

慢性冠動脈疾患の診療戦略： 負荷心筋シンチをどう活かすか

2013年7月21日



埼玉医科大学国際医療センター心臓内科
西村重敬

心筋虚血診断の有用性

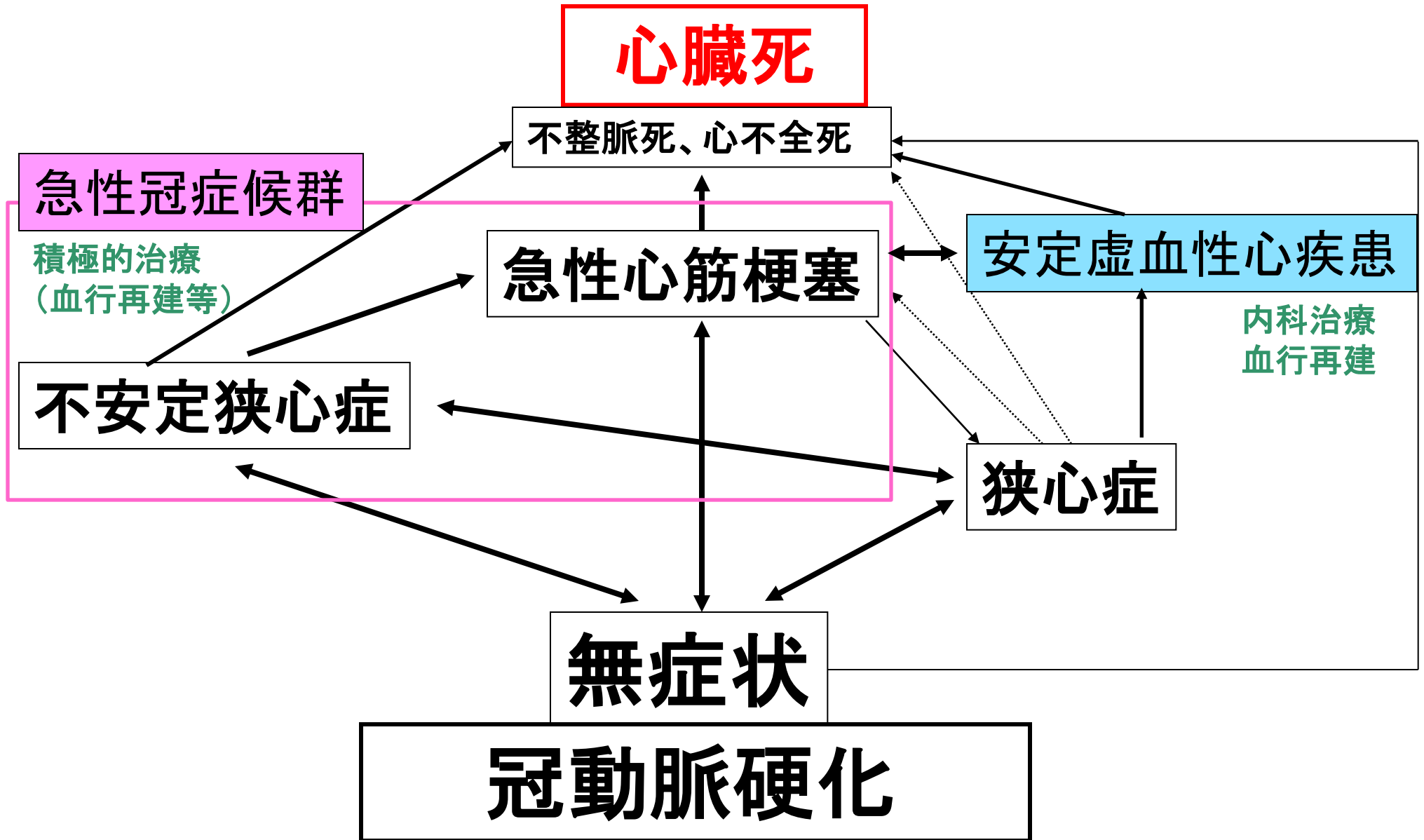
心臓核医学検査のエビデンス

1. リスクの層別化 ← コホート研究、観察研究
予後予測
追加検査の有無

2. 治療法選択 ← 大規模介入治験
内科治療、血行再建

2-1. 治療効果判定-予後予測: COURAGE、BARI2D

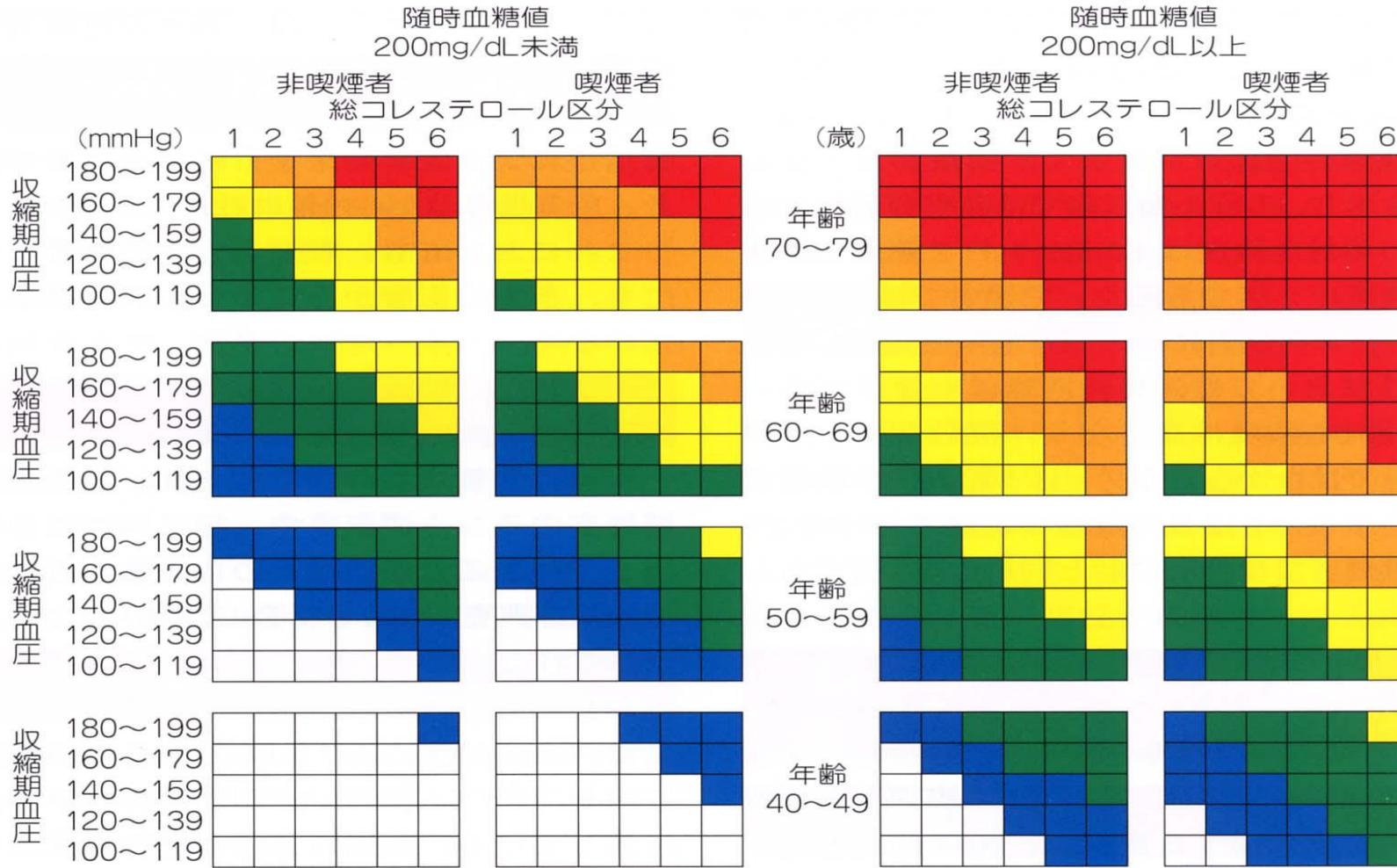
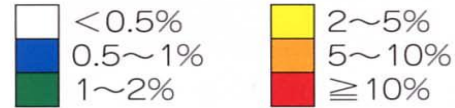
冠動脈硬化と臨床病型



慢性虚血性心疾患のリスク評価

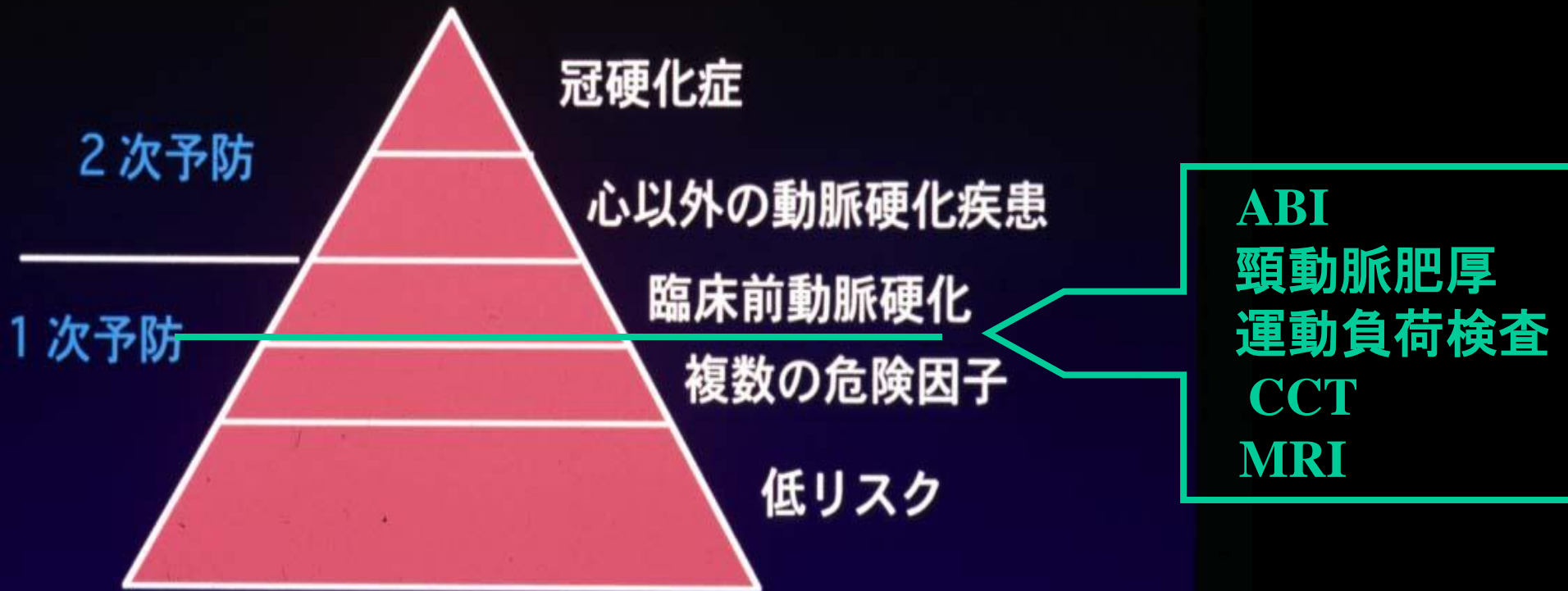
| 臨床指標 | 非観血的検査 | 冠動脈イメージング |
|--|---|---|
| <ul style="list-style-type: none">臨床所見危険因子症状既往歴 | <ul style="list-style-type: none">ECG胸部XPUCG (LVEF etc)負荷ECG負荷画像検査 <p>RI</p> <p>UCG</p> <p>cMRI</p> | <ul style="list-style-type: none">CAG冠動脈CT冠動脈石灰化指数冠動脈MRA |

男性における10年以内の虚血性心疾患死亡確率 (NIPPON DATA)



総コレステロール区分 1=160~179mg/dL 2=180~199mg/dL 3=200~219mg/dL
4=220~239mg/dL 5=240~259mg/dL 6=260~279mg/dL

慢性虚血性心疾患のリスク層別化 高リスク群アプローチ



ABI: 足関節上腕血圧比

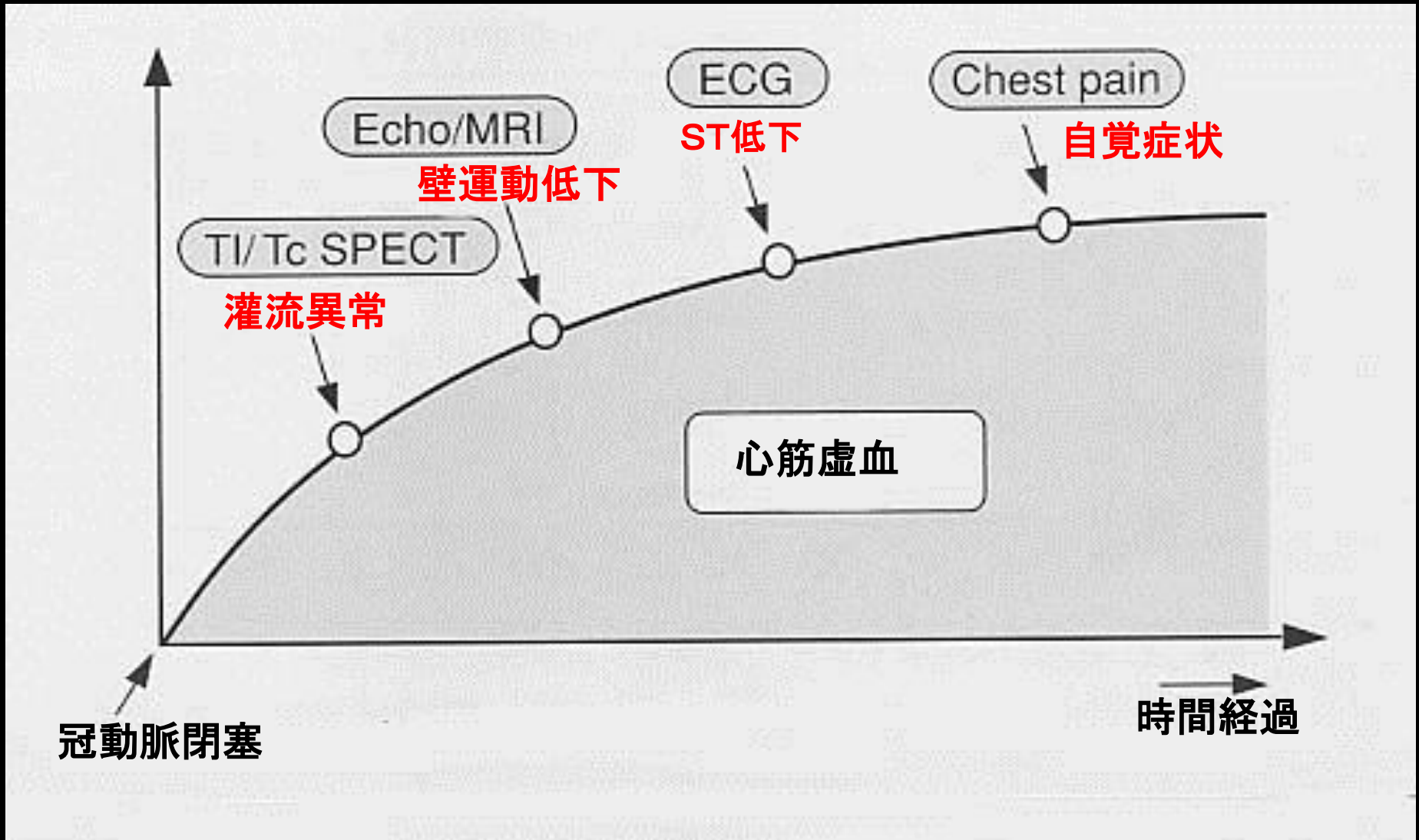
慢性虚血性心疾患における検査の有用性： アウトカムの改善への貢献

無症状例 診断、予防、早期治療

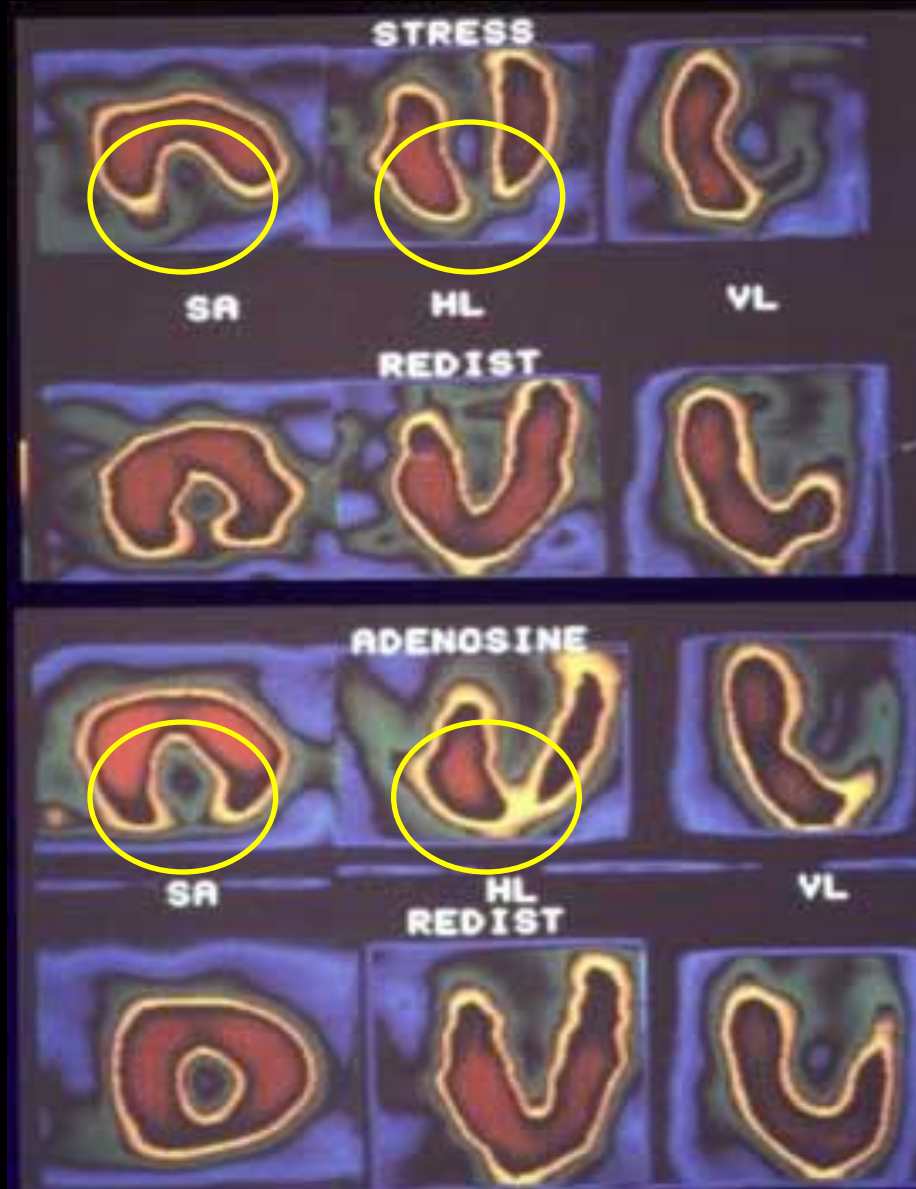
胸痛等有症状例 診断、リスク層別化

虚血性心疾患診断例 血行再建の適応決定
治療効果の判定

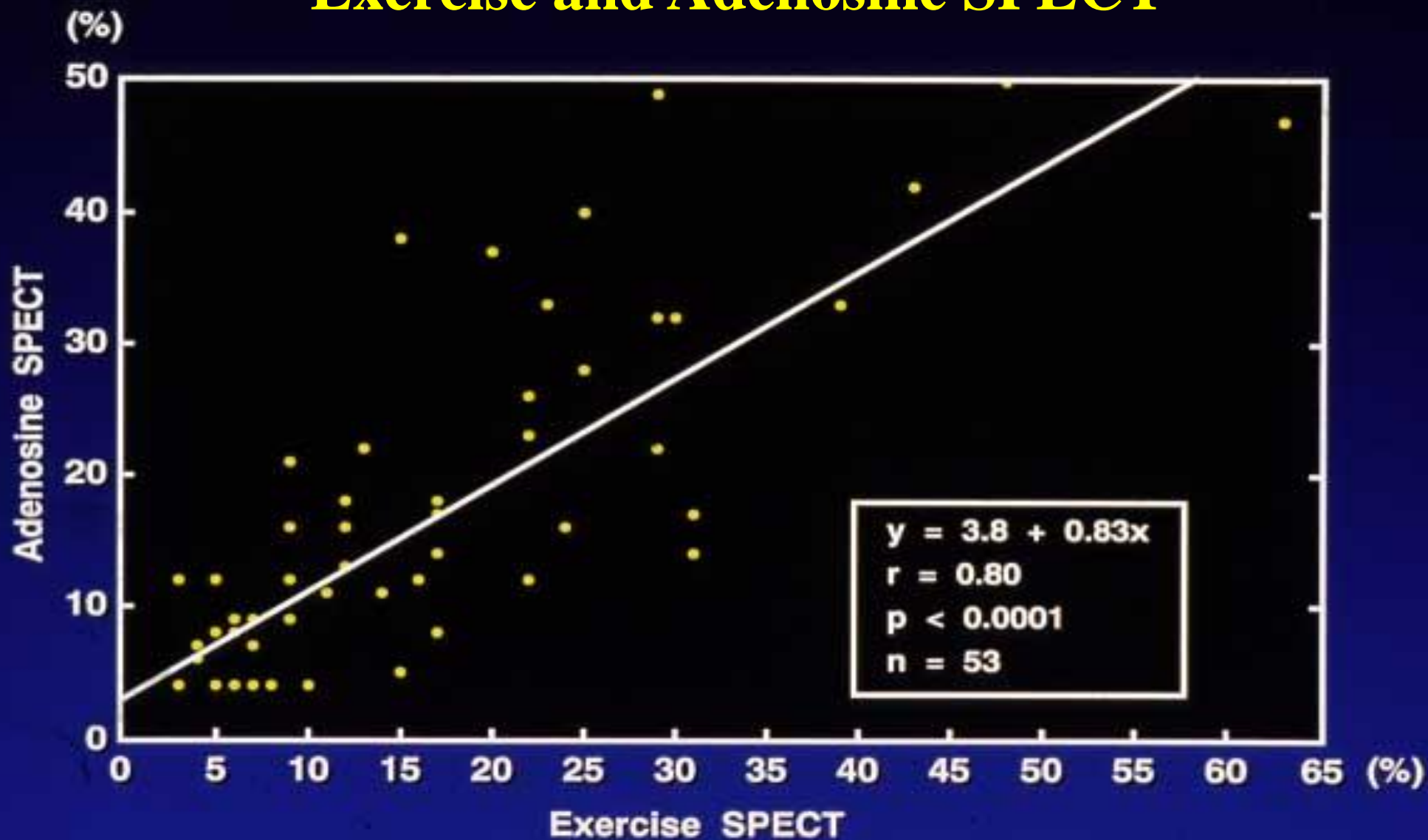
心筋虚血カスケードと検査法 血流イメージングの優位性



狭心症例における運動および薬物(Adenosine)負荷 心筋 SPECT: 同一症例

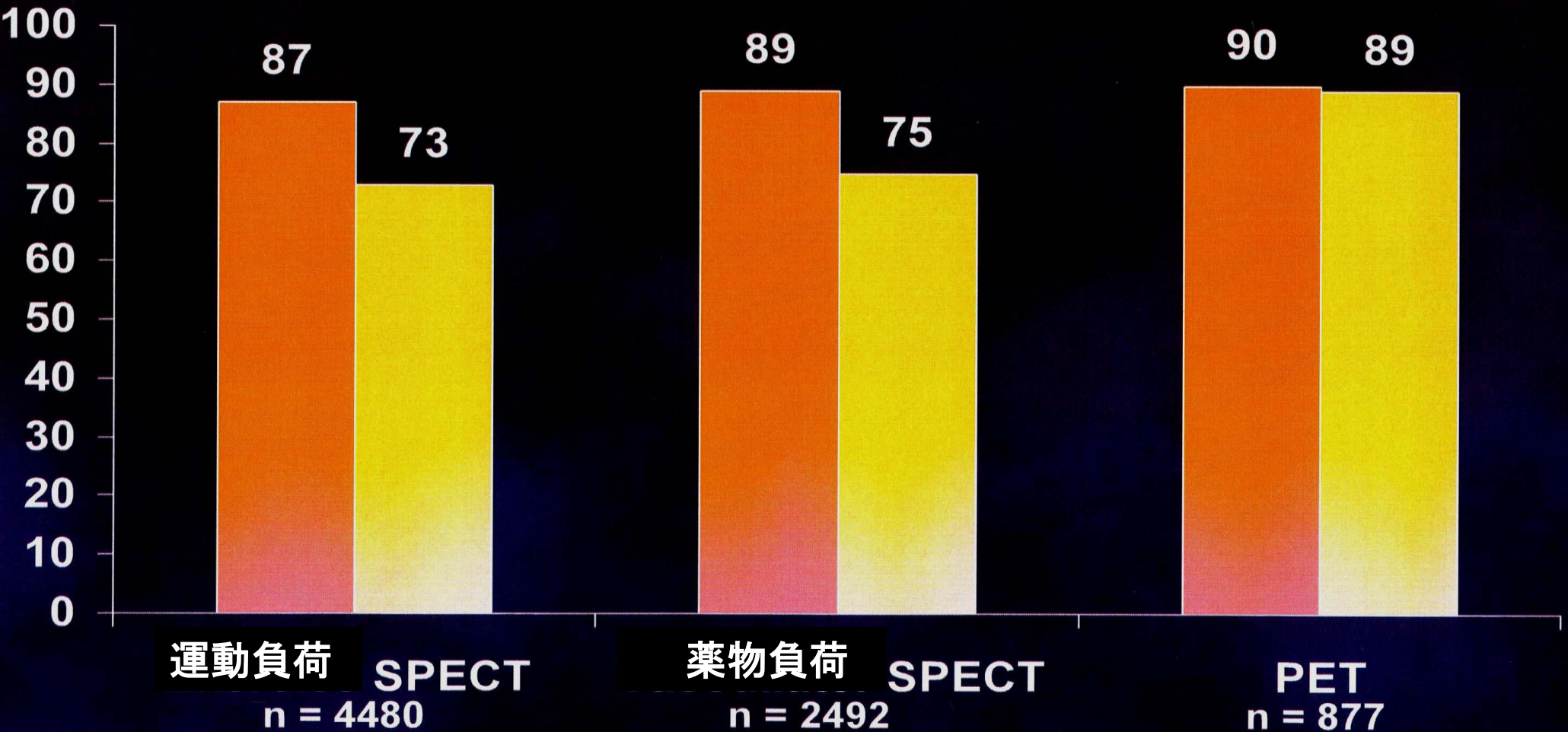


Correlation of Perfusion Defect Size by Exercise and Adenosine SPECT

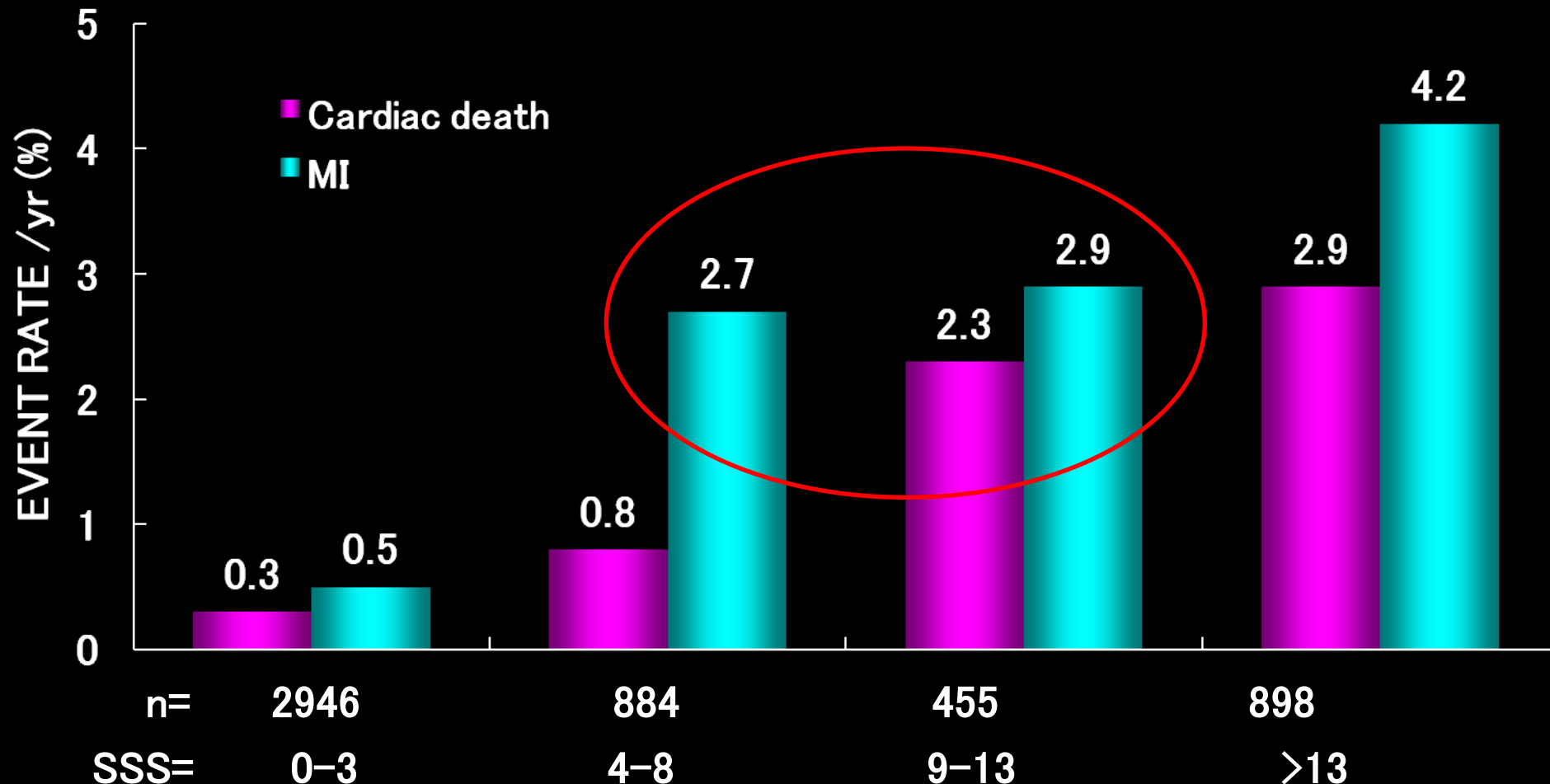


負荷心筋SPECT,PETの診断能

■ 感度 ■ 特異度



負荷心筋血流SPECT欠損像 (SSS) と心事故発生率 米国でのEBM (Jan.91~Dec.93, UCLA)



* SIGNIFICANT ($p < 0.001$) INCREASE IN RATE AS A FUNCTION OF SSS CATEGORY

** SIGNIFICANT ($p < 0.05$) DIFFERENCE IN RATE OF MI VS. DEATH

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

J-ACCESS study

—我が国における心臓核医学のEBMの確立をめざして—

(財)循環器病研究振興財団 指定研究

J-ACCESS調査研究

代表 西村 恒彦

- [1] 虚血性心疾患における心電図同期心筋SPECT(QGS)検査に関する国内臨床データベース作成のための調査研究(Japanese-Assessment of Cardiac Event and Survival Study by Quantitative Gated SPECT)
- [2] 全国117施設において負荷心筋SPECT(QGSを含む)を施行した虚血性心疾患4,629症例の3年間(回収率95.2%)における追跡調査からリスク層別化の有用性を検討する

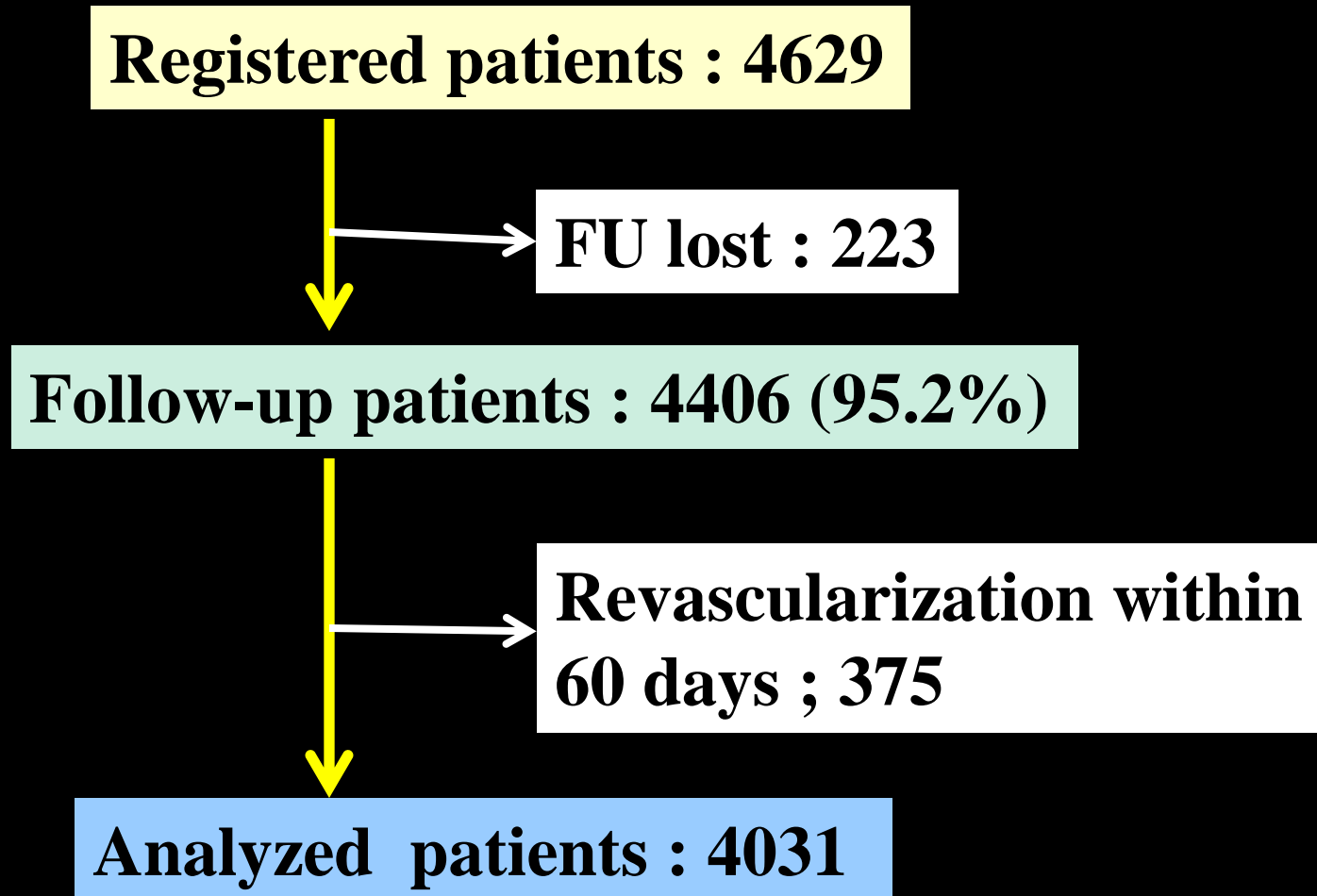
J-ACCESS: 対象症例

対象 虚血性心疾患あるいはその疑いで、心電図同期SPECT(QGS)検査を実施された症例

除外基準 以下の除外基準に該当する患者は除く

- * 年齢20才未満
- * 発症3ヶ月以内の心筋梗塞、不安定狭心症
- * 弁膜疾患
- * 特発性心筋症
- * 重篤な不整脈
- * NYHA III度以上の心不全
- * 重篤な肝・腎疾患患者
- * 負荷心筋血流シンチグラフィ実施が不相当と考えられる患者

J-ACCESS; Study Methods



J-ACCESS:心事故追跡調査

症例登録(平成13年10月~14年3月)後の心事故を3年間、
1年ごとに追跡調査する。

Hard events: 心臓死、非致死的心筋梗塞、
入院を要した心不全

All events: 上記Hard eventに加え、あらゆる原因による死亡
PTCA、CABG、狭心症再発
重篤でない心不全

J-ACCESS: 解析対象と心事故内訳

解析対象症例数 4,629例

男性 2,989例(65%) 平均年齢: 64.9±10.3歳

女性 1,640例(35%) 平均年齢: 67.2±9.7歳

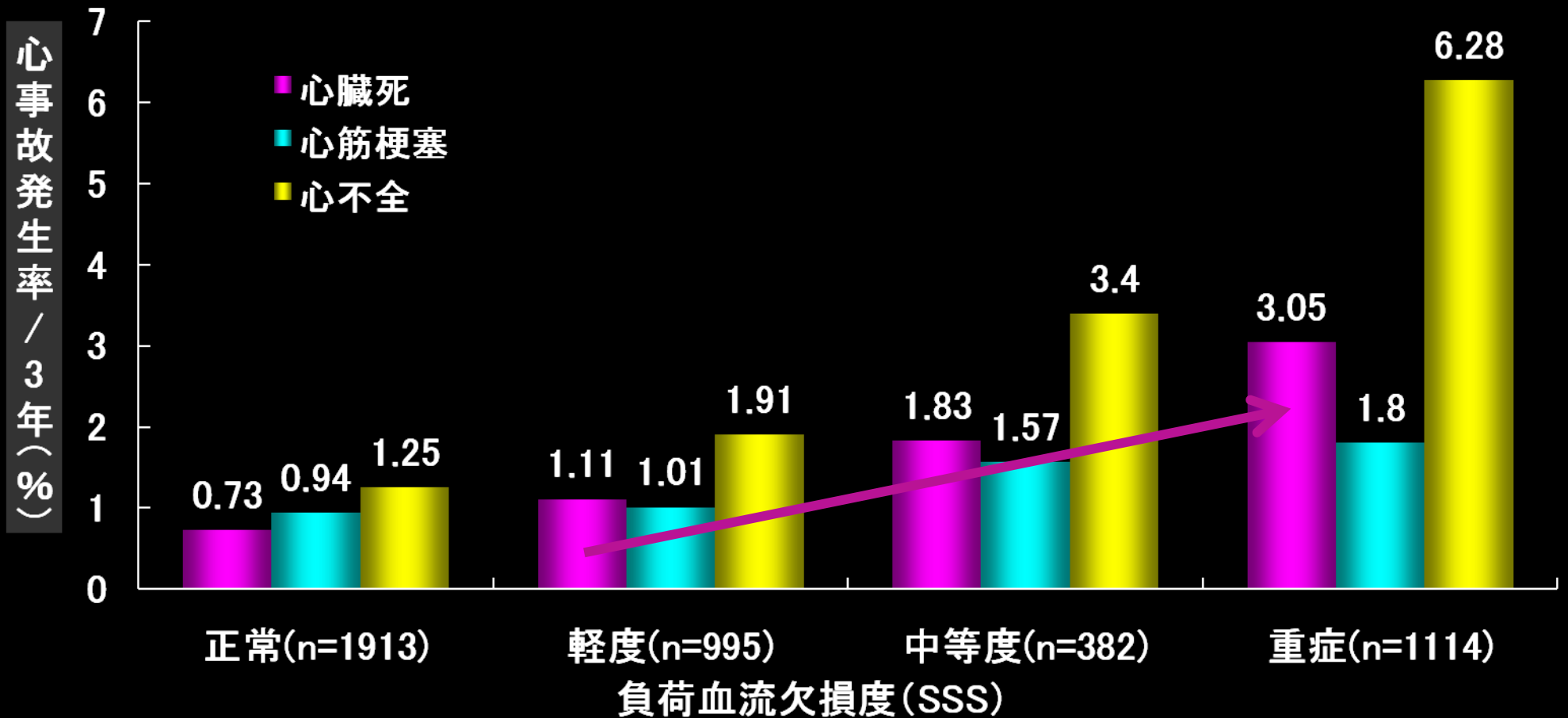
解析対象例 4,629例のうち246例(5.3%)に心事故が認められた

心臓死 : 66例

非致死性心筋梗塞 : 54例

心不全(入院) : 126例

J-ACCESS: 負荷血流欠損度 (SSS) と心事故発生率 (Oct.01–Mar.04, Japan)



J-ACCESS: 心事故発生確率に関する 多変量ロジスティック回帰モデル(stepwise法)

| | オッズ比 | 95%信頼区間 | P値 |
|---------------------------|-------|---------------|--------|
| 糖尿病 | 2.261 | 1.678 — 3.048 | <.0001 |
| 年齢 | 1.066 | 1.048 — 1.085 | <.0001 |
| SSS (正常、軽度、中等度、 重度) | 1.233 | 1.080 — 1.047 | 0.0019 |
| ESV | 1.019 | 1.015 — 1.023 | <.0001 |

J-ACCESS:

心事故発生確率を予測する回帰式 (多変量ロジスティック回帰モデル)

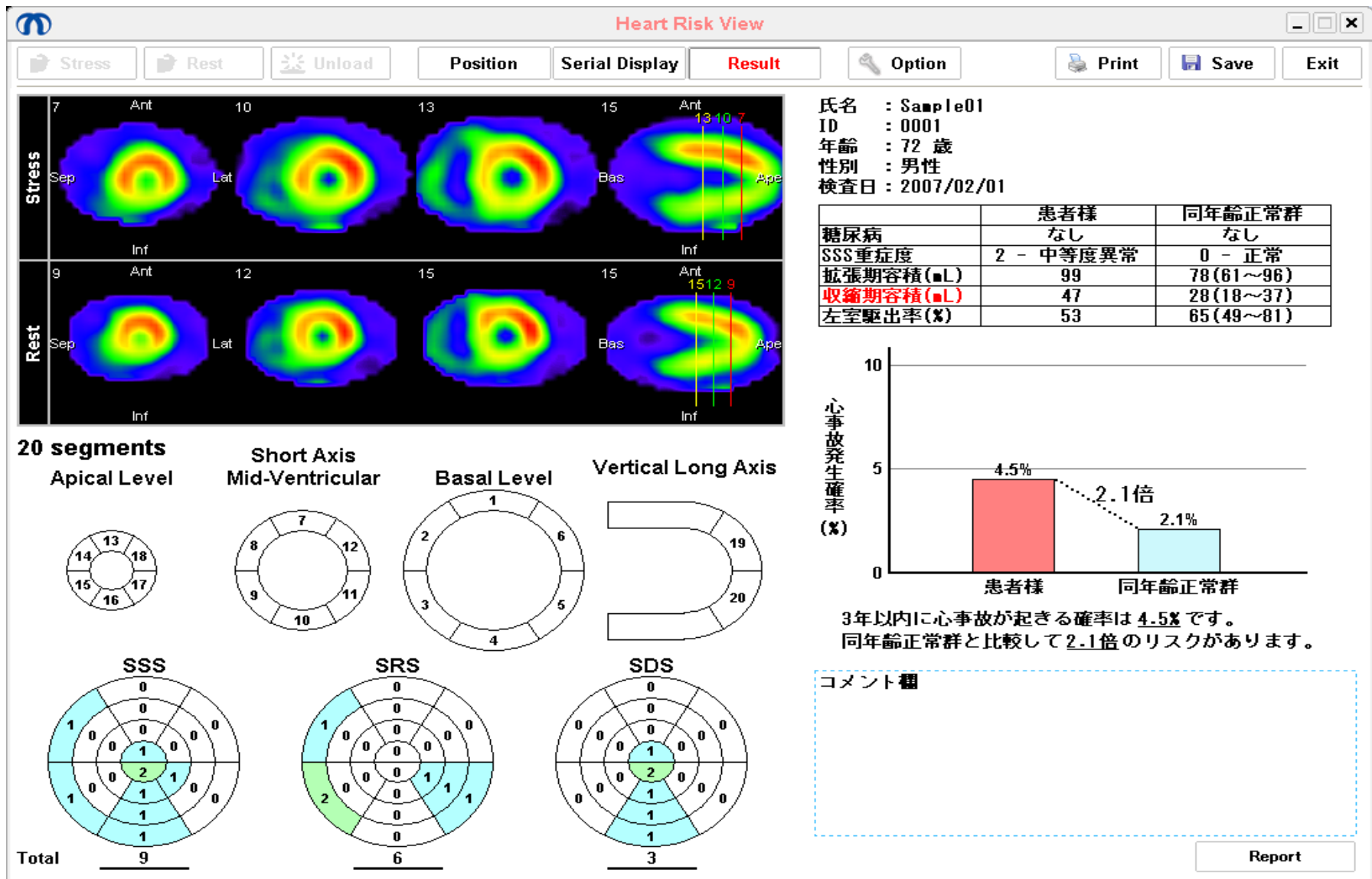
logit p= -

$$8.8795 + 0.8160(\text{DM:0,1}) + 0.0642(\text{AGE}) + 0.2094(\text{SSS:0-3}) + 0.0189(\text{ESV})$$

$$p = 1 / \{1 + e(-\text{logit } p)\}$$

SSS: 0=normal, 1=mild, 2=moderate, 3=severe

3年以内の心事故発生確率

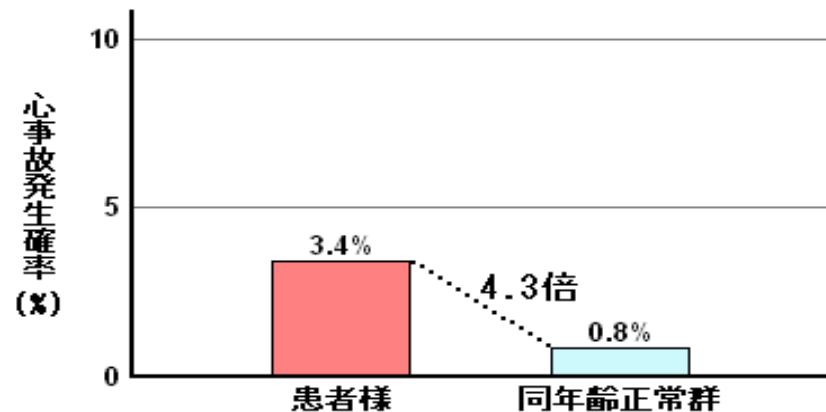


糖尿病の有無による心事故発生確率の違い

Image Based Medicine

氏名 : *****
 ID : ***
 年齢 : 60 歳
 性別 : 女性
 検査日 : 2007/03/01

| | 患者様 | 同年齢正常群 |
|-----------|-----------|-----------|
| 糖尿病 | あり | なし |
| SSS重症度 | 2 - 中等度異常 | 0 - 正常 |
| 拡張期容積(■L) | 54 | 58(44~72) |
| 収縮期容積(■L) | 23 | 15(7~24) |
| 左室駆出率(%) | 57 | 75(56~94) |

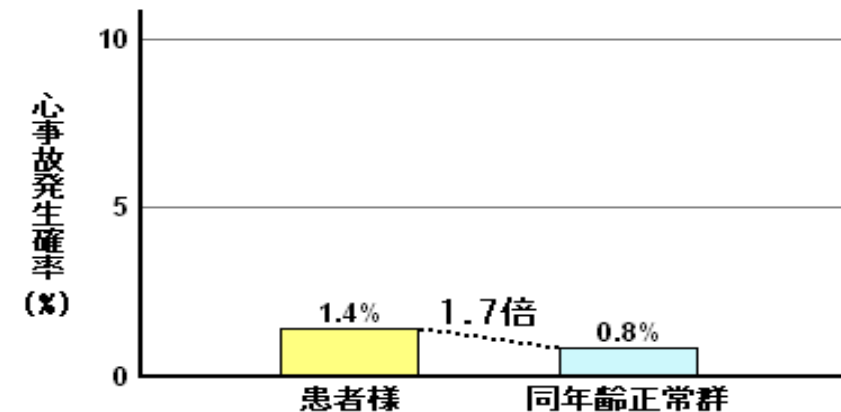


3年以内に心事故が起きる確率は3.4%です。
 同年齢正常群と比較して4.3倍のリスクがあります。

糖尿病あり

氏名 : *****
 ID : ***
 年齢 : 60 歳
 性別 : 女性
 検査日 : 2007/03/01

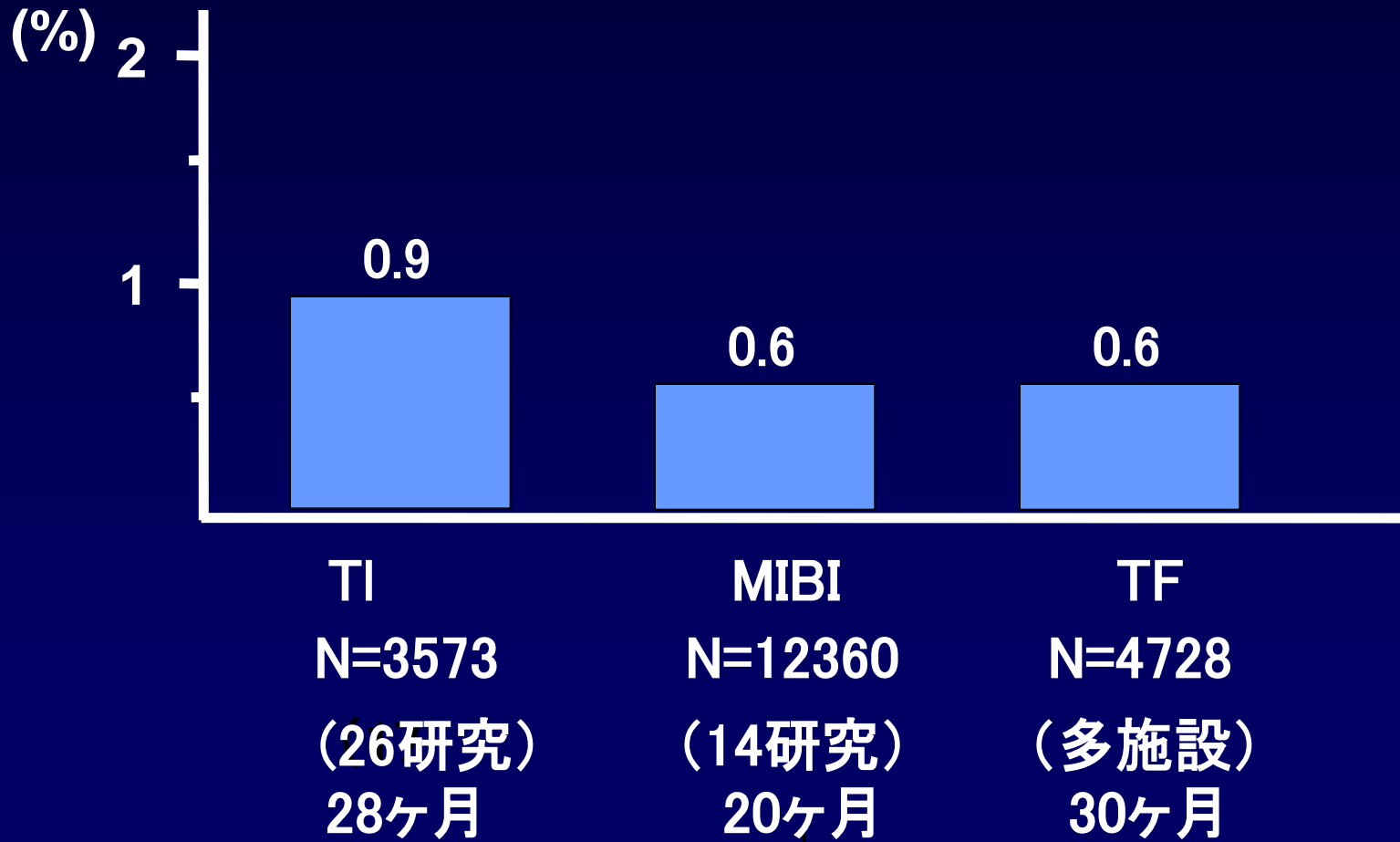
| | 患者様 | 同年齢正常群 |
|-----------|-----------|-----------|
| 糖尿病 | なし | なし |
| SSS重症度 | 2 - 中等度異常 | 0 - 正常 |
| 拡張期容積(■L) | 54 | 58(44~72) |
| 収縮期容積(■L) | 23 | 15(7~24) |
| 左室駆出率(%) | 57 | 75(56~94) |



3年以内に心事故が起きる確率は1.4%です。
 同年齢正常群と比較して1.7倍のリスクがあります。

糖尿病なし

正常負荷血流シンチ例の心臓死率(%/年)

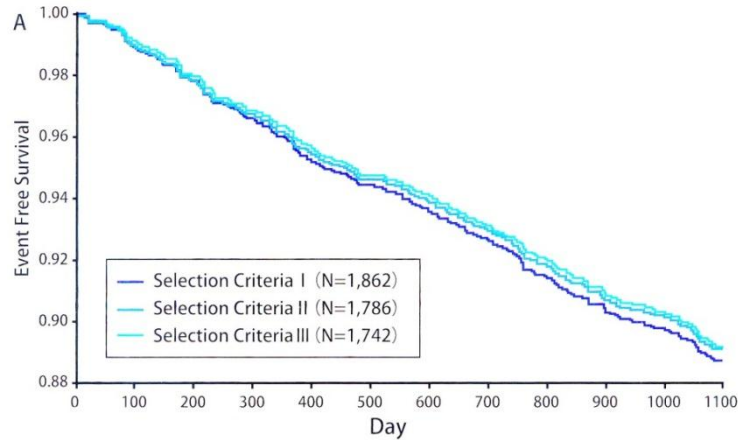


JACC 1998;32:57
JNC 1996;3:436
JACC 2002;39:361A

日本人における負荷血流シンチ正常例の予後: J-ACCESS

All events

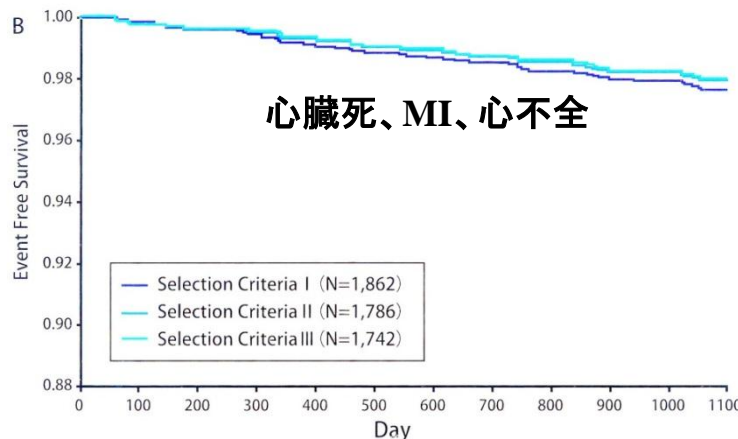
Kaplan-Meier survival curves after a normal cardiac scintigraphy



- I 負荷心筋血流SPECT正常< 3 SSS
- II IかつQGSでのESV正常
- III IかつIIでEF正常

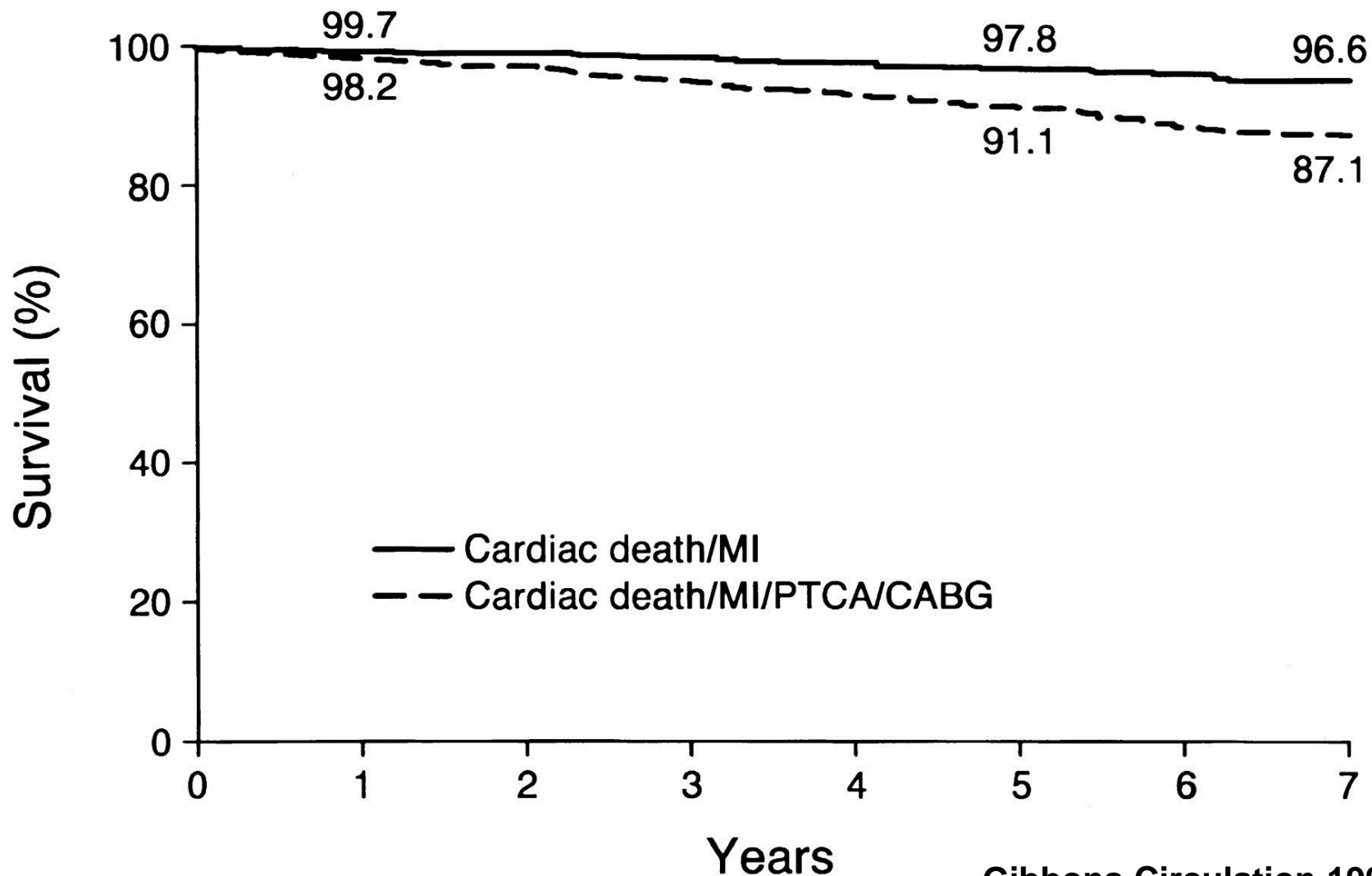
Major events

Kaplan-Meier survival curves after a normal cardiac scintigraphy

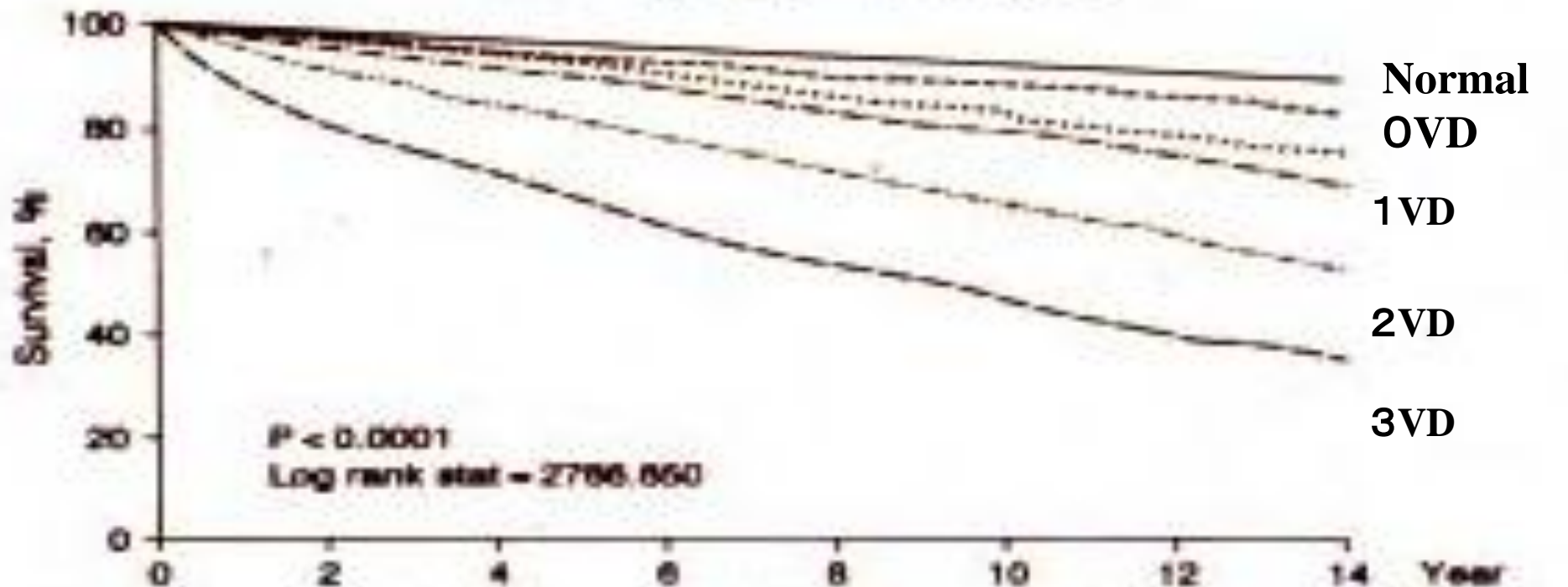


I : 0.81%/年
 II : 0.67%/年
 III : 0.63%/年

Cardiac survival free of myocardial infarction and cardiac survival free of myocardial infarction or revascularization for 4473 patients with follow-up



CASSにおける冠動脈造影所見と 12年間の予後



| No. | % | No. | % | No. | % | No. | % | DISVES |
|-------|-----|-------|----|-------|----|-------|----|----------|
| 4,463 | 100 | 4,352 | 98 | 4,198 | 95 | 3,202 | 91 | 0 (norm) |
| 1,368 | 100 | 1,288 | 95 | 1,197 | 91 | 881 | 86 | 0 (min) |
| 927 | 100 | 790 | 84 | 691 | 86 | 486 | 79 | 0 (mod) |
| 4,818 | 100 | 2,888 | 62 | 2,385 | 54 | 1,558 | 74 | 1 |
| 5,288 | 100 | 1,897 | 36 | 1,410 | 72 | 784 | 50 | 2 |
| 6,536 | 100 | 1,384 | 71 | 917 | 54 | 490 | 40 | 3 |

負荷心筋血流シンチ正常の意味

Plaque崩壊はCAG所見からの予測は不可能

負荷検査

心機能の予備能

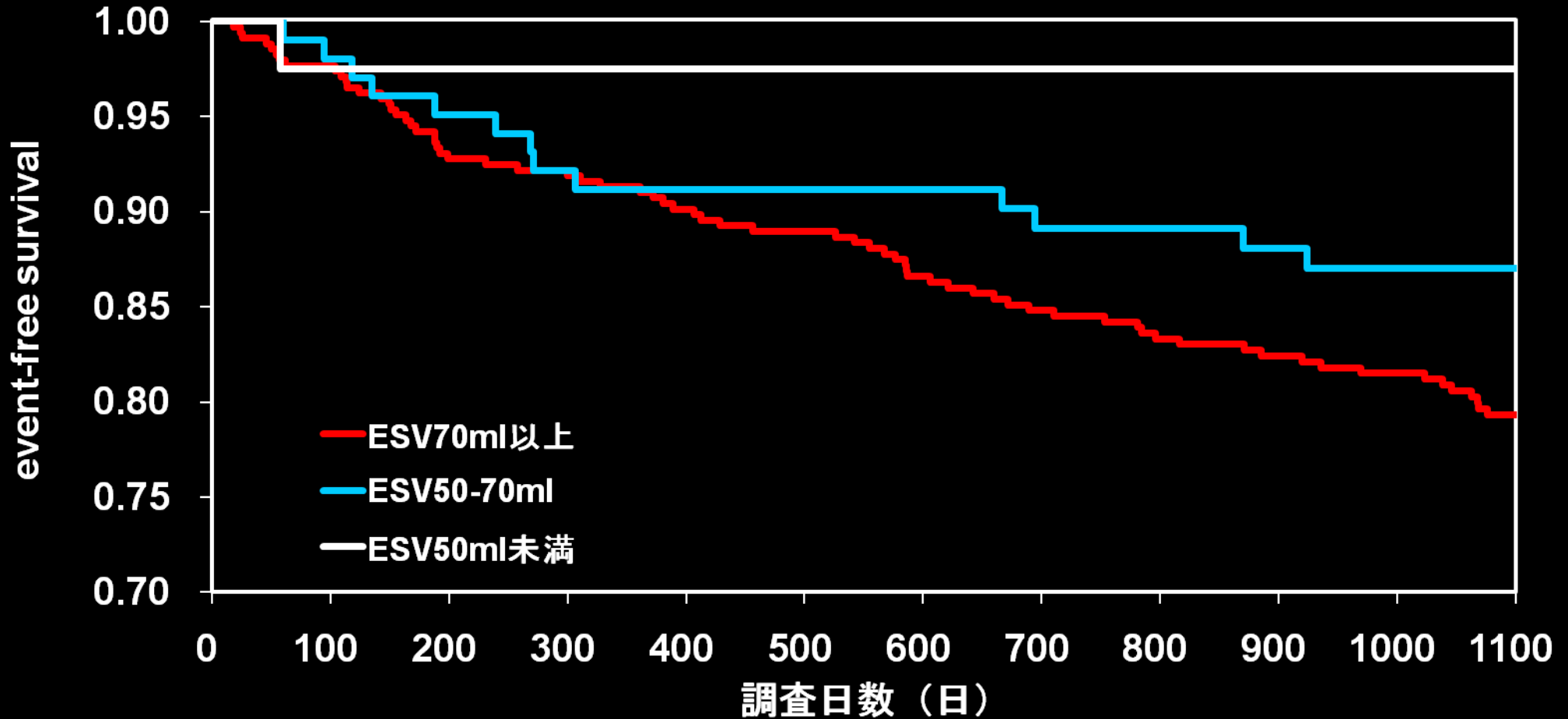
冠循環の予備能



正常例では、血管事故 が致命的とならない

予備能のない例では、ポンプ失調 致命的不整脈により死亡

J-ACCESS: 駆出率 (EF < 45%) と event-free survival



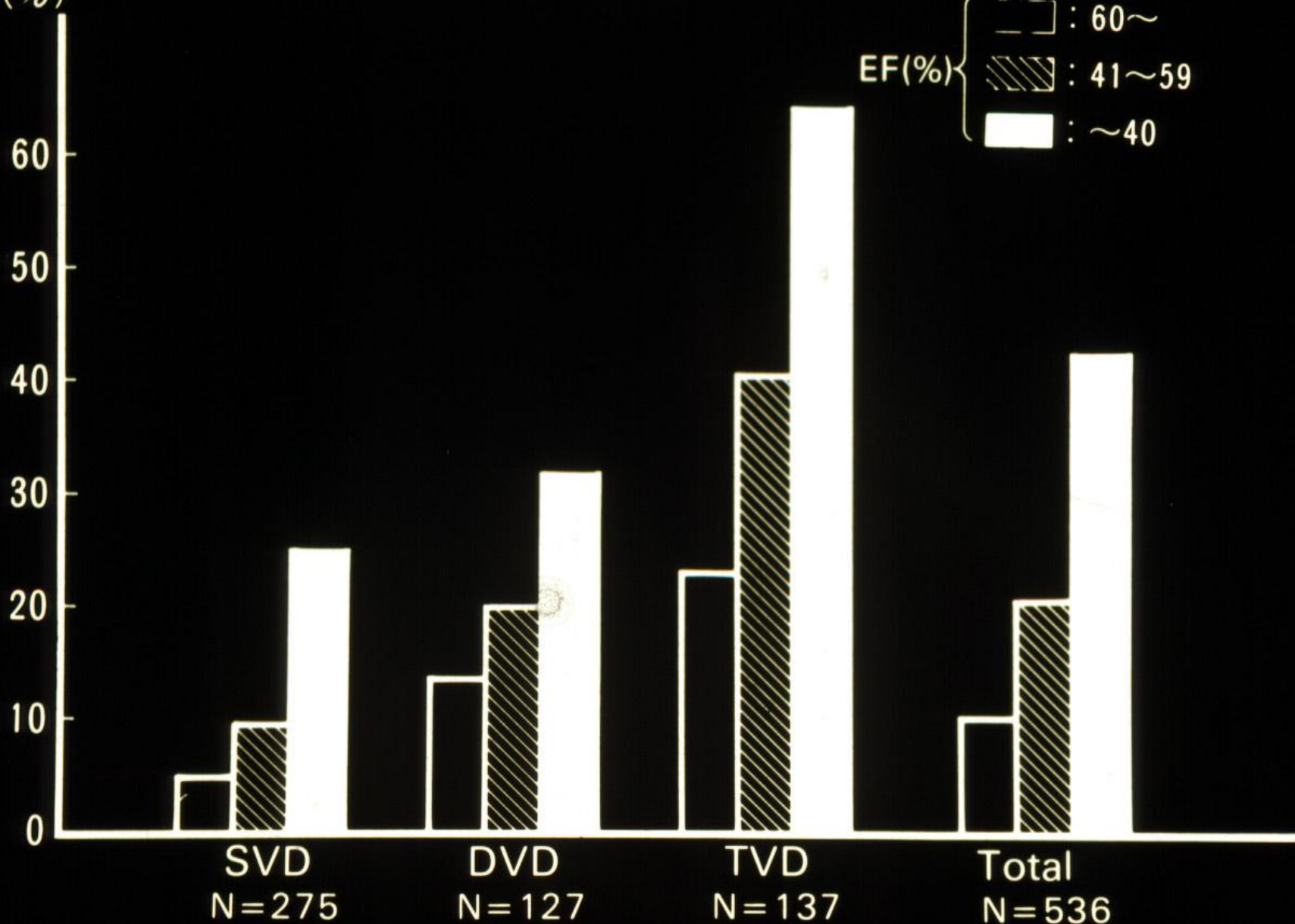
心筋梗塞症例における左室駆出率(EF)と死亡率の関係

15年間の経過1980年代

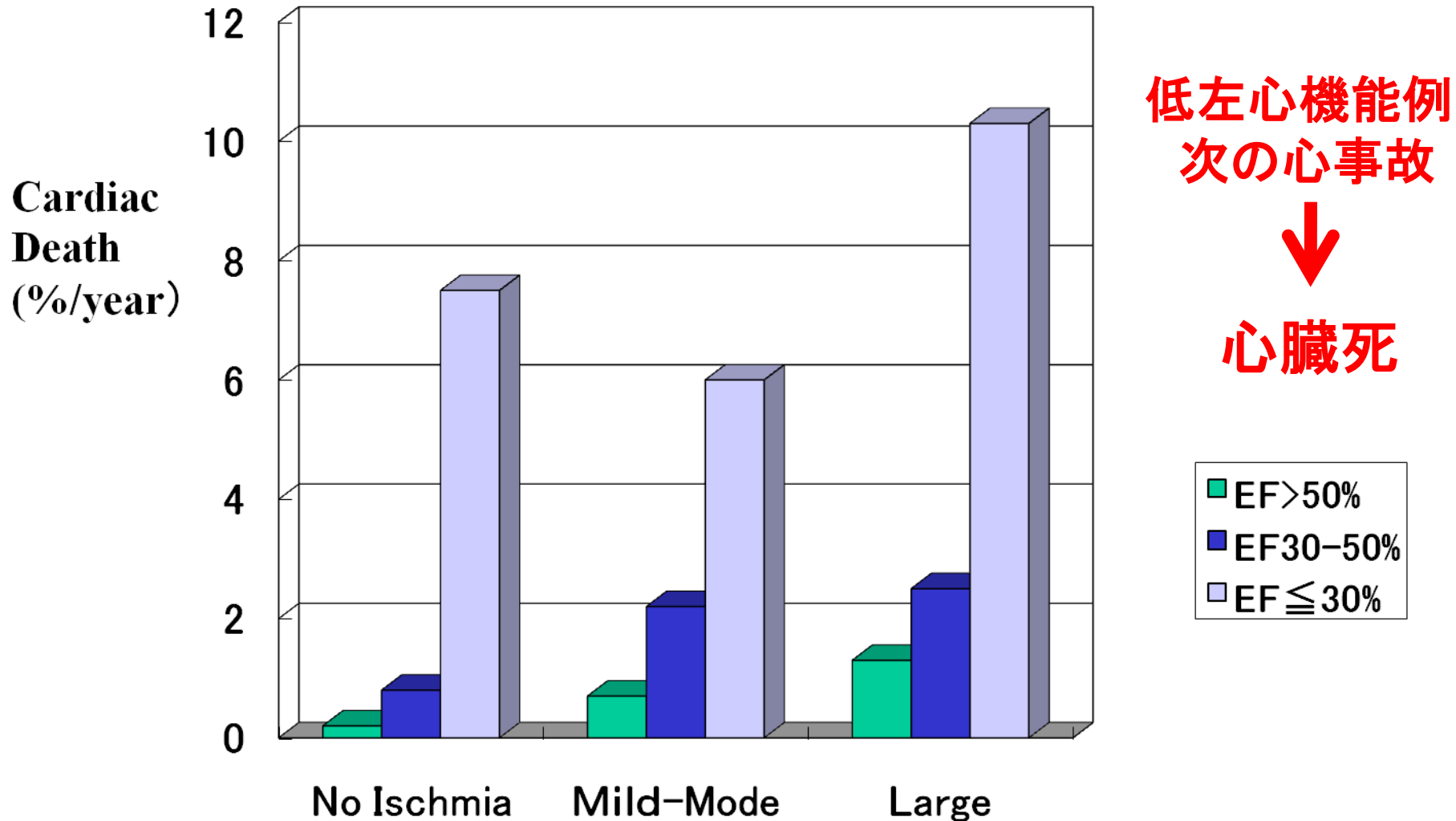
死亡率
(%)

EF(%)

- : 60~
- ▨ : 41~59
- : ~40

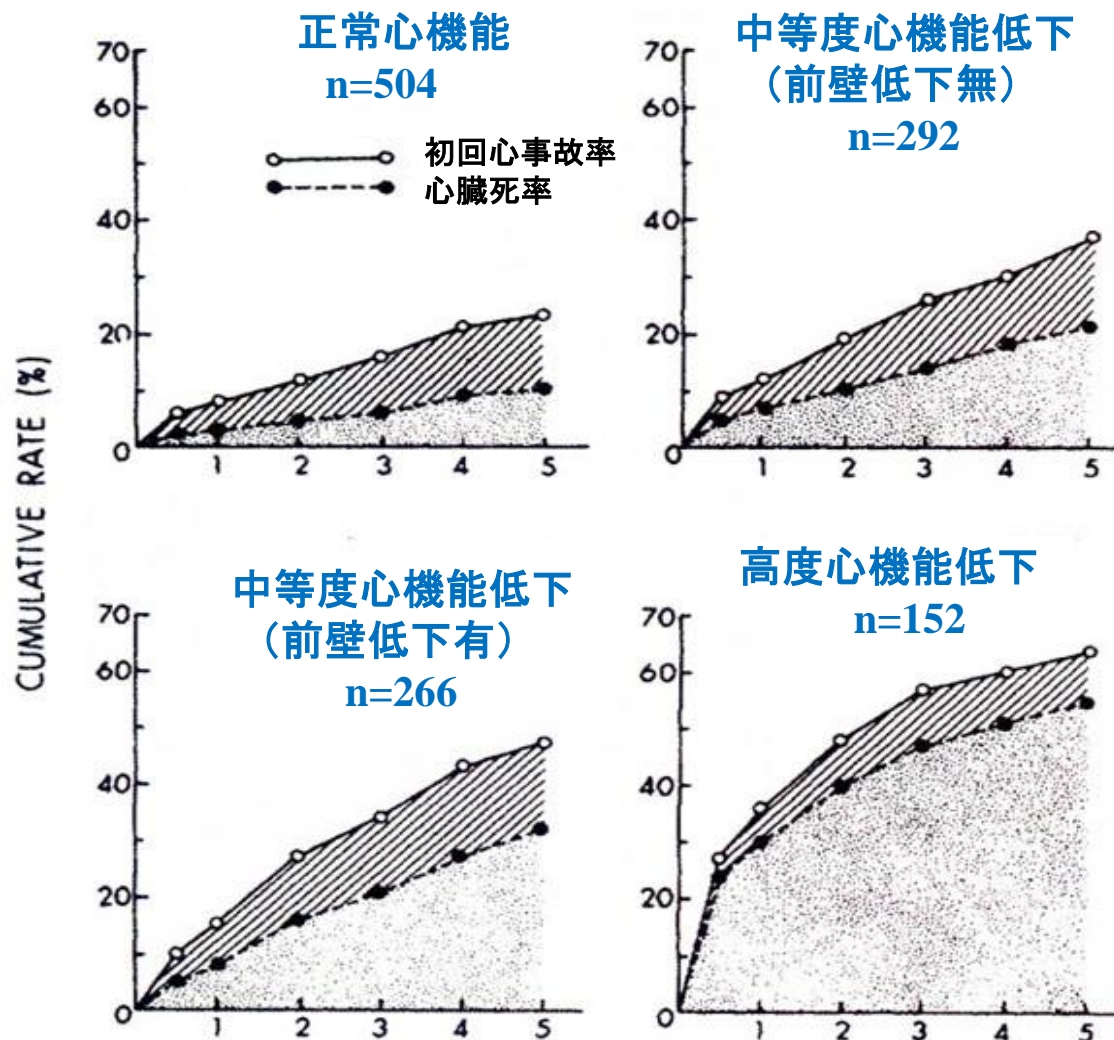


心臓死率：心筋SPECTから求めた左室駆出率と心筋虚血量



安定虚血性心疾患の内科治療中の予後 Duke Data Baseの解析

心事故(心筋梗塞と心臓死)と心機能の関係



心筋虚血診断の有用性：心臓核医学検査のエビデンス

1) コホート研究、観察研究から

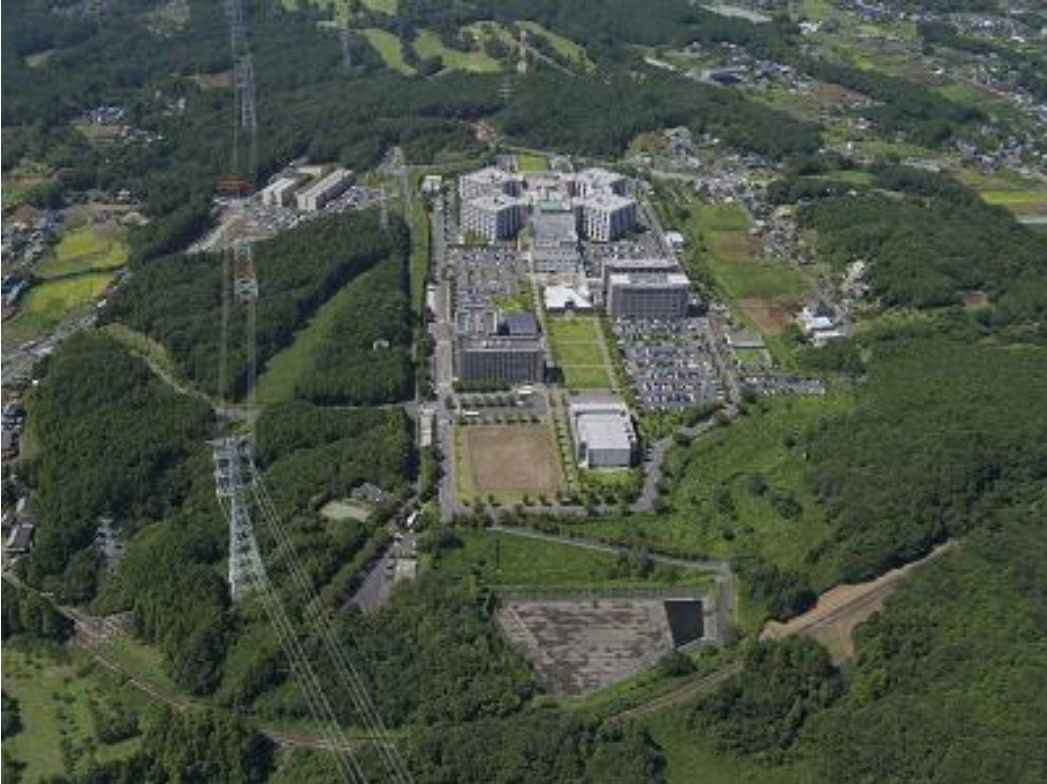
予後予測・リスクの層別化が可能

- 狭心症の重症度と虚血範囲/強さと関連
定量的評価が可能
- 安静時の心機能評価も有用
- 薬物負荷法も運動負荷法と同等

負荷心筋シンチによるリスク層別化

誘発される心筋虚血の範囲・強さ

- 検査前有病率が高い群から低リスク群を同定できる
不要な冠動脈造影検査、PCIの回避
- ハイリスク例を同定できる
血行再建により予後改善
*低左心機能例での虚血評価 STICH研究



心筋虚血診断の有用性 心臓核医学検査のエビデンス

1. リスクの層別化 ← コホート研究、観察研究
予後予測
追加検査の有無

2. 治療法選択 ← 大規模介入治験
内科治療、血行再建

2-1. 治療効果判定-予後予測: COURAGE、BARI2D

安定虚血性心疾患 (Stable Ischemic Heart Disease:SIHD)

治療目標

心筋梗塞、心臓死の予防(疾患治療)



生命予後改善

症状の改善(虚血軽減)



生活の質改善

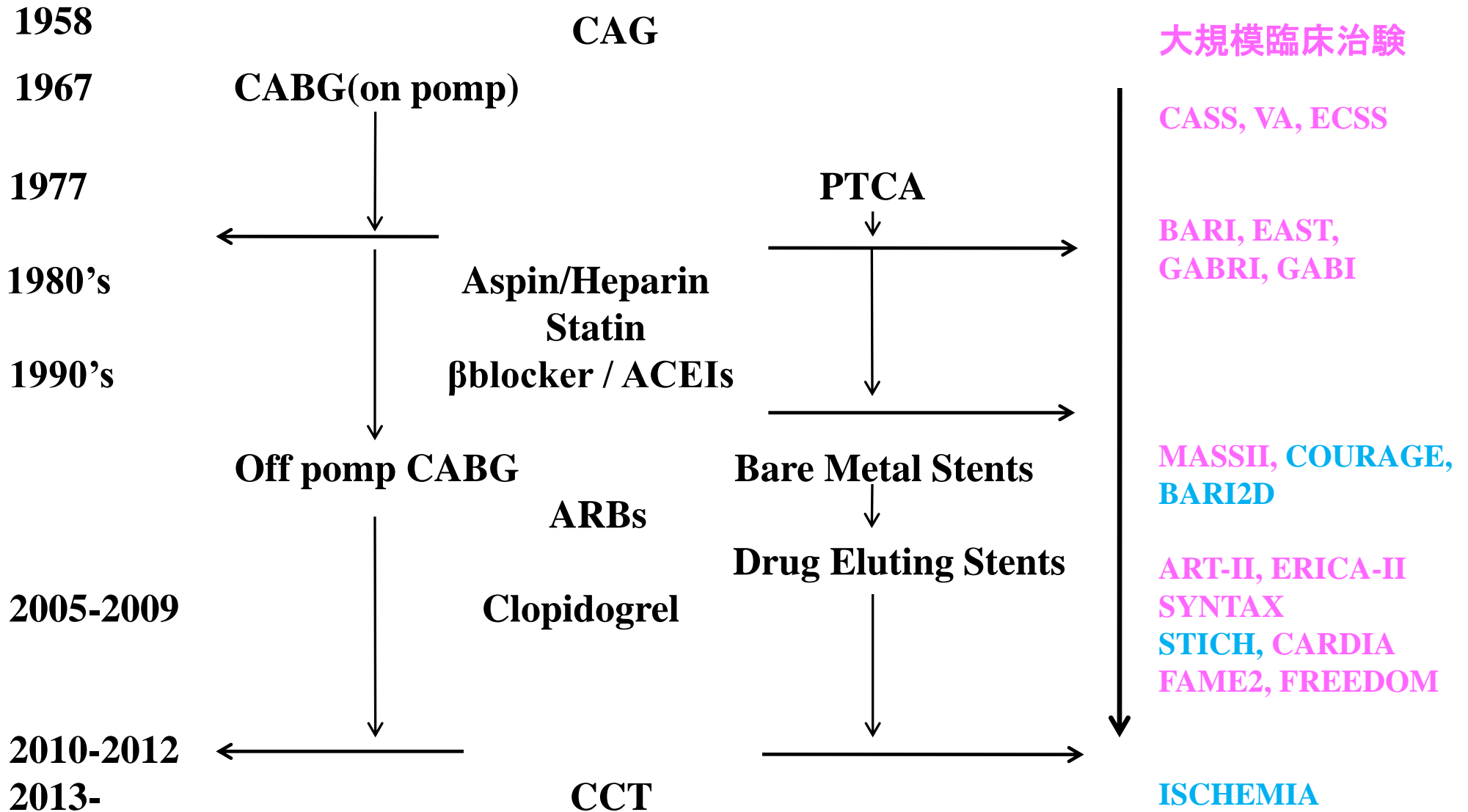
- ・ 内科治療
- ・ 血行再建
PCI, CABG

診断のステップ

1. リスク評価
2. 治療方針の決定

個々のリスクを考慮し、根拠に基づきGLの推奨する治療

虚血性心疾患への冠血行再建治療法の変遷



大規模介入治験での虚血評価法

1980's CABG vs 内科治療

CASS (Coronary Artery Surgery Study)

Ex(トレッドミル) ECG ;ST低下 < stage I

ECSS(European Coronary Surgery Study)

2枝、3枝疾患で左前下行枝近位部病変かつ

Ex検査;ST低下 $\geq 1.5\text{mm}$

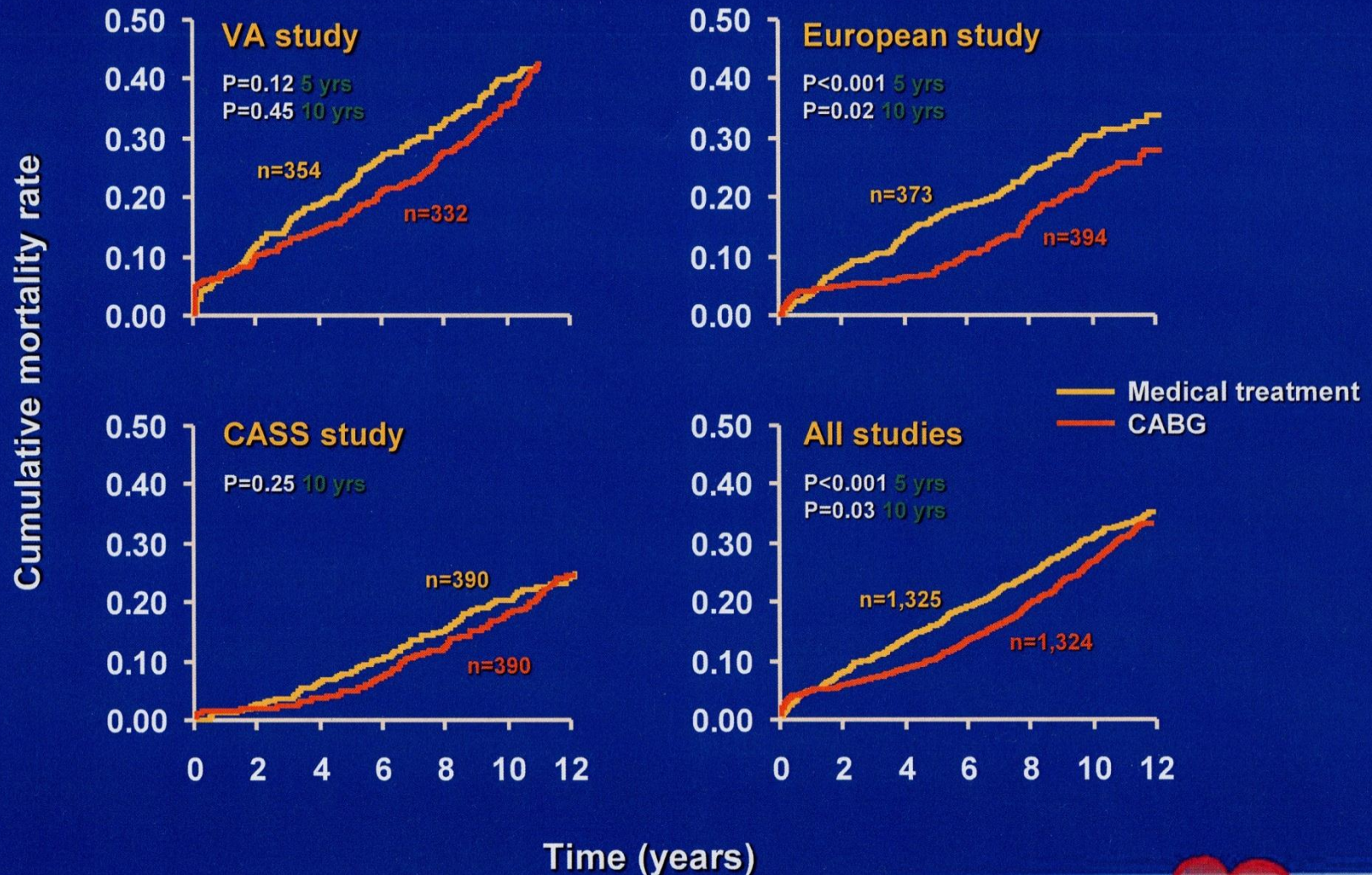
1990's 血行再建 vs内科治療

APIC(Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot)

Holter-ECG :ST低下 $\geq 2\text{mm}$

CABG vs MED

CABG Surgery Trialists Collaboration; 10-year outcome

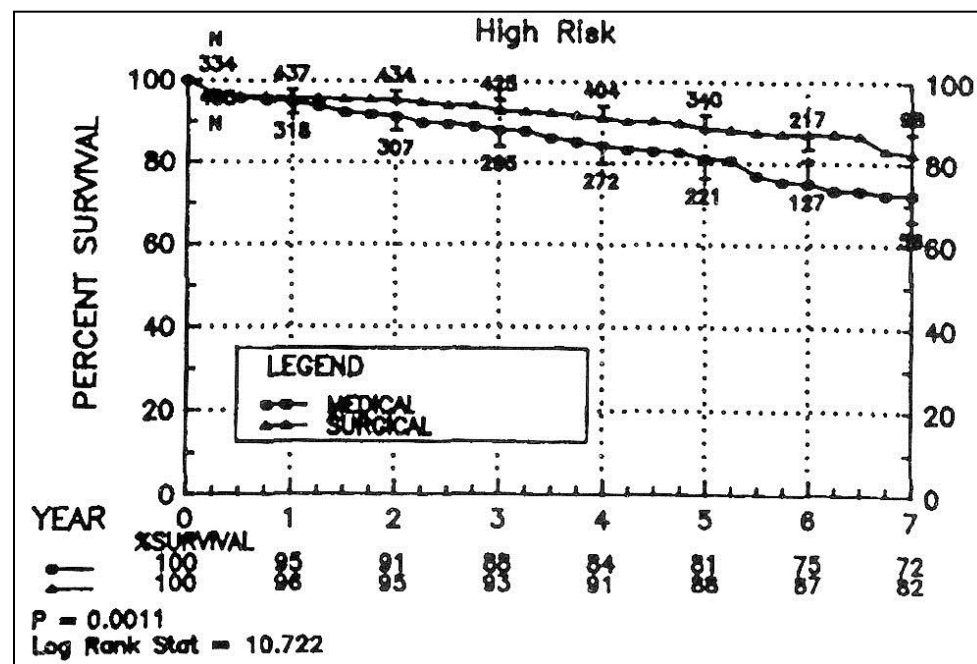
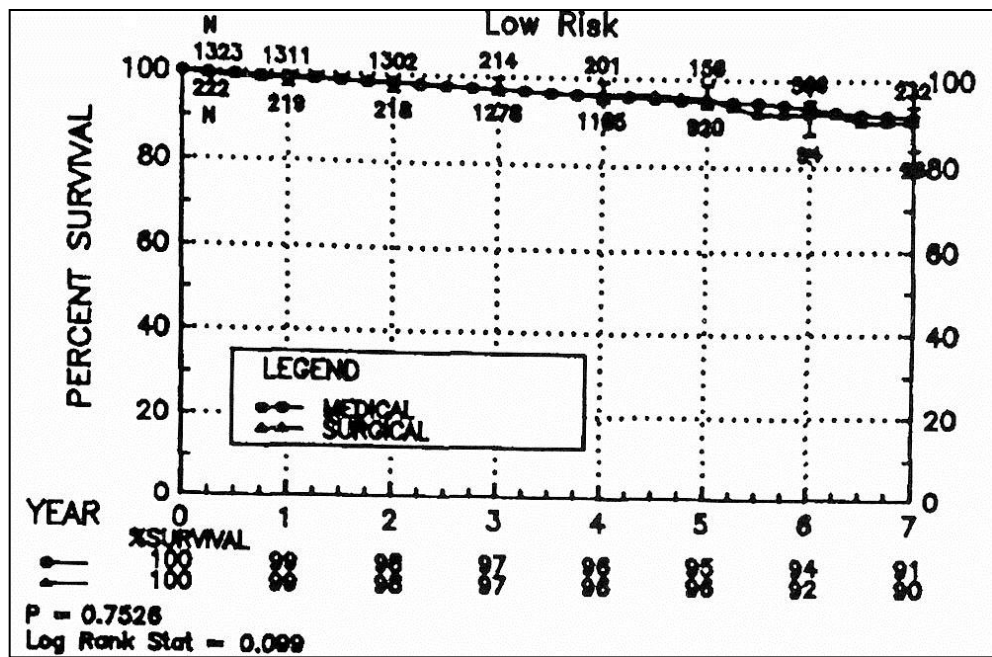


運動負荷検査によるCABG後に予後が改善する例の抽出: CASS研究解析

Treadmill検査、Bruce法

< 1mm ST 低下
≧ 6分

≧ 1mm ST 低下
< 6分



心筋虚血の臨床的意義

1980年代後半から、RI anigo、Tl シンチ、Tcシンチ、SPECT、Gated-SPECT、PETを用いた多数の観察研究、コホート研究行われた

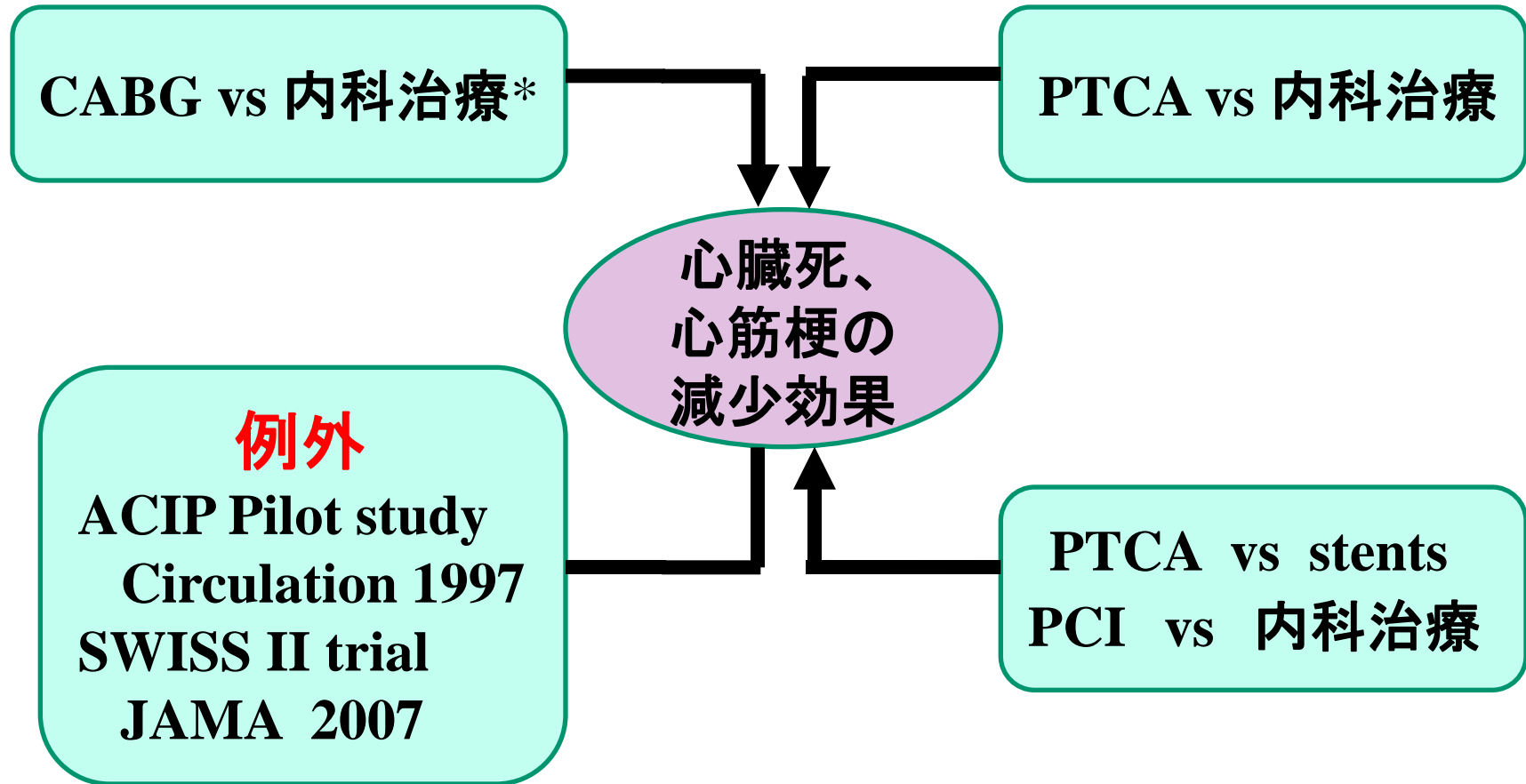
誘発される心筋虚血は予後不良  リスク層別化の指標

1990年代後半以後-

診療ガイドラインに記載

安定労作性狭心症、CABG、PCI等: **Class I, Level B**

中等度リスクの慢性安定狭心症例における 血行再建の心臓死・心筋梗塞減少効果のevidenceはない



* 左主幹部病変例、重症狭心症例、左心機能低下等のハイリスクではCABGが有効

血行再建治療の効果

生命予後改善

- 急性冠症候群
- 心筋梗塞後一虚血残存/狭心症
- 重症徴候一薬物治療不能例

慢性安定冠動脈疾患

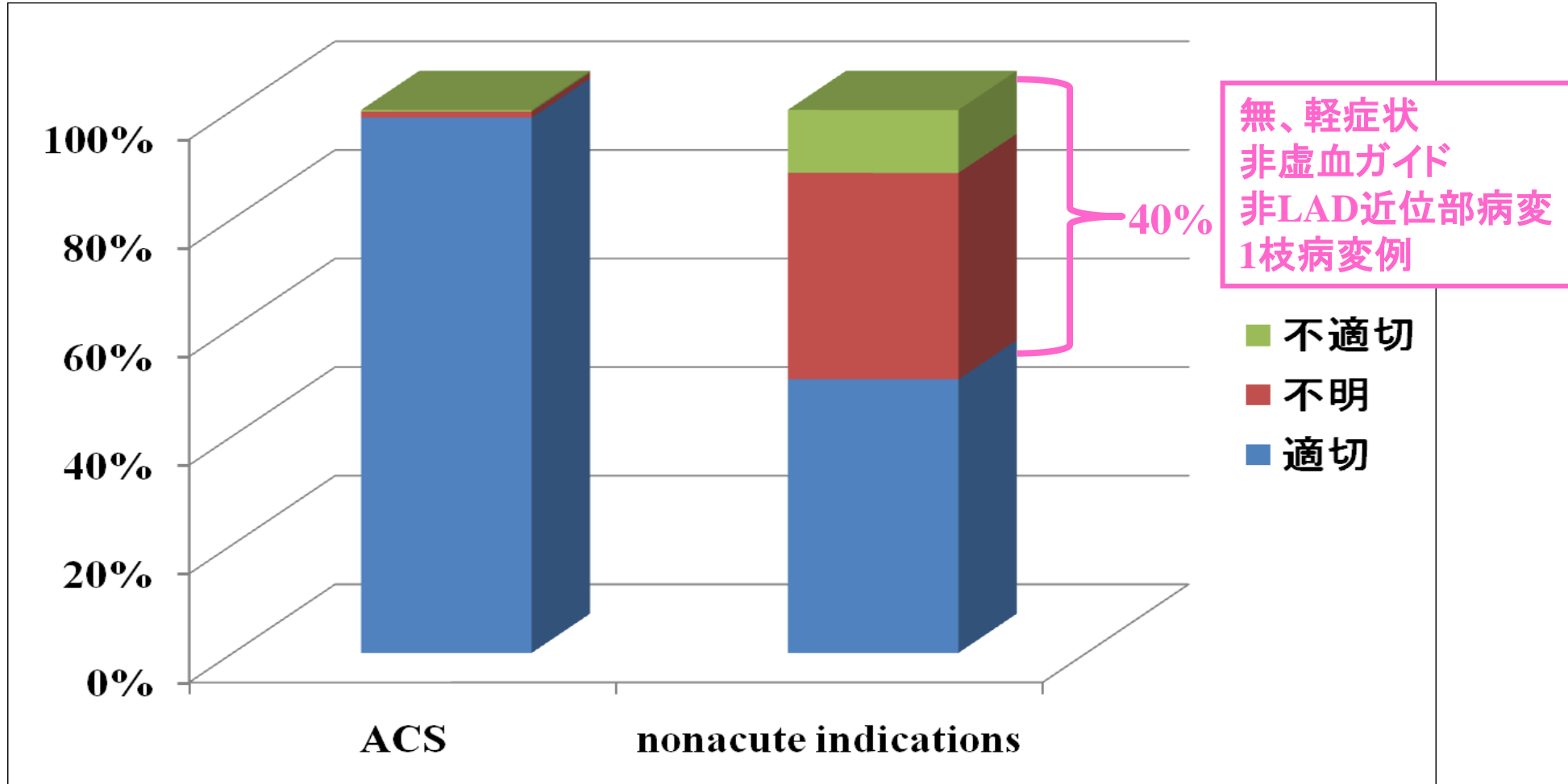
- 左主幹部病変
- 多枝病変で左心機能低下
- 多枝病変で重症狭心症/高度虚血
- 高度左心機能低下で心筋viability+
- 重症狭心症/虚血で前下行枝近位部病変

米国におけるPCI治療の適性使用

NCDR registry 2009-2010

ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC 2009 Appropriateness

Criteria for Revascularization



心臓核医学検査のエビデンス

安定虚血性心疾患を対象とした、前向き・無作為研究で、治療介入の決定に用いられた研究

Occluded Artery Trial (OAT)
NEJM 2006;355:2395-2407

心筋viability診断、無症候性虚血
PCI vs 内科治療

SWISS II
JAMA 2007;297:1985

無症候性虚血診断
PCI vs 内科治療

COURAGE
NEJ M 2007;356:1503
Circulation 2008;117:1283

中等度までの虚血性心疾患
PCI vs 内科治療
MPIによる治療効果判定

DIAD
Diabetic Care 2004;27:1954
JAMA 2009;301:1547

糖尿病の無症候性虚血診断
血行再建 vs 内科治療

BARI2D
NEJ M 2009;360:2503

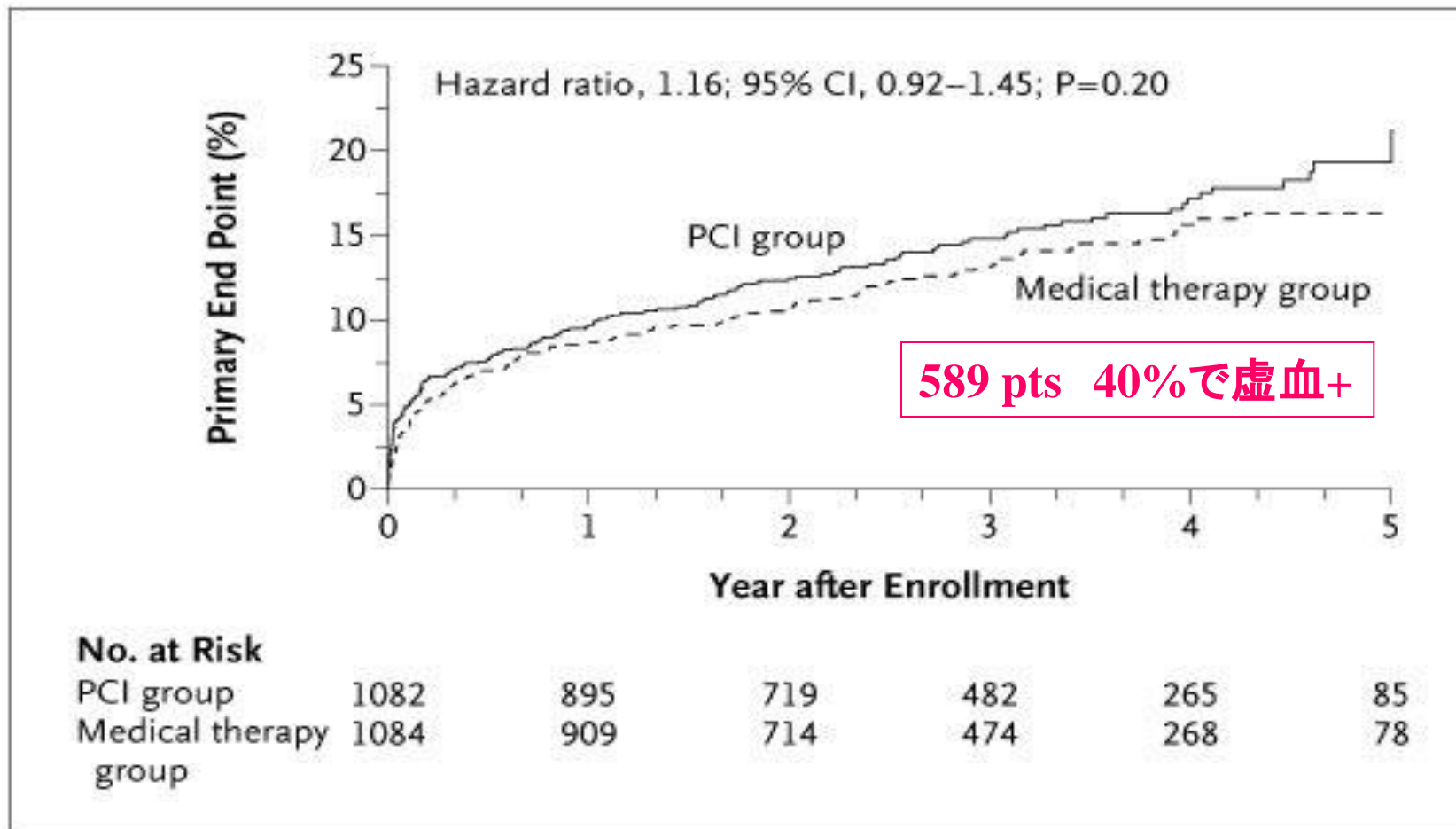
糖尿病のリスク評価
血行再建 vs 内科治療

STICH
NEJM 2011;364:1607

LVEF<35%心筋viability評価
血行再建 vs 内科治療

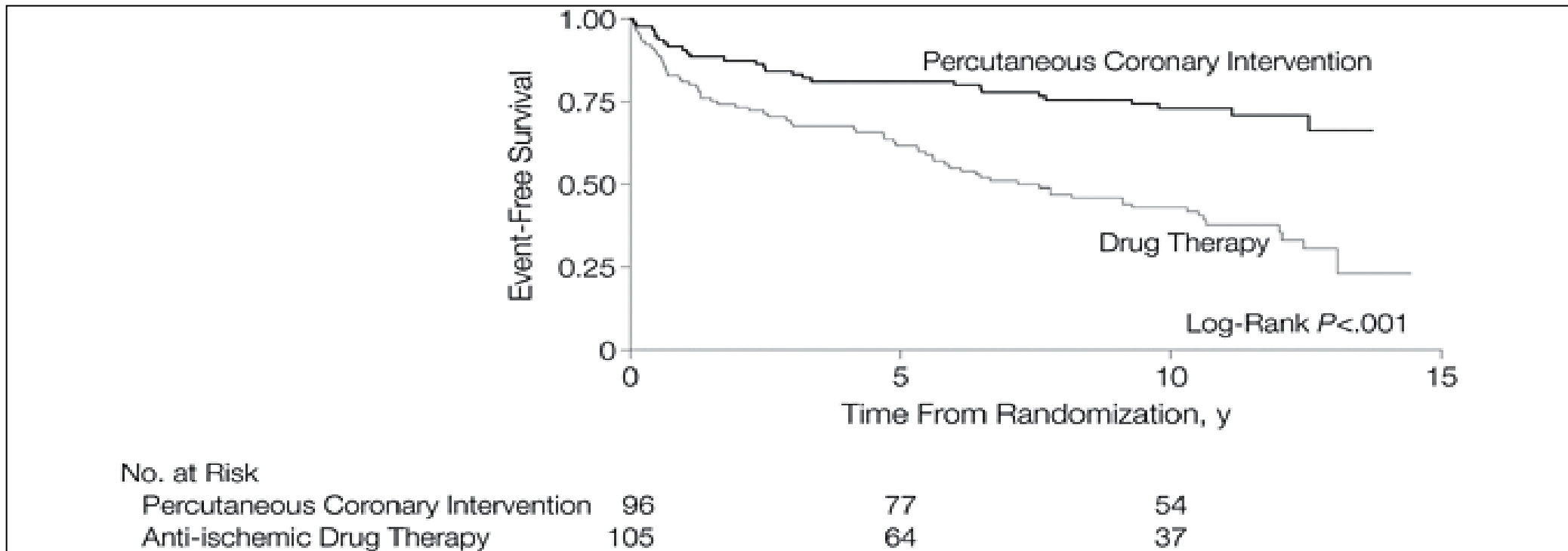
Coronary Intervention for Persistent Occlusion After Myocardial Infarction (Occluded Artery Trial, OAT)

Kaplan-Meier Curves for the Primary End Point, According to the Intention-to-Treat Analysis

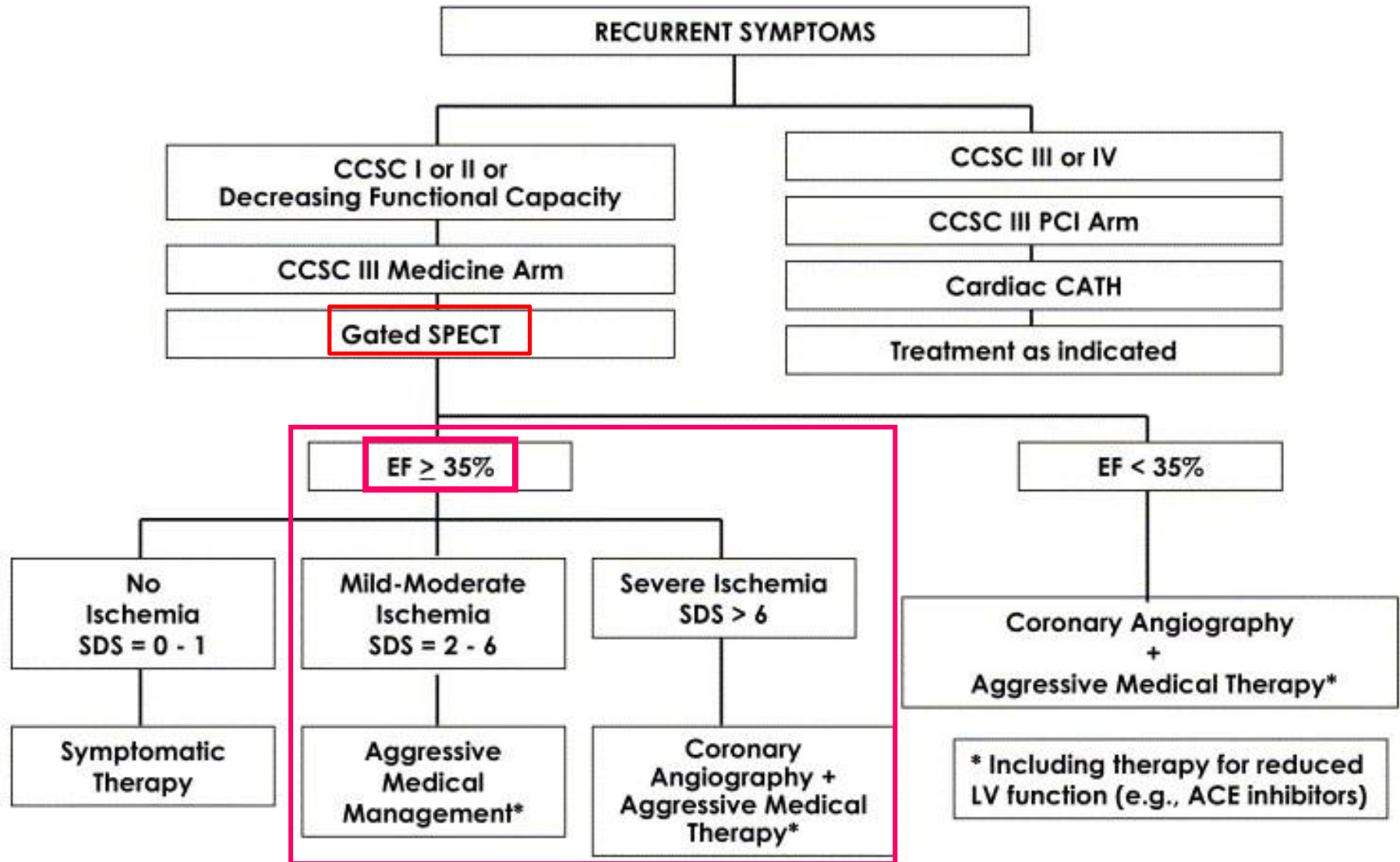


Effects of Percutaneous Coronary Interventions in Silent Ischemia After Myocardial Infarction (The SWISS II Randomized Controlled Trial)

Kaplan-Meier Survivor Function for Cardiac Death, Nonfatal Myocardial Infarction, and Symptom-Driven Revascularization



Optimal Medical Therapy with or without PCI for Stable Coronary Disease (COURAGE Trial)



COURAGE Trial

Baseline Clinical and Angiographic Characteristic

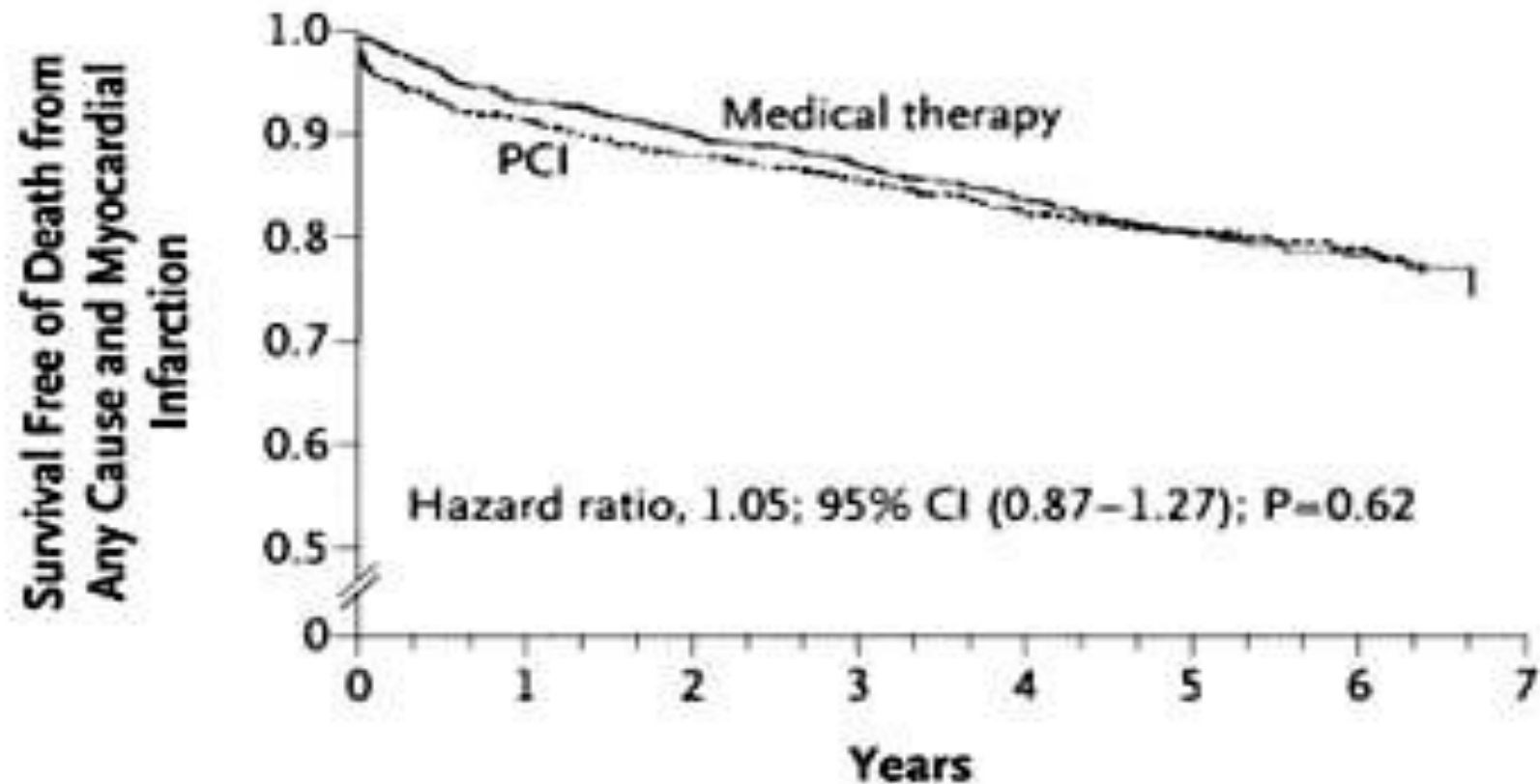
Table 1. Baseline Clinical and Angiographic Characteristics.*

| Characteristic | PCI Group (N=1149) | Medical-Therapy Group (N=1138) | P Value |
|---|--------------------|--------------------------------|---------|
| Demographic | | | |
| Age — yr | 62.5±10.1 | 61.8±9.7 | 0.54 |
| Sex — no. (%) | | | 0.95 |
| Male | 979 (85) | 968 (85) | |
| Female | 169 (15) | 169 (15) | |
| Race or ethnic group — no. (%)† | | | 0.64 |
| White | 988 (86) | 975 (86) | |
| Black | 57 (5) | 57 (5) | |
| Hispanic | 68 (6) | 58 (5) | |
| Other | 55 (5) | 47 (4) | |
| Clinical | | | |
| Angina (CCS class) — no. (%) | | | 0.24 |
| 0 | 135 (12) | 148 (13) | |
| I | 340 (30) | 341 (30) | |
| II | 409 (36) | 425 (37) | |
| III | 261 (23) | 221 (19) | |
| Missing data | 3 (<1) | 2 (<1) | |
| Duration of angina — mo | | | 0.53 |
| Median | 3 | 5 | |
| Interquartile range | 1–15 | 1–15 | |
| Episodes/wk with exertion or at rest within last mo | | | 0.83 |
| Median | 3 | 3 | |
| Interquartile range | 1–6 | 1–6 | |
| History — no. (%) | | | |
| Diabetes | 367 (32) | 399 (35) | 0.12 |
| Hypertension | 757 (66) | 784 (69) | 0.53 |
| Congestive heart failure | 57 (5) | 51 (4) | 0.59 |
| Cerebrovascular disease | 100 (9) | 100 (9) | 0.83 |
| Myocardial infarction | 457 (40) | 439 (39) | 0.80 |
| Previous PCI | 174 (15) | 185 (16) | 0.49 |
| CABG | 124 (11) | 124 (11) | 0.94 |
| Stress test‡ | | | |
| Total patients — no. (%) | 972 (85) | 977 (86) | 0.84 |
| Treadmill test — no. (%) | 555 (57) | 553 (57) | |
| Duration of treadmill test — min | 7.0±2.7 | 6.9±2.3 | 0.43 |
| Pharmacologic stress — no. (%) | 417 (43) | 424 (43) | |
| Echocardiography — no. (%) | | | |
| | 63 (6) | 54 (6) | |
| Nuclear imaging — no. (%) | | | |
| | 685 (70) | 708 (72) | 0.59 |
| Single reversible defect§ | 154 (22) | 161 (23) | 0.09 |
| Multiple reversible defects¶ | 444 (65) | 483 (68) | 0.09 |
| Angiographic | | | |
| Vessels with disease — no. (%) | | | 0.72 |
| 1 | 562 (51) | 545 (50) | |
| 2 | 446 (39) | 439 (39) | |
| 3 | 343 (30) | 355 (31) | |
| Disease in graft¶ | 77 (62) | 85 (69) | 0.36 |
| Proximal LAD disease | 160 (31) | 417 (37) | 0.01 |
| Ejection fraction | 60.8±11.2 | 60.9±10.3 | 0.86 |

| | PCI N=1149 | 内科治療 N=1138 | |
|-----------------------------------|---------------|----------------|------|
| Stress test‡ | | | |
| Total patients — no. (%) | 972 (85) | 977 (86) | 0.84 |
| Treadmill test — no. (%) | 555 (57) | 553 (57) | |
| Duration of treadmill test — min | 7.0±2.7 | 6.9±2.3 | 0.43 |
| Pharmacologic stress — no. (%) | 417 (43) | 424 (43) | |
| Echocardiography — no. (%) | 63 (6) | 54 (6) | |
| Nuclear imaging — no. (%) | 685 (70) | 708 (72) | 0.59 |
| Single reversible defect§ | 154 (22) | 161 (23) | 0.09 |
| Multiple reversible defects¶ | 444 (65) | 483 (68) | 0.09 |
| CAG | | | |
| SVD | 361(31) | 343(30) | |
| DVD | 446(39) | 439(39) | |
| TVD | 341(30) | 353(31) | |
| proximal LAD | 360(31) | 417(37) | |
| LVEF(%) | 61 ± 11 | 61 ± 10 | |

* Plus-minus values are means ±SD. Baseline data were missing for one patient in each study group. CCS denotes Canadian Cardiovascular Society, CABG coronary-artery bypass grafting, and LAD left anterior descending artery.
 † Race or ethnicity was reported by the patient at enrollment.
 ‡ Nuclear imaging could have been performed after either an exercise treadmill test or pharmacologic stress.
 § The percentage in this category is the proportion of patients who underwent imaging.
 ¶ The percentage in this category is the proportion of patients who had undergone previous CABG.

COURAGE 研究の結果: OMTとOMT+PCI群の治療成績(総死亡/心筋梗塞回避生存率)



No. at Risk

| | | | | | | | | |
|-----------------|------|------|-----|-----|-----|-----|-----|----|
| Medical therapy | 1138 | 1017 | 959 | 834 | 638 | 408 | 192 | 30 |
| PCI | 1149 | 1013 | 952 | 833 | 637 | 417 | 200 | 35 |

COURAGE研究

- PCI+OMTは、OMT単独と比較して、心臓死・心筋梗塞・他の心血管事故を減少させなかった

7年間で、PCI群の21%、OMT群の33%が血行再建術

- ガイドラインを補強する結果
「OMTあるいは積極的内科治療は、多枝病変で虚血を認める多くの安定労作性狭心症の治療、初期治療として実施可能である」

- COURAGE 研究対象群;

AP;CCS1-III、LVEF61%、シンチ:多枝病変パターン例 66%

CAG:多枝病変70%、しかし左前下行枝近位部病変例 30%



軽症例?
選択バイアス

Nuclear substudy in COURAGE trial

Substudy 0: 初回(治療前)SPECT

仮説1 初回SPECT所見が、治療方針(PCI vs 内科治療)決定に有用か？ *Shaw LJ. Am Heart J 2012;164:243*

Substudy 1:6-18ヶ月の治療後SPECT

仮説1 治療後SPECT所見が、将来の心事故予測あるいは治療法決定に有用か？ *Shaw LJ. Circulation 2008;117:1283*

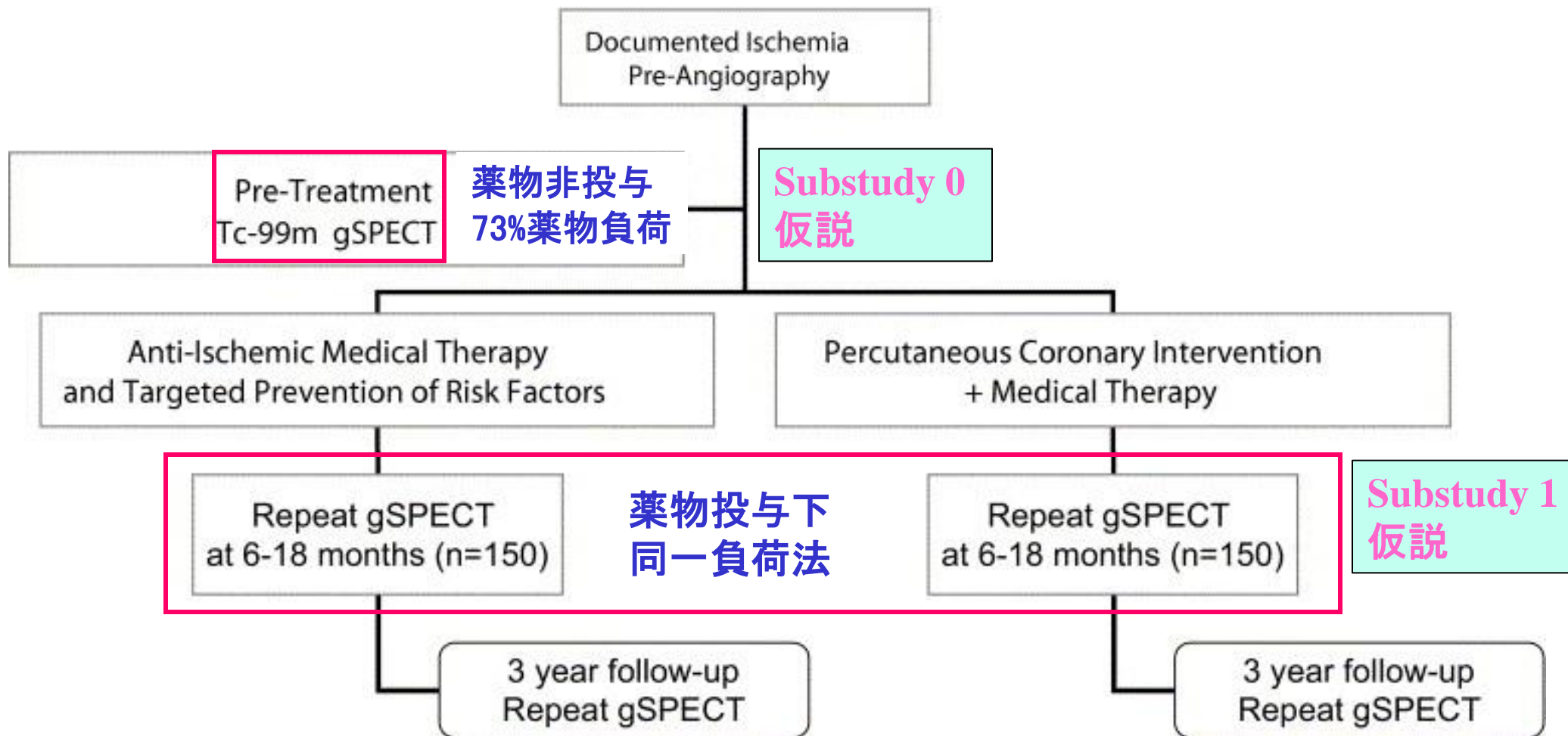
Substudy 2: 治療前後の SPECT所見比較

仮説 1 症状に対する治療効果とSPECT所見が相関するか？

仮説 2 治療後のSPECT所見がその後の予後予測に有用か？

仮説 3 SPECT所見で評価した治療効果(虚血範囲縮小)による予後改善は、内科治療とPCIで同等か？

Optimal Medical Therapy with or without PCI for Stable Coronary Disease (COURAGE Nuclear substudy)



COURAGE NUCLEAR SUBSTUDY 1

Substudy 1の仮説;

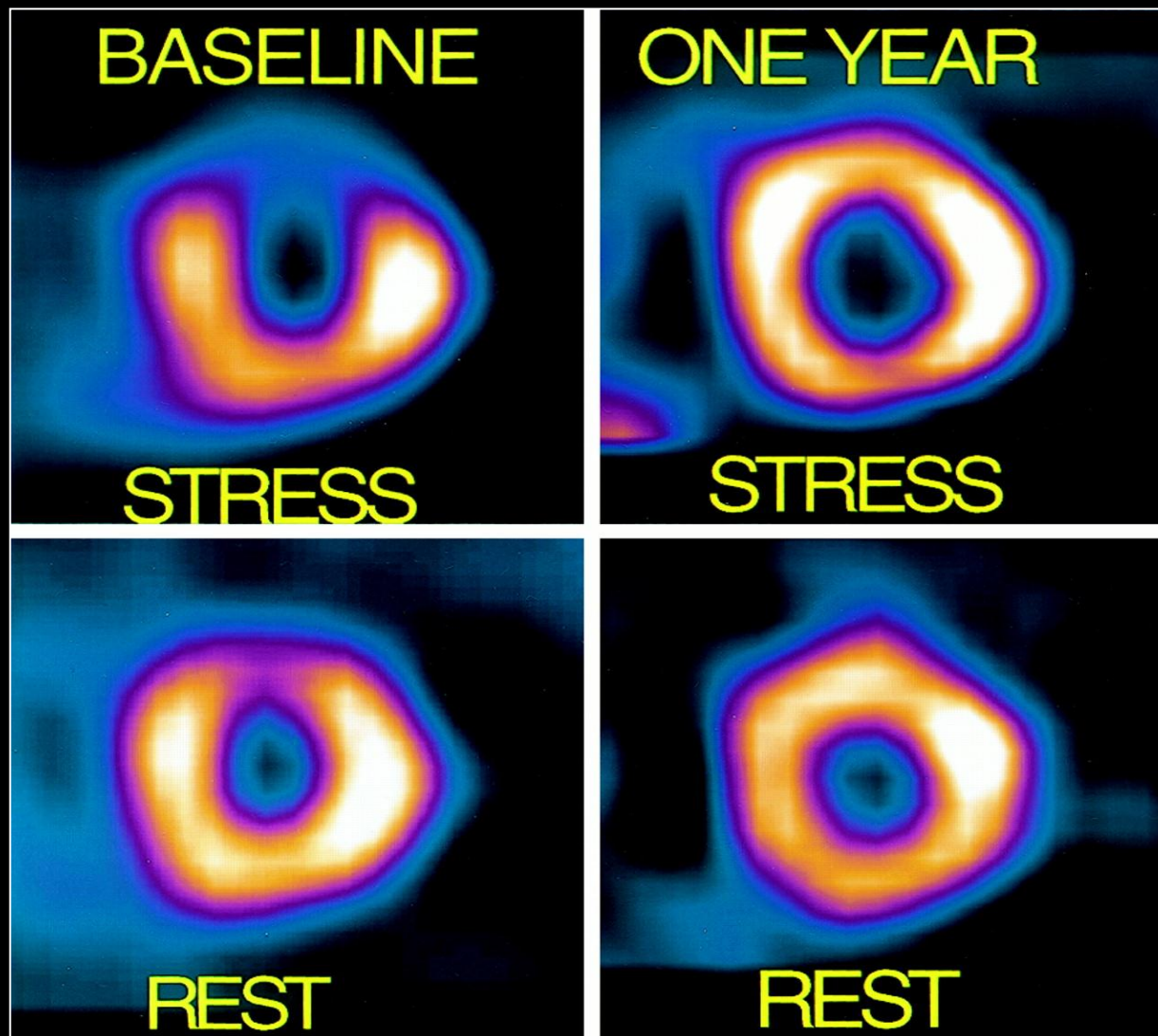
6-18ヶ月の治療後SPECT 治療後SPECT所見が、
将来の心事故予測あるいは治療法決定に有用か？

- 治療後の虚血範囲減少度はPCIがOMTに優る
- 残存虚血が広範囲であるほど予後不良

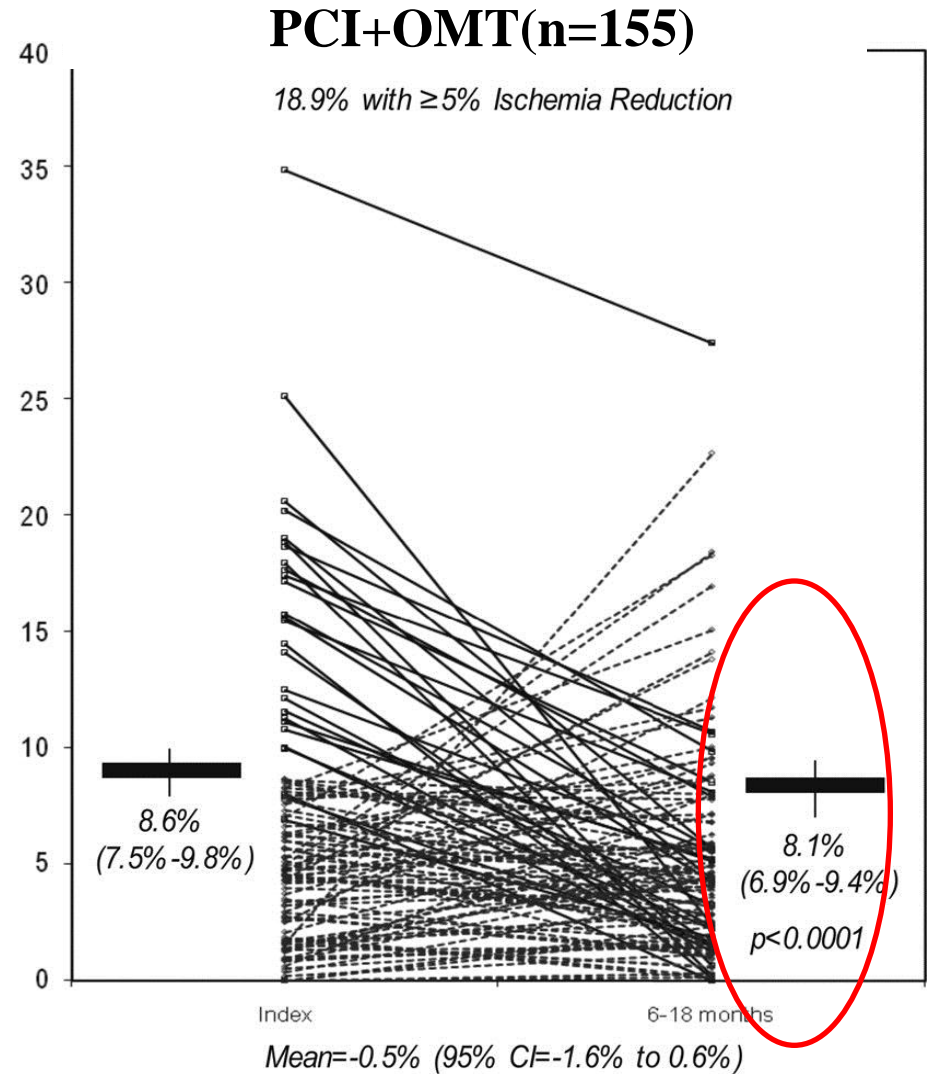
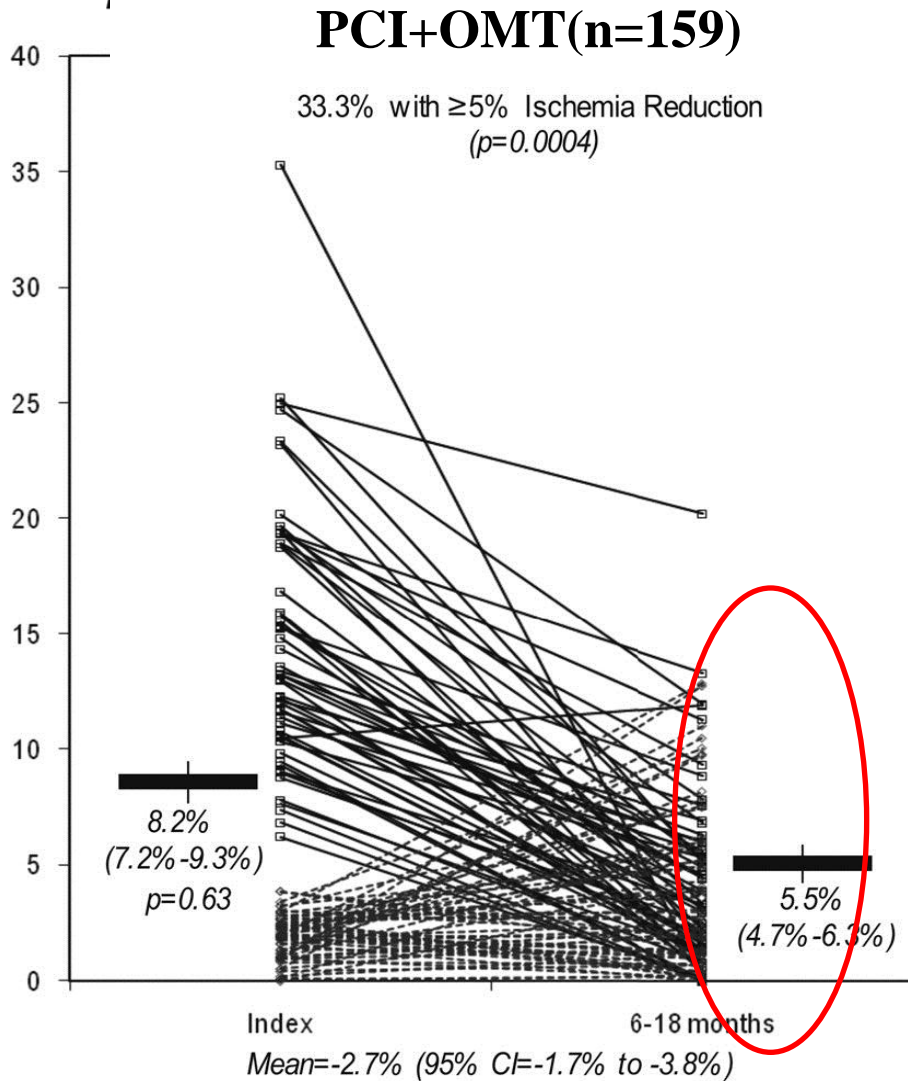
Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: Results from the clinical outcomes utilizing revascularization and aggressive drug evaluation (courage) trial nuclear study

Shaw LJ. Circulation 2008;117:1283

治療前の薬物シンチ検査所見(負荷:左上段)安静時(左下段)SPECTと1年後SPECT(負荷:右上段、安静:右下)



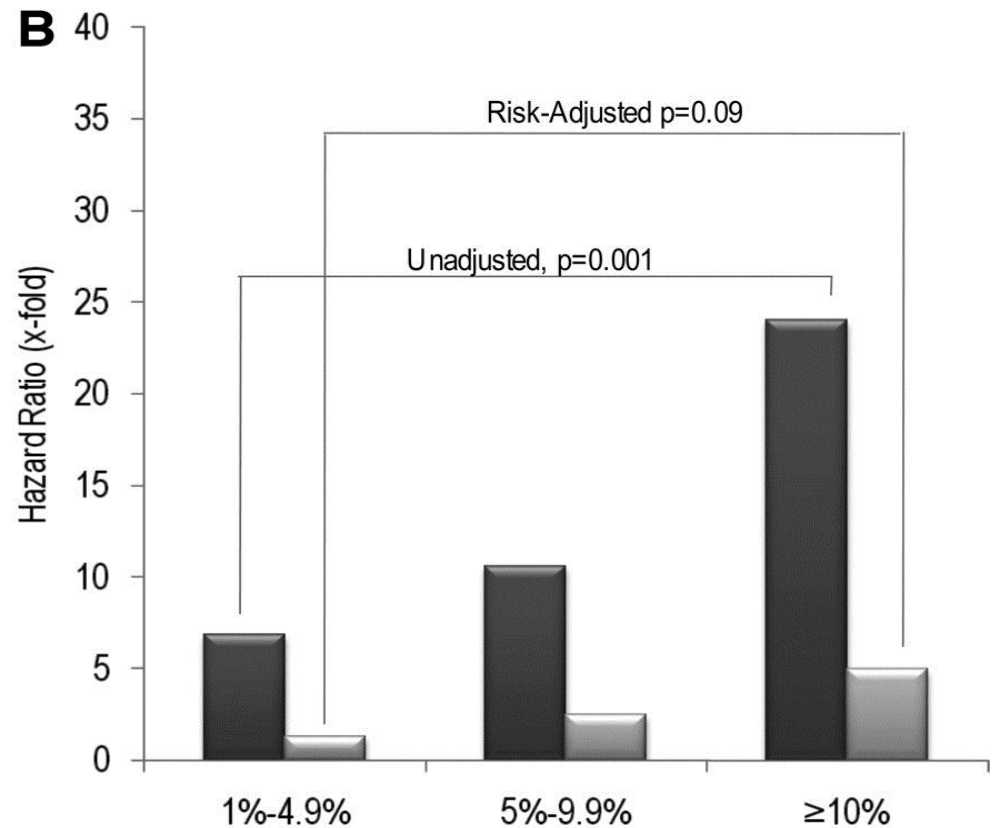
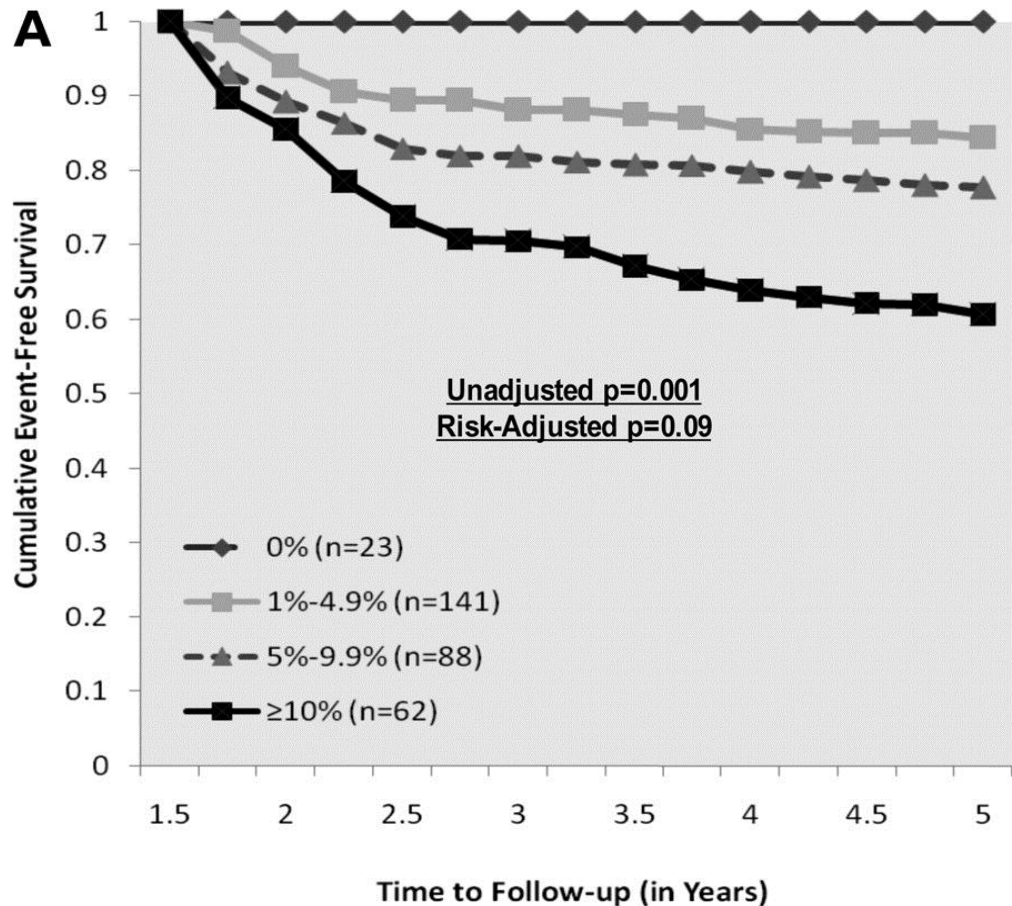
治療6-18ヶ月後の誘発される虚血範囲の比較



*Changes by treatment were adjusted by index ischemia. Dotted lines indicate no significant reduction in ischemia. Solid lines indicate $\geq 5\%$ reduction in myocardial ischemia.

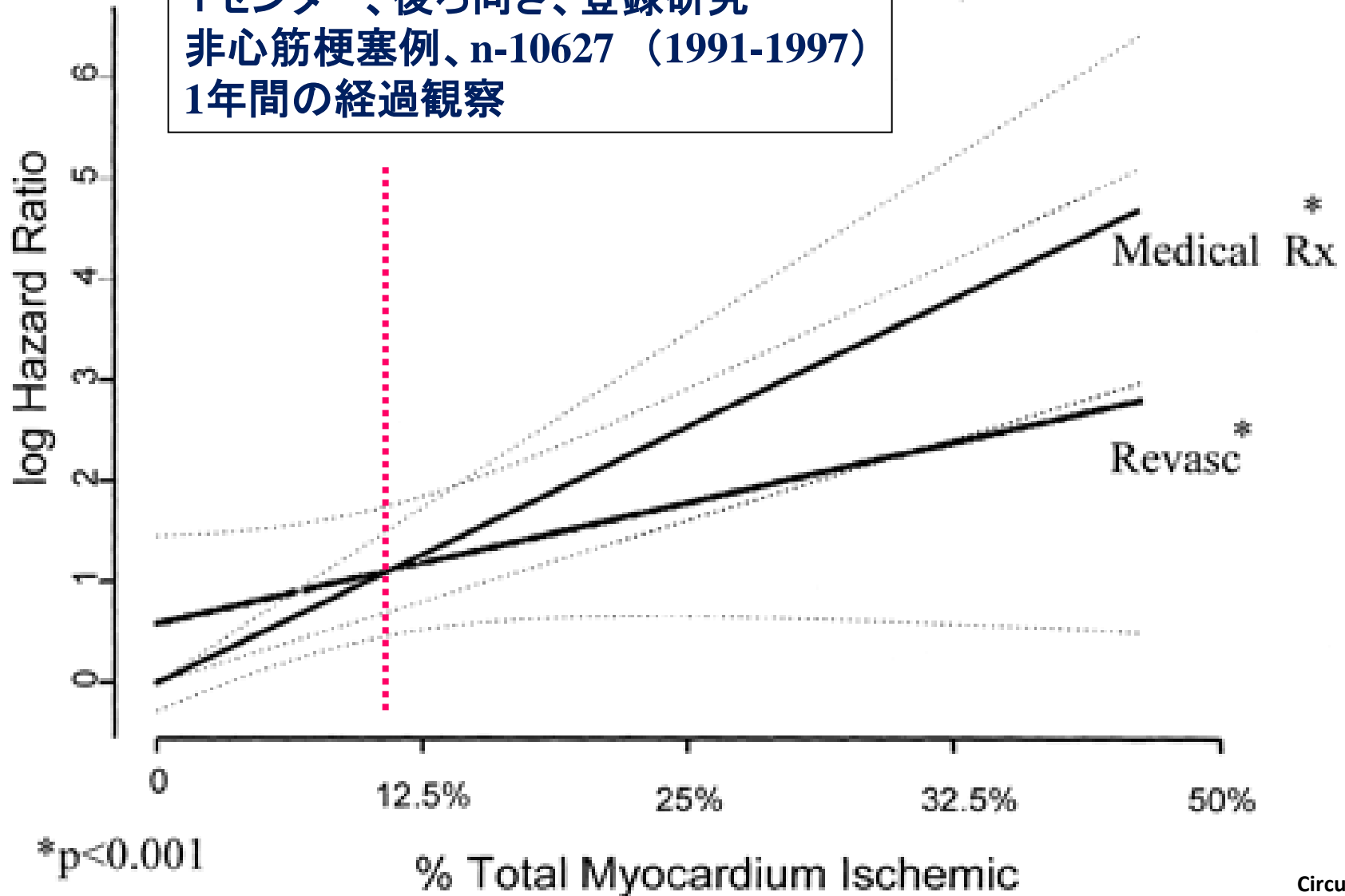
6-18カ月後のPCI+OMT、OMTにおける治療後の 残存虚血程度0%, 1% to 4.9%, 5% to 9.9%, $\geq 10\%$ 別のKaplan-Meier 生存曲線(後ろ向き解析)

Substudy 1 の仮説 に関する解析



Log Hazard ratio for Revascularization vs Medical Therapy as a Function of % Myocardial Ischemia

1センター、後ろ向き、登録研究
非心筋梗塞例、n-10627 (1991-1997)
1年間の経過観察



*p<0.001

Nuclear substudy 2 in COURAGE trial

Substudy 0 仮説: 初回(治療前)SPECT

**初回SPECT所見が、治療方針(PCI vs 内科治療)
決定に有用か？**

Guideline; Class I, Level B の検証

**Baseline stress myocardial perfusion imaging results and
outcome in patients with stable ischemic heart disease
randomized to optimal medical therapy with or
without percutaneous coronary intervention**

**Shaw LJ., et al
Am Heart J 2012;164:243**

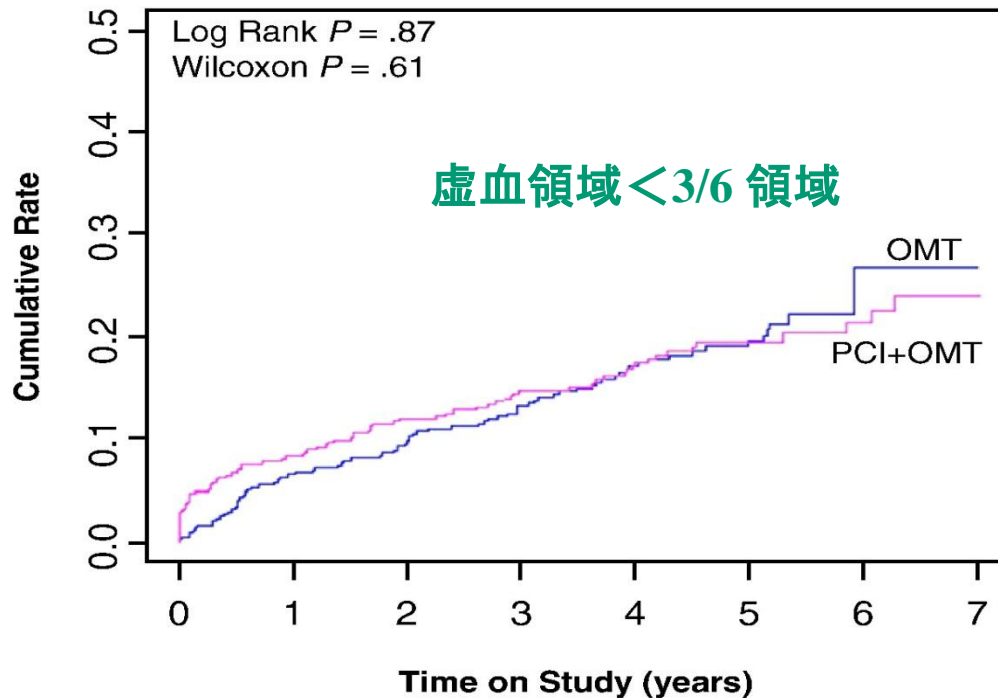
COURAGE研究 Substudy2

初回負荷シンチ所見と治療法・予後;各施設での定性評価

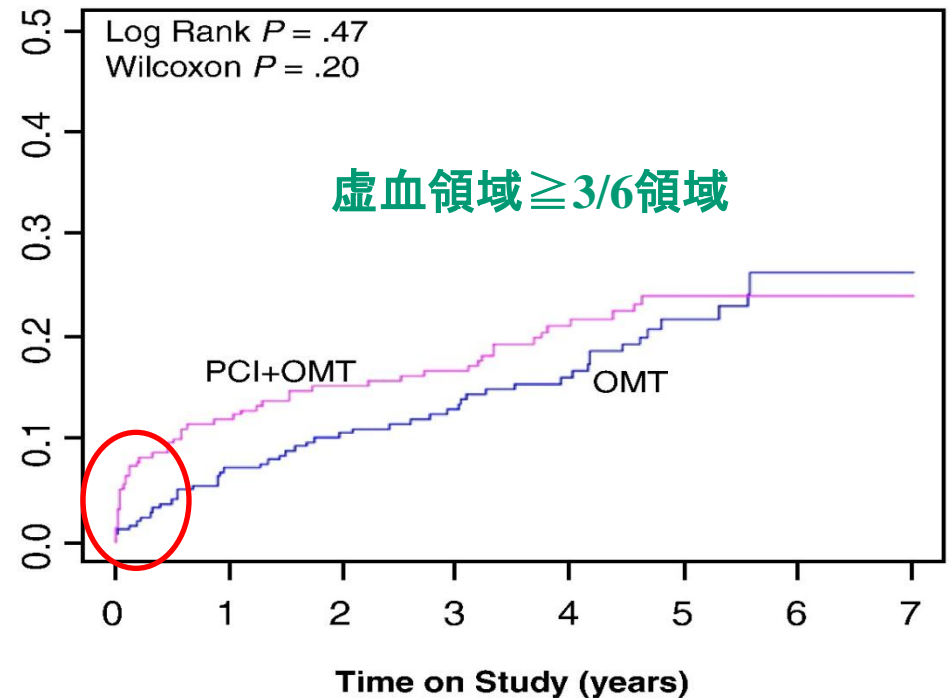
虚血程度は

- PCI治療の効果予測に無効
- OMT治療の心事故発症率と無関係

Time to Death or MI
for No-Mild Ischemia Subset



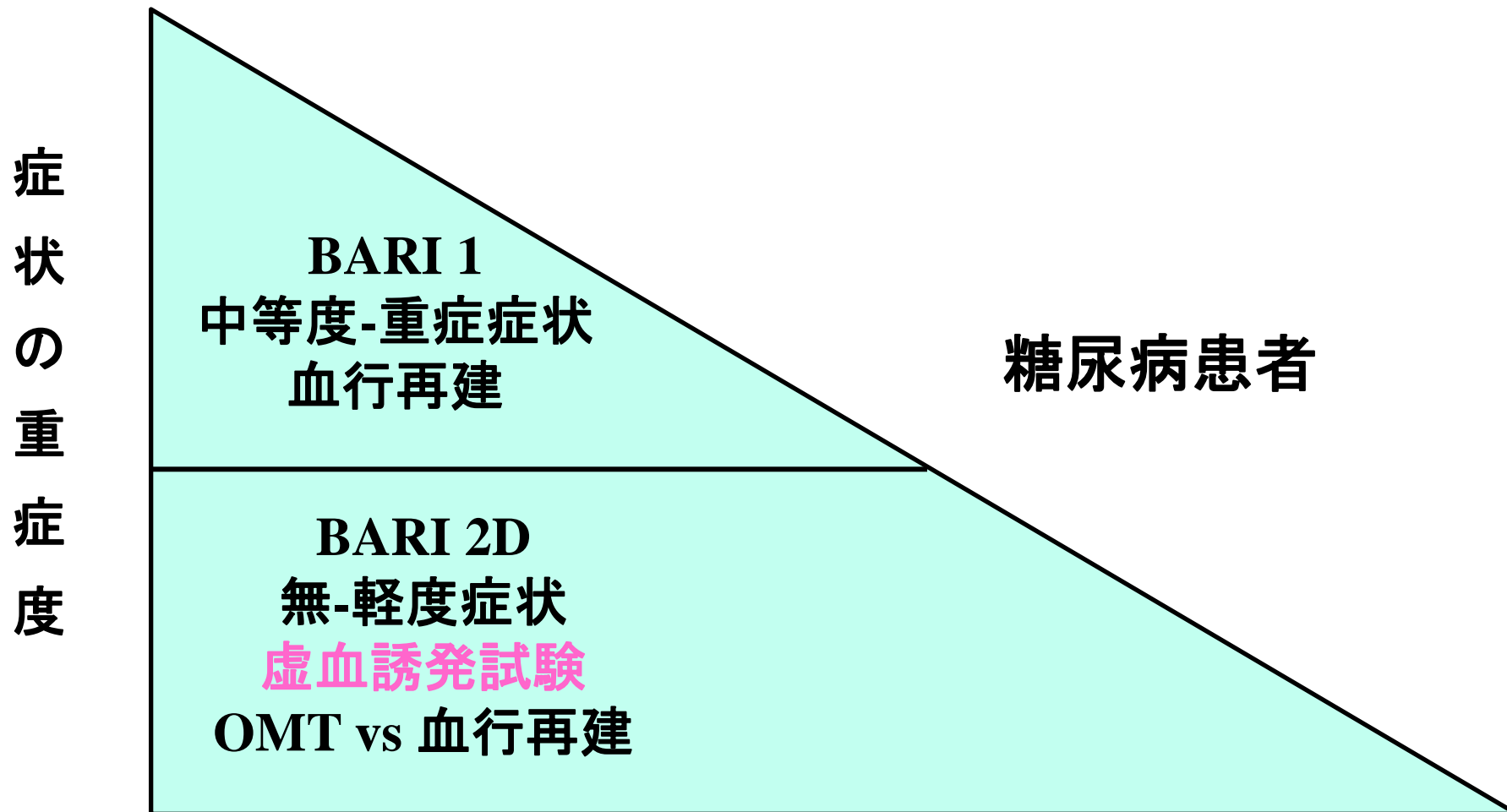
Time to Death or MI
for Moderate-Severe Ischemia Subset



| | | | | | | | |
|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|
| PCI+ | 459 | 406 | 381 | 334 | 259 | 175 | 89 |
| OMT | 454 | 403 | 383 | 335 | 258 | 172 | 80 |

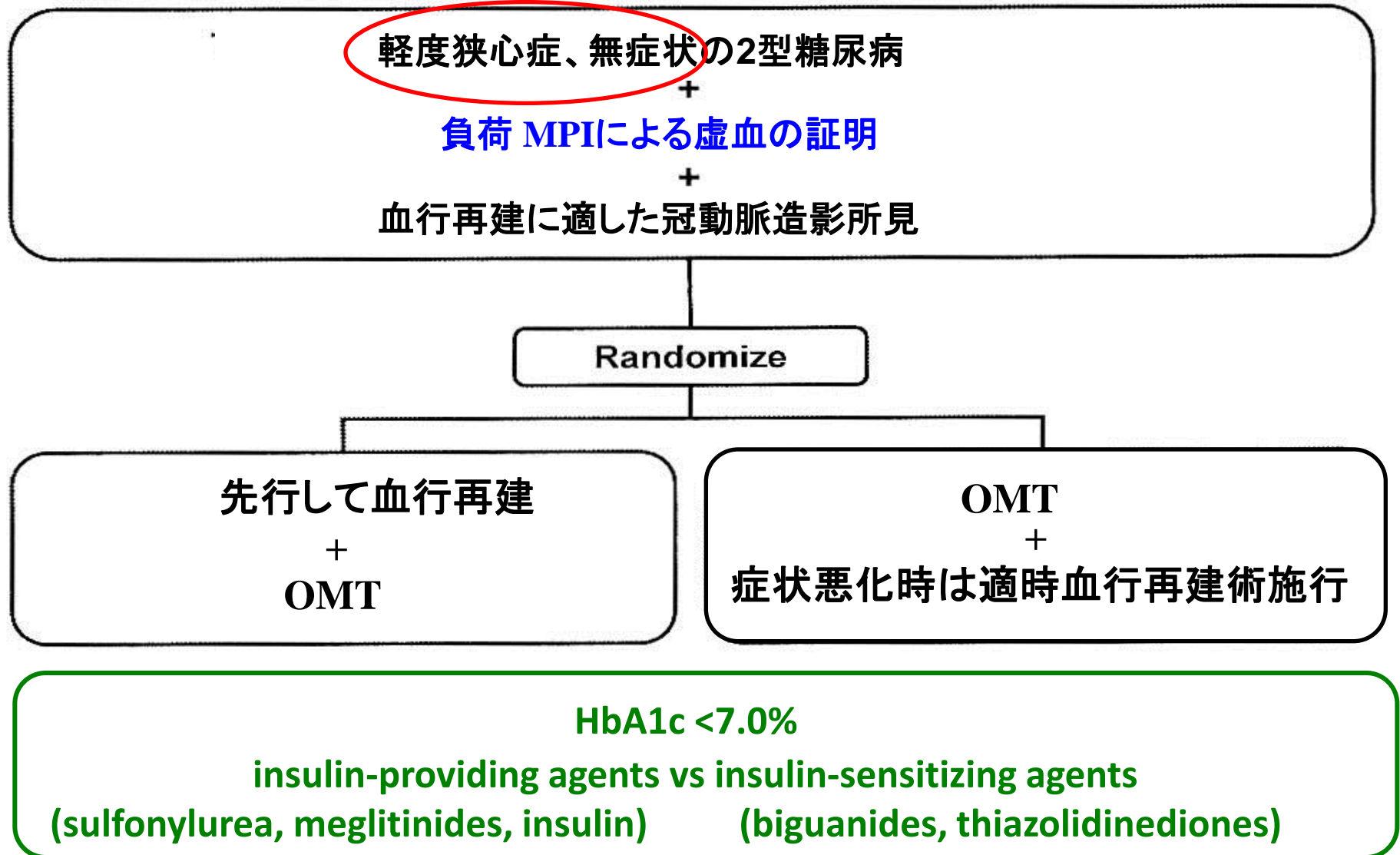
| | | | | | | | |
|------|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|
| PCI+ | 223 | 192 | 183 | 166 | 127 | 82 | 41 |
| OMT | 245 | 223 | 207 | 187 | 143 | 96 | 40 |

Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D)研究



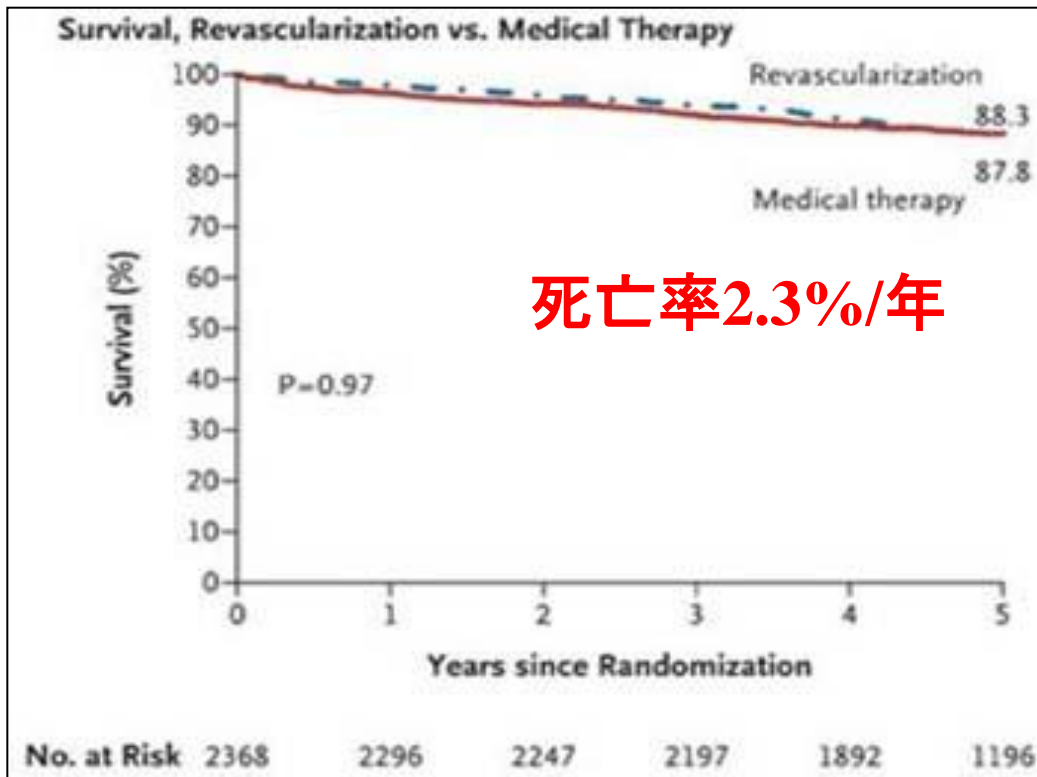
BARI-2D

仮説1：早期の血行再建と内科治療の比較

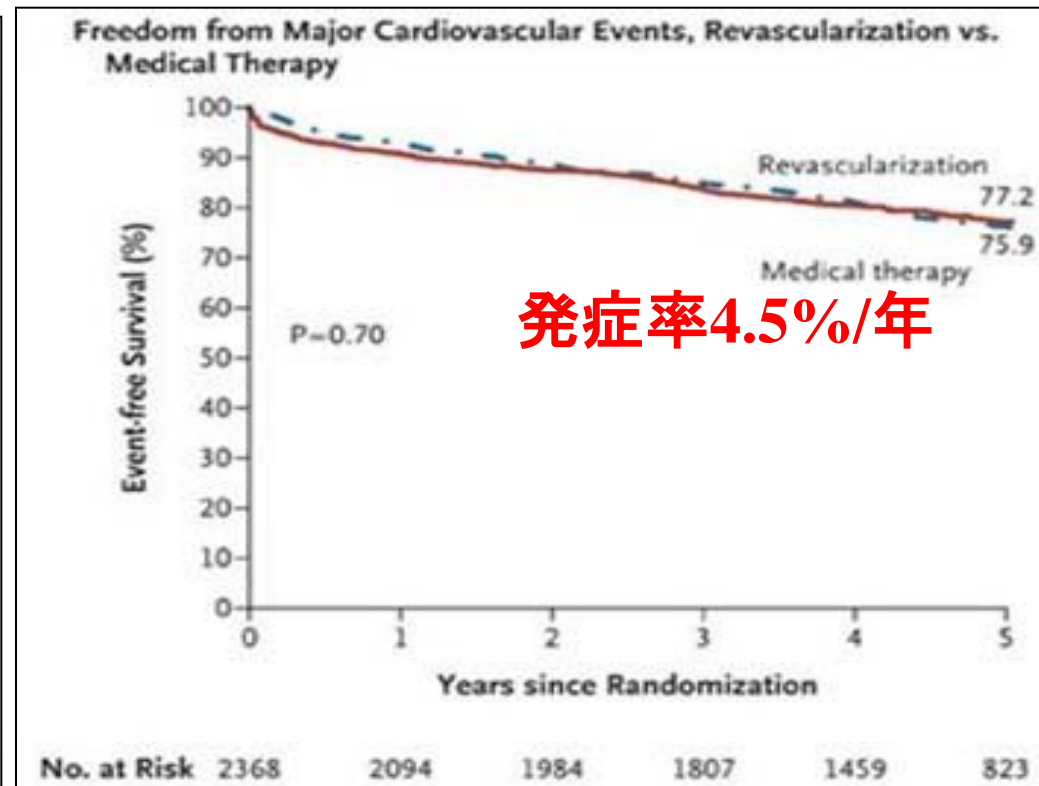


BARI2D; 生存率と心血管事故回避率 OMT vs PCI, CABG (5.3年間)

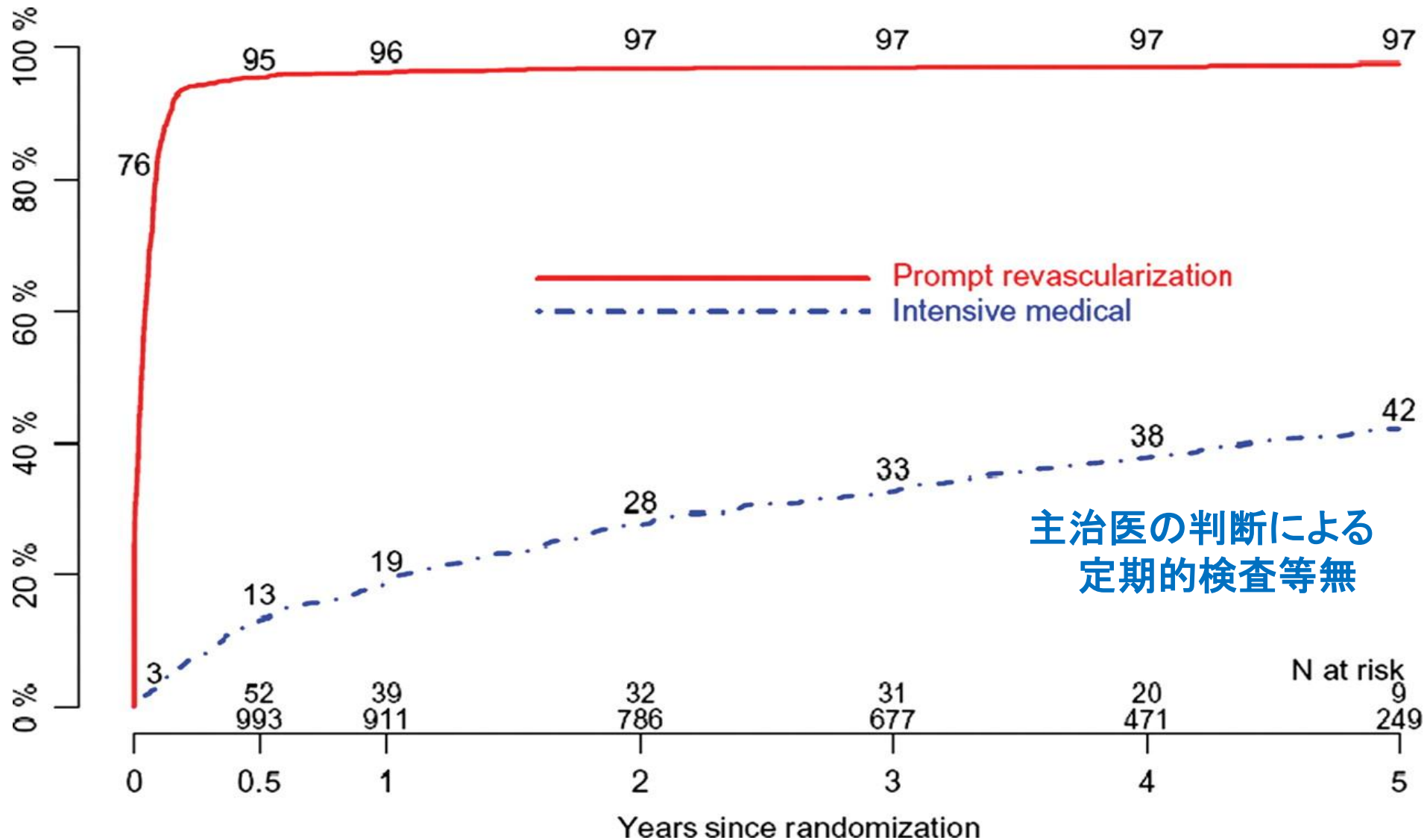
生存率



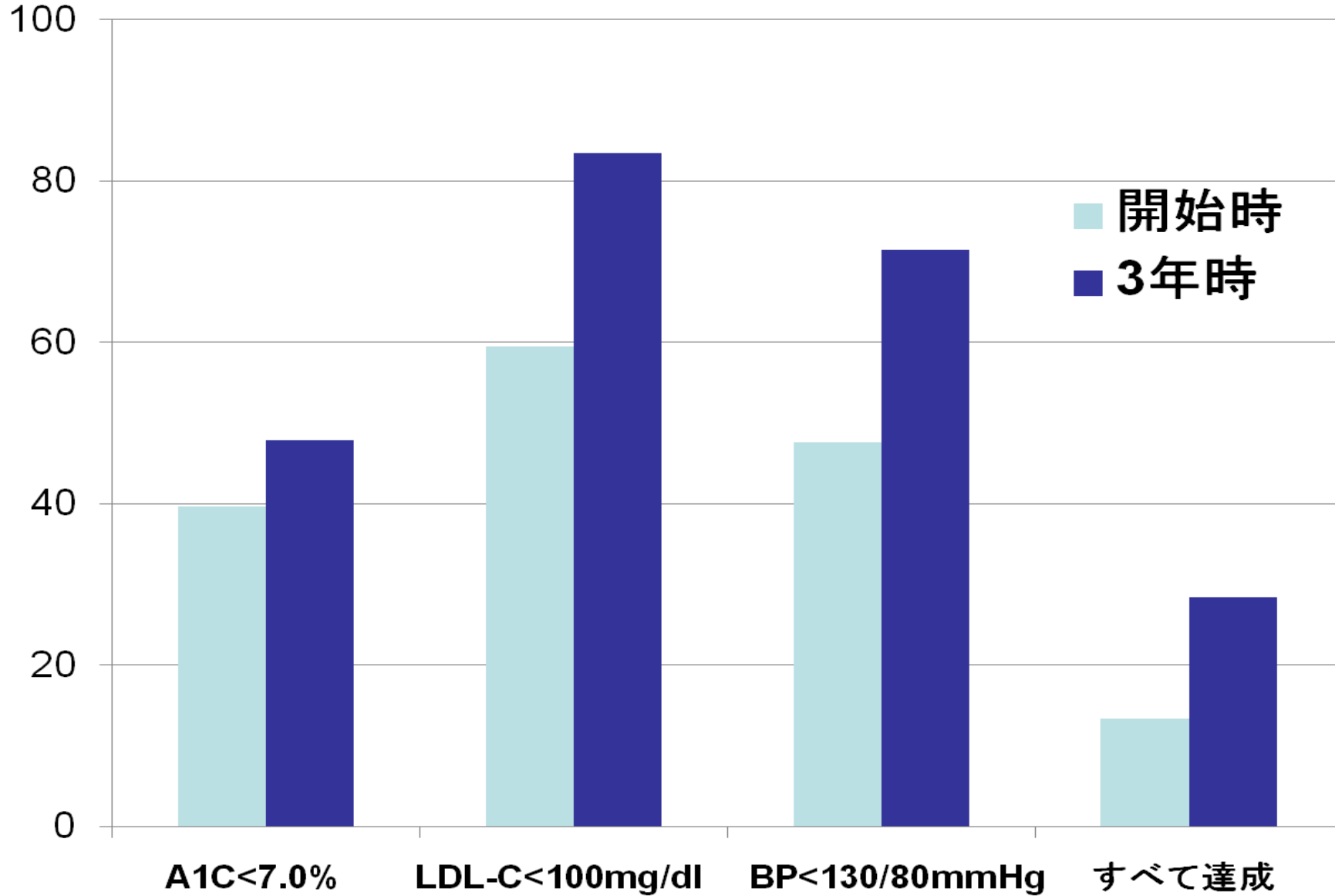
心血管事故(死亡、MI、stroke)



BARI2D 研究における累積血行再建施行率



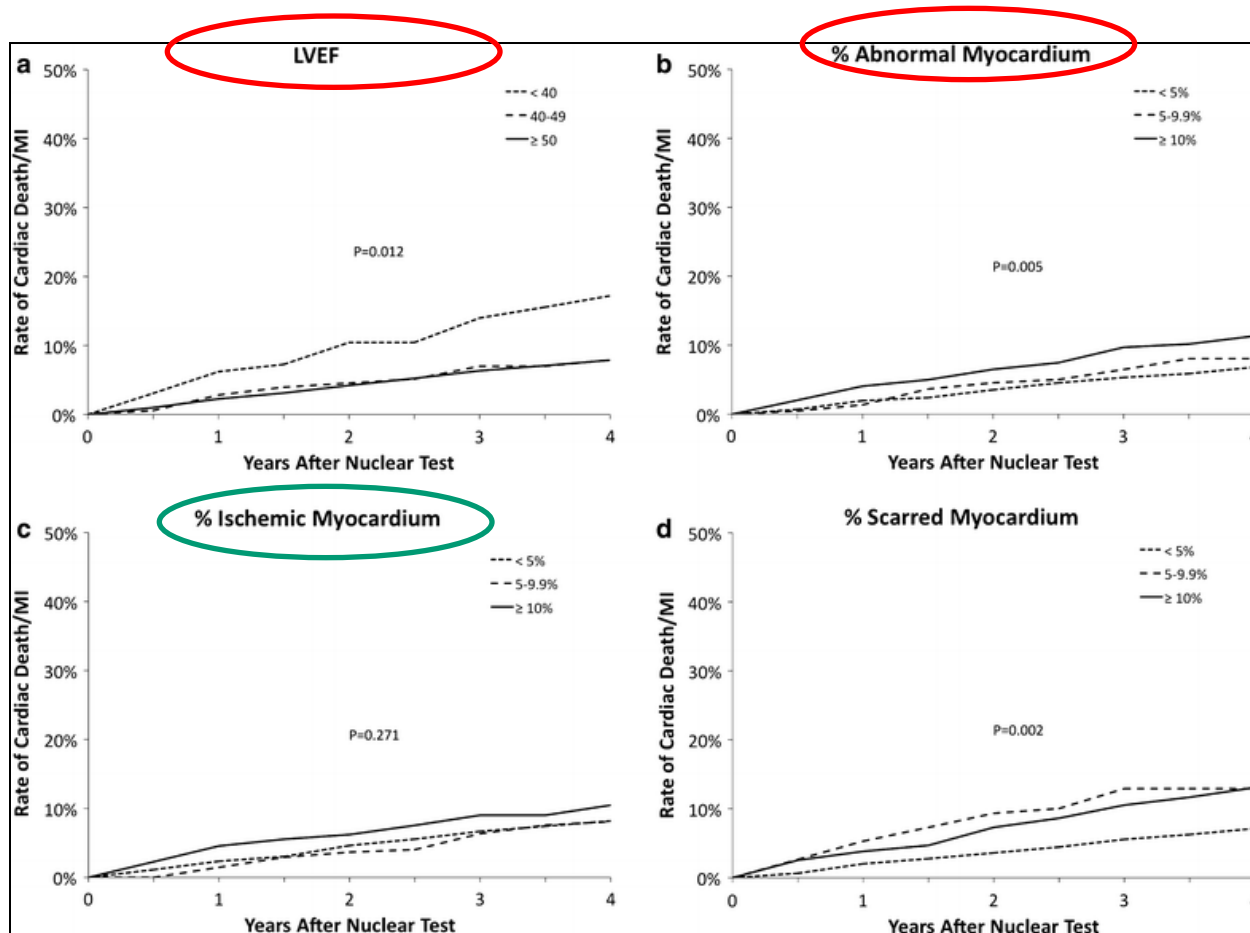
BARI2D 内科治療目標値と達成率



BARI 2D Nuclear Substudy

Impact of left ventricular function and the extent of ischemia and scar by stress myocardial perfusion imaging on prognosis and therapeutic risk reduction in diabetic patients with coronary artery disease: Results from the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) trial

Shaw LJ. JNC 2012;19:658



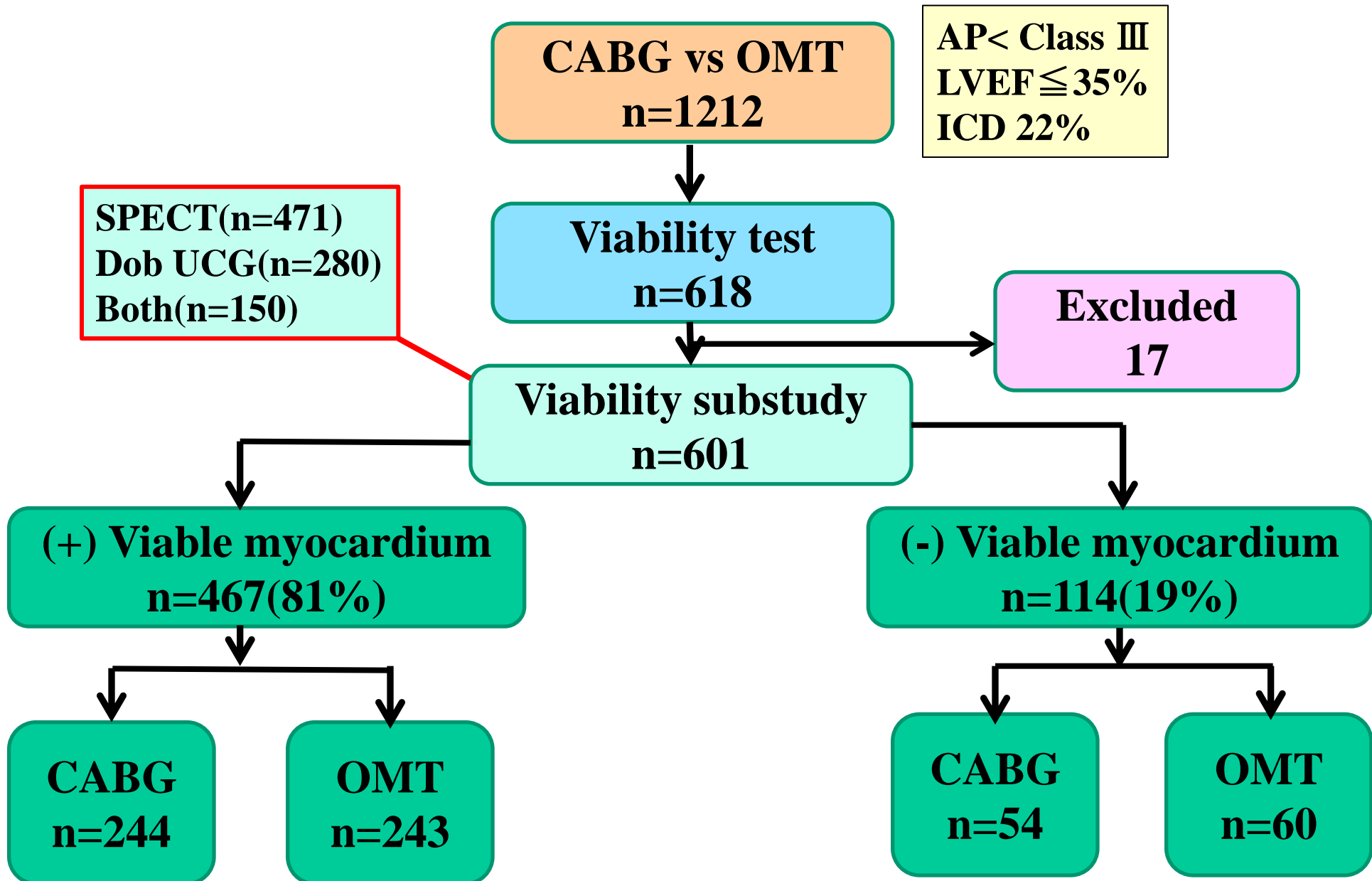
1. 1年後再負荷シンチでの再評価
虚血なし; 血行再建群 vs. OMT
(59% vs. 49%, P<0.001)

2. その後1-4年間の心事故予測子
LVEF
%異常心筋(虚血+瘢痕、SSS)
%瘢痕心筋(SRS)
が関連し
%虚血心筋(SDS)
は無関係であった

BARI2D研究

- 2型糖尿病: 平均罹病期間10年、60歳、男70%
 - 無症状18%、軽-中等度症状82%
 - 負荷心筋シンチ
 - CAG:2、3枝疾患76%、LAD近位部病変例13%、LVEF<50%例 17%
 - インスリン治療28%
- 2型糖尿病で、無症状あるいは中等度-軽度症状の2枝変、3枝病変例では、CABG/PCI群とOMT群間に、心臓死と心事故、脳卒中の発症率に差を認めない
- Nuclear substudy
 - 1年後再負荷シンチでの再評価所見の中で、その後4年目までの心事故には、LVEF、%異常心筋(虚血+瘢痕)、%瘢痕心筋が関連したが、%虚血心筋とは関係がなかった → 虚血仮説への疑問

STICH Viability Substudy



STICH Viability Substudy

SPECT Protocol

核種とプロトコール

Tl stress-rest reinjection,

Tl rest-redistribution

Tc nitrate enhanced

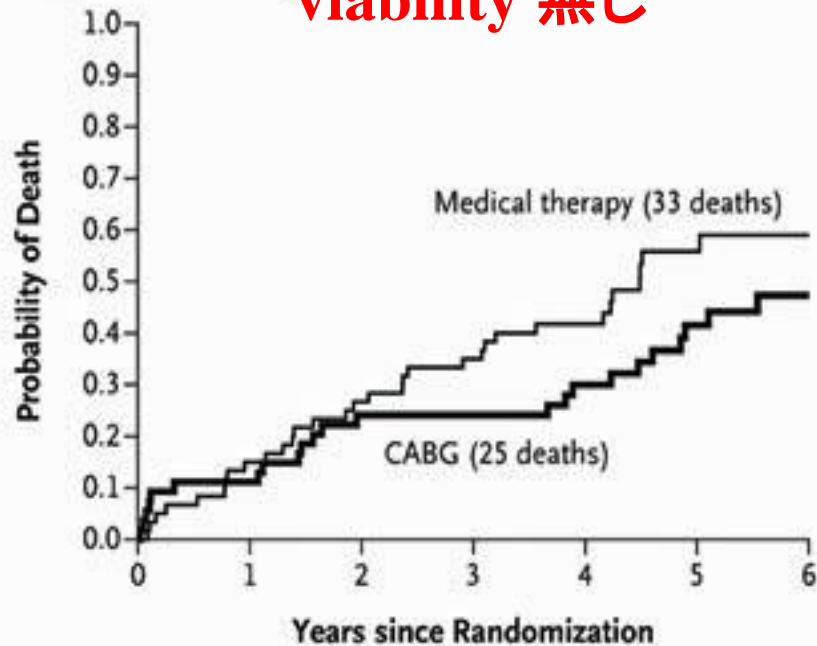
Rest imageからの冬眠心筋 (hibernating myocardium) 診断

- Segment viability $\geq 50\%$ 最大カウント
もしもカウント $< 50\%$ 、 Δ Tl カウント $\geq 12\%$
- Viability 有り: $\geq 11/17$ segments、 $\geq 65\%LV$

STICH Viability Substudy

心筋viability評価はCABGによる予後改善例を同定できなかつた

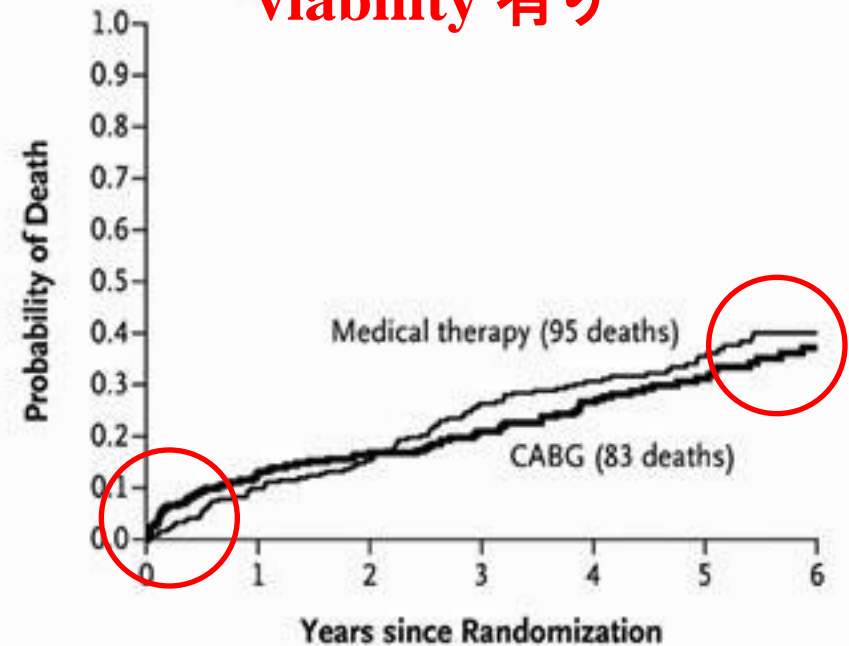
viability 無し



No. at Risk

| | | | | | | | |
|-----------------|----|----|----|----|----|----|----|
| Medical therapy | 60 | 51 | 44 | 39 | 29 | 14 | 4 |
| CABG | 54 | 48 | 41 | 41 | 34 | 22 | 12 |

viability 有り

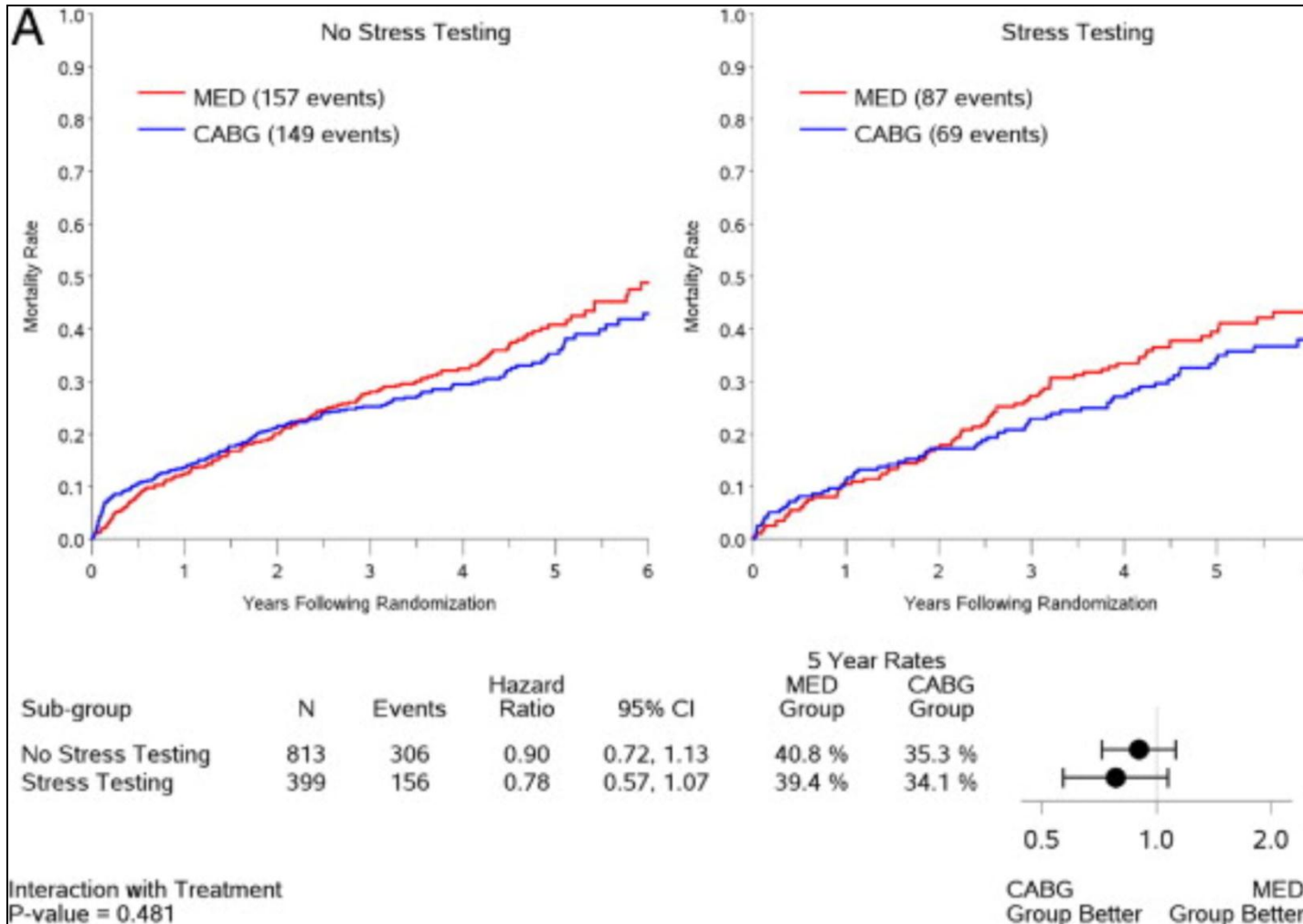


No. at Risk

| | | | | | | | |
|-----------------|-----|-----|-----|-----|-----|----|----|
| Medical therapy | 243 | 219 | 206 | 179 | 146 | 94 | 51 |
| CABG | 244 | 213 | 203 | 192 | 148 | 94 | 51 |

STICH Viability Substudy 2: 低左心機能例における虚血心筋診断に基づく血行再建効果

誘発される心筋虚血評価は、生命予後不良例、CABGで改善する例を同定できなかった



n=399, F:51
LVEF=27%
LVESVI=92ml/m²
%心筋虚血=12±11%

虚血有の診断
SDS ≥ 4/16
>6% LV

Induced Myocardial Ischemia and Outcomes in Patients With Coronary Artery Disease and Left Ventricular Dysfunction
JACC 2013;61:1860

STICH Viability Substudy 2

Induced Myocardial Ischemia and Outcomes in
Patients With Coronary Artery Disease and Left Ventricular Dysfunction

Panza JA., Bonow RO., et al JACC 2013;61:1860

EDITORIAL COMMENT

Is Ischemia Dead After STICH?*

Raymond J. Gibbons, MD, Todd D. Miller, MD

Rochester, Minnesota JACC 2013;61:1871

STICH Viability Substudy 2

・高度左室機能低下例では誘発される心筋虚血所見から予後あるいはCABGの治療効果を予測できない

・低左心機能例では従来のviabilityおよび虚血度の有意基準を適応できない

・CABGにより利益が得られる程度の心筋虚血(程度と範囲)を有する例の同定

・血行再建の効果解明

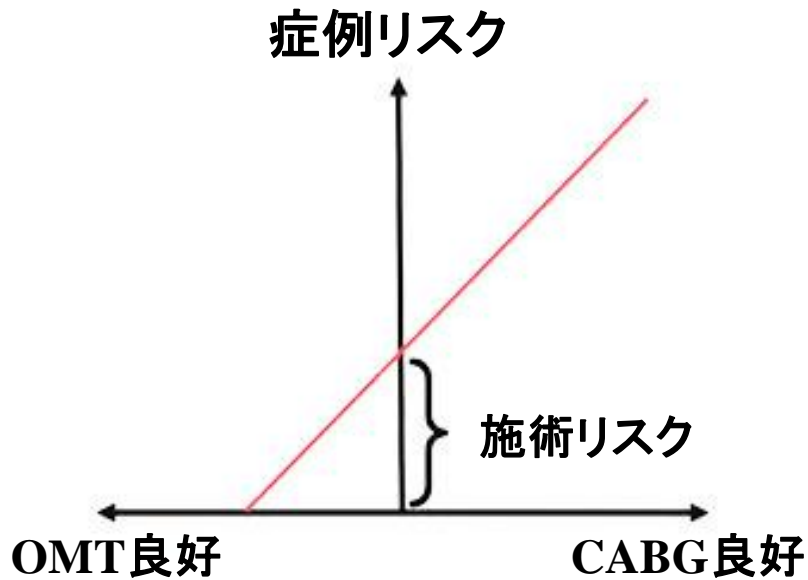
・予測診断は困難
低左心機能(広範な瘢痕)、
左室再構築、僧帽弁閉鎖不全等の
関与例での虚血の意義

・OMTの進歩
β遮断薬、ACE、ICD、CRT等

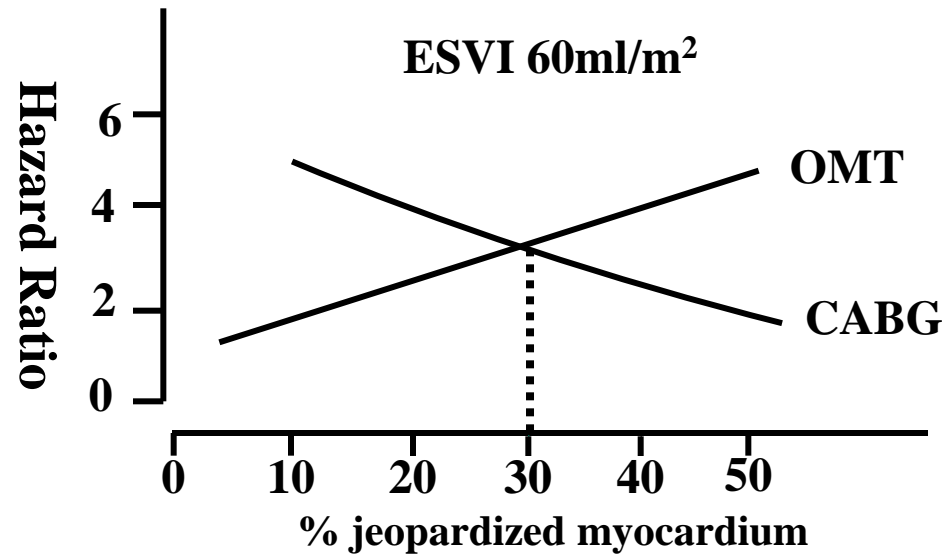
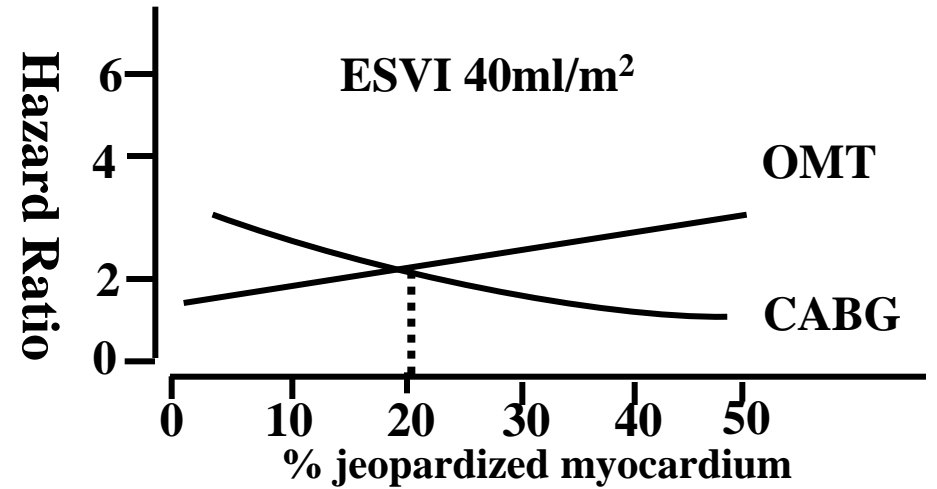
・手術リスク評価(年齢、合併症、病変形態等)から個別に判断

・虚血、viability、jeopardized myocardiumの定義、診断の課題

心機能低下例におけるCABG vs OMT: ESVIと% jeopardized myocardium



(症例リスク - 施術リスク) + 治療効果
CABGで予後が改善するjeopardized myocardiumの診断



治療指針決定における負荷心筋シンチ による心筋虚血の意義

- ・虚血ガイドの血行再建は、緊急の血行再建を減少させるが、心臓死/心筋梗塞発症率を減少させない (FAME-II)
- ・安定虚血性心疾患で、心機能の保たれ、軽度-中等度の虚血を認める例では、血行再建+OMTとOMTのみの治療で、心臓死/心筋梗塞発症率には差がない
- ・低左心機能例における、心筋viabilityあるいは心筋虚血に基づく予後予測、血行再建の適応基準は、左室瘢痕度、左室拡大、僧帽弁閉鎖不全、不整脈、内科治療(ICD,CRT)が複雑に関与し、今後の検討課題である

SIHDの治療方針 2013

- COURAGE、BARI2D、STICH、FAME-2等から、死亡/心筋梗塞発症率は、OMTとPCIの間で差はない
- 誘発される軽度-中等度の心筋虚血を有する例において
 - 1) OMTは初期治療の選択肢として容認できる
 - 2) PCIは治療後1-3年間程度、QOL改善効果に優っている
- 中等度-高度の心筋虚血を有した、バイアスを排除した現実的な症例における血行再建 vs OMTの比較研究が必要 → ISCHEMIA研究
- 低左心機能例の血行再建にviability、虚血評価が治療法決定に有効であることを示したRCTはない
個々の症例において、関連する多要因からリスク/効果を判断する

ISHEMIA研究: International Study of Comparative Health Effectiveness with Medical and Invasive Approaches

仮説: 予後はPCI or CABG+OMI > OMI?、早期の血行再建は有効か?

対象: 安定、LVEF > 35% 8000例、経過観察: 4年、患者登録2012末~

