

これからの循環器診療のための心臓核医学 ～DPC時代における心筋SPECTの活用術～

外来胸痛患者のトリアージ

関西医科大学 第二内科学講座

竹花 一哉

【はじめに】

胸痛を主訴に来院する疾患は数多く、また多岐にわたるが、その中には致死的な疾患も多く含まれることから、胸痛患者をトリアージする際には、これら致死的な疾患を見逃さない為の鑑別診断に関する知識が要求される。実際に臨床の場では病歴や冠動脈リスクファクターの有無、血清心筋逸脱酵素の上昇や12誘導心電図変化などから心筋虚血の有無が判断されてきたが¹、有意な心筋逸脱酵素の上昇を認めない症例や心電図変化に乏しい胸痛症例において、判断に窮することをしばしば経験する。画像診断は、これまで肺塞栓症や大動脈解離、気胸などの除外診断に用いられてきたが²、心筋梗塞発症急性期においても冠動脈MDCT検査や、検査への即応が可能な^{99m}Tc製剤による核医学検査を用いた画像診断の担う役割が増加しつつある。

本稿では胸痛患者のトリアージを効率よく確実にを行うこと、また虚血性心疾患患者の効率的な治療戦略における画像診断の位置づけを文献の考察を交えてReviewし、私見を述べさせていただく。

【急性冠症候群】

急性心筋梗塞を含め、急性冠症候群(以下、ACS)患者の画像診断は常に一刻を争う状況下で行われる。しかしながら、ACS急性期のPCIなど侵襲的な加療を行うことの有用性に対する検討が³FRISC-II studyで行われたものの、近年報告された同研究のFollow-up studyでは危険因子の高い症例においては侵襲的加療の恩恵が強く認められるものの、危険因子の低い患者群では急性期の侵襲的治療の恩恵を受けないことが示された(図1)¹⁾。また、IC-TUS studyにおけるACS患者1,200名の検討では、侵襲的加療の非侵襲的加療に対する優位性を示すことができなかった(図2, 3)²⁾。

このように、従来、循環器医師の間で「ACS-即再灌流療法」の図式が信じられてきたが³、その間隙には多くの治療選択を持つ患者群が存在することが推定される。医療経済に与える影響を鑑みても、画像診断による責任冠動脈病変を同定し、その領域の心筋の性状(viability)の有無、虚血の広がりな

ど)の評価を行うというステップを踏むことにより患者を層別化し、より理想的な形で経皮的冠動脈形成術(PCI)を施行することが重要である。

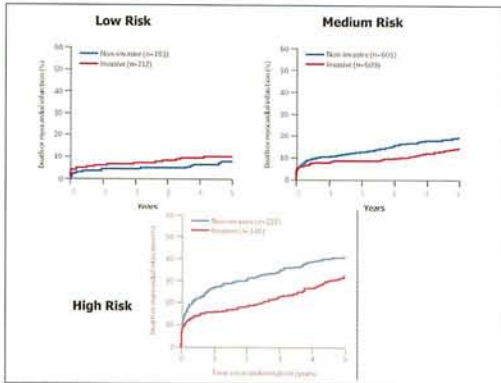
【胸痛患者のトリアージとしてのMDCT検査】

MDCTによる冠動脈造影検査は、胸痛を訴えて来院されたACSを疑われる患者のうち、心電図変化がありトロポニンなど心筋逸脱酵素の上昇を認める高リスク症例では、緊急でPCIを施行する可能性もあり被曝・造影剤の重複が懸念されるため、積極的には施行されないことが多い。しかしながら、心電図変化がなく、心筋逸脱酵素の上昇のない中等度以下のリスク症例では、冠動脈病変を非侵襲的かつ正確に描出することが可能である。また、MDCT検査は、Negative Predictive Value(以下、NPV)が極めて高いことも不要な冠動脈造影を省き、胸痛患者のトリアージに有用であると考えられる(図4)³⁾。一方、MDCT検査は不安定粥腫の検出にも有用である。豊富な脂質コアを有するCT値の低いプラーク(50HU以下)は不安定粥腫の可能性が示唆される。被曝・造影剤の重複という問題点はあるものの、適切な治療戦略を立てる上での重要な情報を得ることが出来る画像診断法であり、適応を検討の上より幅広くトリアージに用いるべきであると考えられる。

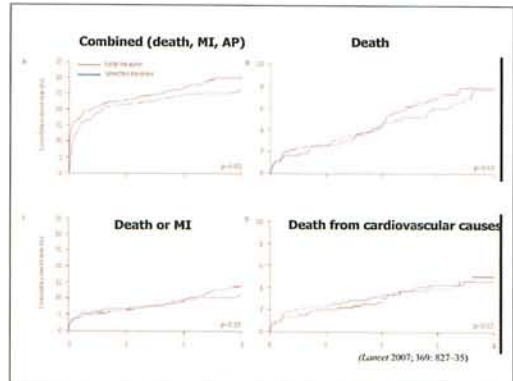
【慢性虚血性心疾患】

日常臨床で遭遇する機会の多い慢性虚血性心疾患患者の診断における日本循環器学会の心筋虚血の診断の流れを図5に示す。この中で個々の患者のPretestlikelihood(図6)⁴⁾を評価することが最初に治療戦略を決定する上で重要な位置を占めるが、その治療戦略を決定する上でのKeyを握っているのが心臓核医学検査である。

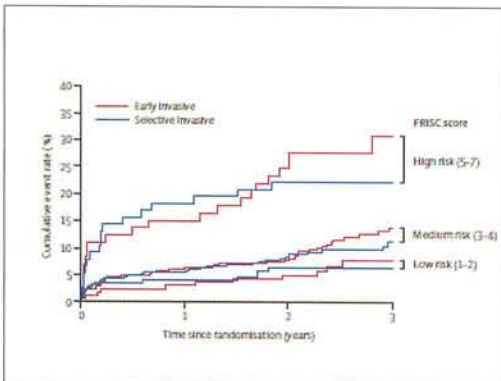
COURAGE trialでは、安定労作性狭心症患者にPCIを先行して行い、かつ最適な内科的加療を施行した場合と、最適な内科的加療を優先して行った場合の2群間の生命予後、ACS発生頻度に差がなかったことが示された(図7)⁵⁾。また、内科的加療を先行した群でPCIを行った率は約3割であつ



▲図1 FRISC-II studyで示された患者リスクによる侵襲的治療の有用性。High risk群においては侵襲的治療の有用性が示されている。(参考文献1より)



▲図2 ICTUS trialで示された治療方法の違いによる累積心事故発生率の比較。初期に侵襲的治療を行うことの優位性は示されなかった。(参考文献2より)



▲図3 FRISC scoreにより患者リスクの層別化を行った場合、High riskな患者群においては早期に侵襲的治療を行うことのメリットが示されたが、中等度以下のリスクの患者群においては有用性は認められなかった。(参考文献2より)

	Raw Data	Overall	Raw Data	16-MDCT	Raw Data	64-MDCT
Sensitivity	5/5	1	2/2	1	3/3	1
Specificity	26/35	0.74	9/15	0.60	17/20	0.85
Accuracy	31/40	0.78	11/17	0.64	20/23	0.87
PPV	5/14	0.38	2/8	0.25	3/6	0.50
NPV	26/26	1	15/15	1	20/20	1

▲図4 MDCT検査 (16列あるいは64列) の冠動脈有意狭窄 (>50%) 診断能 (参考文献3より)

たが、長期的な症状の改善度には差を認めなかったことも示された。この様に慢性的な胸痛を訴える患者群をトリアージする際に、心筋虚血の存在の診断とともに、虚血の広がりや程度を診断することは治療戦略を決める上で重要である。ともに心筋血流と心機能のコンビネーションが可能で心筋虚血の同定・診断法として高いNPVをもつ検査法である負荷心エコーとSPECTの比較では、同一診断医の再現性・別の診断医との一致率の両者において、SPECT検査は高い一致率が示され、より普遍性の高い検査法であることが示されている(図8)⁶⁾。このように、普遍的な診断法であるにも関わらず、経験の少ない臨床医にとってSPECT検査は時に難解な診断方法であるとの印象をしばしば耳にする。

J-ACCESS study⁷⁾のデータ解析結果の普及目的で開発されたHeart Risk Viewは、心筋の集積欠損の程度と広がりやを定量的に診断可能な機能を併せ持っている。このソフトウェアの有効活用により、より多くの施設・診療科において慢性虚血性心疾患患者さんのより良い治療適応が得られるとともに、J-ACCESS studyから得られた日本人のエビデンスに基づいた3年間の心事故率が、患者リスクによるLogistic解析を用いることにより容易に算定され、患者個々のリスクマネジメントに重責が果たされることが期待される。

【2-days protocol】

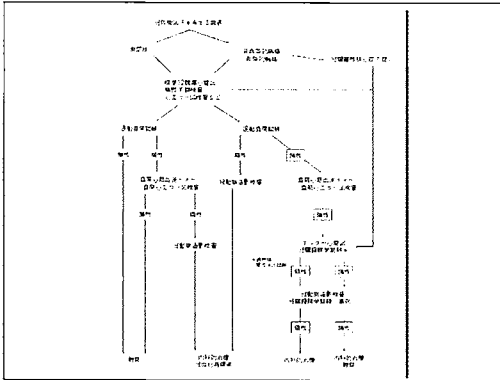
これまで述べてきたように、胸痛患者をトリアージする中で画像診断、特に核医学検査はDecision Making Treeの重要な位置を占めている。虚血性心疾患の原因疾患であるメタボリック症候群を認める人口が40~75歳の男性の2人に1人と推定されている今日、検査需要の増大が迫られると考えられるが、機器の負担を軽減する目的で、負荷像で正常集積且つ正常心機能を認めた患者群の安静時イメージを省略することにより、検査件数を増やし、胸痛患者のトリアージに役立つことが推定される。そこで我々は外来胸痛スクリーニング患者(狭心症が疑われ、心電図・心臓超音波検査などで異常を認めない患者)において、安静時像の撮像を当初は計画せず、負荷像での集積低下あるいはQGS検査での心機能異常を認めた場合のみ安静像を計画する方法を試みた。当院外来での虚血陽性率は約15%であり、平均検査待ち日数は約3週間であったものが1週間以内と劇的な短縮が可能であり、社会全体に与える経済効果を認めることが試算できた⁸⁾。

【結語】

これまで述べてきた如く、画像診断の担う割合は増加しつつあるものの、画像診断を優先するあまり、初期治療の遅れを来たすことは断じて避けなければならない。しかしながら、患者背景の適切な評価を行い適切な治療法を選択する上で、核医学検査をはじめ画像診断の持つ大きな役割を個々が理解し実践することの社会に与える影響は計り知れないものとする。今日まで示されてきた多くのMass-studyの結果を踏まえ、本邦でのACS治療の現状を鑑みると、PCIに対する適応基準がなんらエビデンスに基づき施行されているのではなく、主治医の裁量に大きく委ねられているのが現状である。エビデンスに基づき良心的にPCIの適応を考える上で、核医学検査により評価された機能的冠狭窄の評価や心筋viabilityや心機能の評価は非常に重要であることに疑いの余地はない。検査可能な患者さんにはより積極的に核医学検査を行うことが重要ではないであろうか。確かに、急性期に核医学検査室に患者さんを搬送することには大きな労力ときめ細かい対応が必要であろう。しかしながら、そこから得られる多くの情報が患者個人にあったオーダーメイド医療の第一歩であると信じる。

（参考文献）

- 1) Lagerqvist B, Husted S, Kontny S, et al. 5-year outcomes in the FRISC-II randomised trial of an invasive versus a non-invasive strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: a follow-up study. *Lancet* 2006 ; 368 : 998-1004
- 2) Hirsch A, Windhausen F, Tijssen JGP, et al. Long-term outcome after an early invasive versus selective invasive treatment strategy in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome and elevated cardiac troponin T (the ICTUS trial) : a follow-up study. *Lancet* 2007 ; 369 : 827-35
- 3) Hoffmann U, Pena AJ, Moselewski F, et al. MDCT in early triage of patients with acute chest pain. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 187 : 1240- 7
- 4) Morise AP. Accuracy of heart rate-adjusted ST segments in population with and without posttest referral bias. *Am Heart J* 1998 ; 134 : 647-55
- 5) Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Eng J Med* 2007 ; 356 : 1503-16
- 6) Kaul S, Senior R, Firschke C, et al. Incremental value of cardiac imaging in patients presenting to

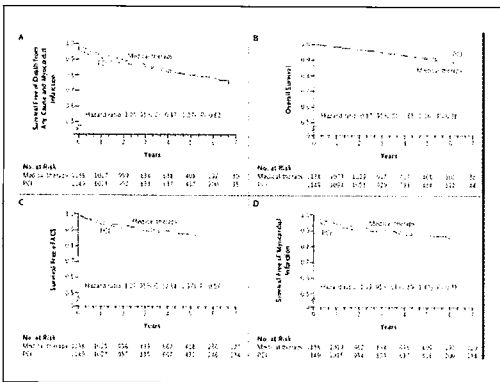


▲図5 心筋虚血の診断手順 (慢性虚血性心疾患の診断と病態把握のための検査法選択基準に関するガイドライン (2005年改訂版) http://plaza.umin.ac.jp/%7ecirc/guideline/JCS2005_yokoyama_h.pdf より)

A Pretest

Variable	Choose response	Sum
Age	Men Women	
<40	<50	3
40-54	50-64	6
≥55	≥65	9
Estrogen Status	Positive = -3	
Women only	Negative = +3	
Angina History	Typical = 5	
Diamond Method	Atypical = 3	
	Non-original = 1	
Diabetes?	2	
Hyperlipidemia?	1	
Hypertension?	1	
Smoking? (Any)	1	
Family Hx CAD? 1*	1	
Obesity? BMI>27	1	
	Total Score:	

▲図6 Pretest likelihood for CAD Pretest score が0-8をLow risk, 9-15をIntermediate, 15以上をHigh risk groupと考える。(参考文献4より)



▲図7 COURAGE trialで示された慢性虚血性心疾患患者の初期治療による心事故発症率。PCIによる優位性は示されなかった。(参考文献5より)

Comparison with contrast echocardiography

	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)	Area under ROC curve*
Abnormal SPECT (n = 203)	87	35	73	91	0.60*
CE (n = 203)					
Abnormal regional function	79	57	30	91	0.680
Abnormal perfusion	76	60	31	92	0.682
Abnormal septals	79	56	31	92	0.689
Other regional function of perfusion abnormal	79	56	30	92	0.674
SPECT (n = 162)					
Abnormal regional function	68	71	30	90	0.676
Abnormal perfusion	58	73	34	88	0.628
Abnormal septals	71	71	37	91	0.711
Other regional function or perfusion abnormal	70	59	42	91	0.676

Intra- and inter-observer agreement for assessment of regional perfusion and function with both CE and SPECT

	CE			SPECT		
	Function	Perfusion	Combined	Function	Perfusion	Combined
Intra-observer						
Segmental basis (out of 14)	80	87	84	85	88	90
Coronary territory basis (out of 3)	80	85	80	88	89	91
Subject basis	79	87	92	86	91	95
Inter-observer						
Segmental basis (out of 14)	79	66	81	91	88	91
Coronary territory basis (out of 3)	79	82	87	92	85	87
Subject basis	70	73	80	87	83	84

▲図8 コントラスト負荷心電図 (CE) と負荷心筋SPECTの比較 (参考文献6より)

the emergency department with chest pain and without ST-segment elevation : a multicenter study. *Am Heart J* 2004 ; 148 : 129-36

- 7) Nishimura T, Nakajima K, Kusuoka H, Yamashina A, Nishimura S. Prognostic study of risk stratification among Japanese patients with ischemic heart disease using gated myocardial perfusion SPECT: J-ACCESS study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; (online)
- 8) Takehana K, Maeba H, Ueyama T, Yoshida S, Hatada K, Iwasaka T. Reliability of two-days stress myocardial perfusion imaging protocol for detection of coronary artery disease. 第71回日本循環器学会総会・学術集会 *Circ J* 2007; (Abstract)