

主論文の要旨

**Application of the newly developed Japanese
adenosine normal database for adenosine stress
myocardial scintigraphy**

アデノシン負荷心筋シンチグラフィーに対する
日本人の新規構成アデノシン正常データベースの採用について

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻
病態内科学講座 循環器内科学分野

(指導：室原 豊明 教授)

原田 信吾

【緒言】

心筋シンチグラフィは、心筋虚血を検出し生理学的に有意な冠動脈狭窄を診断するために有用かつ不可欠なモダリティである。冠動脈疾患患者は、特に高齢者において運動負荷が困難な事も多く、現在日本国内の負荷心筋シンチグラフィの約半数がアデノシンを使用した薬剤負荷で行われている。薬剤負荷は、安全かつ運動負荷が不要となる上に、運動負荷時には約2倍に増加する正常領域の局所心筋血液灌流量が、アデノシン負荷時には4倍以上に達するとも言われている。現在、負荷心筋シンチグラフィにおいて利用可能な日本核医学会(JSNM)推奨の日本人正常データベース(以下、JSNM-NDB)は運動負荷試験から得られたデータで構成されている。本研究では、新規に構成されたアデノシン負荷テスト用の正常データベース(以下、ADS-NDB、金沢大学により開発)を用いることでアデノシン負荷テストの診断制度を向上させることができるかについて検討した。

【対象及び方法】

2007年7月から2014年3月までに大垣市民病院において^{99m}Tc-MIBI アデノシン負荷心筋シンチグラフィを施行した連続233例を同定した。このうち87人の患者が、貫壁性陳旧性心筋梗塞、拡張型心筋症等の心筋症、弁膜症性心疾患の理由等で除外された。また、シンチグラフィに異常があるものの冠動脈造影検査を拒否した34人も除外された。最終的に本研究では112例を解析対象とした。

対象患者のうち58人は、シンチグラフィの前後3ヶ月以内に冠動脈造影(CAGまたはCT-CAG)が施行され、28人は冠動脈に有意狭窄を認めた。そのうち19人が1枝病変、3人が2枝病変、6人が3枝病変であった。病変別では、右冠動脈(RCA)が13病変、左前下行枝(LAD)が21病変、左回旋枝(LCx)が9病変であった。

安静/負荷 SPECT 画像は JSNM-NDB および ADS-NDB を用いて auto QUANT7.2 ソフトウェアにより分析した。それぞれのデータベースごとに、summed stress score (SSS)、summed rest score (SRS)、summed difference score (SDS = SSS - SRS) が算出された。SSS、SRS は各 17 セグメントのスコア(正常:0 点~完全欠損:4 点)を算出し、合計されたものである。17 セグメントは、RCA、LAD、LCx 領域に分類された (Fig.1)。両データベース間のスコアの一致率(κ 統計量)を比較した。

【結果】

対象患者 112 人の患者背景を table1 に、心筋シンチグラフィの SSS、SDS 値について table2 に示された。全 112 人を対象にした場合、平均 SSS 値は全 17 セグメント、RCA 領域、LAD 領域、LCx 領域全てにおいて ADS-NDB で算出したものは JSNM-NDB のそれよりも有意に低値となった。平均 SDS は全 17 セグメント、RCA 領域、LAD 領域で同様に、ADS-NDB で算出したものが有意に低値となった。ADS-NDB と JSNM-NDB で算出された SSS において全 17 セグメント、RCA 領域、LAD 領域、LCx 領域いずれも非常に高い一致率を認めた (Fig. 2a, 3a, 4a, and 5a)。有意な冠動脈病変を認め

た 28 患者において、RCA13 病変の解析では平均 RCA-SSS は ADS-NDB で JSNM-NDB に比較し、有意に低値となった (Table 3)。一方 LAD 領域 21 病変、LCx 領域の 9 病変の解析では ADS-NDB、JSNM-NDB 間に有意差は認めなかった (Table 3)。

心筋虚血が認められなかった 84 患者においては、平均 SSS と平均 SDS は全 17 セグメント、RCA 領域、LAD 領域、LCx 領域で ADS-NDB で算出したものが有意に低値となった (Table 4)。ADS-NDB と JSNM-NDB で算出された SSS において全 17 セグメント、RCA 領域、LAD 領域、LCx 領域いずれも非常に高い一致率を認めた (Fig. 2b, 3b, 4b, and 5b)。

全症例、有意狭窄群、心筋虚血なし群それぞれで欠損強度の評価をするために重み付け κ 値を算出した (0.89, 0.83, 0.92 Table 5, 6, 7)。

【考察】

本研究において、欠損スコアは、全患者、心筋虚血のない 84 人の患者で ADS-NDB の解析結果が JSNM-NDB と比較し、有意に低かった。また冠動脈狭窄を有する患者においては、RCA 領域の SSS は、ADS-NDB で JSNM-NDB によるものより有意に低かった。2 つの NDBs 間の欠損スコアの一致率は非常に高いものであった。これらの結果はアデノシン負荷心筋シンチにおいて、ADS-NDB を用いることで、JSNM-NDB を用いた時に認める偽陽性を減らし得ることを示唆していた。

従来は、心筋シンチの欠損スコアは、視覚による半定量評価によって計算されていたが、視覚評価は検者依存的、主観的であり、診断精度に欠ける可能性がある。

近年では、心筋虚血を自動的に定量評価するソフトウェア・アルゴリズムも開発されているが、その正常データベースは主に海外のデータで構築されている。最近の研究では、アメリカの正常データベースと JSNM データベースの間には、欠損スコアに有意差を認めることや、ソフトウェア・アルゴリズム間でもスコアに違いがあることが報告されている。したがって、ソフトウェア・アルゴリズムを用いて心筋シンチの定量評価を行う場合は、人種、データ取得方法、操作方法を考慮した正常データベースを用いることが必要不可欠である。よってアデノシン負荷心筋シンチを施行する場合は、アデノシン負荷の日本人データから構築された ADS-NDB を適用することが合理的と考えられる。

本研究において、SDS は JSNM-NDB による数値が ADS-NDB により算出される数値より有意に高かった。特に、RCA に狭窄を認める患者における RCA-SSS は JSNM-NDB による数値のほうが高かった。これらは以下の 2 つの理由が推測される。

1 番目に、運動負荷テストの後の心臓運動は、呼吸数が増加し、左横隔膜の上下動が激しくなることによる、いわゆる「upward crepe」と呼ばれる現象が影響していることが挙げられる。これによりアーティファクトとして特に前壁中隔領域での取り込み低下を認めることがよく知られている。2 目として、冠灌流の増加がアデノシン負荷の方が運動負荷よりも多くなることが挙げられる。生理的に、運動負荷は冠灌流量を 2 倍に増加させるが、アデノシンは 3~4 倍の増加をもたらす。これらの違いが、運

動負荷とアデノシン負荷の間の集積の違いに影響していることが考えられる。

最近の多施設研究では、安定狭心症で有意狭窄を認めた症例において、適切な内服治療を行った場合と、PCIを行った場合で、予後に差がなかったことが報告されている。この結果は、冠動脈造影検査で有意狭窄を認めた患者においても、生理的に有意な心筋虚血を呈していない場合には、不必要な PCI は避けるべきであることを示唆している。

我々の結果では、JSNM-NDB で得られた欠損スコアは ADS-NDB より高かったが、これは JSNM-NDB では心筋虚血を過大評価していた可能性を示唆している。特に、RCA で血管造影上有意狭窄を認めた患者では JSNM-NDB による SSS の過大評価が多い可能性があり、これは不必要な CAG、それに伴う血行再建につながるかもしれない。J-ACCESS スタディやそれに類似するアメリカの多施設研究で同様に示されているが、SSS は冠動脈疾患を有する患者や、疑われる患者において非常に重要な予後規定因子である。そのため不必要な CAG を避けたり、冠動脈疾患患者を適切に層別化するためには欠損の程度はより正確に評価されるべきである。アデノシン負荷心筋シンチグラムに ADS-NDB を適用することでより正確な心筋虚血の層別化ができるかもしれない。

Study limitation としては、本研究では視覚評価にはフォーカスせず、画像処理ソフトウェアの自動判定での欠損評価が客観性があると判断した。ADS-NDB を用いた結果と、視覚評価による結果の比較も今後検討されるべきである。

【結語】

本研究において、JSNM-NDB と ADS-NDB から得られる結果に相違を認めた。この結果から、アデノシン負荷心筋シンチグラフィにおいて、ADS-NDB を用いることにより、診断正確性を上げ、偽陽性結果を減らし得る可能性が示唆された。