

主論文の要旨

**Microvascular obstruction on delayed enhancement
cardiac magnetic resonance imaging after acute
myocardial infarction, compared with myocardial ^{201}Tl
and ^{123}I -BMIPP dual SPECT findings**

遅延造影 MRI における急性心筋梗塞後の微小血管閉塞所見：
 $^{201}\text{Tl}/^{123}\text{I}$ -BMIPP 二核種心筋 SPECT 所見との比較

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)

森 寛暁

【緒言】

心臓 MRI 検査は、急性心筋梗塞後の心筋の構造的変化を評価する有用な方法である。急性心筋梗塞後に遅延造影 MRI で造影される梗塞心筋の中の低信号域は、微小血管閉塞所見 (microvascular obstruction: MO) を反映する。MO は、心筋内毛細血管管内皮細胞の壊死に続いておこる心筋細胞死をあらわす虚血で障害された領域である。特に梗塞範囲の中心で、持続する虚血により心筋細胞及び毛細血管壊死がおこり、壊れた血球などにより毛細血管が閉塞し、最終的には梗塞中心部は再灌流を得ることができなくなる。

心臓核医学検査は、急性心筋梗塞後の心筋バイアビリティーの検出に有用である。 ^{123}I -BMIPP は、心筋脂肪酸代謝を評価するために使用されるトレーサーである。心筋血流トレーサーの ^{201}Tl と ^{123}I -BMIPP の欠損のミスマッチ所見は生存心筋の存在をあらわし、心機能の改善に関連すると報告されている。一方、急性心筋梗塞後の心筋血流と脂肪酸代謝の欠損のミスマッチが少ない所見は、梗塞部位の不可逆的な心筋障害をあらわし、心機能改善が期待できない所見であるという報告がある。

今のところ急性心筋梗塞後の遅延造影 MRI での構造上の変化と心筋血流と脂肪酸代謝による二核種 SPECT との病態生理学的関係を示した研究は存在しない。我々は、MO が緊急血行再建に成功した急性心筋梗塞後の不可逆的な心筋障害の早期予測因子となり得るか、 ^{201}Tl / ^{123}I -BMIPP 二核種 SPECT の所見と比較し評価した。

【方法】

初発の急性心筋梗塞で緊急冠血行再建が施行され、亜急性期に遅延造影 MRI と ^{201}Tl / ^{123}I -BMIPP 二核種 SPECT を施行された 62 症例が試験の対象となった。

遅延造影 MRI は急性心筋梗塞後平均 9.9 日目に施行された。患者は MO 群 (32 例) と non-MO 群 (30 例) に分けられた。また心臓 MRI により、梗塞サイズ、左室拡張末期容積、左室収縮末期容積、左室駆出率が算出された。

^{201}Tl / ^{123}I -BMIPP 二核種 SPECT は急性心筋梗塞後平均 10.4 日目に施行された。SPECT による欠損スコアは、5 段階スコア一法により左室 17 領域で計算された。欠損のミスマッチスコア (MMS) は、各領域の ^{123}I -BMIPP と ^{201}Tl の総欠損スコアの引き算により計算された。ミスマッチスコア比率 (%MMS) は、 $\text{MMS} / ^{123}\text{I}\text{-BMIPP 総欠損スコア} \times 100 (\%)$ の式により計算された。

【結果】

梗塞サイズは、 ^{201}Tl 総欠損スコアおよび ^{123}I -BMIPP 総欠損スコアと有意な相関を示した (各 $r = 0.48$, $p < 0.001$; $r = 0.43$, $p < 0.001$)。また梗塞サイズは、%MMS と有意な相関を示した ($r = -0.26$, $p = 0.03$) (Fig.1)。%MO は、 ^{201}Tl 総欠損スコア、 ^{123}I -BMIPP 総欠損スコアおよび %MMS と有意な相関を示した (各 $r = 0.68$, $p < 0.001$; $r = 0.57$, $p < 0.001$; $r = -0.45$, $p < 0.001$) (Fig.2A,B,C)。MO 群では non-MO 群に比し、 ^{201}Tl 総欠損スコアおよび ^{123}I -BMIPP 総欠損スコア は有意に大であった

(各 18.5 ± 9.0 vs. 5.8 ± 6.1 , $p < 0.001$; 20.6 ± 8.2 vs. 9.7 ± 7.5 , $p < 0.001$) (Table1)。non-MO 群が MO 群に比し、%MMS は有意に大であった (45.4 ± 42.4 vs. 13.3 ± 28.0 , $p = 0.001$) (Table1)。

MO 群では non-MO 群に比し、梗塞サイズ、左室拡張末期容積および左室収縮末期容積は有意に大であった (各 $32.2 \pm 13.8\%$ vs. $18.3 \pm 12.1\%$, $p < 0.001$; $128.0 \pm 34.4\text{mL}$ vs. $105.1 \pm 32.0\text{ mL}$, $p = 0.009$; $74.9 \pm 28.4\text{mL}$ vs. $52.1 \pm 20.3\text{ mL}$, $p = 0.001$) (Table2)。non-MO 群では MO 群に比し、左室駆出率は有意に良好であった ($51.5 \pm 7.6\%$ vs. $42.8 \pm 8.8\%$, $p < 0.001$) (Table2)。

2 項ロジスティック回帰分析により、%MMS は MO の独立予測因子となった (OR 0.97, 95%CI 0.94-0.99, $p = 0.02$) (Table3)。一方 creatinine kinase (CK) の最大値、左室駆出率、梗塞サイズは、MO を予測因子とはならなかった。

【考察】

本研究では、緊急冠血行再建が成功した症例の 52%に、遅延造影 MRI で梗塞部位に MO が認められた。MO 群では non-MO 群に比し、CK の最大値がより高値であり、梗塞サイズがより大きく、左室駆出率がより不良で、%MMS がより小であった。%MMS は、%MO や梗塞サイズと逆相関を示した。以上より、急性心筋梗塞後の血行再建が成功したとしても、遅延造影 MRI により MO を認める場合は、梗塞領域における心筋障害の程度が強く、梗塞後の心機能回復があまり期待できないことを示唆する。

造影剤を用いた心臓超音波検査でも、MO の検出は可能である。しかし、心臓超音波検査は検者の技量に依存した検査であり、さらに被検者の体格がデータ解析に影響をおよぼす可能性がある。また心臓超音波検査は、MO の評価には、熟練を必要とする。検者非依存性の MRI 検査は、心臓超音波検査に比べ MO の検出に有用かつ信頼できる手法といえよう。

non-MO 群では MO 群に比し、心筋血流と脂肪酸代謝の欠損のミスマッチがより多く認められた。2 項ロジスティック回帰分析では、%MMS は急性心筋梗塞後の MO の独立予測因子となった。一方で、CK の最大値、左室駆出率、梗塞サイズは MO を予測しなかった。以上より、 $^{201}\text{Tl}/^{123}\text{I}$ -BMIPP 二核種 SPECT 上でみられる心筋血流と脂肪酸代謝の欠損のミスマッチは、急性心筋梗塞で緊急血行再建術後の MO の存在を確認する重要な生理学的所見であることが示唆された。

本研究では、 $^{201}\text{Tl}/^{123}\text{I}$ -BMIPP 二核種 SPECT にて欠損のミスマッチの少ない症例に、MO がより多く認められた。MO は、slow-flow や no-reflow を認めた症例で多くみられ、 $^{201}\text{Tl}/^{123}\text{I}$ -BMIPP 二核種 SPECT 所見と比較することで、構造上の不可逆的障害であることが確認された。また MO は、血行再建が成功した症例で、発症から再灌流までの時間に関わらず出現していた。以上より、急性心筋梗塞後の緊急冠血行再建は成功したものの比較的早期に遅延造影 MRI にて MO を認める症例に対しては、心筋リモデリングを抑制する治療が早期に求められる。我々の研究結果に示すように、

遅延造影 MRI による MO の存在を評価することは、急性心筋梗塞後早期に予後を予測する上で有用と考えられた。

【結論】

我々は、急性心筋梗塞後の遅延造影 MRI による心筋の構造上の異常所見と二核種 SPECT による生理学的特徴との関連性について検討した。心臓核医学検査でみられる心筋血流と脂肪酸代謝の欠損のミスマッチと比較した場合、緊急冠血行再建後の急性心筋梗塞患者にみられる遅延造影 MRI の MO は、梗塞領域内の不可逆的心筋障害の存在を示唆する重要な構造上の異常であることを示した。