

第 56 回 北陸核医学カンファレンス 教育講演 II  
— MIBG・MIBI 発売 10 周年記念講演会 —

## 虚血性心疾患のリスク層別化

梶谷 定志

### はじめに

急性冠症候群 (Acute Coronary Syndrome) とは不安定狭心症、急性心筋梗塞および心突然死を包括する幅広い症候群である。その基本的病態は、冠動脈に存在する不安定プラーク (リピッドコアとそれを覆う薄い線維性皮膜により特徴づけられる) が何らかの引き金により急激に破綻して、血栓を形成し、その結果、冠動脈の急激な閉塞あるいは亜閉塞を生じるものである。冠動脈の急激な閉塞は重篤な急性心筋虚血を生じるため、心室細動などの悪性不整脈や重症ポンプ不全を合併し、死に直結する病態となる。

Acute Coronary Syndrome の管理法や治療法に関しては、過去に、さまざまな試み (臨床研究) がなされてきた。管理法では保存的管理と侵襲的管理の優劣、治療法では血栓溶解剤、抗血栓剤あるいは緊急 PCI (カテーテルインターベンション) の効果が積極的に評価されてきた。これらの検討結果から、幅広い病態を含む Acute Coronary Syndrome では、初期診断時のリスク評価が最も重要であるとの認識が広がってきた。初期診断時のリスク評価とは、虚血の診断や心機能の評価にとどまらず、患者の予後評価を含めたものへと概念が変化してきた。

リスク評価法として最も広く受け入れられているものは心電図である。初診時に ST 上昇を示す心筋梗塞患者 (STEMI) は高リスクと判定され、血栓溶解療法や緊急 PCI の絶対適応である。これらの患者に対する再灌流治療は予後を改善し、心機能の改善につながるとのエビデンスが確立されてい

る。一方、心電図単独による ST 非上昇型心筋梗塞 (NSTEMI) や不安定狭心症 (UAP) のリスク分類は困難であり、他の診断手段が必要となる。現在、心筋マーカーの一種であるトロポニン T あるいはトロポニン I がこの目的に用いられている。心筋マーカーが陽性であれば、侵襲的管理と抗血栓剤の使用が予後の改善につながるとの報告が多い。

しかし、心筋マーカーは虚血の発生から数時間を待たなければ、陽性とはならない弱点がある。NSTEMI や UAP を発症早期に正確に診断し、的確なリスク分類をするための手段が必要である。心筋血流 SPECT は心筋虚血の有無、強さ、広がりおよび心筋 viability を簡便に画像化する手段である。

### 不安定狭心症 (UAP) および ST 非上昇型心筋梗塞 (NSTEMI) のリスク層別化

STEMI では再灌流治療の利益が確認されているが、UAP や NSTEMI では再灌流治療が予後を改善させるとの証拠はない。UAP や NSTEMI は極めて幅広い病態を含んでいるため、心電図単独による正確なリスク分類は不可能であり、一律の治療法では対処出来ないのがその理由であろう。したがって、心電図以外のさまざまな検査法によるリスク分類と治療法の選択が試みられてきた。そのうち心筋マーカーのトロポニン I とトロポニン T が代表的である。UAP や NSTEMI の中で心筋マーカーが陽性を示す患者群は心事故発生率が高く、血栓溶解療法により予後が改善すると報告されている。同時に、心筋マーカーの上昇は心筋細胞膜の破綻を示すため、STEMI と同様の高リスク群であり、これらの症例

Stratification of acute coronary syndrome

Teishi Kajiya

兵庫県立姫路循環器病センター 循環器科 〒670-0981 姫路市西庄甲 520

### Troponin T: Death, MI, Rehosp ACS at 6 Months

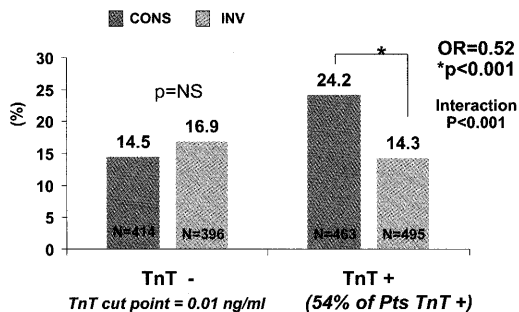


図 1 侵襲的治療戦略の効果とトロポニン  
侵襲的治療戦略はトロポニン陽性患者で予後改善効果が高い。(TACTICS-TIMI18 Website より引用)

### TIMI UA Risk Score: Death, MI, Rehosp ACS at 6 Months

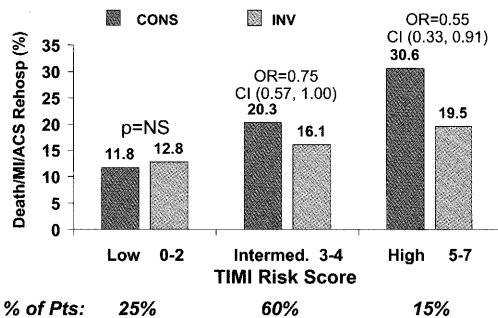


図 2 侵襲的治療戦略の効果と臨床的リスク  
侵襲的治療戦略は臨床的リスクの高い患者で予後改善効果が高い。(TACTICS-TIMI18 Website より引用)

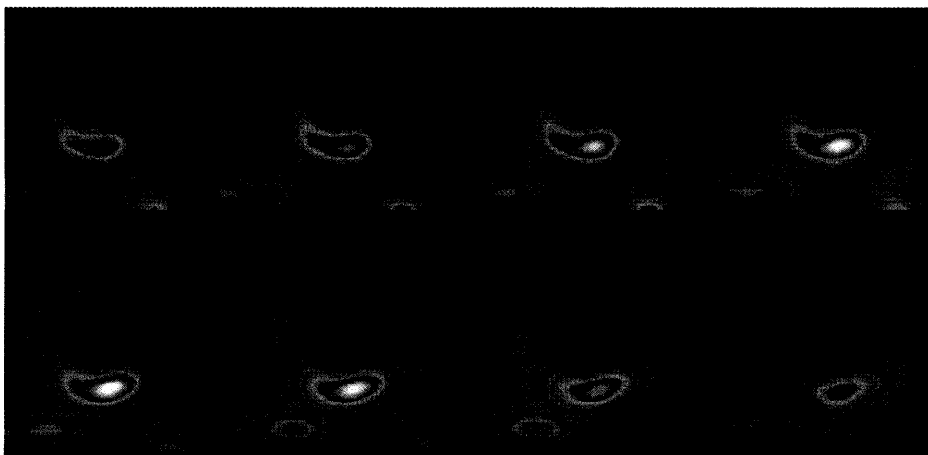


図 3 LMT による急性心筋梗塞  
SPECT は RCA 支配領域以外の広範な完全血流欠損を呈しており、高度の微小循環障害を伴っている。

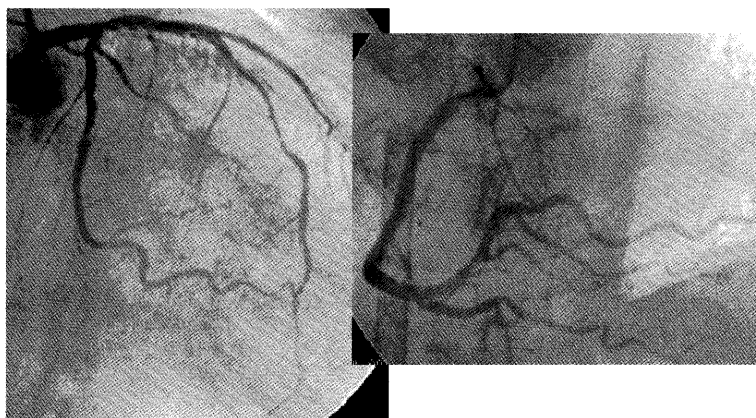


図 4 図 3 症例の冠動脈造影  
SPECT 後に行った冠動脈造影時には、心外膜を走行する太い冠動脈に有意な狭窄や閉塞は認められない。

には対しては侵襲的管理が保存的管理に勝るとも報告されている (図1、図2)。しかし、虚血発症から数時間を経なければ陽性化しないのが、心筋マーカーの最大の欠点である。UAPやNSTEMIは致死的病態であり、診断の遅れは許されない。

心筋 SPECT は純粋な冠動脈の血流測定法ではない。冠動脈造影による心外膜側の太い冠動脈の形

態診断とも意義が異なる。心筋 SPECT は心筋レベルの相対的血流と心筋細胞機能を同時に示しており、機能診断法である (図3、図4、図5、図6、図7、図8、図9、図10)。正常の冠動脈造影所見を示しても、微小循環の障害があれば局所欠損として観察される。また、血流障害がなくても心筋細胞の機能障害や、心筋線維化が存在すれば局所欠損を生じ

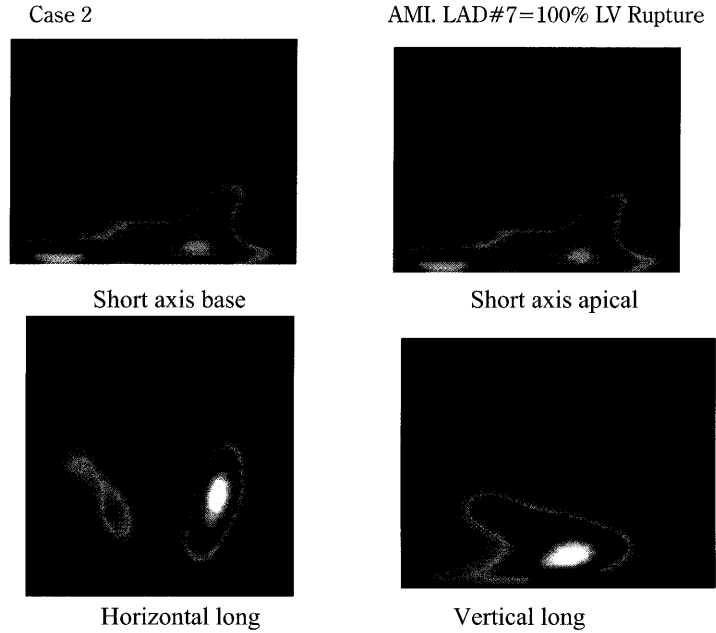


図5 LAD 近位部の急性心筋梗塞 前壁、心尖部および中隔の完全血流欠損がみられる。高度の微小循環障害を伴っており、2日後に心破裂を合併した。

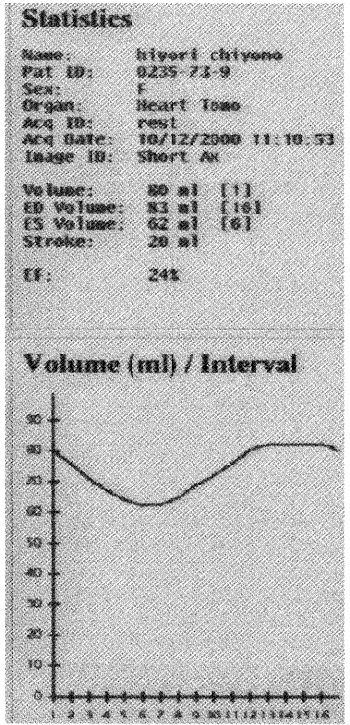
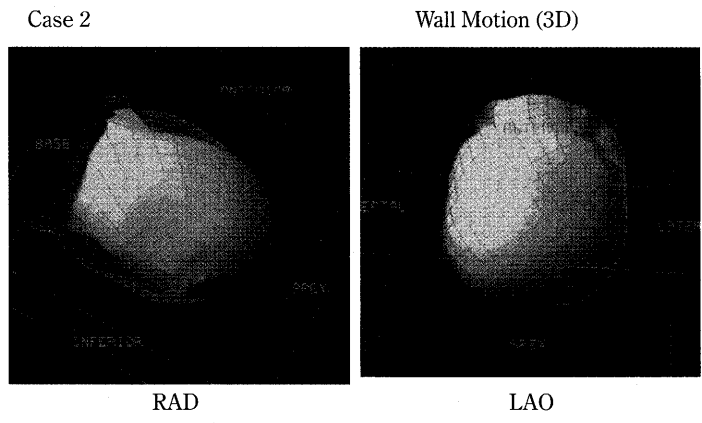


図6 図5症例のQGS 心尖部を中心に dyskinesia を呈している。

Case 3

LAD AMISR

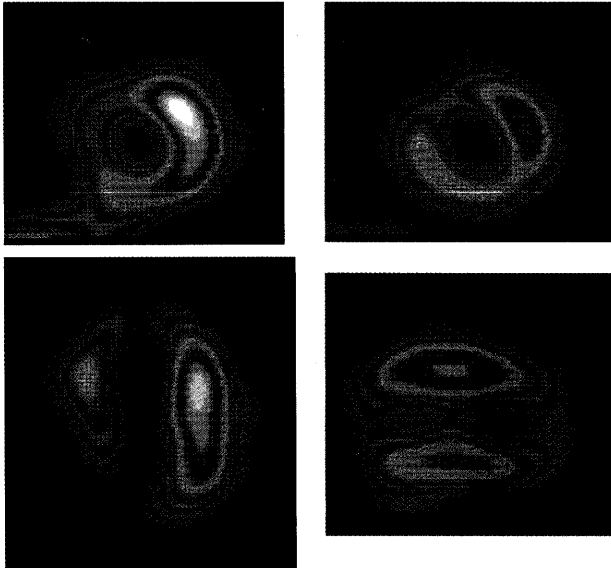


図 7 LAD 近位部の心内膜下梗塞

前壁、心尖部および中隔の明らかな血流低下が観察されるが、残存血流が認められている。微小循環は保たれていると判断できる。



図 8 図 7 症例の冠動脈造影

LAD に 90% 狭窄がみられるが、TIMI grade 3 の前方向血流が確認される。

Case 4

short Axis Slices

UA, LCX#13=99%

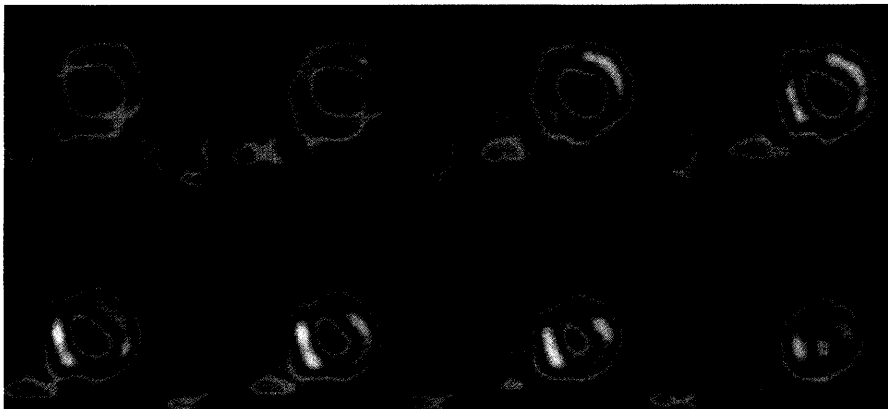
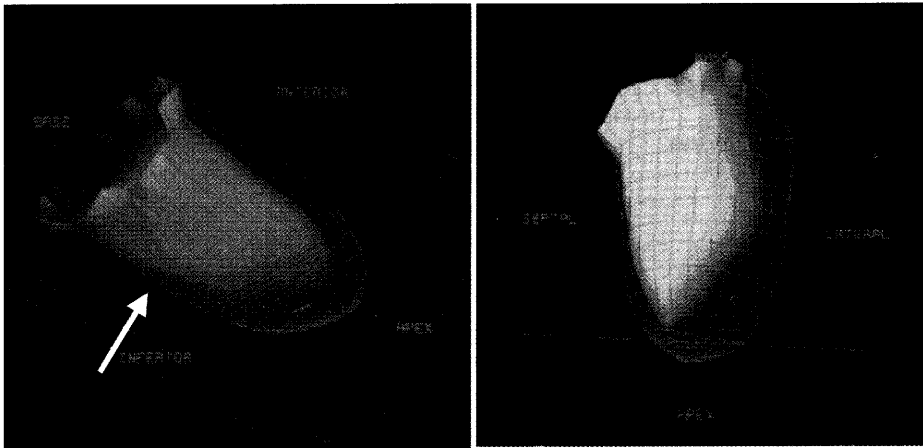


図 9 LCx の不安定狭心症

後側壁にごく小範囲の血流低下がみられるが、虚血リスクは低いと判断できる。

Case 4

Wall Motion (3D)



RAO

LAO

図 10 図 9 症例の QGS

後側壁の壁運動低下が観察されるが、左室 EF は良好である。

Maximum defect score with regard to CK elevation

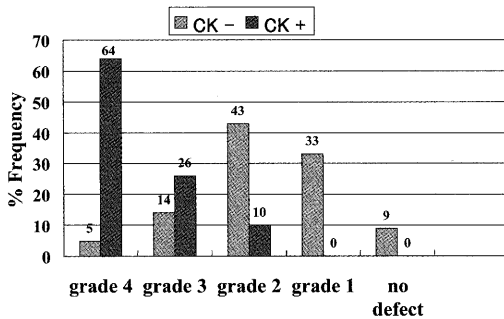


図 11 不安定狭心症と CPK 上昇を示した心筋梗塞の欠損の程度

心筋梗塞の大半は完全欠損を呈するが、不安定狭心症では欠損の程度は軽い。

CHF,VT, Reocclusion and death in hospital and SPECT and LVG data

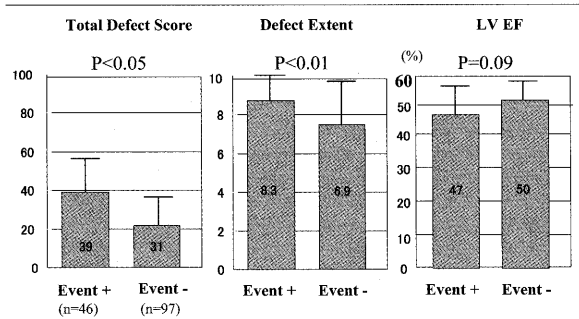


図 12 SPECT 欠損量と予後

再灌流治療前の欠損の広がり短期予後と密接な関係がみられる。

る。この心筋細胞機能を反映している特性が、UAP や NSTEMI の病態評価にとって重要となる。緊急心筋 SPECT に用いる  $^{99m}\text{Tc}$  製剤が心筋に取り込まれるためには、心筋細胞膜の保全が条件となる。そのため、心筋血流が同程度であっても心筋細胞の機能障害の有無によって  $^{99m}\text{Tc}$  の心筋への取り込みは大きく異なってくる。心筋障害が存在する心筋部位の欠損は、障害のない心筋と比べて欠損が増強する。我々の経験では、冠動脈造影で同程度の冠動脈病変を有する STEMI と UAP や NSTEMI の心筋 SPECT

所見は大きく異なっていた (図 11)。心筋壊死量の多い STEMI はその大半の症例が background に近い高度の局所欠損を示すのに比べ、UAP やごく軽度の CPK 上昇に留まる NSTEMI の血流欠損は軽度～中等度であることが多く、高度欠損を示す症例は稀である。そのため、心筋血流 SPECT 所見のみで、ほぼ、STEMI と UAP や NSTEMI の鑑別が可能である。自験例では、高度血流欠損 (background 欠損) を呈した 92% は最終的に正常値の 3 倍以上の CPK 上昇を伴った心筋梗塞であった。

また緊急 SPECT でみられる血流欠損の広がりや程度は予後とも関連しているため、治療方針の決定にも重要な情報を与えてくれる (図 12)。

### Acute coronary syndrome と冠微小循環の障害

Acute coronary syndrome の病態は単に心外膜側に存在する不安定プラークの破綻と血栓性冠閉塞による心筋血流の低下ではない。これに引き続く抹消血管の塞栓性閉塞、血管収縮、スパズムさらには心筋浮腫による心筋組織レベルの低灌流と心筋細胞傷害が主病態である。この組織レベルの低灌流と心筋傷害の有無がリスクと直結するものと考えられている。したがって、UAP や NSTEMI においては、心筋 SPECT の軽度血流欠損と中等度血流欠損の虚血リスクは大きく異なる。組織レベルの低灌流と心筋傷害のない UAP では、高度の冠狭窄病変が存在しても、安静時心筋 SPECT は血流欠損を示さないか、ごく軽度の血流欠損を示すにとどまる。心筋 SPECT でみられる  $^{99m}\text{Tc}$  の集積低下は純粋な安静時血流の低下を示しているものと考えられ、心筋マーカーの上昇を合併しない一群である。リスクは高くないと分類でき、保存的管理の基に血行再建術などの治療計画を設計すべき症例群である。

一方、安静時心筋 SPECT で中等度の血流欠損を示す症例は、軽微な血流欠損を示す症例と全く異なる病態が存在する。これらの症例でみられる  $^{99m}\text{Tc}$  の集積低下は心筋組織レベルの血流低下と心筋細胞の機能障害を合併している可能性が高い。したがって、中等度の血流欠損は、心筋マーカーの上昇がなくても、進行性の心筋細胞傷害の可能性を秘めていると判断すべき所見である。心筋マーカー上昇例と同様に、リスクは高いと判断されるべき一群である。これらの症例には侵襲的管理、抗血栓製剤の使用および迅速な血行再建術が予後を改善する可能性が高い。

心電図単独による UAP や NSTEMI のリスク判断は困難であり、補助診断手技が必須である。正確なリスク評価のためには、虚血に伴う冠微小循環障害と心筋細胞障害の有無を標的とした検査法が必要である。虚血発生からの時間に依存する心筋マーカーと比べ、血流 SPECT は虚血持続時間と無関係に心筋傷害の有無を検出することができるため、UAP や NSTEMI のリスク分類法として優れている。

### おわりに

現在、Acute coronary syndrome に対するアプローチは、診断だけではなくリスク分類が重要であるとの認識が広がっている。リスクの高い STEMI は侵襲的管理のもとに積極的な再灌流治療が予後を改善する。一方、UAP や NSTEMI のなかでリスクの低い患者は、保存的管理の基に計画的な治療戦略が良好な予後につながる。したがって、正確なリスク評価が、個々の患者に対応した適切な治療方針の設計に不可欠である。

心筋血流 SPECT は血流診断法のみならず、心筋細胞機能を同時に評価するため、リスク評価法として都合のよい診断法である。虚血による心筋細胞の機能障害は、 $^{99m}\text{Tc}$  の心筋内集積を抑制するため、心筋障害のない症例に比し、より強い集積低下 (血流欠損) を示す。すなわち、Acute coronary syndrome 患者における心筋 SPECT は血流診断法ではなく、むしろ、心筋細胞の機能障評価法としての意義が高い。心筋マーカーと異なり、虚血発症からの時間に依存しないのも利点である。

院内で標識できる  $^{99m}\text{Tc}$  血流製剤を用いた緊急心筋 SPECT は短時間で施行でき、検者間の差もない実用的な方法である。特に、血行動態の安定した UAP や NSTEMI 症例におけるリスク評価の面では、極めて有用性が高い。