
^{99m}Tc -MIBI を用いて心筋バイアビリティを読む： MIBI 多施設共同研究報告

金沢大学医薬保健研究域医学系 核医学（多施設 MIBI バイアビリティ研究グループ）

中 嶋 憲 一

要 旨

心筋梗塞後の心機能回復予測は血行再建の適応を決定する際に重要な意味をもつ。 ^{99m}Tc -MIBI を用いた安静時心筋血流 SPECT により、心筋への取り込みを見ることにより、バイアビリティを予測する方法は、日常診療に役立つ実地的な方法として報告されてきたが、多施設での検討は少ない。国内 25 施設の協力により 262 症例の登録により MIBI バイアビリティ研究が施行されたが、その結果が最近公表された。特に心筋 SPECT 解析ソフトウェアである QGS, QPS の結果を利用して定量データを組み合わせ、バイアビリティ診断のための心筋カウントの最適カットオフと、機能的回復に必要な心筋セグメント数を決定した。この報告では、その結果の概要と、バイアビリティ評価の重要性を解説する。

はじめに

心筋梗塞後の治療により壁運動が回復するか否かを予測することは治療方針の決定においても重要である。この鍵となる検査方法としては、核医学的な心筋血流検査として ^{201}Tl や ^{99m}Tc 心筋血流製剤による SPECT, ^{18}F -FDG を用いた心筋代謝 PET 検査, ドブタミン負荷による心エコー検査, 近年は CT や MRI による生存能推定などが知られている。このうち、心筋血流 SPECT は実用的でありかつ信頼性が高い方法としても用いられてきた¹⁾。しかしながら、 ^{99m}Tc -MIBI を用いた心筋血流 SPECT によるバイアビリティ評価の多施設研究は少なく、国内でも系統的な研究は数が少ない。

このような背景の中で、MIBI バイアビリティ研究として、25 施設の協力により、多施設研究が計画された。この稿では最近まとめられた MIBI 多施設研究から、心機能回復予測に関する MIBI の精度を概説する。その結果の詳細については既報の原著を参照していただきたい²⁾。

表1 MIBI バイアビリティ研究グループ

世話人

北海道大学：玉木長良，森田浩一
千葉大学：桑原洋一
金沢大学：中嶋憲一，滝 淳一
先端医学薬学研究センター：松成一朗
金沢循環器病院：河野匡哉
埼玉医科大学：西村重敬
東京医科大学：山科 章
国立循環器病センター：石田良雄，友池仁暢

協力病院

札幌医科大学医学部付属病院
国立大学法人北海道大学病院
市立稚内病院
特定医療法人 社団 カレス サッポロ北光記念病院
社団法人 釧路市医師会病院
国立大学法人山形大学医学部付属病院
財団法人 星総合病院
東邦大学医療センター大森病院
国家公務員共済組合連合会虎の門病院
財団法人日本心臓血圧研究振興会附属榊原記念病院
愛心会 湘南鎌倉総合病院
公立富岡総合病院
名古屋第二赤十字病院
社団法人全国社会保険連合会社会保険浜松病院
関西医科大学付属滝井病院
国立循環器病センター
国立大学法人京都大学医学部付属病院
金沢医科大学病院
富山県厚生農業協同組合連合会高岡病院
福井県立病院
公立学校共済組合 北陸中央病院
医療法人社団 浅ノ川 金沢循環器病院
社会福祉法人恩赦財団済生会西条病院
独立行政法人国立病院機構愛媛病院
社会福祉法人恩赦財団済生会熊本病院

対象と方法

参加施設は、表1に示す25施設である。登録基準は、心筋梗塞の既往があり壁運動異常を有しており、冠動脈インターベンションが予定されている患者である。心筋梗塞後7日未満の患者は除外し、心筋梗塞の亜急性期または陳旧性梗塞の患者を対象とした。SPECTは血行再建前1ヶ月以内に、経過観察の2回目のSPECTは血行再建後1年以内に施行した。再狭窄のある患者は除外した。

- ・ 性別：男性86%
- ・ 梗塞の種別：RMI 29%, OMI 69%, both 1%
- ・ 罹患動脈数：1VD 56%, 2VD 23%, 3VD 21%
- ・ 血行再建の種類：PCI 83%, CABG 16%, PCI+CABG 1%
- ・ 冠動脈狭窄病変：LAD 60%, LCX 28%, RCA 46%

RMI, recent myocardial infarction; OMI, old myocardial infarction; VD, vessel disease; PCI, percutaneous coronary intervention; CABG, coronary artery bypass grafting; LAD, left artery descending artery; LCX, left circumflex artery; RCA, right coronary artery

図 1 解析対象者 252 症例の内訳

- ・ 読影者 4 名（中嶋、滝、松成、河野）で38検査760セグメントを解析
- ・ 心筋血流の画像とシネモードの心筋を直接に観察
 - 定性評価では、定量値を見ない
- ・ 判定
 - 血流は5段階 (score 0-4)、20セグメント
 - 壁運動は5段階 (score 0-4)、20セグメント
- ・ 検者内の再現性 (6とおりの組み合わせ)
 - 血流：Weighted Kappa= 0.81 [95%CI 0.78-0.83]-0.86[0.84-0.88]
 - 壁運動：Weighted Kappa= 0.75 [95%CI 0.72-0.78]-0.86[0.80-0.84]

図 2 読影者間の再現性

| Predictors | Improved | Not improved | P value (unpaired) |
|---------------------------------------|----------|--------------|--------------------|
| Number of segments | 360 | 1370 | |
| <i>%uptake on non-gated map</i> | | | |
| Before | 66±17 | 55±18 | <0.0001 |
| After | 75±11 | 58±17 | <0.0001 |
| P value (paired) | <0.0001 | <0.0001 | |
| <i>%uptake on ES map</i> | | | |
| Before | 64±16 | 51±17 | <0.0001 |
| After | 74±11 | 54±16 | <0.0001 |
| P value (paired) | <0.0001 | <0.0001 | |
| <i>%uptake on ED map</i> | | | |
| Before | 47±12 | 42±13 | <0.0001 |
| After | 50±9 | 45±13 | <0.0001 |
| P value (paired) | <0.0001 | <0.0001 | |
| <i>% wall-thickening on polar map</i> | | | |
| Before | 30±13 | 16±10 | <0.0001 |
| After | 44±12 | 17±9 | <0.0001 |
| P value (paired) | <0.0001 | <0.0001 | |

図 3 局所的壁運動改善と血流変化

このようにして登録され解析対象となった患者の内訳を図 1 に示した。

心筋 SPECT は ^{99m}Tc-MIBI により施行され、安静時 gated SPECT が施行された。心筋 SPECT の解析は 20 セグメントモデルにより施行した。血流は正常から完全欠損までをスコア 0-4 の 5 段階に分類した。定量解析は QPS ソフトウェアによる各セグメントのカウント値 (%) を用いた。壁運動異常は、gated SPECT の短軸像と長軸像のシネモードを観察してスコア化し、スコア 0-4 の 5 段階に判定した。また、定量解析 (QGS) による収縮時壁肥厚率 (% WT) も併用した。術後の壁運動回復については、CABG 患者が含まれていたために motion のマップは使用せず、% WT が 32% 未満から 32% 以上に回復した場合に有意の改善とみなした。

4 名の読影者間の再現性は 760 セグメントで検討した。その結果、weighted kappa 値はセグメント毎の血流については 0.81、壁運動については 0.75 であった。(図 2)

視覚的なスコア化に加えて、QGS, QPS のマップの各セグメント値を元にその定量値も判定基準に用いた。

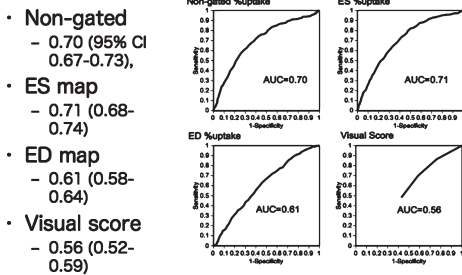
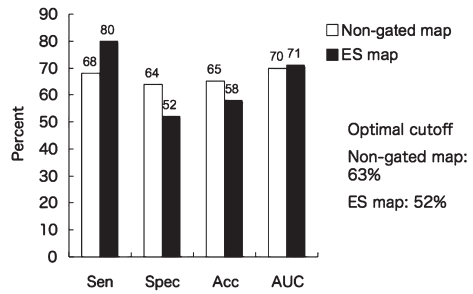


図4 局所壁運動異常改善予測 (ROC 解析)



改変 : Eur J Nucl Med Mol Imaging 2008; 35:2038-2048 Nakajima, Tamaki, et al

図5 血行再建後の局所心機能改善に関する診断精度

| Patient-based statistics | The minimal % uptake/segment | |
|--------------------------|------------------------------|---------------|
| | Non-gated map | ES map |
| Optimal threshold | 41%* | 34%* |
| Sensitivity | 57% (50/87) | 54% (47/87) |
| Specificity | 62% (102/165) | 64% (106/165) |
| PPV | 44% (50/113) | 44% (47/106) |
| NPV | 73% (102/139) | 73% (106/146) |
| Accuracy | 60% (152/252) | 61% (153/252) |
| AUC | 0.60 | 0.60 |

• *セグメント内の最低値

図6 EF > 5%の改善予測

| Patient-based statistics | No. of viable segments | |
|--------------------------|------------------------|----------------|
| | Non-gated map | ES map |
| Optimal threshold | >2 segments** | >3 segments*** |
| Sensitivity | 67% (52/87) | 60% (52/87) |
| Specificity | 48% (91/165) | 55% (91/165) |
| PPV | 41% (58/143) | 41% (52/126) |
| NPV | 73% (80/109) | 72% (91/126) |
| Accuracy | 55% (138/252) | 57% (143/252) |
| AUC | 0.59 | 0.58 |

• ** %uptake>63%, *** ES %uptake>52%

図7 EF > 5%の改善予測

結果と考察

計 5040 セグメントの解析において、血行再建が施行された壁運動異常のセグメント数は 1730 セグメント (34%) であった。このうち、治療後に 360 セグメント (21%) で改善が認められた。

局所壁運動の改善と血流変化を図3にまとめた。壁運動の改善群では心筋血流は約 10%の改善があり、% WT は 14%の改善があった。ROC 解析の結果を図4に示すが、曲線下面積 (AUC) は非ゲートマップで 0.70、収縮末期 (ES) % uptake で 0.71 であり、ED % uptake や視覚スコアより良好であった。冠動脈毎に ROC 解析を行うと、非ゲートマップでの AUC は左冠動脈前下行枝 (LAD) で 0.71、回旋枝 (LCX) で 0.66、右冠動脈 (RCA) で 0.73 であった。一方、ES % uptake での AUC は LAD で 0.71、LCX で 0.70、RCA で 0.73 であり、特に LCX 領域での改善が得られた。

局所壁運動の改善予測を行う場合の最適なカットオフ値は非ゲートマップで取り込み値 63%、ES マップで 52% であった。この条件での、感度、特異度、診断精度、AUC を図5に示す。

次いで、駆出分面の5%以上の改善を予測する最適な取り込み値のカットオフを検討した。そのセグメント内の最低値で検討すると、非ゲートマップで取り込み値41%、ESマップで34%であった(図6)。また、駆出分面の5%以上の改善に必要な、バイアブル心筋のセグメント数は、非ゲートマップで>2セグメント、ESマップで>3セグメントであった。(図7)

本研究は、過去に施行された^{99m}Tc-MIBIによるバイアビリティ研究と比較しても、最も多い症例数であった¹⁾。また、従来、20セグメントについてバイアビリティを血流と壁運動から検討した報告もほとんど見られない。特に心筋血流や壁運動の定量ソフトであるQGSやQPSを積極的に利用しているため、gated SPECTが標準的になっている現在、実際的な方法であると言える。

最適の%カウントのカットオフ値は、非ゲートマップで心筋マップのピークの63%、ESマップで52%であった。この値は、Udelsonらの研究による至適カットオフ60%、Acampaらによる至適カットオフ55%とも近い値であった^{3,4)}。

冠動脈CTにより多数の狭窄血管が発見される時代にあって、治療により機能的な改善が得られる症例を選択することは極めて重要であり、^{99m}Tc-MIBIによる検査が果たす役割は大きいものと考えられた。今後さらに患者の予後にどのような影響を与えるかが重要な課題となるであろう⁵⁾。

参考文献

- 1) Bax JJ, Wijns W, Cornel JH, Visser FC, Boersma E, Fioretti PM. Accuracy of currently available techniques for prediction of functional recovery after revascularization in patients with left ventricular dysfunction due to chronic coronary artery disease : comparison of pooled data. *J Am Coll Cardiol* 30 : 1451-60, 1997.
- 2) Nakajima K, Tamaki N, Kuwabara Y, Kawano M, Matsunari I, Taki J, et al. Prediction of functional recovery after revascularization using quantitative gated myocardial perfusion SPECT : a multi-center cohort study in Japan. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 35 : 2038-48, 2008.
- 3) Udelson JE, Coleman PS, Metherall J, Pandian NG, Gomez AR, Griffith JL, et al. Predicting recovery of severe regional ventricular dysfunction. Comparison of resting scintigraphy with ²⁰¹Tl and ^{99m}Tc-sestamibi. *Circulation* 89 : 2552-61, 1994.
- 4) Acampa W, Cuocolo A, Petretta M, Bruno A, Castellani M, Finzi A, et al. Tetrofosmin imaging in the detection of myocardial viability in patients with previous myocardial infarction : comparison with sestamibi and Tl-201 scintigraphy. *J Nucl Cardiol* 9 : 33-40, 2002.
- 5) Chua T. Myocardial viability : strengthening the evidence base. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 35 : 2035-7, 2008.