

心筋血流イメージングを用いたclinical decision making

県立岐阜病院 循環器科
松尾 仁司

虚血性心疾患における診断、リスク評価、それに基づく治療方針決定、そして治療効果判定の各ステップにおいての心筋血流イメージングの有用性に関しては既に多くの報告があり、evidenceが累積されている¹⁾。一方、MDCTやMRI、そしてエコーはその空間分解能ゆえ、直接冠動脈やプラークを画像化することが可能であり、多くの注目が集まっている。本講演では生理学的狭窄重症度の重要性を再確認するとともにclinical decision makingという観点より心臓核医学で何がわかるか、どのようなdecision makingが可能かを概説した。

1. 生理学的狭窄重症度と解剖学的狭窄重症度のどちらが有用か？

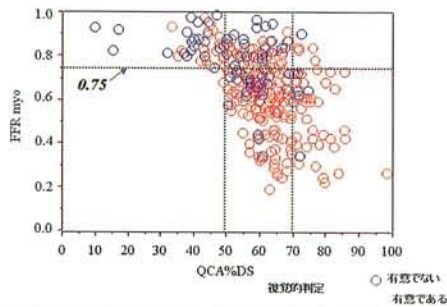
運動負荷および薬物負荷心筋血流シンチグラフィは相対的冠狭窄予備能を評価している。図1にはボーダーライン狭窄を持つ症例における、圧ワイヤーで評価した冠血流予備能と血管造影より評価した冠動脈狭窄度の関係を示す。必ずしも解剖学的狭窄重症度と生理学的狭窄重症度は一致しない。図2には左前下行枝近位部をバルーンで閉塞したときの冠動脈ウエッジ圧と閉塞時に投与した^{99m}Tc-MIBIの欠損度の関係を示している。左前下行枝の近位部閉塞であっても、側副血行の発達程度は多彩であることが示されている。これは冠循環が順行性血流ですべてが決定されるわけではなく(epicardial stenosisのみ決定されるわけではなく)、側副血行の影響に強く左右されることより血流イメージングで評価した心筋灌流状態と狭窄度は一致する必要はないことを示す²⁾。では解剖学的狭窄度と生理学的狭窄度のどちらを重要視すべきであろうか？ Beller GA等の総説³⁾では同じような解剖学的狭窄重症度をもっていても、運動負荷シンチグラフィで陽性症例では心事故率7.4%/yearであるのに対し、陰性例では0.6%/yearときわめて低リスクであることが示されている(図3)。当院での10年間の負荷心筋シンチ施行例の予後評価でもシン

チ虚血陽性例の心事故発生は有意に多いことが明らかであった(図4)。心筋血流イメージングの報告は観察研究であるが⁴⁾、生理学的狭窄重症度の重要性を示した前向き無作為試験としては圧ワイヤーを用いた研究(DEFER study)が認められる⁵⁾。これは冠動脈造影にて有意狭窄を有する症例を解剖学的狭窄重症度からインターベンションを施行する群と生理学的狭窄重症度を重視し、部分冠血流予備能0.75以下では治療を行わない群との予後を評価する研究である。FFR0.75以上であったにも関わらずstentingを施行したperformグループはFFR0.75以上であったためPTCAを行わなかったdeferグループに比し、冠動脈狭窄度には差を認めないにも関わらず(図5)、むしろevent率が高く生理学的狭窄重症度を評価する重要性が示された研究である(図6)。以上より、たとえ冠動脈狭窄を認めたとしても、生理学的狭窄重症度が高度でなければ治療適応にはならないと考えてよい。またHachamovitch等の観察研究⁶⁾でも、負荷シンチグラフィでの虚血範囲が軽度であれば、むしろ血行再建治療より内科的治療の方が予後良好であり、逆に虚血範囲が大きい症例でのみ血行再建による予後改善効果を認めることを示している(図7)。以上より、解剖学的に高度冠動脈狭窄の中でも高リスクの狭窄と低リスクの狭窄を分別することが可能である。

2. なぜ心臓核医学で心イベントを予測できるか？

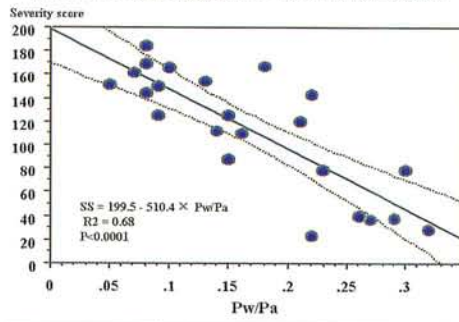
急性冠症候群発症にはプラークの破裂が重要であることが知られている⁷⁾。すなわち不安定狭心症や心筋梗塞の発症は必ずしも高度狭窄より発症するのではなく、軽度もしくは中等度狭窄からの進展が多いとされている。心筋血流イメージングの欠損は相対的冠血流予備能の低下から生じるとされており、一般的に高度狭窄を伴わないと生じることはないと考えられている。この点で高度狭窄を伴わない不安定プラークの検出にCTやMRIが期

図1: 圧ワイヤーで評価した部分冠血流予備能(FFR_{myo})と冠動脈狭窄度の関係



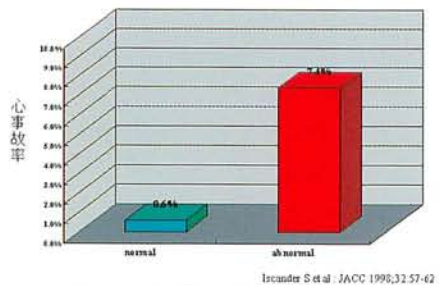
▲ 図1

図2: 左前下行枝閉塞時の冠動脈ウェッジ圧と閉塞時血流欠損重症度



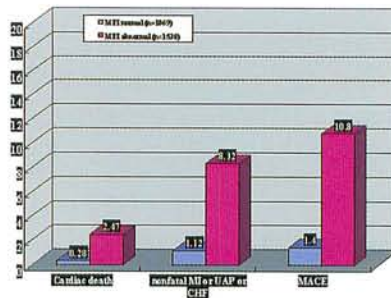
▲ 図2

図3: 同程度の解剖学的狭窄度であっても将来的心事故予測には負荷シンチでの虚血の有無が最も重要である。(Beller GA, Circulation 2000)



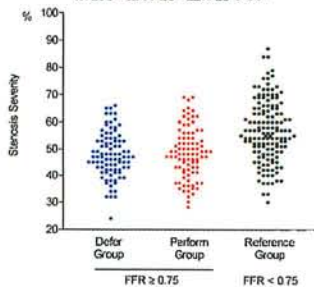
▲ 図3

図4: 東立岐阜病院の心筋血流イメージング正常例と異常例の予後



▲ 図4

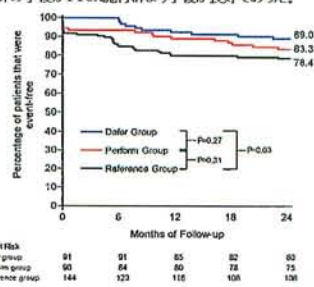
図5: DEFER study 結果1 FFR > 0.75でPTCA施行群と未施行群では解剖学的狭窄度に差は認めない



Bech GJW et al. Circulation 2001;103:2928-2934

▲ 図5

図6: DEFER study 結果2 FFR > 0.75の群ではPTCAを施行しなかった群の予後がPTCA施行群より予後が良好であった。



Bech GJW et al. Circulation 2001;103:2928-2934

▲ 図6

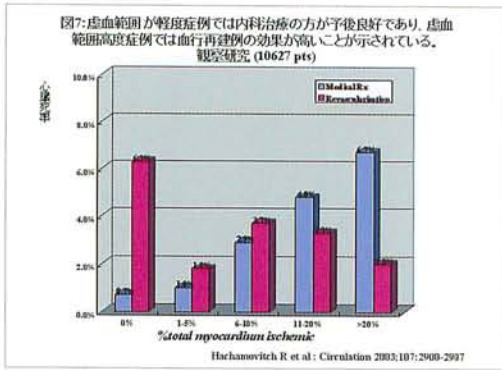
待されている(図8)。しかし心筋血流イメージングでもこういった狭窄が検出できる可能性を示す報告が認められる。Johns-Hopkins sibling studyである。この研究は若年心筋梗塞患者の同朋で無症状なpopulationのscreeningに運動負荷タリウムシンチグラフィを施行し予後を追跡した報告である。彼らによるとタリウムおよび心電図陽性者の65%に心事故が発生することを報告し、たとえ症状のない症例であっても核医学を用いて予後を予測できることを示している⁷⁾。さらに興味深いのはタリウムで虚血陽性者の冠動脈造影では虚血誘発部位に一致し冠動脈硬化症を認めるが、その狭窄度は多くは軽度狭窄であったと報告している(図9, 図10)。これは軽度狭窄であっても血管内皮機能障害を有する症例、び慢性動脈硬化を有する症例を心筋血流イメージングで検出可能、かつ将来的にリスクの高い症例を識別することができる可能性を示している⁸⁾。心筋血流イメージングは冠動脈狭窄を有する症例の中でのリスク評価のみでなく、軽度冠動脈硬化症例においても高リスク症例を検出することが可能である。負荷心筋シンチグラフィでの陰性症例のイベント発症率はきわめて低いことが報告されているが、Hachamovitch等は7,376例の虚血陰性症例の予後評価を詳細に検討し、同じ陰性例でも糖尿病の有無や、冠動脈疾患の既往の有無、負荷方法などにより時間的イベント発症予測率に違いが存在していることを報告している(図11)⁹⁾。心筋シンチ所見のみでなく、年齢、性、他のリスクファクターの有無も考慮にいれてのリスク評価が重要であることを示している。このような詳細な検討は他の画像診断では報告されていない。心筋血流イメージングはvulnerable myocardiumを検出することによりvulnerable patientの検出を行うことが可能である¹⁰⁾。

3. 治療効果判定

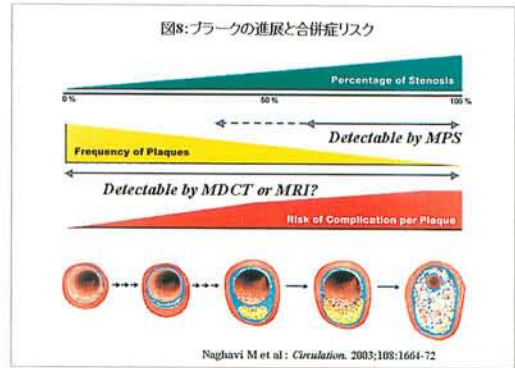
心筋血流イメージングの利点は再現性が高く、また検者間格差も小であることより治療効果判定にも有用である。バイパス手術やPTCAなど血行再建療法のみでなく脂質低下療法¹⁰⁾や遺伝子治療を用いた血管再生¹¹⁾などの内科的治療に対する反応性も血流、機能を3次元的に評価可能な心臓核医学はきわめて有用である。

【参考文献】

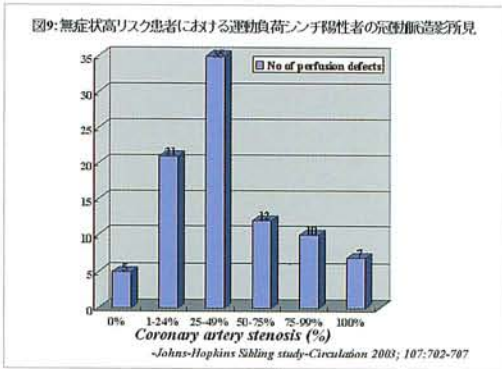
1. Beller GA, Zaret BL. *Circulation* 2000 ; 101 : 1465-78.
2. Matsuo H, Watanabe S, Kadosaki T et al : *Circulation* 2002 ; 105 ; 1060-65.
3. Bech GJW, Bruyne BD, Pijls NHJ et al : *Circulation* 2001 ; 103 : 2928-34.
4. Hachamovitch R, Hayes S, Friedman JD et al : *JACC* 2003 ; 41 : 1329-40.
5. Hachamovitch R, Hayes S, Friedman JD et al : *Circulation* 2003 ; 107 : 2900-2906.
6. Naghavi M, Libby P, Falk E et al : *Circulation* 2003 ; 108 : 1664-72.
7. Naghavi M, Libby P, Falk E et al : *Circulation* 2003 ; 108 : 1772-78.
8. Blumenthal RS, Becker DM, Moy TF, et al : *Circulation* 1996 ; 93 : 915-23.
9. Blumenthal RS, Becker DM, Yanek LR, et al : *Circulation* 2003 ; 107 : 702-707.
10. O'Rourke RA, Chaudhuri T, Shaw L, Berman DS : *Circulation* 2001 ; 103:2315.
11. Losoldo DW, Vale PR, Hendel RC et al : *Circulation* 2002 ; 105 : 2012-18.



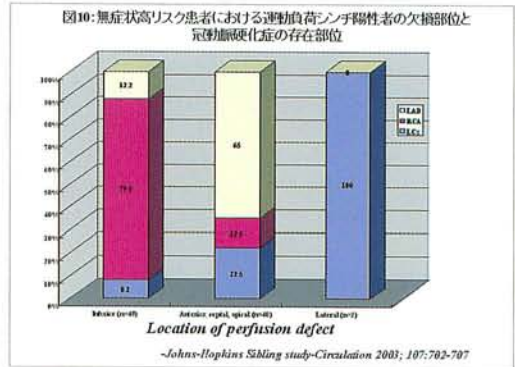
▲ 図7



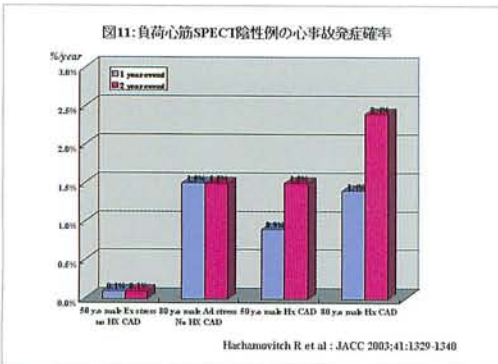
▲ 図8



▲ 図9



▲ 図10



▲ 図11