

# 心筋血流のスコアリングと心事故予測のソフトウェア ：Heart Risk View

金沢大学大学院 医学系研究科 バイオトレーサ診療学

中嶋 憲一

## 【心臓核医学とリスク推定】

心臓核医学が診療に役立つ領域を考えるときに、大きな2つの領域を挙げることができる（図1）。第一に、冠動脈疾患を中心とした診断的利用であり、冠動脈疾患が未知の場合はその検出や治療効果判定に、冠動脈疾患が既知の場合はその狭窄の示す生理学的意義の評価に利用される。第二に重要な役割が、冠動脈疾患患者を中心としたリスクの層別化や予後判定である。外来を受診し胸痛を有する患者の中から、実際にカテーテル検査が必要な患者を選択し、また、血行再建の適応に結びつけるにはリスクの考え方が大切になる。また、リスクに基づく診療は、医療経済上cost-effectiveなアプローチとも言える。

## 【リスクの分類と核医学データの役割】

一般的に心臓のリスクは、心事故率1%以下を低リスクと見なし、この患者群では生存率を伸ばすためには検査の貢献度が少ないと考えられている（図2）。一方、心事故率3%以上の群は高リスクと見なされるが、仮に症状が少ないとしてもその死亡率を血行再建やバイパス術により改善できる。この中間が1～3%の群であり、中リスク群と見なされる。また、高齢者では、加齢自体が重要なリスクとなるために、このリスク分類の境界値を上げて評価しなければならないことも指摘されてきた。

核医学で得られるパラメータの意義を考えると、左室機能異常の程度を判定する指標としては、左室駆出分画、心筋梗塞サイズ、一過性左室拡大、肺の取り込み増加等が用いられる。このような指標が異常を示す群では、心臓死や非致死的心筋梗塞といったhard eventの発症率が高いことが明らかになっており、リスクの層別化が可能である。一方、誘発虚血のSPECT所見や負荷時の壁運動異常は、急性心筋虚血によるいわゆる急性冠症候群を予測するものとなる（図3）。

## 【日本人での特殊性】

米国で検討された冠動脈疾患のリスクファクターと日本でのリスクファクターは特徴が異なることが報告されている。日本人における疾患頻度、

冠動脈疾患の発症とその経過、合併症となる糖尿病、高血圧、高脂血症等、さらに食事や生活スタイルの差など、欧米人との差は予期されるところである。その例として、国内で施行された20施設1,925人の急性心筋梗塞の連続患者の検討が、Circ J 2006; 70: 513-517に報告されている（図4）。それによれば、男性では高血圧、喫煙、糖尿病、家族歴が重要な因子となり、女性では喫煙、糖尿病、高血圧、家族歴が重要な因子であった。高脂血症は女性では有意の因子ではなかった。

2001年から多施設研究として施行してきたJ-ACCESS研究（西村恒彦主任研究者）でも、日本人においては、欧米のデータで見られるよりも、明らかにhard eventの発生率が低いことが示されている。従って、国民あるいは人種差を反映したリスク評価が重要となっている。

## 【J-ACCESSにおける心事故と多変量解析】

J-ACCESSデータでは、3年間に1.1%の心臓死、0.9%の非致死的心筋梗塞、2.3%の重症心不全（入院を要するもの）がhard eventとして発生した。心事故群と、非心事故群を比較すると、心事故群では、有意に年齢が高く、心筋梗塞既往が多く、糖尿病の合併が多く、高血圧の頻度が高い。また、核医学的パラメータについてみると、心事故群では非心事故群よりも、欠損スコアが大きく、駆出分画が低く、拡張末期容積が大きく、収縮末期容積が大きい。多変量Cox回帰モデルでは、最終的に糖尿病、年齢、SSS Category（欠損スコア）、収縮末期容積、駆出分画が有意のパラメータとして抽出された。欠損スコアの計算法については、20, 17セグメントで異なるが、両者の相関は良好であり、同等の価値をもつことが分かっている（図5, 6）。

## 【心事故予測ソフトHeart Risk Viewの試作】

上記の解析を元に、多変量による回帰式を作成し、3年間の心事故予測を行うソフトウェアがHeart Risk Viewである（図7, 8）。このデータを元に、既に作成した日本人のQGS標準値と比較して（Eur J Nucl Med Mol Imaging 2007, in press, web上電子的に公開済み：図9）、同年代対照者の何倍のリスクがあるかを算出することになる。

## Nuclear Cardiology

- 診断的利用
  - 診断精度の向上
    - 冠動脈疾患が未知
    - 冠動脈疾患が既知
- リスクに基づく評価が何故重要なか?
  - カテーテル検査→血行再建の適応
  - 解剖的狭窄の検出が目的ではない
  - Cost-effective

▲図1

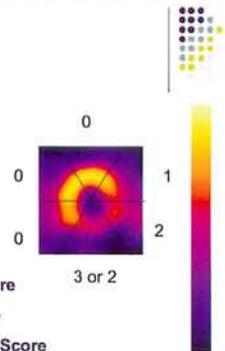
## 核医学で得られるパラメータの意義

- 左室機能異常の程度→心臓死の予測
  - 左室駆出分画
  - 心筋梗塞量
  - 一過性心室拡大
  - 肺の取り込み増加
- 誘発虚血→急性心筋虚血の評価
  - 誘発虚血による運動時の症状、心電図変化
  - 可逆性欠損
  - 負荷時の壁運動異常

▲図3

## Visual Scoring

- Visual scoring
  - 0=no defect
  - 1=mildly reduced
  - 2=moderately reduced
  - 3=severely reduced
  - 4=absent activity



▲図5

## Heart Risk View

- 概要
  - 心筋SPECTの定量スコアと臨床データから、心事故(hard event)を予測する
  - 心事故発生確率の回帰式は、J-ACCESSにおける3年間の追跡完了例4406例のうち、心筋血流SPECT検査後60日以内に血行再建術がおこなわれた375例を除外した4031例のデータをもとに作成

▲図7

## Risk and mortality per year

- Low risk: <1% mortality per year
  - mildly symptomatic patients with a less than 1% mortality rate would not generally be candidates for revascularization to improve survival
- Intermediate risk: 1-3 % per year
- High risk: >3% per year
  - to identify patients with minimal symptoms whose mortality rate can be improved by PCI or CABG

▲図2

## AMI発症のリスク

- Sex Differences of Risk Factors for Acute Myocardial Infarction in Japanese Patients
  - Kawano et al. Circ J 2006; 70:513-517
- Risk factors were assessed in 1925 consecutive patients with a first AMI (M 1353; F 572), who were admitted to one of the major institutes ( $n=20$ ) in Japan, and in 2279 age- and sex-matched population-based controls.
- Hypertension, current smoking, diabetes and family history are the most important risk factors in men, whereas current smoking, diabetes, hypertension and family history are the most important risk factors in women.
- Hypercholesterolemia is an independent risk factor for AMI in men, but not in women.

▲図4

## Summed scoreの利用

- 予後評価の有用性に関する研究の多くが欠損スコアを利用

Severity	% myocardial abnormality	20-seg (total=80)	17-seg (total=68)
normal	≤4%	0-3	0-3
mild	5-10%	4-8	4-6
moderate	11-15%	9-12	7-10
severe	16%≥	13-	11-

▲図6

## 回帰式

- $\text{logit } p = -8.9333 + 0.9159 * (\text{DM: 0,1}) + 0.0635 * (\text{Age}) + 0.225 * (\text{SSS: 0-3}) + 0.0182 * (\text{ESV})$
- $p(\%) = (1 / (1 + e(-\text{logit } p))) \times 100$

### SSSと重症度の対応

20-seg model	SSS category	%SS
0-3	0	0-3.75
4-8	I	5.0-10.0
9-13	II	11.25-16.25
14-	III	17.5-

▲図8

### 【データ解析の流れ】

- 負荷と安静時の短軸断層画像を読み込み(図10)
- 年齢、QGSパラメータ(ESV,EFなど)、糖尿病の有無の入力(図11)
- スコアの自動計算
- スコア計算法はflexibleに%値を用いて変更できる(図12)
- 患者におけるリスクの推定と対照者との比較(図13)
- 最終画像の保存とレポート形式での出力

### 【Heart Risk Viewでの解析例：年齢と心事故率】

Heart Risk Viewにおいて、SSS Categoryを3, ESVを42mlとし、年齢を50歳、70歳、90歳に設定すると、心事故発生率は1.3%，4.5%，14.4%と計算される。この値は、同年齢の対照がそれぞれ0.4%，1.5%，5.1%であることを考えると約3倍の心事故発生予測率である(図14)。

現在、ソフトウェアを改良しており、近く公開できる見込みであるが、診療の中で、リスク評価をどのように活かしていくことができるのか、今後の検討が期待されるところである。

### 【J-ACCESSに関する既報】

- 1) 「Surveillance study for creating the national clinical database related to ECG-gated myocardial perfusion SPECT of ischemic heart disease: J-ACCESS study design.」

Kusuoka H, Nishimura S, Yamashina A, Nakajima K, Nishimura T.  
Ann Nucl Med. 2006 Apr; 20 (3) : 195-202.

- 2) 「Normal limits of ejection fraction and volumes determined by gated SPECT in clinically normal patients without cardiac events: a study based on the J-ACCESS database.」

Nakajima K, Kusuoka H, Nishimura S, Yamashina A, Nishimura T.  
Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2007 Jan 12;  
[Epub ahead of print]

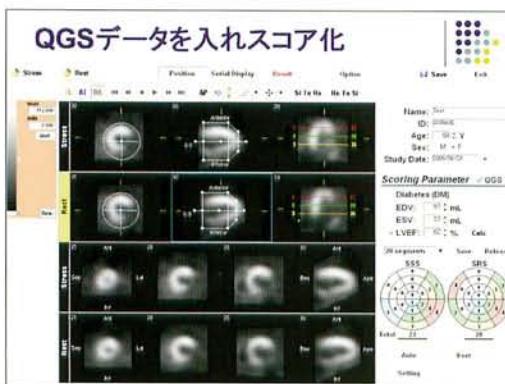
## 正常者との比較：正常とは？

- LVEFおよびESV：患者と性別・年齢をマッチ
  - SSS category=0
  - DM=0
  - LVEF, EDV, ESVの正常値は年齢毎

参数	< 60	60 ~ 69	> 70
No of Cases	49	41	24
LVEF (%)	62.1 ± 7.7	63.0 ± 6.2	65.0 ± 7.8
EDV (ml)	45.4 ± 23.0	65.9 ± 22.3	78.1 ± 17.5
ESV (ml)	34.9 ± 15.7	32.8 ± 12.6	27.5 ± 7.2

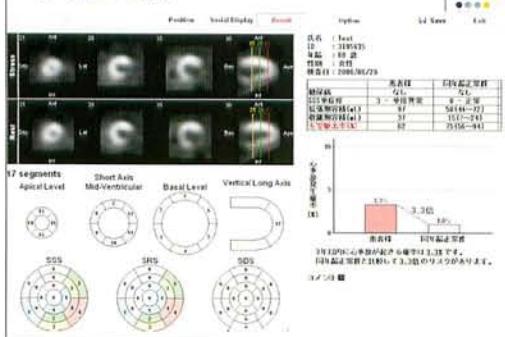
Nakajima, et al  
EJNMMI 2007  
(in press)

▲ 図9



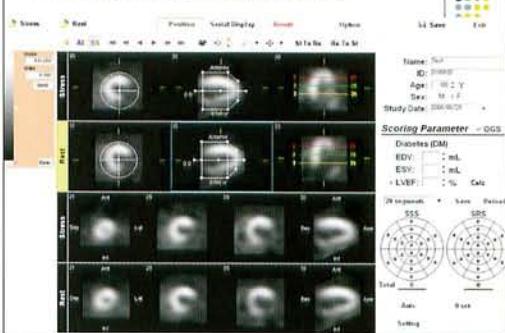
▲ 11

心事故予測



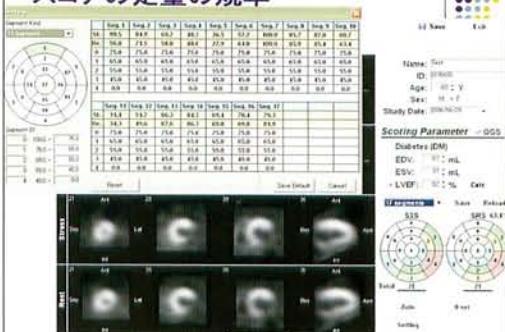
▲図13

## Stress, rest data読み込み



▲ 四 10

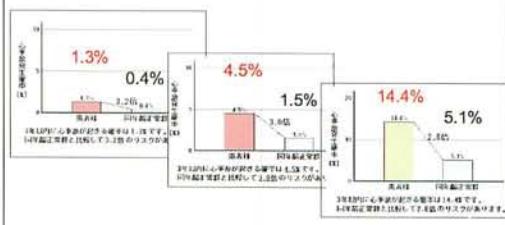
## スコアの定量の標準



▲図12

## Age and Risk

- J-ACCESS database: SSS Category 3, ESV 42ml
  - 50歳、70歳、90歳 → 1.3%, 4.5%, 14.4%



▲ 14