

陳旧性心筋梗塞例での冠予備能による心筋 viability の評価

奈良県立医科大学第1内科学教室

井上文隆

ESTIMATION OF MYOCARDIAL VIABILITY BY CORONARY FLOW RESERVE IN PATIENTS WITH OLD MYOCARDIAL INFARCTION

FUMITAKA INOUE

First Department of Internal Medicine, Nara Medical University

Received February 14, 2000

Abstract: We investigated the usefulness of the coronary flow reserve(CFR)for estimation of myocardial viability in patients with old myocardial infarction(MI).

Twenty-three patients with old anterior MI, who had single vessel disease of the left anterior descending artery(LAD), enrolled in this study. They had undergone transluminal angioplasty and had no restenosis of the target lesion on the follow-up coronary angiography. CFR was measured with a Doppler guidewire during the follow-up angiography in the LAD. Based on the CFR, these patients were divided into two groups: those who showed more than 2.0(Group H), and those who showed less than 2.0(Group L). The myocardial scintigraphy using thallium-201(Tl)and iodine-123- β -methyl-p-iodophenyl pentadecanoic acid(BMIPP)were examined 7 ± 2 months after the MI onset. Based on the regional Tl and BMIPP uptake, the severity score(SS)was defined. The Tl/BMIPP discrepancies between SS on the early phase BMIPP and the delayed phase of Tl were studied. The former was higher than the latter. The SS of Tl and BMIPP, and the frequency of Tl/BMIPP discrepancies were compared between the two groups. The relationships between CFR and the SS were also studied.

In Group H, both the SS of Tl and the SS of BMIPP were lower(Tl: $P<0.001$; BMIPP: $P<0.001$)than those in Group L. The frequency of the Tl/BMIPP discrepancy was higher($P<0.001$)than that in Group L. The relationship between CFR and the SS of Tl showed a statistically negative correlation(early: $r=0.64$, $p<0.01$; delayed: $r=0.62$, $p<0.01$). The relationship between CFR and the SS of BMIPP showed a statistically negative correlation(early: $r=0.58$, $p<0.01$; delayed: $r=0.52$, $p<0.05$), as well. The area of myocardium showing Tl/BMIPP discrepancy is viable.

We concluded that CFR of infarct related coronary artery can reflect the regional Tl and BMIPP uptake and is useful for the estimation of myocardial viability in patients with old myocardial infarction. (奈医誌. J. Nara Med. Ass. 51, 112~122, 2000)

Key words: coronary flow reserve, doppler guidewire, iodine-123- β -methyl-p-iodophenyl pentadecanoic acid scintigraphy, myocardial viability, thallium-201 scintigraphy

緒 言

近年、冠予備能は、ドブラガイドワイヤによる冠血流速から測定できるようになった。冠予備能は、冠動脈表在血管に狭窄を有する症例で低下するとされている¹⁻³⁾。しかし、冠動脈表在血管に有意の狭窄のない陳旧性心筋梗塞例や心筋症でも、心筋内抵抗血管の障害で冠予備能が低下することもある^{4,5)}。

心筋 viability は、心筋シンチ検査で評価されるのが通常である。その心筋シンチ検査に使用されるラジオアイソトープは、心筋血流を反映するタリウム-201(Tl)、心筋脂肪酸代謝を反映するヨード-123-β-メチル-p-ヨードフェニルペンタデカン酸(BMIPP)などが頻用されている。viability のある虚血心筋領域は収縮機能の改善が予測されるので、心筋 viability の評価は欠かせない。

本研究は、有意の再狭窄を示さない陳旧性前壁心筋梗塞患者での冠予備能が心筋 viability の評価に有用かについて、冠予備能と Tl 心筋シンチおよび BMIPP 心筋シンチの集積像とを比較した。

対象および方法

1. 対象

対象は、1994年1月から1995年10月までの期間に心臓カテーテル検査を目的として奈良県立医科大学附属病院第1内科に入院した左冠動脈前下行枝1枝病変の陳旧性心筋梗塞患者連続23例(男性16例、女性7例、平均年

齢58±8歳)である。対象を、冠予備能が2.0以上の群(H群;15例)と2.0未満の群(L群;8例)の2群に分けた。なお、全例において、急性心筋梗塞発症後24時間以内に経皮的冠動脈形成術(PTCA)が施行されている。

2. 患者背景

患者背景の検討項目は、年齢、性別、冠危険因子数(高血圧症、糖尿病、喫煙、高脂血症、肥満)、血清クレアチニンキナーゼの最高値(max CK)、心筋梗塞発症から再疎通するまでの時間、冠予備能の測定時期、および左室壁運動評価であり、H群とL群の両群間で比較した。遠隔期の左室壁運動評価は、右前斜位30度方向で撮影した左室造影時の拡張終期像および収縮終期像をそれぞれ100分割し、Cardio 500(コントロール社製)を用いたcenterline法でabnormal contraction segment(ACS)を計測した。このACSは、100分割された壁運動領域のうち、-2SD以下の壁運動を示すchord数で表した。

3. 冠予備能測定法

遠隔期(急性心筋梗塞発症後8±2ヵ月)に、右大腿動脈から6フレンチサイズの診断用カテーテルを用いてSeldinger法で冠動脈を造影した。視覚的に25%以上の狭窄を示さないことを全例で確認し、梗塞責任血管である左冠動脈前下行枝の冠血流速をドブラガイドワイヤ(FloWire, Cardiometrics社製)で測定した。

冠予備能は、塩酸パバペリン10mg冠注後の前下行枝遠位部最大平均血流速値を、冠注前の遠位部平均血流速値で除した数値で表した。

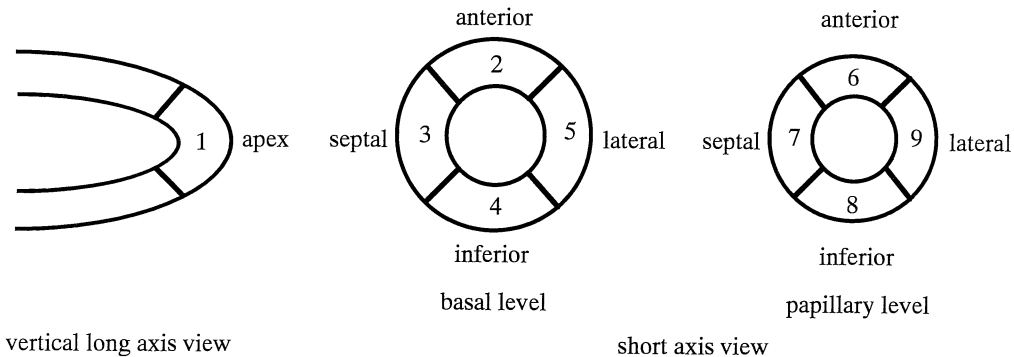


Fig. 1. Semi-quantitative analysis of myocardial scintigraphy. To evaluate the regional myocardial scintigraphy uptake, one vertical long axis view and two short axis view were used. These images were divided into 9 segments. A four-point scoring system was used to visually evaluate each segment for myocardial scintigraphy uptake. The severity score(SS)was defined as the total score of the 9 segments.

3 ; defect, 2 ; severe reduced uptake
1 ; mild reduced uptake, 0 ; normal uptake.

4. 心筋シンチ撮影法および評価法

(1) Tl心筋シンチ

Tl心筋シンチは、自転車エルゴメータを用いた多段階運動負荷の最大負荷後に111 MBqのTlをボラスで静注し、さらに1分間の運動負荷を実施した。早期像を負荷終了後5分に、後期像を負荷終了後4時間に撮像した。Tl心筋シンチは、エネルギーウィンドウを70 KeV \pm 20%および160 KeV \pm 20%に設定し、1方向40秒、体軸周囲を360度72方向で撮像した。使用した装置は、低エネルギー用汎用コリメータを装着したガンマカメラ(MultiSPECT 3, Siemens社製)とデータ処理装置(ICON, Siemens社製)である。データは、前処置フィルターとしてパワースフェルター、および再構成フィルターとしてランプフィルターを使用して処理した。

(2) BMIPP心筋シンチ

BMIPP心筋シンチは、空腹時に安静臥位で111 MBqのBMIPPをボラスで静注し、早期像を静注後15分に、後期像を静注後4時間に撮像した。BMIPP心筋シンチは、エネルギーウィンドウを159 KeV \pm 10%に設定し、1方向30秒、体軸周囲を右前斜位45度から左後斜位45度までの180度32方向で撮像した。使用した装置は、低エネルギー用汎用コリメータを装着したガンマカメラ(GCA 901 A, 東芝社製)とデータ処理装置(GMS 5500, 東芝社製)である。データは、前処置フィルターとしてハニングフィルター、および再構成フィルターとしてランプフィルターを使用して処理した。

(3) 心筋シンチの評価

Tl心筋シンチで正常集積、再分布現象を伴う集積低下、再分布現象を伴わない集積低下(早期像で正常、後期像で洗い出し亢進を示す例も含む)、再分布現象を伴う欠損、および再分布現象を伴わない固定欠損を示す頻度について、H群とL群の両群間で比較した。

また、Tl心筋シンチおよびBMIPP心筋シンチの集積像を半定量的に評価する目的で、左室短軸面断層像を心基部と乳頭筋部でそれぞれ4分画、長軸面垂直断層像1分画の合計9分画に分けた(Fig. 1)。そして各分画を視覚で4段階(3:欠損, 2:著明な集積低下, 1:軽度の集積低下, 0:正常)に評価し、合計した数値をseverity score(SS)とした。このTl心筋シンチおよびBMIPP心筋シンチの早期像と後期像でのSSをH群とL群の両群間で比較した。

ついで、SSがTl心筋シンチの後期像に比してBMIPP心筋シンチの早期像で高値を示す(Tl<BMIPP型集積乖離)頻度について検討した。さらに冠予備能とTl心筋シンチおよびBMIPP心筋シンチの早期像と後期像でのSSとの相関関係についても検討した。

なお、Tl心筋シンチおよびBMIPP心筋シンチは、ほぼ同時期(4週以内)に撮像した。これら心筋シンチの撮影時期は、H群が心筋梗塞発症後7 \pm 2カ月、L群が心筋梗塞発症後7 \pm 3カ月であり、ほぼ等しい。

5. 推計学的検討

両群間比較はMann-WhitneyのU検定、その他の検討はFisherの直接確率法と単回帰分析で推計学的処理をした。なお、測定値は平均値 \pm 標準偏差で示し、有意水準は危険率が5%未満とした。

成 績

1. 患者背景

年齢、性別、および冠危険因子数は、H群とL群の両群間に差がなかった。max CKは、H群が2,470 \pm 898 IU/l、L群が4,899 \pm 1,892 IU/lであり、L群に比してH群で有意に低値であった(p<0.01)。心筋梗塞発症から再疎通までの時間は、H群が5 \pm 2時間、L群が15 \pm 7時間であり、L群に比してH群で有意に短かった(p<0.01)。

Table 1. Patient characteristics

Variables	Group H	Group L
age (y.o.)	58 \pm 8	58 \pm 11
gender (male/female)	11/4	5/3
number of coronary risk factor	1.0 \pm 0.8	1.0 \pm 0
max CK (IU/l)	2,470 \pm 898	4,899 \pm 1,892
reperfusion time (hour)	5 \pm 2	15 \pm 7
ACS (number of chord)	13 \pm 12	32 \pm 16
time of CFR (months)	8 \pm 2	8 \pm 2

max CK; maximal creatine kinase, ACS; abnormal contraction segment, time of CFR; the period of measuring CFR from acute myocardial infarction onset.

また、ACS は、H群が13±12、L群が32±16であり、L群に比してH群で有意に低値であった(p<0.01)。一方、遠隔期の冠予備能測定時期は、両群間に差がなかった(Table 1)。

2. 心筋シンチ

1) Tl 心筋シンチ集積像

自転車エルゴメータ負荷 Tl 心筋シンチ集積像に再分布現象を伴わない固定欠損を示す頻度は、H群が1/15例(7%)、L群が7/8例(87%)であり、L群に比してH群で有意に低かった(p<0.01)。その他の集積像については、H群とL群の両群間に差がなかった(Table 2)。

2) Tl 心筋シンチおよび BMIPP 心筋シンチの SS

Tl 心筋シンチの早期像での SS は、H群が1.2±2.1、L群が8.8±2.2であり、L群に比してH群で有意に低値であった(p<0.001)。また Tl 心筋シンチでの後期像の SS も、H群が0.9±2.1、L群が8.3±3.3であり、L群

に比してH群で有意に低値であった(p<0.001)(Fig. 2)。L群とH群を合わせた Tl 心筋シンチでの SS の平均値は、早期像が3.8、後期像が3.4であった。

BMIPP 心筋シンチの早期像での SS は、H群が3.1±2.0、L群が9.3±1.6であり、L群に比してH群で有意に低値であった(p<0.001)。また、BMIPP 心筋シンチの後期像での SS も、H群が3.1±1.9、L群が8.5±2.7であり、L群に比してH群で有意に低値であった(p<0.001)(Fig. 3)。L群とH群を合わせた BMIPP 心筋シンチでの SS の平均値は、早期像が5.4、後期像が5.0であった。

3) Tl 心筋シンチ集積像と BMIPP 心筋シンチ集積像の乖離

SSが Tl 心筋シンチの後期像に比して BMIPP 心筋シンチの早期像で高値を示す Tl<BMIPP 型集積乖離を示す頻度は、H群が13/15例(87%)、L群が1/8例(13

Table 2. RI image of Tl scintigraphy

RI image	Group H	Group L
normal uptake	40% (6/15)	0% (0/8)
reduced uptake with delayed uptake	7 (1/15)	13% (1/8)
reduced uptake without delayed uptake	40% (6/15)	0% (0/8)
defect with delayed uptake	7% (1/15)	0% (0/8)
defect without delayed uptake	7% (1/15)	87% (7/8)

RI; radioisotope

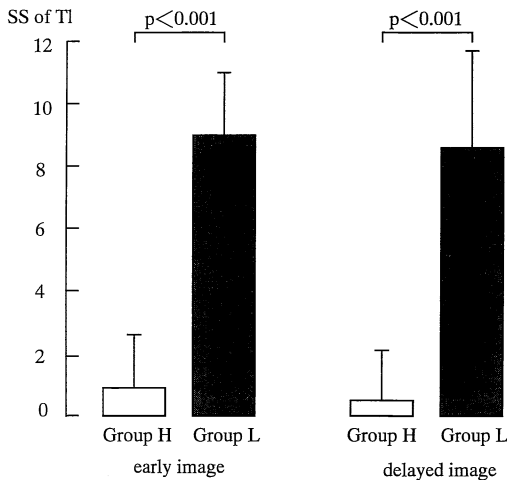


Fig. 2. SS of early and delayed Tl images. The SS of Tl was lower in Group H than that in group L for both early and delayed images.

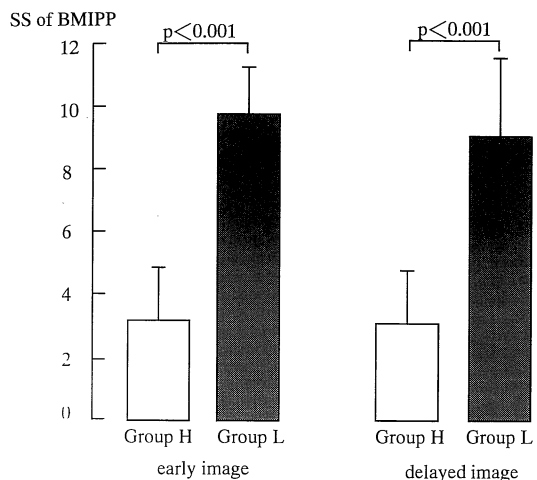


Fig. 3. SS of early and delayed BMIPP images. The SS of BMIPP was lower in Group H than that in group L for both early and delayed images.

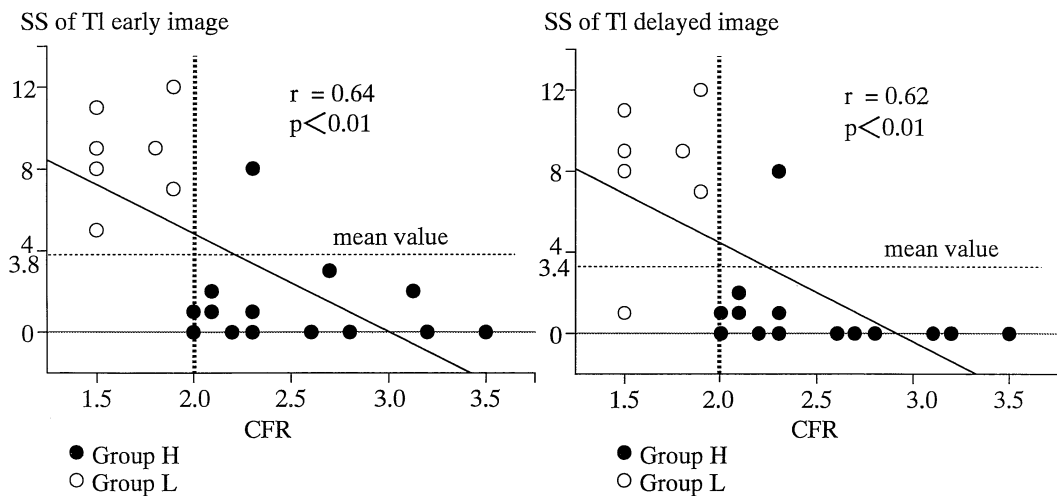


Fig. 4. The relationships between CFR and the SS of Tl images.
 The relationship between CFR and the SS of early Tl image showed a statistically negative correlation($r=0.64, p<0.01$). 3.8 was the mean value of SS for all patients. The relationship between CFR and the SS of delayed Tl image showed a statistically negative correlation($r=0.62, p<0.01$). 3.4 was the mean value of SS for all patients. The emphasized dotted lines show 2.0 of CFR, and the dotted lines show the mean value of SS(early ; 3.8, delayed ; 3.4).

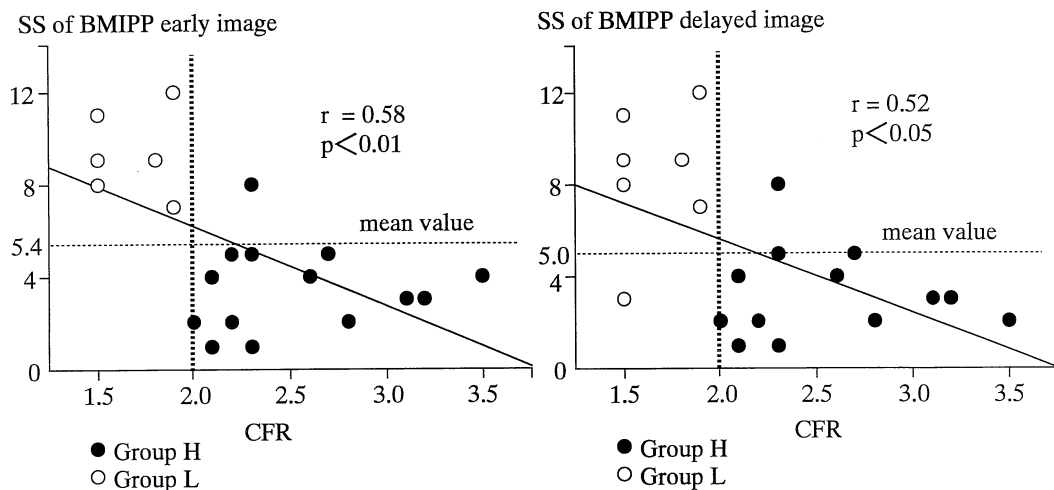


Fig. 5. The relationships between CFR and the SS of BMIPP images.
 The relationship between CFR and the SS of early BMIPP image showed a statistically negative correlation($r=0.58, p<0.01$). 5.4 was the mean value of SS for all patients. The relationship between CFR and the SS of delayed BMIPP image showed a statistically negative correlation($r=0.52, p<0.05$). 5.0 was the mean value of SS for all patients. The emphasized dotted lines show 2.0 of CFR, and the dotted lines show the mean value of SS(early ; 5.4, delayed ; 5.0).

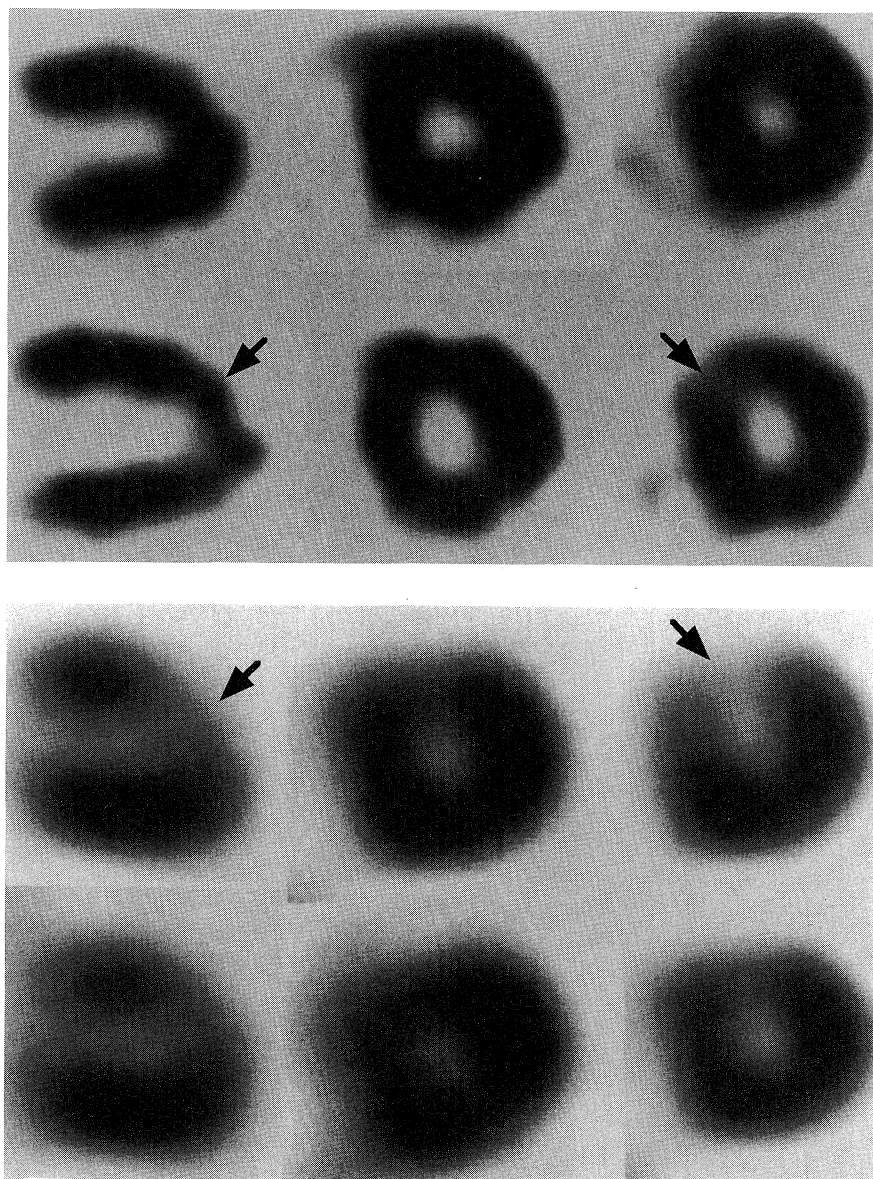


Fig. 6. Tl and BMIPP images for case 1

Upper : Tl images.

Left ; vertical long axis view, Middle ; short axis view(basal level), Right ; short axis view(papillary level).

Upper ; early images of Tl, Lower ; delayed images of Tl.

The early images showed normal uptake, but the delayed images showed a mild increased washout in the anterior area.

Lower : BMIPP images.

Left ; vertical long axis view, Middle ; short axis view(basal level), Right ; short axis view(papillary level).

Upper ; early images of BMIPP, Lower ; delayed images of BMIPP.

The early images showed a mild reduced uptake in the anterior area.

The reduced uptake area showed fill-in in the delayed images. Arrow : the anterior area showed discrepancies between the delayed Tl images and the early BMIPP images.

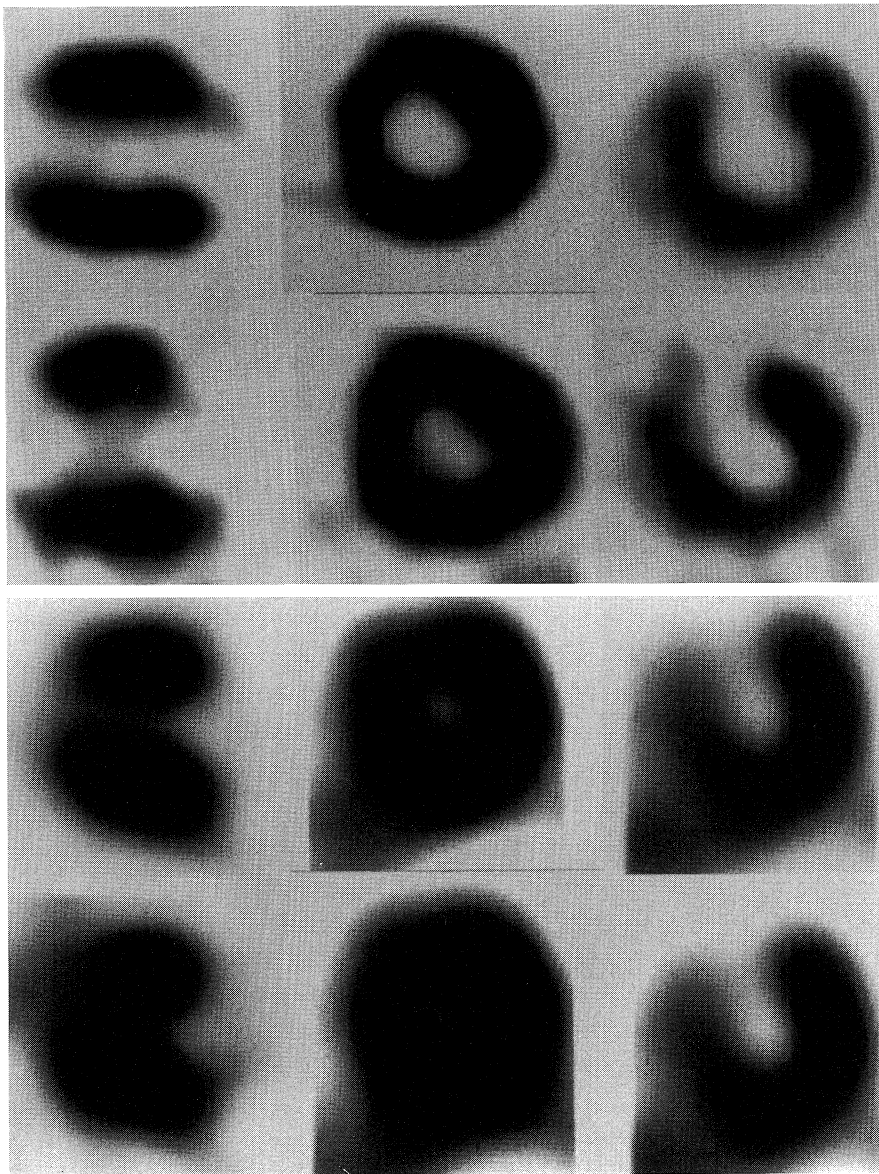


Fig. 7. Tl and BMIPP images for case 2

Upper : Tl images.

Left ; vertical long axis view, Middle ; short axis view(basal level), Right ; short axis view(papillary level).

Upper ; early images of Tl, Lower ; delayed images of Tl.

The anterior(papillary level)and the apex showed a fixed defect in the early and the delayed images.

Lower : BMIPP images.

Left ; vertical long axis view, Middle ; short axis view(basal level), Right ; short axis view(papillary level).

Upper ; early images of BMIPP, Lower ; delayed images of BMIPP.

In the early and the delayed images the anterior(papillary level) and the apex showed a fixed defect similar to Tl images.

%)であり、L群に比してH群で有意に高かった($p < 0.001$)。

4) 冠予備能と T1 心筋シンチおよび BMIPP 心筋シンチでの SS との関係

冠予備能と T1 心筋シンチの早期像での SS、および冠予備能と T1 心筋シンチの後期像での SS は、いずれも有意の負相関を示した(早期像: $r=0.64$, $p < 0.01$; 後期像: $r=0.62$, $p < 0.01$)(Fig. 4)。

冠予備能と BMIPP 心筋シンチの早期像での SS、および冠予備能と BMIPP 心筋シンチの後期像での SS は、いずれも有意の負相関を示した(早期像: $r=0.58$, $p < 0.01$; 後期像: $r=0.52$, $p < 0.05$)(Fig. 5)。なお、H群の SS は、T1 および BMIPP 心筋シンチでは 1 例を除いて平均値以下であった。一方、L群は、1 例を除いて SS が平均値以上であった。

H群とL群の代表的な症例を呈示する。

【H群の1例】

68歳、女性。冠予備能は2.3、max CKは1,728 IU/l、ACSは7であった。T1心筋シンチ像は、早期像で正常集積を示し、後期像で前壁での洗い出しに軽度の亢進を示した。また前壁のBMIPP心筋シンチ像は、T1心筋シンチ像に比して明らかな集積低下を示した。つまり、T1心筋シンチ後期像での集積像は、BMIPP心筋シンチ早期像での集積像と乖離を示した(Fig. 6)。

【L群の1例】

62歳、女性。冠予備能は1.5、max CKは4,077 IU/l、ACSは40であった。心尖部と前壁でのT1心筋シンチ像およびBMIPP心筋シンチ像は、同程度の欠損を示した。つまり、T1心筋シンチ後期像での集積像は、BMIPP心筋シンチ早期像の集積像と乖離を示さなかった(Fig. 7)。

考 察

1. 陳旧性心筋梗塞と冠予備能

冠動脈は、冠血管抵抗を規定する心筋内小動脈(抵抗血管)と、容量血管としての機能を有する心外膜冠動脈(表在血管)に分けられる。冠予備能は、表在血管および抵抗血管の最大拡張時に増加した血流量を拡張前の血流量で除いたものと定義されている⁹⁾。従来では、冠予備能は、冠静脈洞熱希釈法⁷⁾などの冠血流量の計測で測定されていたが、近年では、ドブラカテーテルやドブラガイドワイヤによる冠血流速度の計測で冠予備能を測定することが可能になった^{1,8-10)}。

塩酸パバペリン、アデノシン、ジピリダモールなどは、冠血流量を最大限に増加させる薬物とされている¹¹⁾。こ

れらの薬物の中でアデノシンは徐脈性不整脈が出現する¹²⁾。またジピリダモールは長時間作用するという理由から¹¹⁾、本研究では作用時間の短い、しかも徐脈性不整脈を誘発しない塩酸パバペリンを使用した。冠血流は、塩酸パバペリン6~12mgの冠動脈内投与によって最大限まで増加すると報告されている^{5,8,9,11,13-17)}。塩酸パバペリン10mgの冠注で冠血流速度が最大になったという報告がみられることから^{8,15-17)}、今回の検討は塩酸パバペリン10mgの冠注による冠予備能を測定した。冠予備能の正常値はTronらによると2.5以上であるとされている¹⁸⁾。冠予備能は、冠動脈表在血管に狭窄を有する症例で低下するとされている¹⁻³⁾。しかし、高血圧症、糖尿病、陳旧性心筋梗塞などでは、冠動脈表在血管に有意の狭窄を示さない症例も冠予備能が心筋内抵抗血管の血流障害によって低下しているという^{1,5,8,9,19-21)}。これらの報告から、心筋内抵抗血管の血流動態を計測することで心筋のviabilityを評価できる可能性がある。

今回の検討では、2.0以上の冠予備能を示すH群は、T1およびBMIPP心筋シンチでのSSが1例を除いて平均値以下であった。一方、2.0未満のL群は、T1およびBMIPP心筋シンチでのSSが1例を除いて平均値以上であった。つまり、2.0という冠予備能値が心筋シンチの集積異常の程度を分類する指標となり得ることが示唆されたといえよう。

以上の背景から、今回は、対象を冠予備能で2.0以上と2.0未満の2群に分けて検討した。本検討のなかで、冠予備能が2.0未満の低値を示したにもかかわらず、T1心筋シンチおよびBMIPP心筋シンチでの集積が早期像に比して後期像で改善を示した症例が1例存在しており、同例では心筋のviabilityが保たれていることが示唆された。この症例は、冠予備能の回復が心筋シンチ像に比して遷延していたためと考えられた。逆に、冠予備能が2.0以上にもかかわらず、T1心筋シンチおよびBMIPP心筋シンチに集積不良を示す1例が存在した。同例は、心筋シンチ像の回復が冠予備能に比して遷延したためと考えられた。

2. T1心筋シンチおよびBMIPP心筋シンチによる心筋のviabilityの評価

T1心筋シンチは心筋血流を反映するが、陳旧性心筋梗塞例での心筋のviabilityは従来から運動負荷T1心筋シンチでの再分布の有無から評価されてきた²²⁻²⁴⁾。今回の成績では、運動負荷T1心筋シンチでviabilityのない固定欠損を示す頻度は、L群に比してH群で有意に低かった。また、T1心筋シンチのSSは、早期像および後期像のいずれもL群に比してH群で有意に低かった。つま

り、冠予備能は、T1心筋シンチの集積像を反映し得ることが示唆される。

BMIPPは、 β 位にメチル基を有するために β 酸化受けないので心筋内に長く貯留することになり、心筋シンチの核種に適している。BMIPPは、心筋細胞での脂肪酸の消費量が多いほど細胞内に多く取り込まれることから、心筋脂肪酸代謝を反映すると考えられている²⁵⁾。虚血心筋は、脂肪酸の心筋への取込みが抑制され、BMIPP心筋シンチ集積異常を示すとされている^{26,27)}。今回の成績では、BMIPP心筋シンチでのSSが早期像および後期像のいずれもH群に比してL群で有意に高値を示したことから、冠予備能はBMIPP心筋シンチの集積像をも反映し得ることが示唆される。

3. 陳旧性心筋梗塞例でのT1心筋シンチ集積像とBMIPP心筋シンチ集積像の乖離の意義

T1心筋シンチおよびBMIPP心筋シンチの集積像を比較すると、BMIPP心筋シンチ像は心筋梗塞の多くの症例で急性期のみならず慢性期でもT1心筋シンチ像に比して高度の集積低下を示す(T1<BMIPP型集積乖離)ことが報告されている^{25,28-34)}。玉木ら²⁹⁾によると、急性心筋梗塞症例でのT1<BMIPP型の集積乖離現象は、非再疎通症例に比して再疎通症例で多く認められるという。また、陳旧性心筋梗塞例の慢性期の壁運動は、T1<BMIPP型の集積乖離を示さない症例に比してT1<BMIPP型の集積乖離を示す症例で良好に改善するとされている^{31,34)}。これらの報告をまとめると、T1<BMIPP型の集積乖離を示す領域は、viabilityのある心筋であることが示唆される。

T1<BMIPP型の集積乖離が心筋梗塞発症90日以降でも症例の約55%に認められるという報告³⁵⁾や、心筋梗塞発症8カ月後でも症例の約60%に認められるという報告³⁶⁾がある。本研究では、心筋シンチを心筋梗塞発症後約7カ月後に実施しているが、H群の87%はT1<BMIPP型の集積乖離を示した。T1<BMIPP型の集積乖離を示す頻度はL群に比してH群で有意に高かったことから、H群は心筋のviabilityが保たれている症例の多いことが示唆される。

運動負荷T1心筋シンチの後期像は、心筋のviabilityを反映するとされている、一方、BMIPP心筋シンチ像は、通常、早期像で評価されている。そこで今回は、T1心筋シンチの後期像とBMIPP心筋シンチの早期像での集積乖離の有無について検討したのである。今回の成績をまとめると、冠予備能は、T1<BMIPP型の集積乖離現象の出現頻度を反映しており、心筋viability評価に有用であることが示唆されたといえよう。

結 語

有意の再狭窄を示さない陳旧性心筋梗塞例での梗塞責任血管の冠予備能は、T1心筋シンチおよびBMIPP心筋シンチの集積像を反映しており、心筋のviabilityの評価に有用といえる。

なお、本論文の要旨は、第42回日本心臓病学会学術集会(1994年、横浜)、第59回日本循環器学会学術集会(1995年、名古屋)、および第6回世界微小循環会議(1996年、ミュンヘン)で発表した。

謝 辞

稿を終えるにあたり、ご指導、ご校閲を賜りました奈良県立医科大学第1内科学教室土肥和紘教授に心から感謝致しますとともに、ご校閲、ご助言を賜りました第2生理学教室高木 都教授ならびに第3外科学教室谷口繁樹教授に深謝致します。また、終始懇切なるご指導をいただきました第1内科橋本俊雄助教授に感謝の意を捧げます。さらに本研究にご協力いただいた第1内科学教室の心臓グループの諸兄姉に感謝致します。

文 献

- 1) White, C. W.: Clinical application of Doppler coronary flow reserve measurements. *Am. J. Cardiol.* 71: 10 D-16 D, 1993.
- 2) Keller, M. W., Glasheen, W., Smucker, M. L., Burwell, L. R., Wastan, P. D. and Kaul, S.: Assessment of coronary blood flow reserve. Myocardial contrast echocardiography in humans. *J. Am. Coll. Cardiol.* 12: 925-934, 1988.
- 3) Wilson, R. F., Marcus, M. L. and White, C. W.: Prediction of the physiologic significance of coronary arterial lesions by quantitative lesion geometry in patients with limited coronary artery disease. *Circulation* 75: 723-732, 1987.
- 4) Doucette J. W., Corl, P. D., Payne, H. M., Flynn, A. E., Goto, M., Nassi, M. and Segal, J.: Validation of a Doppler guide wire for intravascular measurement of coronary artery flow velocity. *Circulation* 85: 1899-1911, 1992.
- 5) Houghton, J. L., Frank, M. J., Carr, A. A., von Dohlen, T. W. and Prisant, L. M.: Relation among impaired coronary flow reserve, left ventricular hypertrophy and thallium perfusion defects in hypertensive patients without obstruc-

- tive coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* **15** : 43-51, 1990.
- 6) **Hoffman, J. I. E.** : Maximal coronary flow and the concept of coronary vascular reserve. *Circulation* **70** : 153-159, 1984.
 - 7) **Ganz, W., Tamura, K., Marcus, H. S., Donosa, R., Yoshida, S. and Swan, H. J. C.** : Measurement of coronary sinus blood flow by continuous thermodilution in man. *Circulation* **44** : 181-195, 1971.
 - 8) **Ishihara, M., Sato, H., Takeishi, H., Kawagoe, T., Yoshimura, M. and Muraoka, Y.** : Impaired coronary flow reserve immediately after coronary angioplasty in patients with acute myocardial infarction. *Br. Heart J.* **69** : 288-292, 1993.
 - 9) **Klein, L. W., Agarwal, J. B., Schneider, R. M., Hermann, G., Weintraub, W. S. and Helfant, R. H.** : Effect of previous myocardial infarction on measurements of reactive hyperemia and the coronary vascular reserve. *J. Am. Coll. Cardiol.* **8** : 357-363, 1986.
 - 10) **Oflifi, E. O., Labuvitz, A. J. and Kern, M. J.** : Coronary flow velocity dynamics in normal and diseased arteries. *Am. J. Cardiol.* **71** : 3 D-9 D, 1993.
 - 11) **Wilson, R. T. and White, C. W.** : Intracoronary papaverine ; an ideal coronary vasodilator for studies of the coronary circulation in conscious humans. *Circulation* **73** : 444-451, 1986.
 - 12) **Zijlstra, F., Juilliere, Y., Servwys, P. W. and Roelandt, J. R.** : Value and limitations of intracoronary adenosine for the assessment of coronary flow reserve. *Cathet Cardiovasc Diagn* **15** : 76-80, 1988.
 - 13) **Hodgson, J. McB, and Williams, D. U.** : Superiority of intracoronary papaverine to radiographic contrast for measuring coronary flow reserve in patients with ischemic heart disease. *Am. Heart J.* **114** : 704-711, 1987.
 - 14) **Antony, I., Nitenberg, A., Foul, J. M. and Aptecar, E.** : Coronary vasodilator reserve in untreated and treated hypertensive patients with and without left ventricular hypertrophy. *J. Am. Coll. Cardiol.* **22** : 514-520, 1993.
 - 15) **Oflifi, E. O., Kern, M. J., Lalovitz, A. J., Segal, J., Aguirre, F. V. and Castello, R.** : Analysis of coronary blood flow velocity dynamics in angiographically normal and stenosed arteries before and after endolumen enlargement by angioplasty. *J. Am. Coll. Cardiol.* **21** : 308-316, 1993.
 - 16) **Rossen, J. D. and Winniford, M. D.** : Effect of increases in heart rate and arterial pressure on coronary flow reserve in humans. *J. Am. Coll. Cardiol.* **21** : 343-348, 1993.
 - 17) **Nahser, Jr. P. J., Brown, R. E., Oakarsson, H., Winnitord, M. D. and Rossen, J. D.** : Maximal coronary flow reserve and metabolic coronary vasodilation in patients with diabetes mellitus. *Circulation* **91** : 635-640, 1995.
 - 18) **Tron, C., Donohue, T. J. and Kern, M. J.** : Part XVI ; normal coronary flow velocity patterns ; consideration of artifact, arrhythmias, and anomalies. *Cathet Cardiovasc Diagn* **34** : 337-346, 1995.
 - 19) **Houghton, J. L., Fank, M. J., Carr, A. A., Dohlen, T. W. and Prisant, M.** : Relations among impaired coronary flow reserve, left ventricular hypertrophy and thallium perfusion defects in hypertensive patients without obstructive coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* **15** : 43-51, 1991.
 - 20) **McGinn, A. L., White, C. W. and Wilson, R. F.** : Interstudy variability in coronary flow reserve ; the importance of heart rate, arterial pressure, and ventricular preload. *Circulation* **81** : 1319-1330, 1990.
 - 21) **Strauer, B. E.** : The significance of coronary reserve in clinical heart disease. *Am. J. Coll. Cardiol.* **15** : 775-783, 1990.
 - 22) **Rozanski, A., Berman, D. S., Gray, R., Levy, R., Raymond, M., Maddahi, J., Pantaleo, N., Waxman, A. D., Swan, H. J. C. and Matloff, J.** : Use of thallium-201 redistribution scintigraphy in the preoperative differentiation of reversible and non-reversible myocardial asynergy. *Circulation* **64** : 936-944, 1981.
 - 23) **Lim, Y. L., Okada, R. D., Chester, D. A., Block, P. C., Baucher, C. A. and Pohost, G. M.** : A new approach to quantitation of exercise thallium-201 scintigraphy before and after an intervention ; application to define the impact of coro-

- primary angioplasty on regional myocardial perfusion. *Am. Heart J.* **108** : 917-925, 1984.
- 24) **Wilson, W. W., Gibson, R. S., Nygard, T. W., Craddock, G. B., Watson, D. D., Crampton, R. S. and Beller, G. A.** : Acute myocardial infarction with single vessel coronary artery disease ; an analysis of clinical outcome and the prognostic importance of vessel patency and residual ischemic myocardium. *J. Am. Coll. Cardiol.* **11** : 223-234, 1988.
- 25) **鳥塚莞爾, 米倉義晴, 西村恒彦, 大嶽 達, 分枝久恵, 玉木長良, 植原敏勇** : 心筋脂肪酸代謝イメージング剤 β -メチル-p-(¹²³I)-ヨードフェニルペンタデカン酸の第3相臨床試験. *核医学* **29** : 413-433, 1992.
- 26) **河村康明, 森下 健, 山崎純一** : 側鎖脂肪酸 BMIPP (β -methyl-p-iodophenyl pentadecanoic acid)の心筋イメージングへの応用 ; その基礎的検討. *核医学* **25** : 1211-1227, 1988.
- 27) **Nishimura, T., Sago, M., Kihara, K., Oka, H., Shimonagata, T., Katabuchi, T., Hayashi, M., Uehara, T., Hayashida, K. and Noda, H.** : Fatty acid myocardial imaging using ¹²³I- β -methyl-iodophenyl-pentadecanoic acid(BMIPP) ; comparison of myocardial perfusion and fatty acid utilization in canine myocardial infarction(occlusion and perfusion model). *Eur. J. Nucl. Med.* **15** : 341-345, 1989.
- 28) **Knapp, F. F., Franken, P. and Kropp, J.** : Cardiac SPECT with iodine-123-labeled fatty acids ; evaluation of myocardial viability with BMIPP. *J. Nucl. Med.* **36** : 1022-1030, 1995.
- 29) **Tamaki, N., Kawamoto, M., Yonekura, Y., Fujibayashi, Y., Takahashi, N., Konishi, J., Nohara, R., Kanbara, H., Kawai, C. and Ikekubo, K.** : Regional metabolic abnormality in relation to perfusion and wall motion in patient with myocardial infarction ; assessment with emission tomography using an iodinated branched fatty acid analog. *J. Nucl. Med.* **33** : 659-667, 1992.
- 30) **Miller, D. D., Gill, J. B., Livni, E., Elmaleh, D. R., Aretz, T., Boucher, C. A. and Strauss, H. W.** : Fatty acid analogue accumulation ; a marker of myocyte viability in ischemic-reperfused myocardium. *Circ. Res.* **63** : 681-692, 1988.
- 31) **河本雅秀, 玉木長良, 米倉義晴, 高橋範雄, 小野晋司, 野原隆司, 神原啓文, 河合忠一, 伊藤秀臣, 池窪勝治, 加藤 注, 小西淳二** : 心筋梗塞症例における ¹²³I-BMIPP シンチグラフィの臨床的意義. *核医学* **28** : 1081-1088, 1991.
- 32) **小野晋司, 野原隆司, 奥田和美, Mohinddi IH, 山田武彦, 神原啓文, 河合忠一, 玉木長良, 河本雅秀, 米倉義晴, 小西淳二** : ¹²³I-BMIPP による心筋代謝イメージング ; 心筋灌流および壁運動との比較検討. *心臓* **24** : 82-89, 1992.
- 33) **Kawamoto, M., Tamaki, N., Yonekura, Y., Fujibayashi, Y. and Magata, Y.** : Combined study with I-123 fatty acid and thallium-201 to assess ischemic myocardium ; comparison with thallium redistribution and glucose metabolism. *Ann. Nucl. Med.* **8** : 47-54, 1994.
- 34) **中田智明, 橋本暁佳, 宮本憲次郎, 藤森研可, 勝賀瀬 貴, 中沢邦彦, 尾上仁子, 藤原嗣充, 美田晃章, 加藤淳一, 田中秀一, 山下裕久, 油野民雄, 小林毅, 古館正従** : 心筋梗塞における Tl/BMIPP 集積解離の臨床的意義. *核医学* **32** : 1061-1071, 1995.
- 35) **高野英行, 小林 毅, 中田智明, 山下裕久, 古館正従, 勝賀瀬 貴, 甲谷哲郎, 松村尚哉, 美田晃章, 長尾和彦, 浜辺 晃, 平林高之, 北畠 顕** : 心筋梗塞後の陳旧期における心筋血流と脂肪酸代謝障害の検討. *ニュータウンカンファレンス心臓核医学* **20** : 33-36, 1995.
- 36) **中田智明, 橋本暁佳, 宮本憲次郎, 小林 史, 長尾和彦, 土橋和文, 米倉修二, 田中繁道, 飯村 功, 藤森研可, 森田和央, 市川和弘, 藤森嗣之, 大堀克巳** : 梗塞心筋における血流/脂肪酸代謝関係の経時的解析 ; とくに Thallium/BMIPP 集積乖離の改善について. *ニュータウンカンファレンス心臓核医学* **20** : 227-230, 1995.