

## 心事故予測における心臓核医学における 心筋虚血と SYNTAX score の関連

依田俊一<sup>1)</sup>, 早瀬未紗<sup>1)</sup>, 八田拓海<sup>1)</sup>, 堀 祐輔<sup>1)</sup>, 門野 越<sup>1)</sup>,  
峯木隆志<sup>1)</sup>, 鈴木康之<sup>1)</sup>, 松本直也<sup>1)</sup>, 平山篤志<sup>1)</sup>

### Prognostic Relationship between Ischemia Evaluation with Nuclear Cardiology and SYNTAX score

Shunichi YODA<sup>1)</sup>, Misa HAYASE<sup>1)</sup>, Takumi HATTA<sup>1)</sup>, Yusuke HORI<sup>1)</sup>, Koyuru MONNO<sup>1)</sup>,  
Takashi MINEKI<sup>1)</sup>, Yasuyuki SUZUKI<sup>1)</sup>, Naoya MATSUMOTO<sup>1)</sup>, Atsushi HIRAYAMA<sup>1)</sup>

#### 要旨

冠血行再建治療が成功した虚血性心疾患患者に対して SYNTAX score と核医学から得られる虚血改善量を用いて心事故リスクを検討した報告はない。そこで我々は安静時<sup>201</sup>Tl 負荷時<sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin 心筋血流 SPECT を施行し、虚血の確認後 CAG/PCI が施行され且つ慢性期に SPECT を行った 445 例を対象として予後追跡調査を行った。追跡期間に 36 例に心事故が認められ、内訳は心臓死 ( $n=7$ )、非致死的心筋梗塞 ( $n=2$ )、不安定狭心症 ( $n=27$ ) であった。多変量解析の結果から  $\Delta$ SDS% と SYNTAX score が独立した心事故予測因子として抽出された。心事故発症予測における SYNTAX score の至適カットオフ値 15 と 5% 虚血改善の有無により有意な心事故リスクの層別化が示された。冠血行再建術成功後の心事故予測において、解剖学的重症度と虚血改善量のコンビネーションによる評価は心事故リスクの層別化に有用であった。

#### 1. はじめに

米国のマルチセンタートライアル<sup>1)</sup> で安定労作性狭心症患者において血行再建術 (PCI) 後に 5% 以上虚血が改善した患者では予後が改善すると報告されたが、我が国において冠血行再建術後の虚血改善と解剖学的重症度を示す SYNTAX score のコンビネーションによる心事故リスクの層別化について報告はないため検討を行った。

#### 2. 対象及び方法

虚血性心疾患の既往もしくは疑いにて、2004 年 10 月から 2013 年 11 月の間に当院にて安静時<sup>201</sup>Tl 負荷時<sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin dual isotope 心筋血流 SPECT<sup>2,3)</sup> を施行し 5% 以上の虚血を確認後、冠動脈造影 (CAG) が施行され、冠動脈に 75% 以上の狭窄病変を有し、治療後慢性期に SPECT を再検査した 445 例を対象に 1 年以上の予後追跡調査を行った。全例 CAG の結果から SYNTAX score を算出した。20 歳以下の患者、肥大型・拡張型心筋症の患者、重篤な弁膜症

患者、NYHA III 以上の心不全患者、SPECT にて虚血が 5% 未満の患者、CABG の既往のある患者は対象から除外した。

**心電図同期心筋血流 SPECT**：全例、安静時に<sup>201</sup>Tl (111 MBq) を投与し 10 分後に 16 分割心電図同期心筋血流 SPECT を撮像し、その後エルゴメーター負荷またはアデノシン負荷を施行し、<sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin (740 MBq) を投与後、30～60 分後に 16 分割心電図同期心筋血流 SPECT を撮像した。SPECT 血流画像は 20 分割 5 段階評価にて視覚的にスコアリングし summed stress score (SSS)、summed rest score (SRS) を算出し、SSS と SRS の差から summed difference score (SDS) を算出した。さらに SSS、SRS、SDS を 20 セグメントモデルの最大スコアの 80 で割り visual % myocardium を算出し、治療前後の SDS% の差から  $\Delta$ SDS% を算出した。

1) 日本大学医学部内科学系循環器内科学分野  
依田俊一：Yoda.shunichi@nihon-u.ac.jp

予後追跡とエンドポイント：全例、慢性期SPECT後から1年以上（平均追跡期間30.0 ± 15.9月）の予後追跡を行い、エンドポイントは心臓死、非致死性心筋梗塞、不安定狭心症と定義した。

### 3. 結果

追跡期間に36例に心事故が認められ、内訳は心臓死（*n*=7）、非致死的心筋梗塞（*n*=2）、不安定狭心症（*n*=27）であった。心イベントの有無による患者背景の比較では年齢、性別、心筋梗塞の既往、リスクファクター、内服薬、CAG上の病変枝数、治療内容には両群間で有意差を認めなかった。心イベントの有無による核医学的虚血指標および心機能指標の治療前後の推移の比較を表1に示す。SSS%とSDS%は治療前後で両群間で有意に改善していたが、ΔSDS%はイベント非発生群で有意に大であった（9.5 ± 9.3 vs. 5.2 ± 8.1; *p* = 0.0034）。負荷時および安静時の心機能指標（EDV, ESV, EF）はイベント発生群では変化がなかったが、非発生群では有意な改善を認めた。SYNTAX scoreはイベント発生群で有意に大であった（17.6 ± 7.3 vs. 14.3 ± 7.4; *p* = 0.0177）。単変量解析の結果、血行再建の既往、eGFR、治療後のSSS%とSDS%、ΔSDS%、5%以上の虚血改善、安静時と負荷時の治療後のLVEF, LVEDV, LVESV, SYNTAX scoreが有意な心事故予測因子であり、多

変量解析の結果、ΔSDS%とSYNTAX scoreが独立した心事故予測因子として抽出された。ROC解析から得られた心事故発症を予測するSYNTAX scoreの至適カットオフ値15と5%虚血改善の有無での4区分でのカプランマイヤー解析の結果、SYNTAX score 15未満で5%以上の虚血改善を認めた群が最も予後良好であり、SYNTAX score 15以上で虚血改善が5%未満であった群が最も予後不良であった（*p* = 0.0030）。

### 4. 考察

我々の先行研究において日本人の虚血性心疾患患者において治療後に5%以上の虚血改善が得られた場合に予後改善効果を認め、核医学的虚血改善量であるΔSDS%の有用性を報告したが<sup>4)</sup>、本研究においてΔSDS%に加え、解剖学的重症度指標であるSYNTAX scoreが冠血行再建術後の独立した心事故予測因子であることが明らかになった。SYNTAXトライアルの5年後の成績が発表され<sup>5)</sup>、SYNTAXスコアが低い軽症例での心事故発生率はCABGとPCIは同等であったが、SYNTAXスコアが中等度以上の重症例での心事故発生率はPCI群はCABG群に比して有意に高率であった。こうした知見から、SPECT上の虚血量やSYNTAXスコアをガイドとした血行再建が予後改善に導く治療戦略と期待されるが、

表1 心イベントの有無による核医学的虚血指標および心機能指標の治療前後の推移の比較

	心イベント (+) N = 36		P value	心イベント (-) N = 409		P value		
	治療前	治療後		治療前	治療後			
SSS%	18.3 ± 11.4	14.0 ± 11.2	0.0082	19.3 ± 10.9	10.0 ± 10.7	< 0.0001		
SRS%	5.3 ± 7.0	6.2 ± 8.8	0.4238	4.7 ± 7.5	4.8 ± 8.1	0.6825		
SDS%	13.0 ± 7.4	7.7 ± 8.8	0.0005	14.6 ± 7.9	5.2 ± 6.0	< 0.0001		
0%	0	0%	7	19%	0	0%	157	38%
1-4.9%	0	0%	10	28%	0	0%	54	13%
≥ 5%	36	100%	19	53%	409	100%	198	49%
LVEF								
安静時	52.1 ± 12.7	53.8 ± 13.1	0.3671	57.9 ± 14.2	60.6 ± 13.6	< 0.0001		
負荷時	50.3 ± 13.3	50.5 ± 13.5	0.8744	55.3 ± 13.6	58.7 ± 13.1	< 0.0001		
LVEDV								
安静時	102.6 ± 43.5	101.5 ± 42.7	0.8505	91.1 ± 43.0	87.8 ± 39.5	0.0018		
負荷時	124.9 ± 48.7	118.2 ± 47.9	0.2884	108.3 ± 46.9	101.6 ± 43.7	< 0.0001		
LVESV								
安静時	54.2 ± 35.7	51.9 ± 37.0	0.6460	43.2 ± 37.1	39.6 ± 33.6	0.0001		
負荷時	68.5 ± 42.6	64.8 ± 42.1	0.4786	53.6 ± 40.6	46.5 ± 36.4	< 0.0001		

SPECT上の虚血定量とSYNTAXスコアとの関連および心事故予測に関する報告は我が国では過去にないため、本研究結果が日常診療での冠血行再建治療に与える意義は大きいと考えられる。

## 5. 結 語

冠血行再建術成功後の心事故予測において、解剖学的重症度と虚血改善量のコンビネーションによる評価は心事故リスクの層別化に有用であった。

## 文 献

- 1) Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, Mancini GBJ, Hayes SW, Hartigan PM, et al. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the clinical outcomes utilizing revascularization and aggressive drug evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. *Circulation* 2008; 117: 1283-91.
- 2) Berman DS, Kiat H, Friedman JD, Wang FP, Train KV, et al. Separate acquisition rest thalium-201/stress technetium-99m sestamibi dual-isotope myocardial perfusion single-photon emission computed tomography: A clinical validation study. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:1455-64.
- 3) Yoda S, Nakanishi K, Tano A, Hori Y, Suzuki Y, Matsumoto N, Hirayama A. Major cardiac event risk scores estimated with gated myocardial perfusion imaging in Japanese patients with coronary artery disease. *J Cardiol* 2016; 67:64-70.
- 4) Hori Y, Yoda S, Nakanishi K, Tano A, Suzuki Y, Matsumoto N, Hirayama A. Myocardial ischemic reduction evidenced by gated myocardial perfusion imaging after treatment results in good prognosis in patients with coronary artery disease. *J Cardiol*; 2015; 65: 278-84.
- 5) Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, Feldman TE, Stähle E Colombo A, et al. Five-year outcomes in patients with left main disease treated with either percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting in the synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery trial. *Circulation*. 2014; 129:2388-94.