はなかった。

多段階漸増法では各段階ごとに定常状態に達すると考えられている。冠血流動態からは、投与ドブタミンの希釈率にも影響されるが、定常状態に達するまでに少なくとも開始後7分間の一定濃度維持が必要なことが明らかになった。測定した各指標(心拍数、血圧、APV、ADPV、ASPV)は、いずれも負荷後5分と7分では有意差があるものの、7分と10分では差がなく、本文には示していないが13分まで測定した3例では10分と13分の値は不変であり、各計測値は負荷7分後にほぼ一定

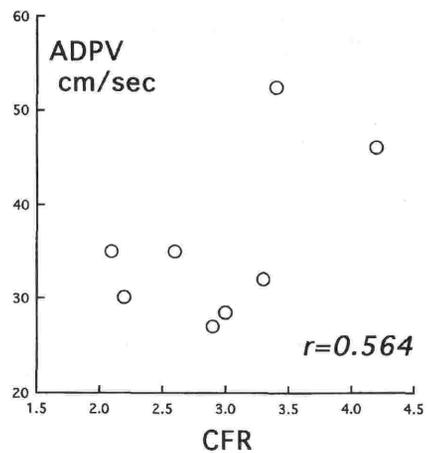
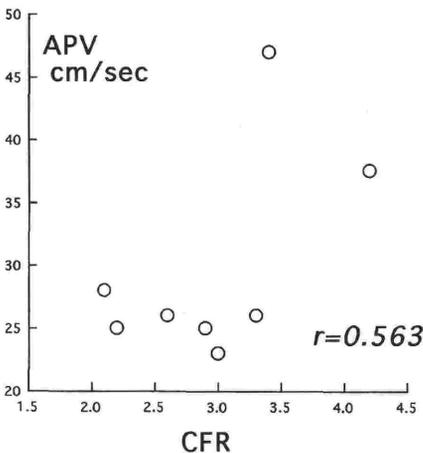


図7 Coronary flow reserve (CFR) と APV, ADPV (塩酸パパペリン10mg)

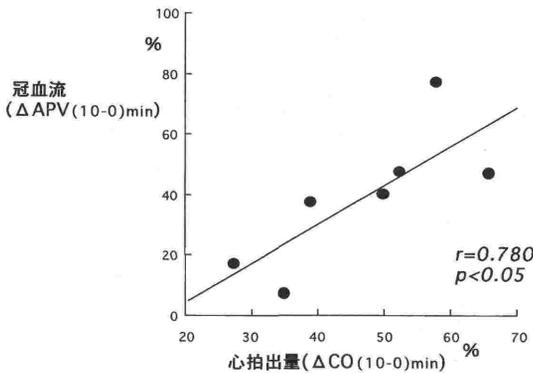


図8 心拍数 (ΔCO) と冠血流 (ΔAPV) との関係

値に達すると判断された。したがって厳密に定常状態であることを示すのは難しいが、臨床で応用するには、定常状態まで7分と考えて良いと思われる。

2) APV と冠血流量 (CBF: coronary blood flow)

APV は流速であってそのまま流量を表わすわけではないが、冠動脈径が不変で断面が円と仮定すれば、冠動脈断面積 (CSA: coronary cross-sectional area) は一定であるから、APV は冠血流量を直接反映する ($CBF = K \cdot APV \cdot CSA$ で表わされる。K は定数で血流速の分布が parabolic であれば約0.5と言われる⁸⁾)。本例では計測前に冠動脈内に充分量の硝酸イソソルビドを投与してあり (2.5 mg ISDN intracoronary: IC)、ドブタミン負荷は冠動脈径を変えなかった。したがって、APV の変動は冠血流量の変動と同等と考えられる。

3) 冠動脈内血流速

APV は低用量ドブタミン負荷では21→31 (cm/sec) と上昇した。ADPV も ASPV も同様に上昇しDSVR は不変であった。冠動脈インピーダンスは不変、梗塞部、非梗塞部による差異はなく、心拍数増加に応じてAPV が変動した。冠動脈内血流速から見ると、低用量ドブタミン負荷時の冠血流量はドブタミンの心筋に対する直接作用 ($\beta 1$ 作用) としての心拍数増加の結果と考えられる。したがって低用量ドブタミン負荷時の冠血流量は、ドブタミンに反応して収縮する心筋量を反映していると考えられる。

塩酸ババベリンで求めたCFR との関係は明らかにし得なかったが、ドブタミン後の冠血流増加は心拍数と関連しているが血管内皮機能には依

存しないと考えられ、ドブタミンでの心拍出量増加に伴う冠血流の増加はCFR とは異なったものを見ている可能性がある⁹⁾。

本例では高度有意狭窄は除外したが、狭窄病変末梢でのAPVの変動を明らかにすることは、残存狭窄を伴った心筋のviabilityを評価する際に重要であり今後の課題と考える。

結 論

- 1) 冠血流動態からみると低用量ドブタミン負荷では各計測値が一定となる定常状態までに約7分間を要する。
- 2) 低用量ドブタミン負荷時、心拍数や血圧の増加にともないAPVは増加し、DSVRは不変であった。冠血流量は心拍数増加に応じて増す。

文 献

- 1) Afridi I, Qureshi U, Kopelen HA, et al: Serial changes in response of hibernating myocardium to inotropic stimulation after revascularization: a dobutamine echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 30: 1233-1240, 1998
- 2) Leier CV, Unverferth DV, Kates RE: The relationship between plasma dobutamine concentrations and cardiovascular responses in cardiac failure. *Am J Med* 66: 238-242, 1979
- 3) Vatner SF, McRitchie RJ, Braunwald E: Effects of dobutamine on left ventricular performance, coronary dynamics, and distribution of cardiac output in conscious dogs. *J Clin Invest* 53: 1265, 1974
- 4) Doucette JW, Corl PD, Payne HM, et al: Validation of doppler guide wire for intravascular measurement of coronary artery flow velocity. *Circulation* 85: 1899-1911, 1992
- 5) Obayashi T, Umezawa S, Chun YW, et al: Dobutamine stress thallium myocardial scintigraphy compared with two dimensional echocardiography. *J Cardiol* 19: 67-77, 1989 (in Japanese, abstract in English)
- 6) Wu CC, Ho YL, Kao SL, et al: Dobutamine stress echocardiography for detecting coronary artery disease. *Cardiology* 87: 244-249, 1996
- 7) Vatner SF, Baig H: Importance of heart rate in determining the effects of sympathemimetic amines on regional myocardial function and blood flow in conscious dogs with acute myocardial ischemia. *Circ Res* 45: 793-803, 1979
- 8) Egashira K, Katsuda Y, Mohri M, et al: Role of endothelium-derived nitric oxide in coronary vasodilation induced by pacing tachycardia in humans. *Circ Res* 79: 331-335, 1996
- 9) Marcus ML, Chilian WM, Kanatsuka H, et al: Understanding the coronary circulation through studies at the microvascular level. *Circulation* 82: 1-7, 1990

Coronary Flow Dynamics during Low-dose Dobutamine Infusion in Patients with Ischemic Heart Disease — Using the Intracoronary Doppler Flow Guide Wire —

Tohru Obayashi*, Yoshihiro Okamoto*, Takeshi Tokunaga*
Tomohiro Iizumi*, Nobuhiko Hagimoto**, Akihiro Niwa**

*Division of Cardiology, Toride Kyodo General Hospital, Ibaragi, Japan

**Department of Cardiology, Musashino Red-cross Hospital, Tokyo, Japan

We evaluated the intracoronary (#7 of LAD ; left anterior descending coronary) flow velocity using a doppler-flow-guide-wire during low-dose dobutamine infusion (3 or 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) in 60 patients with ischemic heart disease, without significant LAD stenosis. Hemodynamic changes were as follows, heart rate increased from 70 ± 9 to 79 ± 14 beats/min, mean blood pressure also increased from 102 ± 13 to 110 ± 18 mmHg, and the APV (average peak velocity) from 21 ± 11 to 31 ± 18 cm/sec after seven minutes low-dose dobutamine infusion, while the coronary

vessel diameter and DSVR (intracoronary diastolic systolic peak velocity ratio) were unchanged. There were no differences between hemodynamic variables after seven minutes and ten minutes infusion. These findings suggest that "seven minutes of dobutamine infusion" may be necessary for making a steady state.

Therefore, when we perform low-dose dobutamine stress test, the duration of dobutamine infusion is important to the intracoronary-doppler-flow variables (APV, DSVR), especially to coronary flow.

Key words : Low dose dobutamine, APV (average peak velocity) , Intracoronary Doppler flow guide wire, Coronary flow dynamics, IHD (ischemic heart disease)

(Circ Cont 20 : 74~79, 1999)