

# 核医学の立場からみた心臓核医学ガイドラインの活かし方 —本邦初の心臓核医学大規模研究(J-ACCESS study)の結果について—

中嶋 憲一\*

## 心臓核医学におけるEBM確立

1990年代後半から2000年代にかけては、心臓核医学は検査法としては成熟期に入っており、新しい薬剤や技術の開発よりはむしろEBMの確立に力が注がれてきた。米国のAHA/ACC/ASNC心臓核医学ガイドラインが作成され、同時に心臓核医学の多数の症例研究や多施設研究によるEBM作りを目指す研究が進められてきた<sup>1</sup>。本邦でも、日本循環器学会を中心に、心臓核医学ガイドライン(玉木長良班長)が作成され<sup>2</sup>、Gated SPECTによる予後評価多施設研究J-ACCESS(西村恒彦主任研究者)の解析も進行中である<sup>3,4</sup>。

今回の講演では、2006年6月に米国San Diegoで開催されたSociety of Nuclear Medicine(米国核医学会)での興味ある動向とも併せて、本邦初の心臓核医学大規模研究の概要を紹介する。

## SNMでの動向から

### 1) 心臓の画像診断はマルチモダリティの時代へ

欧米も日本も同様の傾向であるが、マルチモダリティによる心臓の血流と機能評価の面では、大きな進展が見られる。従来は、冠動脈疾患といえばカテーテルによる造影、非侵襲的診断といえば、心エコーと核医学が中心であったが、MRIによる壁運動、心筋梗塞やviability評価、そして冠動脈自体の解析の可能性が広がり、その画質や精度は年々向上している。X線CTでも壁運動評価、冠動脈の石灰化の評価、CTアンジオによる冠動脈評価が可能となり、一部はplaqueの性状に関する診断上の役割にも期待が持たれている。このような多様化の中で、診断から治療、予後評価に至る体系が変化していく可能性もある。

### 2) CTAとMPIの融合画像がSNMのimage of the year

今年の米国核医学会のimage of the yearは、64列CTによる冠動脈情報と心筋血流の融合画像であった(図1)。CTによる冠動脈描画の性能やソフト上の操作性や、狭窄部位に関する診断精度も

改善している。しかしながら、心筋評価は、単純に冠動脈の形態的な狭窄度のみで決定されるものではなく、冠動脈の収縮拡張特性、内皮機能、側副血行路の関与など、生理学的な狭窄部の血行動態に大きく依存する。このような最終的な心筋自体の血流、虚血、代謝状態を知るためには、核医学検査の果たす役割は大きいといえよう(図2)。

## J-ACCESS研究の概要

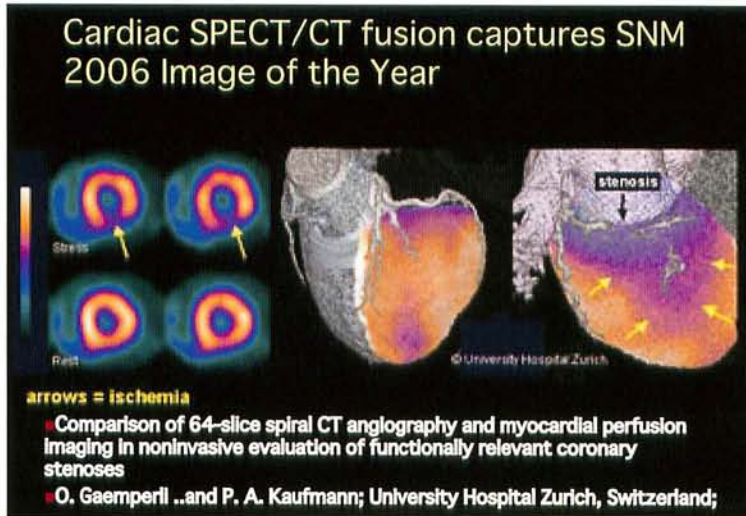
心電図同期SPECTによる心筋血流検査後の予後調査J-ACCESSは、本邦発の心臓核医学大規模多施設研究であり、本研究会でもその一部を方法論とともに紹介してきた。4,600人以上が登録され、その平均年齢は男性65歳、女性67歳であった。その患者背景のリスクファクターを図3に示す<sup>5</sup>。現在その予後調査の解析が進められており、その一部が公開されているが、いくつかの興味深い点について紹介する。

### 1) 米国と日本での心事故発生率

米国での検討では、ACC/AHAの集計でも、核医学検査により正常所見であった場合の心事故発生率は年間約0.6%(研究によるがいずれも1%以下)とされている。一方、summed stress scoreでみて高度の欠損がある場合の予後は、心事故と非致死的心筋梗塞との発生率は年間7-8%に増加する<sup>5</sup>(図4)。この明確な差が、核医学の予後評価における有用性の根拠となっている。日本では、米国と疾患の背景や重症度が異なるのではないかとの見方があったが、J-ACCESS研究の結果をみると明らかな差が見られる。3年間での心事故発生率は、心筋SPECT正常の場合に死亡0.73%、心筋梗塞0.94%、重症心不全1.25%、心筋SPECTで重症の場合は死亡3.05%、心筋梗塞1.8%、重症心不全6.28%であった<sup>(1)</sup>(図5)。この値を1年間に換算すると、米国での発症率よりも有意に低値であることがわかる。

注) なお、これらのJ-ACCESSによる心事故発生率(%)は、最終的な解析結果が出されるまでは暫定的なもののご理解いただきたい。

\*金沢大学医学部附属病院 核医学診療科



▲ 図1

## Coronary Angiography as Gold Standard?

- Atherosclerosis: focal or diffuse?
- % stenosis
- Dilatory or constrictor response
- Endothelial function
- Collaterals
- MPI negative? ...may be physiologically true.

Braunwald's Heart disease, Ch13

▲ 図2

## 2) 糖尿病の合併の重要性

糖尿病および心筋梗塞の既往の有無により分類すると、両者ともに無しの群では予後は良好であるが、両者を合併する群の予後は明らかに不良である。また興味深い点として、糖尿病ありで心筋梗塞既往なしの群と、糖尿病なしで心筋梗塞既往ありの群では、ほぼ同様の心事故発生率である(図6)。このことは糖尿病を合併する患者においては、心筋梗塞の既往がある患者と同程度の管理を必要とすることを示している。この結果は、米国での糖尿病、心筋梗塞に関する報告とも一致する所見であり興味深い<sup>6</sup>。

## 3) 心事故予測

今後、解析が進むと同時に、より詳細な結果が日本におけるエビデンスとして蓄積されていくことになる。これらのデータを元に、患者の背景情報と核医学検査を総合して、心事故を予測するソフトウェアも検討が進められており、日常診療の中に心臓核医学が貢献できることを期待している。

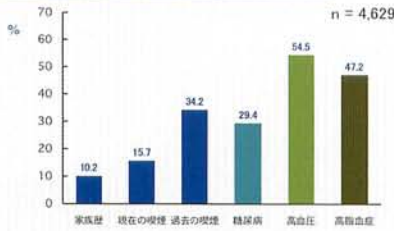
differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation* 1998; 97 : 535-543.

6. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339 : 229-234.

## 文献

1. Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging--executive summary : a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging) . *Circulation* 2003; 108 : 1404-1418.
2. Tamaki N. Guidelines for Clinical Use of Cardiac Nuclear Medicine (JCS 2005) . *Circulation Journal* 2005; 69 Suppl. IV : 1125-1202.
3. Kusuoka H, Nishimura S, Yamashina A, Nakajima K, Nishimura T. Surveillance study for creating the national clinical database related to ECG-gated myocardial perfusion SPECT of ischemic heart disease : J-ACCESS study design. *Ann Nucl Med* 2006; 20 : 195-202.
4. Nakajima K, Nishimura T. Inter-institution preference-based variability of ejection fraction and volumes using quantitative gated SPECT with <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin : a multicentre study involving 106 hospitals. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006; 33 : 127-133.
5. Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death :

### J-ACCESS : risk factor

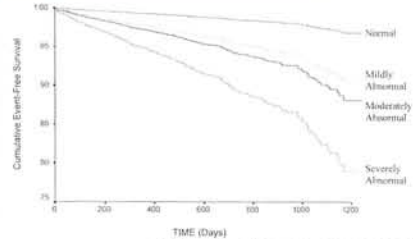


Ann of Nucl Med 2006; 20(3), 171-174, 2006

▲図3

### 米国でのEBM

### 血流欠損像 (SSS) と event-free survival



Hachamovitch et al. Circulation. 97:535-543, 1998

▲図4

### 血流欠損像 (SSS) と event-free survival

- JACCESSによる3年後のhard event (心臓死、心筋梗塞、入院を要する心不全)
- Event rate (3年)
  - 正常: 約2%
  - 軽度異常: 約3%
  - 中等度異常: 約5%
  - 重度異常: 約9%

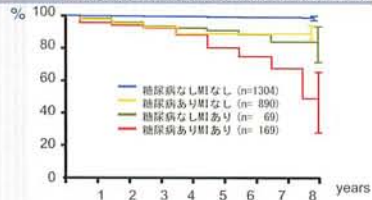
(解析結果の詳細は後日報告)

▲図5

### 米国でのEBM

### 糖尿病例のリスクは非糖尿病心筋梗塞例と同等

Finnish study: N Engl J Med 1998; 339:229 Haffner SM, et al



本邦のJ-ACCESS研究でも、糖尿病(+)心筋梗塞(-)群は、糖尿病(-)心筋梗塞(+)群と同等の予後 (解析結果の詳細は後日報告)

▲図6