



The relationship between reverse redistribution of ^{99m}Tc -tetrofosmin in sub-acute phase and left ventricular functional recovery in chronic phase in patients with acute myocardial...

藤原, 征

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

2010-03-05

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

乙3104

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D2003104>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



氏 名	藤原 征
博士の専攻分野の名称	博士（医学）
学 位 記 番 号	博ろ第 3104 号
学位授与の 要 件	学位規則第 5 条第 2 項該当
学位授与の 日 付	平成 22 年 3 月 5 日

【 学位論文題目 】

The relationship between reverse redistribution of 99mTc-tetrofosmin in sub-acute phase and left ventricular functional recovery in chronic phase in patients with acute myocardial infarction(急性心筋梗塞患者における亜急性期の 99mTc-テトロフォスミンの逆再分布現象と慢性期の左室機能回復の関係)

審 査 委 員

主 査	教 授	秋田 穂東
	教 授	平井 みどり
	教 授	杉村 和朗

学位論文の内容要旨

The relationship between reverse redistribution of ^{99m}Tc -tetrofosmin in sub-acute phase and left ventricular functional recovery in chronic phase in patients with acute myocardial infarction

急性心筋梗塞患者における亜急性期の ^{99m}Tc -テトロフォスミンの
逆再分布現象と慢性期の左室機能回復との関係

神戸大学大学院医学研究科
内科学講座 循環器内科学分野
(指導教官 平田 健一 教授)

藤原 征

背景と目的

近年、急性心筋梗塞 (AMI) 患者における急性期治療として、緊急冠動脈形成術 (direct PCI) が広く行われるようになり、急性虚血による障害領域 (リスクエリア) や、梗塞心筋量、PCI による心筋の救済効果を評価することが、患者の予後を予測する上でより重要となっている。

これまで、核医学的手法によるリスクエリアの評価は、急性期の再灌流治療前におけるテクネシウム (^{99m}Tc) 製剤による "Freeze image method" や、亜急性期における ^{123}I BMIPP による "Memory image method" で行われており、亜急性期のタリウム (TlCl) 製剤や ^{99m}Tc 製剤による血流イメージとの乖離を再灌流治療により救済された心筋と考え、PCI の治療効果として評価してきた。

正常心筋に取り込まれた ^{99m}Tc 製剤はほとんどクリアランスされることはないが、AMI 患者では早期像から遅延像にかけて逆再分布現象が認められ、その領域はリスクエリアを反映していることが知られている。またその現象は心筋におけるミトコンドリア機能の障害を反映し、慢性期における左室機能の回復を予測することが可能であると報告されている。しかしながら、これまでの報告はいずれも逆再分布の評価は視覚的半定量法によるものであり、定量性・客観性の観点からは不十分であったと考えられる。また亜急性期の逆再分布現象と、慢性期における左室機能の回復との関係に関する報告は非常に少ない。

本研究の目的は、1) 心筋血流と左室機能を同時に自動定量評価することが可能な心電図同期 ^{99m}Tc -テトロフオスミン SPECT 法を用いて、逆再分布を定量的かつ正確に評価し、その臨床的意義を明らかにすること、2) 亜急性期における逆再分布と慢性期における左室機能回復の関係を明らかにすることである。

方法

急性期治療として緊急冠動脈形成術(direct PCI)を施行した連続 21 例の AMI 患者を対象とした(男性 16 例、女性 5 例、平均年齢 62.5 ± 12.4 才)。 ^{99m}Tc -テトロフオスミン SPECT を AMI 発症後の亜急性期(平均 12 ± 4 日)および慢性期(平均 236 ± 66 日)に施行した。 ^{99m}Tc -テトロフオスミン 740 MBq を安静時に投与し、心電図同期法を用いて ^{99m}Tc -テトロフオスミン静注後 30 分(早期像)および 3 時間(遅延像)に撮像を行った。

QGS ソフトウェアにより再構成後の心電図同期 SPECT 画像の自動解析を行い、全体的な心機能指標として、左室拡張末期容積(EDV: ml)、左室収縮末期容積(ESV: ml)、左室駆出率(LVEF: %)を算出し、亜急性期から慢性期の LVEF の変化を ΔLVEF と定義した。SPECT 画像は左室 20 セグメント・モデルを用い、各セグメントの欠損スコアを 5 ポイント・スコアリングシステム(0=取り込み正常、1=軽度取り込み低下、2=中等度取り込み低下、3=高度取り込み低下、4=取り込みなし)により自動的に算出し、早期像および遅延像における各セグメ

ントの欠損スコアの和をそれぞれ Summed early score (SES)、Summed delayed score (SDS) をとした。また、それらのスコアの差を Summed washout score : SWS と定義し、これまでの研究に基づき各患者における SWS が 1 以上の場合を逆再分布ありと判定した。さらに、各セグメントにおける ^{99m}Tc -テトロフオスミンの取り込み率(%uptake) および壁厚増加率(Wall thickening : WT)を自動計測し、それぞれの指標の左室局所のばらつきは 213 例の正常対照群から作成したコントロールマップにより補正を行った。亜急性期における各セグメントの早期像の%uptake から遅延像の%uptake を引いたものを局所逆再分布、亜急性期から慢性期にかけての早期像における WT の変化を ΔWT と定義し、局所逆再分布、 ΔWT ともにコントロールマップの 1SD 以上を有意な変化とした。また亜急性期の後期像における%uptake がコントロールマップの -2SD 以下の領域をリスクエリアと定義した。

結果

AMIの責任病変は左冠動脈前下行枝が11例、左冠動脈回旋枝が3例、右冠動脈が7例であった。亜急性期から慢性期にかけてEDVは有意な変化を認めなかったが、ESV、LVEF、SES、SDS、SWSはいずれも有意な改善を認めた。また亜急性期においてSESはSDSより有意に高値であった。全症例を逆再分布の有無によって2群に分類した場合、逆再分布を認めた患者群(N=12)の方が逆再分布を認

めなかった患者群(N=9)より有意に Δ LVEFが高値であった($14.5 \pm 12.1\%$ 対 $0.0 \pm 3.9\%$, $p < 0.01$)。リスクエリア(全420領域中162領域)をセグメントごとの解析対象とした場合、局所逆再分布を認めた96領域中75領域でWTの改善が認められた(78%)のに対し、局所逆再分布を認めなかった66領域中でWTの改善が認められたのはわずか13領域であり(20%)、局所逆再分布を認めた領域で有意にWTの改善率が高かった($p < 0.0001$)。亜急性期の早期像%uptakeは Δ WTと良好な相関は認められず($r = 0.192$, $p = 0.0143$)、亜急性期の遅延像%uptakeと Δ WTには有意な相関は認められなかった($r = 0.031$, ns)が、亜急性期の局所逆再分布の程度と Δ WTの間には有意な相関が認められた($r = 0.417$, $p < 0.0001$)。さらに亜急性期の局所逆再分布の程度と亜急性期から慢性期にかけての遅延像%uptakeの変化にも良好な相関が認められた($r = 0.584$, $p < 0.001$)。

考察

本研究の結果、AMI患者の亜急性期における ^{99m}Tc -テトロフオスミンの逆再分布の有無が、慢性期の左室機能の回復を反映し、障害心筋における逆再分布の程度が慢性期の局所の左室機能回復と関連していることを明らかにした。さらに亜急性期に認められる逆再分布の程度は、亜急性期から慢性期にかけての遅延像の ^{99m}Tc -テトロフオスミンの取り込みの変化と比例していた。これらの結果より、AMI患者において亜急性期の ^{99m}Tc -テトロフオスミンの逆再分布を定

量評価することが、慢性期の左室機能回復を正確に予測するのに有用であると考えられた。

今回の結果では、亜急性期における早期像や遅延像の ^{99m}Tc -テトロフオスミンの集積の程度は左室機能の回復の程度と相関を認めなかったにも関わらず、逆再分布の程度とは有意な相関が認められた。このことは、亜急性期における逆再分布の程度が、慢性期における全体的な左室機能のみならず局所においてもその回復の程度に関連していると考えられる。 ^{99m}Tc 製剤は正常心筋では長時間クリアランスされないが、障害心筋においては正常心筋に比してより早期にクリアランスされることから、その取り込みや保持は心筋のミトコンドリア機能に依存していると報告されている。このことから、Viableな気絶心筋においてミトコンドリア機能の障害により、心筋での ^{99m}Tc 製剤の保持能の低下することにより逆再分布現象が起こると考えられる。また我々の研究において、亜急性期における ^{99m}Tc -テトロフオスミンの逆再分布の程度と遅延像の取り込みの変化との間に良好な相関が認められていることから、亜急性期から慢性期にかけての遅延像における取り込みの改善は、ミトコンドリア機能の回復を反映していると考えられる。しかし、これまで ^{99m}Tc -テトロフオスミンの逆再分布と遅延像の取り込みの変化の程度の関係を検討した報告は見られない。今回の我々の研究において、逆分布現象を認める領域はViableな救済心筋、すなわち気絶心

筋を反映しており、ミトコンドリア機能の回復と共に左室機能が回復した可能性が示唆された。

再灌流治療を行った急性心筋梗塞患者において、亜急性期に安静時心電図同期 ^{99m}Tc テトロフォスミン SPECT により逆再分布を定量評価することにより慢性期の左室機能回復を予測することが可能であると考えられた。

論文審査の結果の要旨

受付番号	乙 第2068号	氏 名	藤原 征
論文題目 Title of Dissertation	The relationship between reverse redistribution of ^{99m}Tc-tetrofosmin in sub-acute phase and left ventricular functional recovery in chronic phase in patients with acute myocardial infarction 急性心筋梗塞患者における亜急性期の ^{99m}Tc-テトロフォスミンの逆再分布現象と慢性期の左室機能回復との関係		
審査委員 Examiner	主 査 秋田 穂来 Chief Examiner 副 査 杉 村 和 朗 Vice-examiner 副 査 平 井 み と り Vice-examiner		

(要旨は1,000字～2,000字程度)

急性心筋梗塞（AMI）患者の急性期治療として、緊急冠動脈形成術（direct PCI）が広く行われており、その心筋救済効果を評価することが予後予測の上で重要と考えられている。

近年、安静時 ^{99m}Tc 心筋血流イメージの遅延像は急性虚血による障害領域（リスクエリア）を反映し、初期像との乖離の程度を評価することで、慢性期における左室機能の回復を予測することが可能であると報告されている。

本研究の目的は、1) 心電図同期 ^{99m}Tc -テトロフォスミン(TF)SPECT 法を用いて心筋血流と左室機能を自動定量評価することにより、逆再分布を定量的かつ正確に評価し、その臨床的意義を明らかにすること、2) 亜急性期における逆再分布と慢性期における左室機能回復の関係を明らかにすることである。

急性期に direct PCI を施行した AMI 患者連続 21 例を対象とし、心電図同期 ^{99m}Tc -TF SPECT を亜急性期および慢性期に施行した。安静時に ^{99m}Tc -TF740 MBq を投与し、静注後 30 分（早期像）および 3 時間（遅延像）に撮像を行った。

早期像・遅延像における欠損スコアの和（Summed early score (SES)、Summed delayed score (SDS)）および左室駆出率（LVEF: %）を自動解析し、初期像と遅延像のスコアの差を Summed washout score: SWS、亜急性期から慢性期の LVEF の変化を ΔLVEF と定義した。また局所解析として 20 セグメントモデルによる ^{99m}Tc -TF の取り込み率（%uptake）および壁厚増加率（Wall thickening: WT）を自動解析し、亜急性期における早期像と遅延像の %uptake 差を局所逆再分布、亜急性期から慢性期にかけての早期像における WT の変化を ΔWT と定義した。加えて亜急性期における後期像の %uptake が正常対照群によるコントロールマップの -2SD 以下の領域をリスクエリアと定義した。

全症例を逆再分布の有無によって 2 群に分類した場合、逆再分布を認めた患者群（N=12）の方が認めなかった患者群（N=9）より ΔLVEF は有意に高値であった（ $14.5 \pm 12.1\%$ 対 $0.0 \pm 3.9\%$ 、 $p < 0.01$ ）。リスクエリア（全 420 領域中 162 領域）を局所解析の対象とした場合、局所逆再分布を認めた 96 領域中 75 領域で WT の改善が認められた（78%）のに対し、局所逆再分布を認めなかった 66 領域では、WT の改善が認められたのは 13 領域（20%）であった（ $p < 0.0001$ ）。また亜急性期の局所逆再分布の程度と ΔWT の間には有意な相関が認められ（ $r = 0.417$ 、 $p < 0.0001$ ）、亜急性期から慢性期にかけての遅延像の %uptake の変化とも良好な相関が認められた（ $r = 0.584$ 、 $p < 0.001$ ）。

本研究の結果、AMI 患者の亜急性期における ^{99m}Tc -TF の逆再分布の有無が、慢性期の左室機能の回復と関連していることが示された。さらに亜急性期に認められる逆再分布の程度は、亜急性期から慢性期にかけての左室機能の回復の程度や遅延像の ^{99m}Tc -TF の取り込みの改善度と比例していた。これらの結果から、AMI 患者において亜急性期の ^{99m}Tc -TF の逆再分布を定量評価することが、

慢性期の左室機能回復を正確に予測するのに有用であると考えられた。

本研究は、再灌流治療を行った急性心筋梗塞患者において、亜急性期に安静時心電図同期 $^{99m}\text{TcTF}$ SPECT により逆再分布を定量評価することにより慢性期の左室機能回復を予測することについて重要な知見を得たものとして価値ある集積であると認める。よって、本研究者は、博士（医学）の学位を得る資格があると認める。