

Dual-source computed tomography
coronary angiography in patients
with high heart rate

(二管球型多列高分解能CT装置での高心拍患者
における冠動脈診断能について)

氏名 藤 村 達 大

所属 山口大学大学院医学系研究科
応用医工学系専攻 器官病態内科学分野

平成25年 7月

目次

1. 要旨	1
2. 背景・目的	2
3. 方法・装置	3
4. 結果	5
5. 考察	9
6. 結語	11
7. 謝辞	11
8. 参考文献	12

要旨

これまで一管球型多列高分解能CT装置(single-source 64-multislice computed tomography coronary angiography; SSCTA・以後SSCTAと表記)で冠動脈造影CT検査を行う際、脈拍を薬剤にて抑えなければならなかつたが、二管球型多列高分解能CT装置(dual-source computed tomography coronary angiography; DSCTA・以後DSCTAと表記)の登場により頻脈の際にも冠動脈造影CT検査を行い評価することが可能となつた。

今回、私たちは高心拍患者に対するDSCTAによる冠動脈の診断精度と、通常の脈拍を抑えたSSCTAによる冠動脈の診断精度とを比較するとともに、頻脈時でもCT検査にて画像再構築が可能である原理を特殊なエコー機能を用い証明することとした。

対象は、SSCTAもしくはDSCTAにより冠動脈造影CT検査を受けた患者で、侵襲的な冠動脈造影検査(coronary angiography; CAG・以後CAGと表記)を施行した患者とした。SSCTAを使用した群では、脈拍が65回/分以上の患者に対して β ブロッカーを使用し脈拍を65回/分以下に抑えた。また、DSCTAを使用した群では脈拍が65回/分以上の患者すべてを抽出した。これらは連続した症例であり、その数はともに27症例であった。冠動脈狭窄の診断精度は、CAGの結果と比べることにより評価し計算した。

また、特殊なエコー機能(デュアルドプラ超音波機能)を用い、等容弛緩期と拡張静止期が脈拍によりどのように変化するかを計測した。

結果、SSCTAでの検査では感度が89%、特異度が99%、陽性的中率が94%、陰性的中率が98%、正診率が98%であり、DSCTAでの検査では感度が96%、特異度が99%、陽性的中率が91%、陰性的中率が99%、正診率が98%であった。これらはともに高い診断精度を示し、それぞれ有意な差は認めなかつた。

また、デュアルドプラ超音波装置の検査では脈拍が75回/分を超えると、拡張静止期が83msec以下と極端に短くなつた。しかしながら、等容弛緩期は83msec以上を常に維持していた。これにより、83msecの時間分解能を持つDSCTAが等容弛緩期で画像再構築を行うことに適していることが明らかになつた。このDSCTAの高い時間分解能は、等容弛緩期で画像再構築することにより、脈拍を下げるこことなくSSCTAの冠動脈診断精度と同等の診断精度を保つことを可能にした。

背景・目的

これまで、脈拍が65回/分以下の場合、SSCTAでの冠動脈検査が、冠動脈狭窄の診断に有用であることはいくつも報告されている。また、近年、SSCTAによる冠動脈検査は、カテーテル治療を行う前に、冠動脈plaques(粥腫)の組織性状評価にも有用であるとの報告もある。しかしながら、脈拍が65回/分以上である場合、その画像の質はモーションアーチファクトにより非常に劣化し、診断精度が明らかに低下する。これは従来型のSSCTAのガントリー回転速度によって決定される時間分解能が165msec以上であることが原因と考えられる。この時間分解能は脈拍が低く長い拡張静止期の間に画像再構築するのに適している。しかしながら、脈拍が65回/分以上に上昇すると、拡張静止期が短縮し、拡張静止期での画像再構築が困難になる。よって、脈拍65以上の患者に対しては、従来のSSCTAを使用する際に β ブロッカーの内服を事前に行ってい

る。

近年、DSCTAが使用可能となった。これは、従来のSSCTAのガントリー回転スピードを保ったまま、X線管球を二つ搭載し画像増強を行う装置である。この装置により、時間分解能はSSCTAの半分である83msecに劇的に短縮した。脈拍が増加した際、拡張静止期は短縮するが等容弛緩期は頻脈時でさえ維持されることが知られている。もし脈拍が65回/分以上の時に、その等容弛緩期が83msec以上に維持されているのであれば、理論的に、DSCTAであれば等容弛緩期での画像再構築が可能と考えられる。しかしながら、脈拍が65回/分以上のときに等容弛緩期が83msec以上かどうかは不明である。それゆえ、私たちは様々な脈拍の患者の等容弛緩期と拡張静止期を測定した。

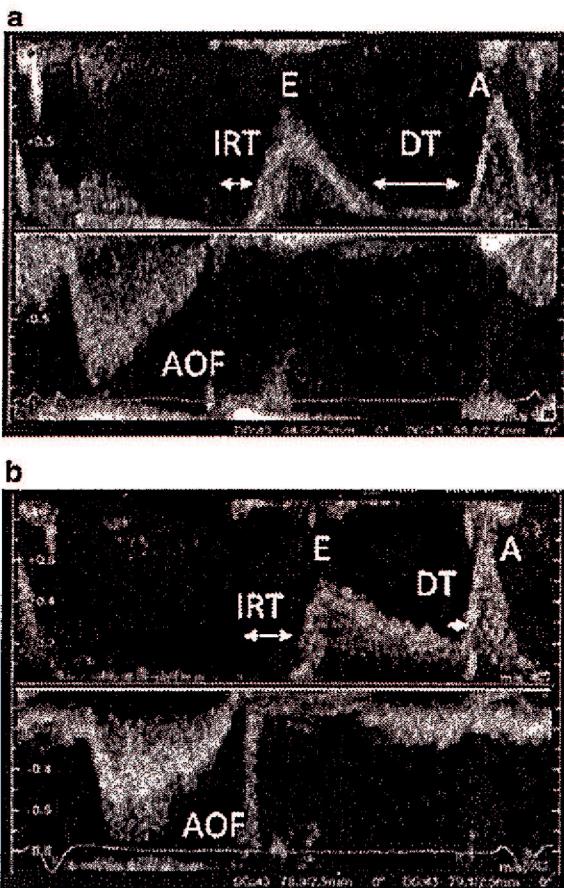
現在、DSCTAによる冠動脈狭窄診断精度と従来のSSCTAによる冠動脈狭窄診断精度を比較した研究が報告されている。これらの研究では頻脈時にDSCTAでの評価がSSCTAに比べ改善されているとの報告がされているが、そのメカニズムは今だ解明されていない。よって、私たちは β ブロッカーを使用しない脈拍65回/分以上の患者に対するDSCTAによる冠動脈疾患の診断精度と、必要であれば β ブロッカーを使用し脈拍を65回/分以下に抑えた患者に対するSSCTAによる冠動脈疾患の診断精度を比較検討した。その上さらに、私たちは頻脈時、DSCTAの至適な画像再構築のタイミングについても分析を行った。デュアルドプラ超音波装置を用い、等容弛緩期および拡張静止期と脈拍との関係性を評価した。そして、それらとDSCTAの時間分解能とSSCTAの時間分解能を比べた。

方法と材料

本研究は山口大学医学部附属病院の倫理委員会により許可されており、ヘルシンキ宣言に従い行った。すべての患者に対してインフォームドコンセントを行った。CAGおよびSSCTAもしくはDSCTAのどちらかを施行した患者を対象とした。対象人数は114人であった。これらの患者の中で、必要であれば β ブロッカーを使用し(検査の1時間30分前にメトプロロール20mgを経口投与)脈拍を65回/分に抑えSSCTAにて冠動脈造影CT検査を施行した患者が27人、また、 β ブロッカーを使用せず脈拍65回/分以上でDSCTAにて冠動脈造影CT検査を施行した患者が27人であった。参考基準となるCAGの冠動脈狭窄評価はAHAの診断基準に従い行い、75%以上の狭窄を有意な冠動脈狭窄ありと判断した。SSCTAおよびDSCTAでの有意な冠動脈狭窄に対する診断精度の評価はCAGと比較することにより行った。感度・特異度・陽性的中率・陰性的中率、そして正診率をすべての冠動脈分枝に対して計算した。画像再構築に影響があると考えられる不整脈(たとえば心房細動・頻回な心室性期外収縮等)がある場合、重度な石灰化病変、直径1.5mm以下の小血管、ステント留置部位、慢性完全閉塞病変は除外した。画像再構築を行う最適な時間を決定するため、短軸画像にてモーションアーチファクトがなく、右冠動脈および左冠動脈の中樞側部が最もきれいに描出されている時相をRR間隔の75%付近であるかまたは30-35%付近であるかに分けて判断した。そして、これらをそれぞれ拡張静止期と等容弛緩期に一致していると考えた。拡張静止期と等容弛緩期との画像を比べることにより、拡張静止期と等容弛緩期のどちらが画像再構築に最も適しているかを決定した。

また、脈拍と拡張静止期および等容弛緩期との関係を明らかにするため、デュアルドプラ超音波装置(日立社製)を用い、冠動脈造影CT検査を施行した患者背景と同じような背景の患者32人に対して拡張静止期と等容弛緩期の計測を行った。デュアルドプラ超音波装置は画像1のように大動脈血流と僧帽弁血流を同時に計測することが可能であり、同一心拍において拡張静止期と等容弛緩期を計測するのに適している。画像1において、大動脈血流の最後と僧帽弁血流の最初までの間の時間を等容弛緩期として計測し、急速僧帽弁充填の最後と心房充填の最初までの間の時間を拡張静止期とした。

画像1 デュアルドプラ超音波装置での画像



僧帽弁血流速度を上段でEとAで示している。下段が大動脈血流速度;AOFを示している。これは同一時相にて計測されている。大動脈血流の最後と僧帽弁血流の最初までの間の時間を等容弛緩期(IRT; Isovolumic relaxation time)として計測し、急速僧帽弁充填の最後と心房充填の最初までの間の時間を拡張静止期(DT; Diastasis)とした。aは脈拍が62回/分、bは脈拍が79回/分の時の画像である。

スキャンプロトコール

SSCTAはSomatom sensation(シーメンス社製)を使用した。管球出力、ガントリー回転速度、一回転のスライス数、および単一検出器の幅はそれぞれ、120kV、330msec、 32×2 、および0.6mmであった。管球電流は770mA、テーブルスピードは一回転で0.2mmであった。

DSCTAはSomatom Definition(シーメンス社製)を使用した。管球出力、ガントリー回転速度、一回転のスライス数、および単一検出器の幅はSSCTAと同じであり、管球電圧が400mA、テーブルスピードは一回転で0.2~0.4mmであった。すべての患者において撮影の5分前にニトログリセリンスプレー(0.3mg;ミオコールスプレー® トーア・エイヨー社、日本)を1パフした。造影剤はイオヘキソール350(オムニパーク350®, シェーリン

グ社、ドイツ)を体重依存的に4.0-5.0ml/secのスピードで投与した。投与量は、[(スキャン時間+3秒)×注入速度]の式に基づき計算した。すべての患者に対して、正中静脈に22Gの針を挿入し造影剤を投与した。造影剤を投与する際、SSCTAではボーラストラッキングの手技を用い、DSCTAではテストインジェクションの手技を用いた。30mlの生理食塩水を後押しとして造影剤注入後に投与した。画像再構築および解析は専用のワークステーション(Ziostation アミン社 日本)を用いて行った。

統計解析

SSCTAおよびDSCTAを使用した患者の背景は、対応なし検定を用い比較した。また、重要な冠動脈狭窄に対する感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、正診率の比較には χ^2 二乗検定を使用した。統計ソフトはStat View 5.0(SAS研究所社 アメリカ合衆国)を使用し、P値<0.05を統計学的に重要な差があると判断した。

結果

患者背景を表1に示す。患者背景は、統計学的に脈拍以外では差を認めなかった。SSCTAの検査において、7人の患者が β ブロッカーの投与を受けた。一方でDSCTAの検査では β ブロッカーの投与を行った患者はいなかった。両グループとも患者のほぼ50%が石灰化スコア400以上の症例であった。造影剤量はSSCTAで検査を行った群が 61 ± 3.6 ml、DSCTAで検査を行った群が 56.6 ± 13.0 mlであり、ともに有意な差は認めなかった。

表1 対象患者の背景 SSCTAを使用した群とDSCTAを使用した群の比較

	Single (n=27)	Dual (n=27)	p value
Age	70±8	68±12	NS
men/women	21/6	21/6	NS
Body Weight(kg)	61±9	63±15	NS
Heart rate(bpm)	57±6	74±7	<0.0001
Hypertension	63% (17/27)	48% (13/27)	NS
Dyslipidemia	52% (14/27)	48% (13/27)	NS
Diabetes Mellitus	38% (10/26)	33% (9/27)	NS
Smoking	44% (11/25)	39% (9/23)	NS
β-blocker usage	26% (7/27)	0% (0/27)	<0.01
Post-stenting	41% (11/27)	22% (6/27)	NS
Calcium score			
0-400	48%(13/27)	41%(11/27)	NS
401-1000	26%(7/27)	26%(7/27)	NS
1000<	26%(7/27)	33%(9/27)	NS

脈拍とβブロッカーの使用以外では両群に明らかな差は認めなかった。

SSCATによる検査とDSCTAによる検査の診断精度

SSCTAにて検査を行った群では、459の冠動脈セグメント中376セグメントが評価可能であった(81.9%)。また、DSCTAにて検査を行った群では、459の冠動脈セグメント中348セグメントが評価可能であった(75.8%)。評価可能であった割合は2群共に有意差は認めなかった。それぞれの感度はSSCTA;89.4%(34/38)、DSCTA;96.6%(29/30)、特異度はSSCTA;99.4%(336/338)、DSCTA;99.0%(315/318)、陽性的中率はSSCTA;94.4%(34/36)、DSCTA;90.6%(29/32)、陰性的中率はSSCTA;98.8%(336/340)、DSCTA;99.6%(315/316)、正診率はSSCTA;98.4%(370/376)、DSCTA;98.8%(344/348)であった。これらはすべて統計学的に2群間で有意差を認めなかった(表2)。

表2

脈拍を薬剤にて65回/分以下に抑えた患者でのSSCATによる検査の診断精度と
脈拍を抑えていない65回/分以上の患者でのDSCTAによる検査の診断精度との比較

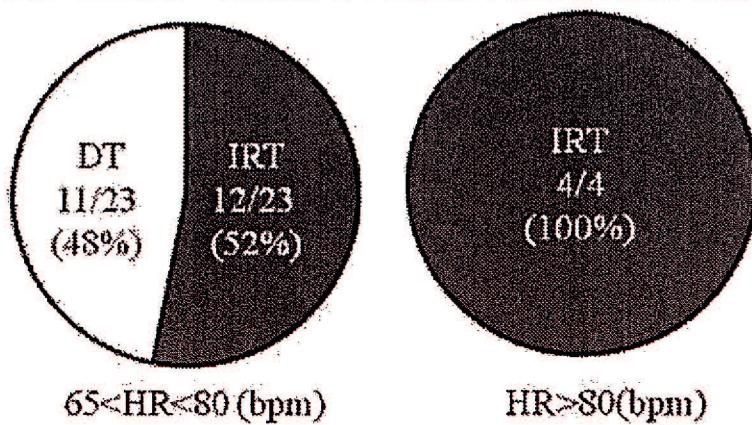
	Evaluable	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Accuracy
SSCTA (n=459)	81.9% (379/459)	89.4% (34/38)	99.4% (336/338)	94.4% (34/36)	98.8% (336/340)	98.4% (370/376)
DSCTA (n=459)	75.8% (348/459)	96.6% (29/30)	99.0% (315/318)	90.6% (29/32)	99.6% (315/316)	98.8% (344/348)
p value	NS	NS	NS	NS	NS	NS

2群で診断精度に有意な差は認めなかった。

最適な画像再構築時間

SSCTAでの検査ではすべて拡張静止期で画像再構築が行われた。しかしながら DSCTAで検査を行った群の半分以上が等容弛緩期で画像再構築を行っていた。特に脈拍が80回/分以上の場合はすべての症例において等容弛緩期で画像再構築が行われていた(図2)。

図2 DSCTAにて検査を行った患者の脈拍別、画像再構築時間



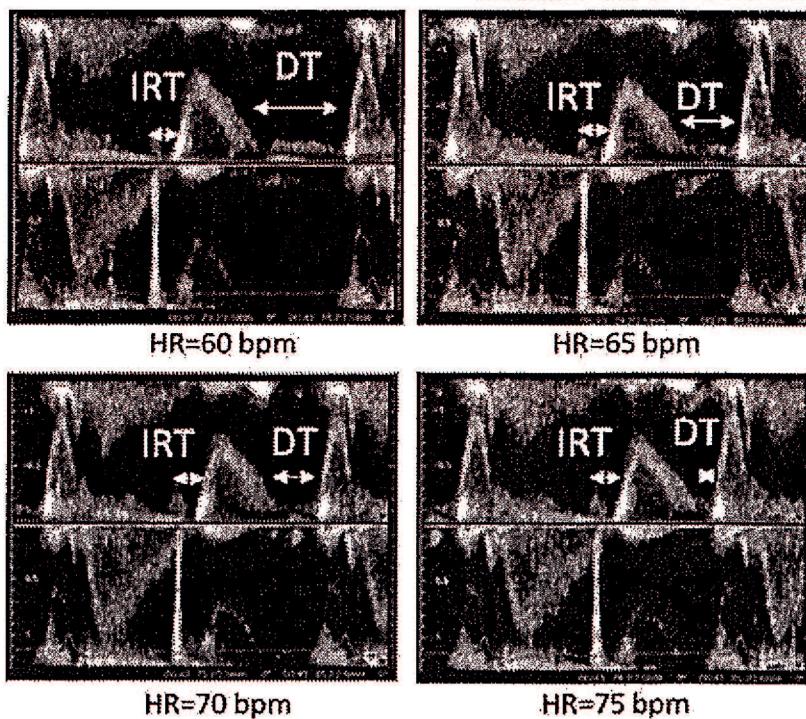
DSCTAにて検査を施行した27症例のうち23症例が脈拍65回/分以上80回/分未満であり、その中で12症例(52%)が等容弛緩期(IRT ; Isovolumic relaxation time)で画像再構築を行っていた。また、脈拍80回/分以上の4症例はすべて等容弛緩期で画像再構築を行っていた。(DT ; Diastasis=拡張静止期)

脈拍と等容弛緩期および拡張静止期との関係

脈拍を4つの群(60回/分未満、60回/分以上65回/分未満、65回/分以上75回/分未満、75回/分以上)にわけ、デュアルドプラ超音波装置にて計測した等容弛緩期と拡張

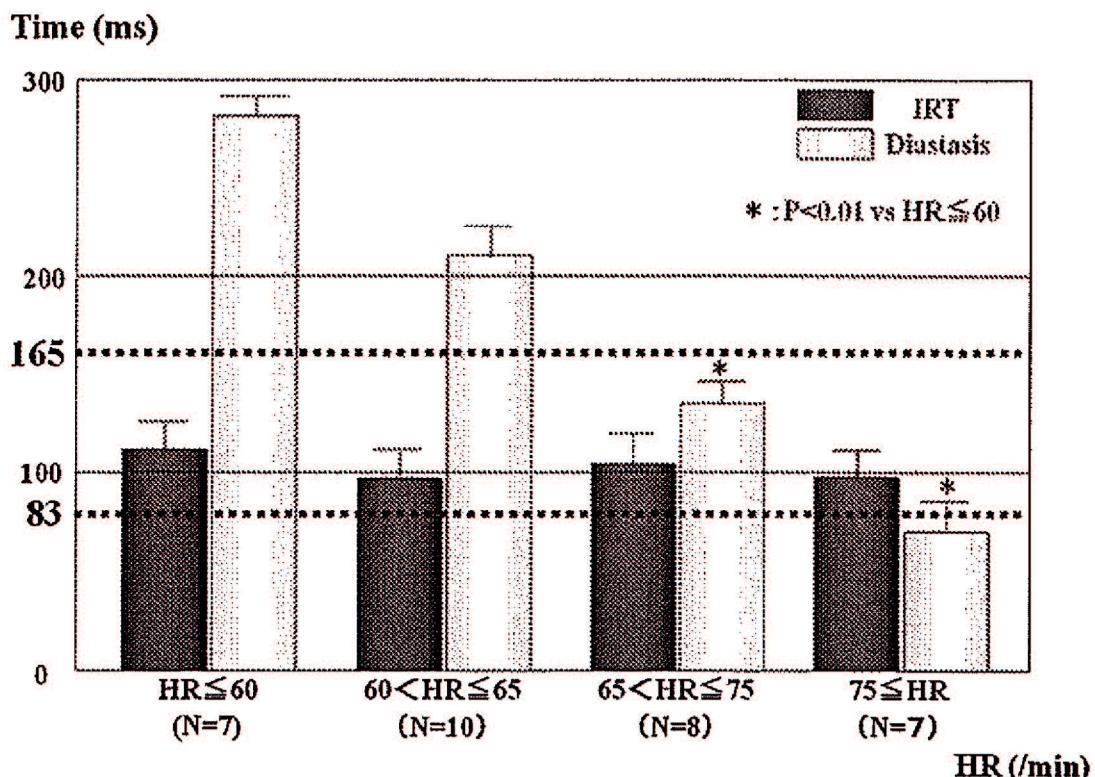
静止期を図3・図4に示す。等容弛緩期は4群で重要な違いは認めず、その平均は 103.2 ± 23.7 msecであった。対照的に、拡張静止期は脈拍が増加するにつれ明らかに短くなっていた。脈拍が65回/分以上の時、拡張静止期は165msec以下となり、脈拍が75分/回以上の時には83msec以下に短縮していた。

図3 デュアルドプラ超音波装置による
脈拍と等容弛緩期(IRT; Isovolumic relaxation time)および
拡張静止期(DT; Diastasis)の典型的な画像



脈拍が増加するにつれDTは著明に短縮しているのに対し、IRTは常に一定の時間を保っている。

図4 脈拍と等容弛緩期(IRT ; Isovolumic relaxation time)および拡張静止期(DT ; Diastasis)の関係



SSCTAの時間分解能は165msec、DSCTAの時間分解能は83msecである。等容弛緩期は常に165msecより短く83msecより長いのに対して、拡張静止期は脈拍が65回/分以上になると165msecより短くなり、脈拍が75回/分以上になると83msecより短くなってしまう。これは、83msecという短い時間分解能を有するDSCTAでは脈拍に関係なく等容弛緩期で画像再構築することが可能であること、また165msecの時間分解能をもつSSCTAでは等容弛緩期での画像再構築が不可能であり、脈拍が65回/分以上を超えると拡張静止期でも画像再構築が困難であることを明らかにしている。

考察

SSCTAの冠動脈狭窄診断精度は脈拍が65回/分以下の場合には非常に優れていることが報告されている(6-9)。しかしながら、脈拍が65回/分を勝ると、診断精度は93%から69%に低下する(12)。よって、SSCTAでの検査では脈拍が65回/分以上の際に事前にβプロッカーを投与しなければならない。

近年、一つのガントリーに2つの管球を搭載したDSCTAの使用が可能となった。これ

は、SSCTAの時間分解能(165msec)の半分の時間分解能である83msecまで時間を短縮することに成功した。この高い時間分解能により、高心拍な症例でも非常に優れた診断精度を維持できたという報告がある(10-12)。しかしながら、脈拍を抑えたSSCTAの診断精度と高心拍でのDSCTAの診断精度を詳細に比較した報告はない。

今回、私たちは、脈拍を抑えたSSCTAの有意冠動脈狭窄に対する診断精度と、脈拍が速い状態でのDSCTAの有意冠動脈狭窄に対する診断精度とを比較し評価した。そして、DSCTAの診断精度が、高心拍症例に対して β ブロッカーを前投与しなくてもSSCTAの診断精度と同等であることを明らかにした。診断精度のみに關していえば、Achenbachらの研究報告とデータはほぼ一致しているが、彼らの報告は脈拍と最適な画像再構築時間に関する評価がなされていない。よって、私たちは、DSCTAにおける脈拍と画像再構築時間の調査および最適な画像再構築時間について研究することとした。結果、脈拍が80回/分以上の症例ではすべての症例が等容弛緩期で画像再構築を行っていることが分かった。また、等容弛緩期は、脈拍が75回/分以上であっても常に83msec以上を維持しており、83msecという高い時間分解能をもつDSCTAでは、等容弛緩期での画像再構築が適していることが分かった。

一方で、拡張静止期は脈拍は75回/分以上になると顕著に83msec以下に短縮してしまう。(図4)。これは脈拍が75回/分以上であった場合に、DSCTAでさえも拡張静止期での画像再構築が困難であることを明らかにした。また、等容弛緩期はどのような脈拍であっても165msec以下であったため、時間分解能が165msecであるSSCTAでは、等容弛緩期での画像再構築は不可能であることが分かった。つまりSSCTAでの、最適な画像構築時間は脈拍を65回/分以下に抑えた拡張静止期のみであることが証明された。

生理学的に、心臓は等容収縮期、等容弛緩期、そして拡張静止期に一瞬心臓が静止する(14-15)。その時相は、心拍数が低いときは、拡張期が他の時相に比べ常に長い。しかしながら、心拍数が増加すると拡張静止期は劇的に短くなる(図4)。心拍数が65回/分未満のとき、拡張静止期は165msec以上あるが、脈拍が65回/分以上になった場合、拡張静止期は165msec以下となる。等容収縮期は常に80msec以下を示し、DSCTAの時間分解能以下である。等容弛緩期は心拍数が高値であっても常に83msec以上を保っている。それ故、等容弛緩期が画像再構築の狙いの時相となる(16-18)。本研究では、DSCTAの時間分解能である83msecが等容弛緩期で画像再構築が可能かどうか調査し、また β ブロッカー前投与を避けることができる背景を理論的に証明した。

多列高分解能CT装置における冠動脈造影CT検査は、胸痛発作を伴った緊急の患者や外来での狭心症の患者に対して冠動脈疾患の診断を促進させた。しかしながら、頻脈時、従来のSSCTAでは β ブロッカーの使用を余儀なくされた。 β ブロッカーの使用は冠攣縮性狭心症の患者、気管支喘息の患者、COPD患者、伝導ブロックのある患者

に対して注意深く投与しなければならず、一つの壁であった。DSCTAの登場により、 β ブロッカーを使用することなく検査および冠動脈評価が可能となり、本研究の結果を考慮しても、脈拍による障害は克服されたと考えられる。

しかしながら、DSCTAによる冠動脈診断にもいくつか問題が残されている。一つはマッスルスケイシングである(20)。これは、表層の冠動脈が筋肉内を走行することにより、収縮末期に冠動脈を生理性に収縮させ、器質的な狭窄として間違って診断されることがある。もう一つは、冠動脈内の石灰化である。石灰化は、多列高分解能CT装置にて冠動脈診断を行う上で、いまだ大きな問題となっている。より強い石灰化は冠動脈の狭窄病変と関係性が強いにも関わらずCTによる診断精度は低下してしまう(21)。これらは改善されるべき問題であり、今後、新たなデバイスおよびソフトウェアの開発が期待される。

結論

β ブロッカーを事前に投与することなく、高心拍な状態でもDSCTAによる冠動脈疾患の診断が可能であるのは、DSCTAの時間分解能が等容収縮期よりも短いためである。

謝辞

本研究の遂行にあたり、ご指導、ご助言いただきました器官病態内科学 松崎益徳前教授、矢野雅文教授に感謝を申し上げます。また、直接、臨床研究ならびに論文作成のご指導をいただきました器官病態内科学 前准教授 三浦俊郎博士に多大の感謝を申し上げます。画像再構築およびデータ解析を行う際、非常に力になって下さいました、佐野裕一放射線技師、久富庄平放射線技師、田辺亮子放射線技師にも謝意を表します。

参考文献

1. Mollet NR, Cademartiri F, van Mieghem CA, Runza G, McFadden EP, Baks T, Serruys PW, Krestin GP, de Feyter PJ (2005) High-resolution spiral computed tomography coronary angiography in patients referred for diagnostic conventional coronary angiography. *Circulation* 112:2318–2823
2. Raff GL, Gallagher MJ, O'Neill WW, Goldstein JA (2005) Diagnostic accuracy of noninvasive coronary angiography using 64-slice spiral computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 46:552–557
3. Ehara M, Surmely JF, Kawai M, Katoh O, Matsubara T, Terashima M, Tsuchikane E, Kinoshita Y, Suzuki T, Ito T, Takeda Y, Nasu K, Tanaka N, Murata A, Suzuki Y, Sato K, Suzuki T (2006) Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography for detecting angiographically significant coronary artery stenosis in an unselected consecutive patient population: comparison with conventional invasive angiography. *Circ J* 70:564–571
4. Utsunomiya D, Fukunaga T, Oda S, Awai K, Nakaura T, Urata J, Yamashita Y (2011) Multidetector computed tomography evaluation of coronary plaque morphology in patients with stable angina. *Heart Vessels* 26:392–398
5. Harigaya H, Motoyama S, Sarai M, Inoue K, Hara T, Okumura M, Naruse H, Ishii J, Hishida H, Ozaki Y (2011) Prediction of the no-reflow phenomenon during percutaneous coronary intervention using coronary computed tomography angiography. *Heart Vessels* 26:363–369
6. Leber AW, Knez A, von Zieler F, Becker A, Nikolaou K, Paul S, Wintersperger B, Reiser M, Becker CR, Steinbeck G, Boekstegers P (2005) Quantification of obstructive and non-obstructive coronary lesions by 64-slice computed tomography: a comparative study with quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 46:147–154
7. Ropers D, Rixe J, Anders K, Kuettner A, Baum U, Bautz W, Daniel WG, Achenbach S (2006) Usefulness of multidetector row spiral computed tomography with 64- 9 0.6-mm collimation and 330-ms rotation for the noninvasive detection of significant coronary artery stenosis. *Am J Cardiol* 97:343–348
8. Pugliese F, Mollet NR, Runza G, van Mieghem C, Meijboom WB, Malagutti P, Baks T, Krestin GP, deFeyter PJ, Cademartiri F (2006) Diagnostic accuracy of non-invasive 64-slice CT coronary angiography in patients with stable angina pectoris. *Eur Radiol* 16:575–582
9. Nagatani Y, Takahashi M, Takazakura R, Nitta N, Murata K, Ushio N, Matsuo S, Yamamoto T, Horie M (2007) Multidetectorrow computed tomography coronary angiography-optimization of image reconstruction phase according to the heart rate. *Circ J* 71:112–121
10. Ropers U, Ropers D, Pfleiderer T, Anders K, Kuettner A, Stilianakis NI, Komatsu S, Kalender W, Bautz W, Daniel WG, Achenbach S (2007) Influence of heart rate on the diagnostic accuracy of dual-source computed tomography coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 50:2393–2398
11. Johnson TR, Nikolaou K, Busch S, Leber AW, Becker A, Wintersperger BJ, Rist C, Knez A, Reiser MF, Becker CR (2007) Diagnostic accuracy of dual-source computed tomography in the diagnosis of coronary artery disease. *Invest Radiol* 10:684–691
12. Achenbach S, Ropers U, Kuettner A, Anders K, Pfleiderer T, Komatsu S, Bautz W, Daniel WG, Ropers D (2008) Randomized comparison of 64-slice single- and dual-source computed tomography coronary angiography for the detection of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol Cardiovasc Imaging* 1:177–186

13. Austen WG, Edwards JE, Frye RL, Gensini GG, Gott VL, Griffith LS, McGoon DC, Murphy ML, Roe BB (1975) A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the ad-hoc committee for grading of coronary artery disease, Council on Cardiovascular Surgery. *Circulation* 51:5–40
14. Duzenli MA, Ozdemir K, Aygul N, Soylu A, Aygul MU, Gok H (2009) Comparison of myocardial performance index obtained either by conventional echocardiography or tissue Doppler echocardiography in healthy subjects and patients with heart failure. *Heart Vessels* 24:8–15
15. Tei C, Ling LH, Hodge DO, Bailey KR, Oh JK, Rodeheffer RJ, Tajik AJ, Seward JB (1995) New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function—a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol* 26:357–366
16. Brodoefel H, Burgstahler C, Tsiflikas I, Reimann A, Schroeder S, Claussen CD, Heuschmid M, Kopp AF (2008) Dual-source CT:effect of heart rate, heart rate variability, and calcification on image quality and diagnostic accuracy. *Radiology* 247:346–355
17. Leschka S, Scheffel H, Desbiolles L, Plass A, Gaemperli O, Valenta I, Husmann L, Flohr TG, Genoni M, Marineck B, Kaufmann PA, Alkadhi H (2007) Image quality and reconstruction intervals of dual-source CT coronary angiography: recommendations for ECG-pulsing windowing. *Invest Radiol* 42:543–549
18. Isma'eel H, Hamirani YS, Mehrinfar R, Mao S, Ahmadi N, Larjani V, Nair S, Budoff MJ (2009) Optimal phase for coronary interpretations and correlation of ejection fraction using latediastole and end-diastole imaging in cardiac computed tomography angiography: implications for prospective triggering. *Int J Cardiovasc Imaging* 25:739–749
19. Seo SM, Kim PJ, Shin DI, Kim TH, Kim CJ, Min JS, Koh YS, Park HJ, Kim DB, Her SH, Chang KY, Baek SH, Chung WS, Seung KB (2012) Persistent coronary artery spasm documented by follow-up coronary angiography in patients with symptomatic remission of variant angina. *Heart Vessels*. doi:10.1007/s00380-012-0249-2
20. Takamura K, Fujimoto S, Nanjo S, Nakanishi R, Hisatake S, Namiki A, Ishikawa Y, Ishii T, Yamazaki J (2011) Anatomical characteristics of myocardial bridge in patients with myocardial infarction by multi-detector computed tomography. *Circ J* 75:642–648
21. Ueda H, Harimoto K, Tomoyama S, Tamaru H, Miyawaki M, Mitsusada N, Yasuga Y, Hiraoka H (2012) Relation of cardiovascular risk factors and angina status to obstructive coronary artery disease according to categorical coronary artery calcium score. *Heart Vessels* 2:128–134 *Heart Vessels*