

「心血管病画像診断の進歩」

虚血性心疾患患者の診断・治療・管理に対する
心臓核医学検査の使命

竹花 一哉* 前羽 宏史 上山 敬直 岩坂 壽二

Kazuya TAKEHANA, MD, PhD, FJCC*, Hirofumi MAEBA, MD, PhD, Takanao UHEYAMA, MD,

Toshiji IWASAKA, MD, PhD, FJCC

関西医科大学内科学第二講座

要 約

心筋血流シンチグラムで得られる心筋虚血の広がりや程度, 心筋 viability といった「機能情報」は, 心疾患診療に欠くことができない重要な情報であり, 豊富なエビデンスを有する確立された診断法である. 冠血行再建術の適応決定に虚血判定が必要であることは本邦のガイドラインでも強調されているが, 実臨床においては「解剖学的狭窄」情報のみから血行再建術の適応が判断される場合も多い.

そこで我々は, 冠動脈CT検査より得られた「解剖学的狭窄」と心筋血流シンチグラムから得られる「機能的虚血」の直接比較を行い, どのような病変において「機能的虚血」が生じるのか, 全て1枝病変の慢性虚血症例において検討した. 機能的虚血を生じる患者群は Coronary Artery Calcium Score とは関係がなく, positive remodeling を伴った長軸方向に長い狭窄をもち, その病変の lipid-rich plaque の容積が高い場合に虚血を引き起こすことが多いことが示された.

心臓核医学検査は解像度に限界があるものの, 虚血と心機能の「機能情報」を得ることのできる重要な検査法であり, 冠動脈の「形態情報」と合わせて冠動脈疾患の治療方針の決定に重要な位置を占めるものと考え.

<Keywords> 冠動脈CT検査
負荷心筋血流シンチグラム

機能的虚血

J Cardiol Jpn Ed 2011; 6: 280 – 285

背 景

非侵襲的画像診断法の著しい進歩は虚血性心疾患患者の早期発見, 患者の層別化, 最適な治療方針の決定に欠かすことのできない一面を形成している. しかし一方で, 多くの画像診断から得られる過剰な診療情報のために, 本来必要のない検査結果に振り回されている一面もある.

これまでの多くの研究から, 虚血性心疾患患者の治療方針を決定し予後を推定する上で重要なものは, 冠動脈の狭窄という「解剖学的情報」よりもむしろ, 心筋虚血の広がりや程度あるいは心筋 viability といった「機能情報」に帰結することが示されている. この「機能情報」は今日の循環器画像診

断の進歩によって, 超音波検査・MRI検査あるいはCT検査によっても得られる可能性が検討されているものの, 心臓核医学検査はその普遍性ゆえに豊富な evidence を持つ検査法であるという特長を有する.

心筋血流シンチグラムで得られる心筋虚血の広がりや程度, 心筋 viability といった「機能情報」は, 心疾患診療に欠くことができない重要な情報である. 例えば, 冠血行再建術の適応決定に「虚血判定」が必要であることは本邦のガイドラインでも強調されており, 米国のガイドラインでも生命予後の観点から核医学検査が必要不可欠であると規定している. 心臓核医学検査は冠動脈疾患のスクリーニング検査としては, コストが高く, スループットが他の検査に比べ低く, attenuation artifact 等による感度・得意度の限界があることも事実であるが, 腎機能障害を持つ患者にも施行でき, 比較的容易

* 関西医科大学内科学第二講座
573-1191 枚方市新町2-3-1
E-mail: takehana@hirakata.kmu.ac.jp

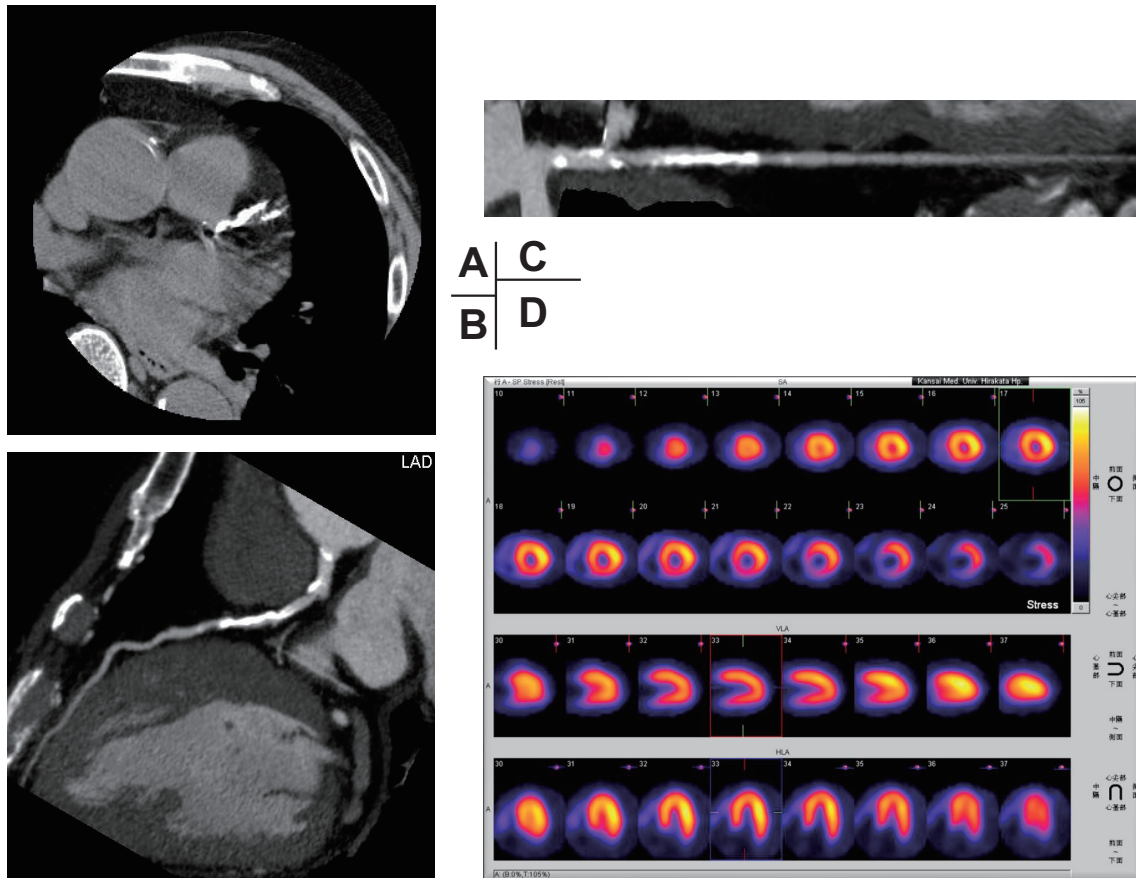


図1 高度冠動脈石灰化を認めるものの、運動負荷心筋血流 SPECT (^{99m}Tc -sestamibi) では虚血徴候を認めなかった72歳、糖尿病・高血圧を持つ男性患者。
 A: Axial Planar Image, B/C: LAD of the CPR, D: 運動負荷心筋 SPECT. 集積低下は認めず、心筋虚血は否定的と考えられる。

に負荷検査を行うことができるといった利点をもつ。また、核医学検査が評価しているのは血管情報ではなく心筋細胞の情報であり、この検査で評価される虚血は実際に機能している細胞レベルでの虚血であることが、他の検査法と異なる大きな特徴である。即ち、侵襲的冠動脈造影法、CTによる冠動脈造影法など解剖学的な冠動脈の狭窄とは異なるレベルで虚血を評価していると言える。

一方、冠動脈CT検査 (CCTA) は被ばく・造影剤腎症の発症というリスクを伴うものの、簡便に冠動脈の解剖学的情報を得ることのできる検査法であり、虚血性心疾患を疑われた患者群の治療方針を決定する上で重要な位置を占める。これまで我々はCCTA検査から得られた「解剖学的情報」と負荷心筋血流 SPECT 検査から得た「機能情報」の直接比較する検討を行ってきた。そこで本稿ではこれら検討の結果か

ら得られた機能的虚血を引き起こす解剖学的狭窄の特徴を述べる。

検討① 冠動脈石灰化所見と負荷心筋血流 SPECTの血流低下の直接比較

CT検査では冠動脈の石灰化所見を観察することが比較的容易に行うことができ、これまでに多くの報告されている。その結果、CTによる冠動脈石灰化スコアは他の因子とは独立して死亡率に寄与する因子であると報告されている。即ち、冠動脈石灰化を認める症例では、虚血性心疾患を認める可能性が多いとされており¹⁾、診断のみならず予後を推測する因子としての重要性も報告されている。しかしながら、冠動脈石灰化を認めても、その石灰化を認める部位が心筋虚血の責任病変と一致しない症例を経験する(図1)。そこで、我々は虚

血性心疾患の疑われる症例から1枝のみに石灰化を認める症例を抽出し、負荷心筋血流SPECT検査で認める機能的虚血とCT検査で認める冠動脈石灰化との関連を検討した。

対象は虚血性心疾患が疑われてCCTA検査を施行された症例のうち、1枝のみに冠動脈石灰化を認めた150症例で全例に負荷心筋血流SPECT検査を施行した。負荷方法は薬剤(アデノシン)負荷が65症例、運動負荷が85症例であった。150症例中18症例に負荷心筋血流SPECT検査で冠動脈石灰化を認めた領域に虚血徴候を認めた。虚血を認めた患者群と認めなかった患者群の患者背景に差を認めず、両群のCoronary Artery Calcium Score (CACS)²⁾の平均値にも差を認めなかった(324 ± 359 vs. 331 ± 651)。また、石灰化の程度と虚血の関連を調べるために両群の患者分布を調べたところ、2群間に分布の差を認めなかった(図2)。

上記より、CACSだけでは機能的虚血を予知することは困難と考えられ、CACSは虚血性心疾患の異なる側面、異なるstageを見ている可能性が示唆された。

検討② 負荷心筋血流SPECTの血流低下を認める冠動脈狭窄の形状の特徴

それでは、どのような冠動脈病変が負荷心筋SPECT検査で示される虚血が生じるのかを検討する目的で、CCTA検査の冠動脈狭窄病変の形状に着目し、負荷心筋血流SPECT検査で認められる機能的虚血との関連を検討した。

この検討ではCCTA検査の結果、冠動脈の高度狭窄が疑われ、経皮的冠血管再建術の適応となった1枝病変の慢性虚血性心疾患患者25症例(ACS患者を除く)を対象とした。全例に負荷心筋血流SPECT検査を行ったところ、13例においてSPECT検査上虚血陽性と診断された(図3)。

SPECT検査から「機能的虚血」陽性群と陰性群の2群間の比較を行ったところ、CCTA上の狭窄長は虚血陽性群で有意に長いことが示された(23.7 ± 10.1 vs. 15.7 ± 6.1 mm, $p = 0.027$)ものの、狭窄部の直径(3.6 ± 1.3 vs. 3.9 ± 1.0 mm, $p = 0.26$)、spotty calcificationを認める頻度(23% vs. 33%, $p = 0.67$)には差を認めなかった。また、plaque内のCT値にも両群間に差は認めなかった(44.8 ± 25.7 vs. 45.0 ± 16.6 HU, $p = 0.98$)。しかしながら、冠動脈の断面像から求めた病変部の直径とremote areaの直系の比より求めるRemodeling Index³⁾を比較すると、虚血陽性群では虚血陰性群に比し有意に高いことが示された(1.20 ± 0.18 vs. 0.98 ± 0.26, $p =$

CAC scoreの分布

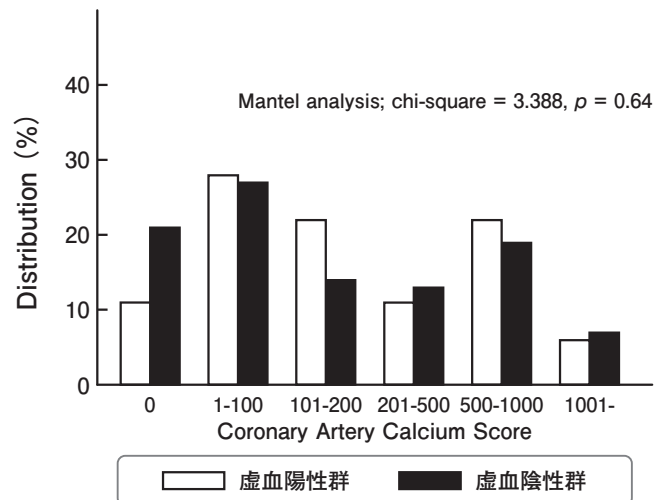


図2 CCTAで1枝病変を確認され、負荷心筋血流SPECT検査でその灌流領域に虚血を認めた18症例(白)と認めなかった132症例(黒)のCoronary Artery Calcium Scoreの分布。両群間の冠動脈石灰化指数の分布に差は認められず、冠動脈の石灰化によって、石灰化部位の灌流領域に虚血を評価することは困難であることが示唆された。

0.0019)。即ち、虚血を認める病変は病変長が長く、病変部にremodelingが生じていることが示された(図4)。

このことから、負荷心筋血流SPECT検査で虚血陽性を示す冠動脈狭窄病変の形状の特徴は、positive remodelingを伴った長軸方向に長い狭窄で、spotty calcificationとは直接関係がないと考えられた。

検討③ 負荷血流SPECTの血流低下を認める冠動脈狭窄部のplaqueの特徴

次に、負荷心筋血流SPECT検査で認められる機能的虚血を惹起する病変のplaqueの特徴を明らかにするために、plaqueの容積と内容物に関する検討を行った。

CCTA検査で中等度以上(cross sectional analysisで50%以上70%未満の狭窄率)の冠動脈狭窄を有すると診断され、負荷心筋血流SPECT検査を行い虚血の有無を診断した1枝病変患者41症例を対象とした。アーチファクトを回避する目的で病変部に高度石灰化(CACS > 400)を認めた症例はこの検討から除外した。41症例中22症例で病変部に一致した虚血徴候を認めた(図5)。

そこで虚血を認めた群と認めなかった群の2群間の比較を

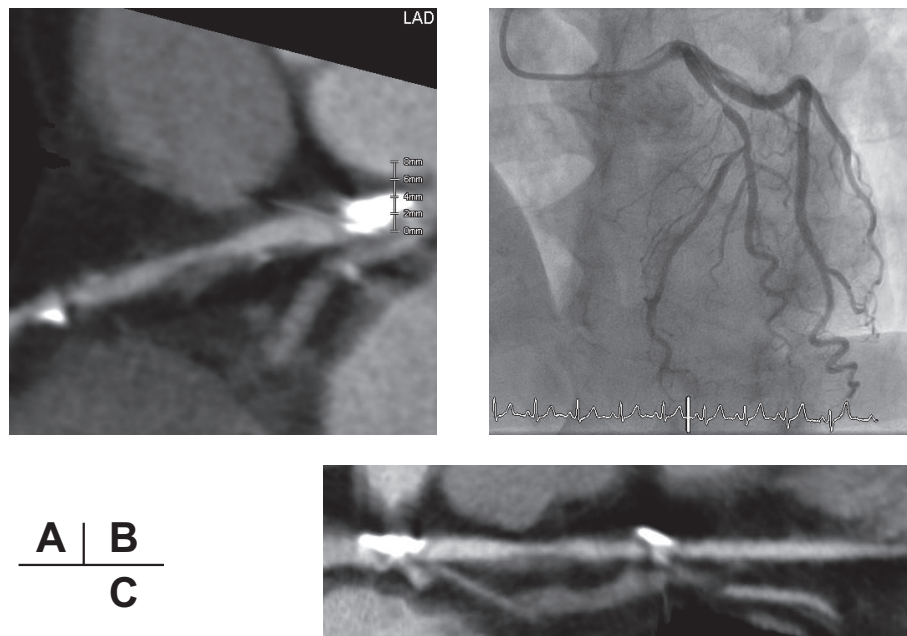


図3 左冠動脈前下行枝中間部に石灰化を伴わないplaqueの付着による狭窄を認めた64歳男性患者のCCTA。
病変が長く、positive remodelingを伴っている。
A: LADのCPR, B: invasive CAG. LAD近位部に有意狭窄を認める, C: LADのstretched CPR.

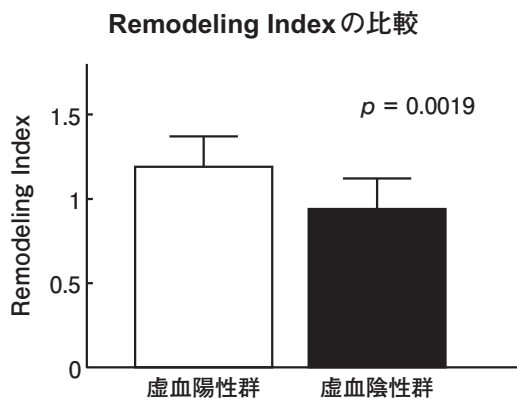


図4 負荷心筋血流SPECT検査で虚血を認めた13例(白)と認めなかった12例(黒)のRemodeling Indexの比較。
虚血陽性を示した症例のRemodeling Indexの平均値はpositive remodelingの基準とされる1.05以上であった。

行ったところ、2群間の患者背景に差はなく、負荷方法にも差を認めなかった。両群のCACSの平均値には差を認めず(126.5 ± 98.8 vs. 112.4 ± 100), CCTAの狭窄率にも差を認めなかった(56.0 ± 10.5 vs. 63.5 ± 28.6%, $p = 0.26$)。そこで、plaque内の性状を比較するため、plaqueにROIをとり、ROIの

CT値が0-50 HUをlipid rich plaque, 51-90 HUをpredominantly fibrous plaqueと規定したところ^{4,5)}、負荷心筋SPECT検査で虚血を認めた群ではlipid rich plaqueの容積が虚血を認めなかった群に比し有意に大きかった(41.4 ± 15.2 vs. 17.2 ± 9.1 mm³, $p < 0.001$)のに対し、predominantly fibrous plaqueの容積は2群間に差は認めなかった(31.9 ± 21.5 vs. 23.4 ± 11.1 mm³, $p = 0.11$) (図6)。虚血陽性を示した患者群のplaqueは平均56%がlipid rich plaqueであったのに対し、虚血陰性であった群のplaqueでは平均58%がpredominantly fibrous plaqueであった。

以上より、負荷心筋血流SPECT検査で虚血陽性となる冠動脈病変の特徴は、冠動脈の石灰化の程度、狭窄率には関係なく、plaqueの成分構成に関連する可能性、即ちlipid-rich plaqueの容積が高い場合に虚血を引き起こすことが多いことが示された。

総括

解剖学的検査であるCCTAから得られる冠動脈病変の形状・plaqueの性状と負荷心筋血流SPECT検査から得られる機能的虚血には関連が認められるものの、解剖学的な狭窄

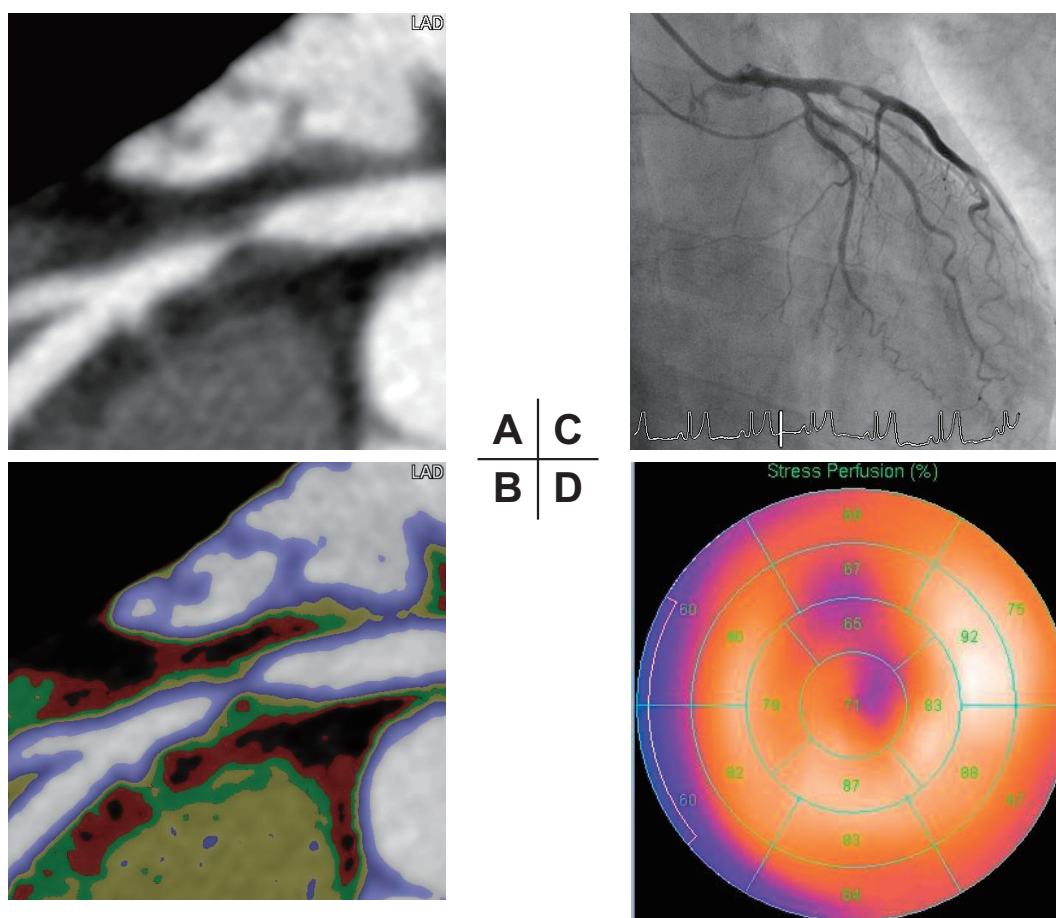
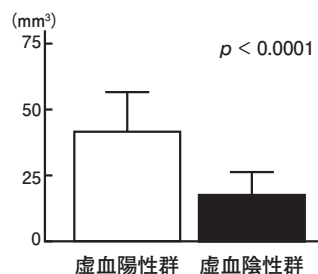


図5 左冠動脈前下行枝中間部にplaqueを認めた67歳男性患者。
A: LADのCPR, B: CPR上にCT値によりカラーコード化して容積を計測, C: invasive CAG, D: 運動負荷心筋SPECT (^{99m}Tc -sestamibi) 前壁から心尖部に集積低下を認め、同部の心筋虚血が疑われる。

Lipid-Rich Plaque Volume (1-50HU)



Predominantly Fibrous Plaque Volume (51-90HU)

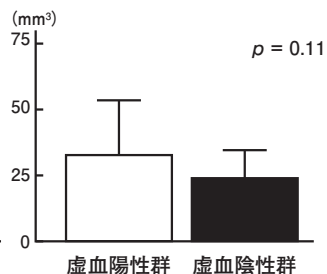


図6 負荷心筋血流SPECT検査で虚血を認めた22症例(白)と認めなかった19症例(黒)のCCTAの評価からlipid rich plaqueとpredominantly fibrous plaqueと考えられる部分の容積の比較。虚血陽性群ではplaque全体の容積が大きかったが、そのおもな成分はlipid rich plaqueであったと考えられた。

率・冠動脈石灰化とは関連が低いことが示された。即ち、plaqueの破綻や冠動脈血栓に起因する急性冠イベントとは異なり、慢性的な虚血を主訴に来院する患者においては、病変の部位、plaqueの形状を含めた複合的な評価が重要であり、解剖学的な狭窄率をもって狭心症の重症度を評価することが困難であり、症例に応じた機能的な心筋虚血の有無を評価することにより、より適切な再灌流適応を決定することが必要であると考えられた。

今回示した検討は症例数も少なく、病理学的な検討も行われていないpreliminaryなものである。今後さらに症例数を増やし、より詳細な検討が必要と考えられるものの、これら検討から示されるものは、虚血性心疾患患者の管理には、解剖学的な狭窄・病変の形状のみならず、機能的虚血を引き起こす病変の精査が重要であることが裏打ちされた結果と考

えられた。循環器画像診断がますます発展している今日において、心臓核医学検査は治療方針決定の重責を担っていかなければならない。

文 献

- 1) Berman DS, Wong ND, Gransar H, Miranda-Peats R, Dahlbeck J, Hayes SW, Friedman JD, Kang X, Polk D, Hachamovitch R, Shaw L, Rozanski A. Relationship between stress-induced myocardial ischemia and atherosclerosis measured by coronary calcium tomography. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 923-930.
- 2) Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M Jr, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 827-832.
- 3) Achenbach S, Ropers D, Hoffmann U, MacNeill B, Baum U, Pohle K, Brady TJ, Pomerantsev E, Ludwig J, Flackenkampf FA, Wicky S, Jang IK, Daniel WG. Assessment of coronary remodeling in stenotic and nonstenotic coronary atherosclerotic lesions by multidetector spiral computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 842-847.
- 4) Estes JM, Quist WC, LoGerfo FW, Costello P. Noninvasive characterization of plaque morphology using helical computed tomography. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1998; 39: 527-534.
- 5) Becker CR, Nikolaou K, Muders M, Babaryka G, Crispin A, Schoepf UJ, Loehrs U, Reiser MF. Ex vivo coronary atherosclerotic plaque characterization with multidetector-row CT. *Eur Radiol* 2003 13: 2094-2098.