

座長：中嶋憲一先生 金山寿賀子先生

中嶋先生：循環器領域の患者の診療に当たっては、病歴、症状から始まって様々な情報により最終診断に至ることになります。その中には、生化学、電気生理学的なものもあれば、画像診断領域だけでもエコー、MRI、CT、血管造影、そして核医学などがあります。それらから診断をつけ、治療指針を作り、そして薬剤治療、PCI、CABGといった治療の方向にもっていくということが大きな流れになっています。一方、核医学の側から見ますと、基本的に核医学は方法論ですのでその中でもとりわけ血流の評価、機能の評価、代謝の評価に目がいきます。大きく言えば最近の流れであるMolecular Imagingと言われているものがその考え方の基礎にあります。その中で、心臓核医学が日常診療でどのように貢献できるかといった観点が重要になります。今からの討論では、まず治療指針の決定の際に核医学が果たせる役割はどこにあるのか、第2に、治療効果の判定と経過観察の時点でどのような評価できるのか、また、第3に予後評価といった観点から考えてみたいと思います。

核医学がもっとも有効な領域は？

中嶋先生：実際には循環器を担当されている先生が核医学を使用していくにあたり、こういう点を核医学で扱ってほしい、こういう所を診断してほしいという期待があると思います。その点と、核医学の医者が「ここだったら使える」と言っている領域が必ずしも一致していないかもしれません。そういう意味で、今、核医学が最も有効に使える領域はどこなのか、その中でどこが一番期待されているのかといった点から考えてみたいと思います。

中嶋先生：今日、発表していただいた先生方は核医学を含めて、かなり広い範囲で実際の診療に積極的に携わっていらっしゃる先生方ですのでそうした問題点、医療経験も含めましてご提案いただけるかと思えます。まず最初に扱いたいのは、診断するまでの、治療に入る前の段階での話、すなわち、治療の指針を作る段階でたくさんのモダリティがある中で、核医学はどこで貢献できるのかということですが、この点、内

科の先生の代表といたしまして堀田先生と中野先生にまず意見をお伺いしたいのですが、このところが一番治療指針の決定で大事という点から如何でしょうか。あるいは核医学がなくても十分ここまでいけるのだといったご意見もあるかもしれません。

堀田先生：うちは今カテーテル血管造影が中心になってしまいます。その要因の一つとして、カテーテルサイズが細くなったということ、上肢の動脈からのアプローチによって比較的容易に冠動脈の状況が診断できる。それから、日本人に比較的多いスパスムの診断に関しては核医学的方法が弱い。それ故、狭心症の診断に関しては今のところアンギオが中心になっています。ただ、多枝狭窄で、その人の狭心発作が心電図上からみて責任病変の判断がしにくいときがあるため、核医学は責任病変の判断をする上で有効なケースがあります。

中嶋先生：中野先生、内科の立場としていかがでしょうか。

中野先生：基本的には先ほどお話ししました繰り返しにはなりますが、例えばシンチをしなくても明らかに再現性のある労作時の胸痛があつて、トレッドミルで明らかなSTの低下があるというのであれば、虚血があるというのは明らかですのでこれはもうカテーテル検査をしてそれに相当する病変にインターベンションするというでいいと思います。ただ、二枝病変であつてどちらの虚血が重篤であるか形態的にはわからない場合ですとか、あとは偶発的に見つかった有意狭窄どう処理するかという場合、あと先ほど言ったように前下行枝近位部以外でPCIの成功率が比較的低いとされている血管造影形態を呈するような病変にあえてPCIをするかどうかは例えば再狭窄率とかを兼ね合い考えますと心筋虚血が誘発されるような症例に限ってするほうが現実的かなと思っています。最近PCIのデバイスが発達していますし再狭窄が少なくなるような方向にいつてますので、今後変わってくるような気はするんですけど、今の時点ではそういう考えでいます。

中嶋先生：実際に、先生のところではカテの割合に比べてどのくらいの割合が核医学の検査の対象として、適応として回ってくるのでしょうか。

中野先生：通常狭心症を疑う胸痛の患者さんが来られたら、おそらく7~8割が負荷T1シンチを外来でしています。そういう症例で明らかに乖離が生じた場合や、この人はどう考えても狭心症なのに核医学検査で正常だと言う場合には冠動脈造影をする場合がありますが、非典型的で負荷シンチ上も正常であるというのであれば、もうほとんど冠動脈造影をせずに見ています。そういう症例の予後に関しても以前学会で報告したのですが全く問題のない状況ですので、かなり核医学検査が外来のルーチン検査に入っています。

中嶋先生：ありがとうございます。湖東先生、外科の先生の立場からすると、治療前にこういう点が治療指針の決定に一番役立つといった観点があれば教えていただきたいのですがいかがでしょうか。

湖東先生：外科のものですから、基本的にはほとんどの検査が終わってから回ってきます。よく内科の先生に言われるのは「シンチ上、虚血が間違いないとあるので、そのポイントだけは必ず手術していただきたい」ということです。こういった形で依頼がくる場合にはこちらもそれなりに、手術の場合には最近では長持ちする動脈グラフトをどこに配置するかとか、静脈のグラフトでとりあえず流れて、10年先はその後考えようというスタンスで挑む場合と、これは10年OKなグラフトを配置するというようなことを考える場合があります。10年OKなグラフトっていうのは内胸動脈、左右の内胸動脈それを繋ぐという2ヶ所になります。そうするとその2ヶ所をどこに配置しようかとそういうプランニングを考える意味において虚血をはずしてもらっては困るというところは手術を受ける側としてはわかりやすい。ただ、なんとなく「4本お願いします」と言われると困ります。情報は多いに越したことはないのですが、RIで特に役に立つのは低心機能、多枝病変で、どこが生きていてどこが死んでいるかということ、もう一つはバイパスだけでいいのかプラスアルファの処置がいるのかどうなのかということ判断する際には役に立っていると思います。

中嶋先生：わかりました。ありがとうございます。核医学の立場から術前にできる事柄、治療前にできる事

柄として一番大きな点について、滝先生、いかがでしょうか。

滝先生：先ほどから内科、外科の先生がお話されていますが、結局われわれが提供できる情報は、心筋の虚血がどの部位にどの程度の分布があるのかということと、虚血がない場合ですとバイアビリティがどれくらい残っているのか、PCIとかバイパス後にそれが期待できるかという情報に尽きると思います。それとあとは現時点での心機能とバイアビリティを付加することによってある程度の術後の機能は予測できると思うのですが、そういうのをもう少し定量的にだしていければいいと思います。現時点では大まかな虚血部位とその深さ、それからバイアビリティの存在の程度というものがレポートには基本的な事項になってきています。

中嶋先生：松成先生、PET、これからその重要性が少しずつ使われるようになってさらに認識が高まるとは思うのですが、ここはやはりPETが一番よいといった領域はいかがでしょうか

松成先生：保険適用にもなっている、FDG-PETというものが実際には一番多く使われるとは思いますが、SPECTに比べて、FDG-PETの有効な点は、ミスマッチという所見です。血流とFDGの取り込みとの乖離がでてくると、そういったところは‘かなり苦しい’とっている心筋であります。その様な部分は保存的に治療しますと、かなり心事故を起こす可能性が高いですし、逆に血行再建をすると非常によくなる可能性があります。しかもミスマッチの領域というのは術後の症状改善とも非常によく相関していますので、そういった指標を提供できると考えます。

治療と経過観察に関連した心臓核医学の利用

中嶋先生：ありがとうございます。術前、治療前の指針ということで話を伺いました。次は治療後について、比較的早期かあるいはその後の経過観察まで含めた時期のことで少しお聞きします。特に最初に堀田先生から問題点としていただきました微小塞栓に関連した問題と、再狭窄の点と二つを、別にお聞きしたいと思います。

微小塞栓の大きな問題点ということでご指摘いただきました。中野先生のほうでもそういった問題という

のは日常の臨床の中で大きな課題となる点と考えるとよろしいでしょうか。

中野先生：堀田先生ほどの経験はないのですが、最近ほうちでもdistal protectionを使う症例があります。実際にそれ以前はCPKが上昇するようなそういう塞栓を伴う梗塞を合併した症例も経験していますので、事前にハイリスクか、distal protectionしたほうがいいのか、あるいはしないほうがいいのかというのがわかればいいとは思っています。結果として起こってしまった心筋障害とか微小循環障害を核医学で捕らえるのは、心筋障害だけならばFDGとは思いますが、微小循環障害も含めて評価しようとなると、かなり難しいのではないかなと思います。

金山先生：堀田先生、distal protectionカテーテルのトライアルにTc血流SPECTとBMIPP検査をするというトライアルがあるとお聞きしているんですが、そういう検査でどういったものを期待されているのかということをお聞きます。また、滝先生には、他にどの様な核種を用いた検査がいいのかをお聞きしたいのですが。

堀田先生：まず、distal protectionが問題になっている点だと思えますが、例えばAMIでdistal protectionをかける群とかけない群でやりますと、末梢塞栓の発生頻度が仮に同じ程度のものをあつめましても、慢性期の、一ヶ月後の心機能がdistal protectionかけた群の方がいいです。要するに最終的にプラークをdistal protectionをかけて狭窄を開いた群とかけないで開いた群で見ると、微小に流れる血栓の影響が出て一ヶ月後の慢性期の心機能が実はdistal protectionをやったほうがいいのかというデータが出ています。要するにリモデリングをdistal protectionをすることによって予防したのではないかと思うのです。ですから、そういうことからBMIPP、TIといったいろんなSPECTを使うことによって、本当に心筋障害を予防できているのかどうかをみるために研究が進んでいます。同時に私がお話したように本当に悪さをしていないかどうかです。インターベーションすることによって確かに狭窄は解除されたけれども、それによって付随的な心筋障害を起こしていないかどうかについては、松成先生のPETの話が意外とその辺の微小なところを検出できないのかなという点で、ちょっと興味を持って拝聴させてもらいました。

金山先生：滝先生、何かほかの核種をこういうふうに使ったらいいとか言う提案はありますか？

滝先生：いわゆる一般病院でできるSPECT検査ということになりますと、結局今使えるのは血流製剤とBMIPPで、そのBMIPPと血流製剤で、結局distal protectionをするのはどういう症例にすればいいのかという予測は、非常に難しいと思います。また、それをやったときとやらなかったときでどのように差が出るのかというのは、TIの血流をみてある程度の虚血がどれくらい解除されたか、あるいはその集積の度合いがどの程度改善したかということである程度わかると思っています。それから、BMIPPですが、これは一過性の強い虚血が起こりますとある程度集積低下が残りますので、そういうものをインターベーションのあとに使うと意外にインターベーションによって一時的かもしれないかもしれませんが起こった障害を見つけることができるという例は何例か経験しています。と言いますのは、明らかに血管造影上では狭窄が改善され、血流は改善しているのに、一時的にBMIPPの集積の低下がある場合、3ヶ月、6ヶ月でもう一回やってみるとかなり良くなっている症例をみた事があります。そういうのをうまく使って、一時的なものかもしれませんが、見つけられる可能性はあると思います。

冠血流予備能を見る方法

金山先生：先生はATP負荷MIBI心筋シンチで、フローリザーブ（血流予備能）が普通のSPECTでも測定できるような発表があったと思いますが、その方法では微小血栓の検出はどうでしょうか。

滝先生：ATP負荷により、RIアンジオから入力関数を用いて、冠動脈血流予備能をTc心筋血流製剤である程度できると思っています。実はPCIをやりますと、それをやっただけでフローリザーブが一時的に落ちるとするのは前から言われており、その影響がだいたい1ヶ月程度残ります。それがdistal protectionをやらなかったために起こったのか、それとも本来血管を触ったために、そこの内皮機能などが一時的に変化を受けてなっているのかという区別ができないので、やるとすれば、ある程度インターベーション後の落ち着いた時期で、血流予備能がどの程度改善しているのかということはやれると思います。早い時期のものは非常に難しいと思います。

中嶋先生：松成先生、PETの方は分解能がいいと言われていますが、なかなか解剖学的にというのは難しい面もあると思いますが、血流予備能という点も含めて、PETがこういう点で貢献できる点という観点はいかがでしょうか。

松成先生：今、滝先生のほうから「Tc心筋血流製剤を使ってある程度フローリザーブをだせる」というお話がありましたけれども、確かにそのとおりです。PETを使った場合の特徴といいますのは、フローリザーブだけでなく、血流の絶対値そのものを出せるということです。βブロッカー等の薬剤を使用しますと、安静時の血流がかなり変わってきます。ですからフローリザーブという面で、負荷時血流と安静時血流という比で見てしまいますと、なかなかそういった状態が変わったりして難しい面があります。例えば負荷時の末梢血管抵抗といった指標を使って、微小血管の反応性でありますとかそういったことを出すにはPETは有効であると思っています。ただ、PCIでのPET検査は、なかなか意見の一致をみていないのが現状で、例えば、従来から用いられているPTCAの直後にはフローリザーブは低下しているという報告もありますし、ステント留置後にはフローリザーブは低下していないといった報告もあり、まだまだ良くわかっていない分野だと思います。

再狭窄をどのように評価するか

中嶋先生：中野先生から、再狭窄の評価が核医学でできるといった見方がある一方で、実際のところは少し限界もあるのではないかとというデータもありました。これに関しては、ご意見のある方がいかがでしょうか。

中野先生：一回の検査だけでは難しいような気がします。再狭窄に関してはPCI後にはいろんな状況があると思います。PCI前に比べて一回行ったフローリザーブとか、虚血所見がさらにその後の検査で悪くなった場合には再狭窄の可能性は高いと思いますが、ある一つのタイムポイントだけで診断するのは難しいのかもしれない。

中嶋先生：検査のタイミングということですね。

堀田先生：再狭窄の問題につきましては75%で再狭窄と一応評価はしますが、実際はどんな薬を飲んでい

るか、例えばその再狭窄をおこしている血管の末梢灌流領域のバイアピリティがどの程度なのかなど、様々な因子によって変わります。例えば90%あるいは95%再狭窄になっていても狭心発作のない方もいらっしゃいますし、75%で狭心発作の出る方もいらっしゃいます。そのあたりをどう評価するということは難しい問題ではないかと思います。

中野先生：今日、提示した症例は梗塞を合併した症例という事です。おそらく3ヶ月とか6ヶ月の慢性期の再狭窄の診断であれば全くその梗塞を合併していない狭心症そのものの症例であればあんな悪いデータにはおそらくならないと思います。特に急性期に再灌流療法をすると、安静時の逆再分布が起こることは皆さんご存知だとは思いますが、3ヶ月くらいのときに負荷をしても、負荷時に逆再分布を起こしたり、逆に変な再分布が起こったり、何か、よく判定が困難な症例が結構多いので、梗塞混じりの心筋で私たちはTI-201を用いています。TIの動態は、かなりバリエーションがあつて、あまり再狭窄診断には役立たないのではないかなと思います。

堀田先生：一つ質問させてもらってよろしいですか。いったいどのくらいのCPKが動いたらシンチで出るのでですか？単純な質問で申し訳ないのですが、どの程度のCPKの心筋ダメージがあつたら、BMIPPあるいはSPECT、いろんなもので検出が可能になるのかというところを知りたいのですけど。

中嶋先生：これは滝先生、コメントありますでしょうか。

滝先生：これは非常に難しい質問だと思います。例えば血流製剤じゃないのですけれども、昔はピロリン酸で、大体3gくらいの心筋がダメージを受ければたぶん検出できるだろうと言われていました。現在はSPECTを使っていますので、もう少し小さくても多分わかると思います。しかし、TIとかTc血流製剤というのは落ちてるところを見る製剤ですから、そのポジティブに集まる薬に比べますと、やはり小さな病変に関しては非常に診断能が限られているわけです。それでCPKが上がるといっても、ある一点から非常に強い、局所的にやられてそこからCPKが逸脱した場合と、散在性の病変から逸脱した場合では、検出する側の条件が違いますので、瀰漫性にやられて心内膜もやられて出てきた場合はおそらくかなりの高いCPKでもシ

ンチ上はかなり難しいと思います。ですから、そういう情報をもらわないと、「これは正常ですよ」と言える場合もあります。いずれにしても広い範囲から部分的に、ある部位が何%の心筋がダメージを受けたかは非常に難しいと思います。

心臓核医学による予後評価

金山先生：再狭窄の判定も非常に大切なことと思いますが、大切なのは死亡とか再心筋梗塞を起こすようなハードイベントの予後評価ができるかどうかということが一番の問題だと思います。そういうことが核医学検査から評価できるのか、また、堀田先生と湖東先生にはそういうことが可能とあってらっしゃるかどうかをお聞きします。また、そういう成績があるかどうかと言うことを滝先生の方からお聞きします。

堀田先生：先ほど中野先生が8割くらいでシンチをやっているということでした。私の病院では、1~2割しか冠動脈疾患ではやっていないというのが現実です。カテー泊二日入院、当日入院当日帰るといった状況下でなかなかシンチをするのが難しいというところがあります。今の質問ですけれど、非常に心筋、左室機能の悪い方には実際には心不全で入院されるような方にはシンチをやってどのくらいバイアビリティが残っているのかという評価はやっております。それと実際、予後との問題について実際には統計的なものをとったことがないのですが、やはり従来からいわれているように、いわゆる左室駆出率30%を下回るとかなり厳しいのは現状だろうと思いますし、そういう症例の冠動脈はかなり多枝病変で太いところはインターベーションでクリアをしたいという様な方針でやっているのが現状です。

金山先生：湖東先生、外科の立場からお願いします。

湖東先生：外科サイドでは長期に観察しているとき、

いろいろフォローアップして、心事故がおきた時に、どんな検査をやられましたか？と確認するのですが、そういう中で核医学までやりましたというのはあまり経験がないです。我々がやるときは症状が出たときには核医学をファーストチョイスでやりますが、できれば血行再建が終わった段階ぐらいでこの先どうなっていくのかわかるようなものがあるといいと思います。

金山先生：滝先生、診断医の立場から何か。

滝先生：インターベーションをやった後に核医学の立場から提供できる情報で大切なのはリモデリングに関しては心電図同期SPECTがあります。非常に再現性の高い検査方法ですから、同じ患者さんに経時的にやっていきますと、上がった下がったというのはかなり信頼性のある数値がでできます。従って、これを使用しますとリモデリングがどの程度進行してるのかわかりますし、当然EFも再現性が高く出てきますので、良くなった悪くなったというのはかなり信頼性があると思います。例えば心プールの検査というのは今までずっとやってきたわけですけど、これはゲート心筋SPECTに比べますとEFの算出というのは結構熟練してこない再現性を保てないと思います。そういう意味で、心電図同期心筋SPECTは、非常に完成されたソフトで非常にいいと思います。当然ながら心筋のバイアビリティということも非常に重要なのでそういう意味ではTIである程度負荷のかけられる状態であれば負荷をかけていただくというのがいいと思います。それから特に心不全とか重症の方ではβブロッカー等を使われる方が多いとは思いますが、これに関してはMIBGが有力視されています。MIBGのwash outとか後期像の取り込みを見ながらβブロッカーがどの程度効きそうだとか、βブロッカーをやっている最中にこれはこのままいけるのかどうかという指標にも使えるという結果が得られています。