

## 《短 報》

## Heart Risk View における高リスク患者の予後調査

坂谷 知彦\*      上岡 亮\*      丸山 尚樹\*      下田 義晃\*  
 木下 英吾\*      椿本 恵則\*      松尾あきこ\*      井上 啓司\*  
 藤田 博\*      北村 誠\*      西村 恒彦\*\*

要旨 [背景]  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin (TF) 負荷心筋 SPECT における予後予測のための大規模調査研究の一環として実施された J-ACCESS において、心事故発生確率算出のための解析ソフトである Heart Risk View が作成されたが、実際の運用上の成果については不明である。[目的] Heart Risk View により高リスク群と同定された患者につき、予後に関連する因子について検討した。[対象] 2006年11月より2010年4月までに  $^{99m}\text{Tc}$ -TF 負荷心筋 SPECT を実施された患者 1,380 人のうち、Heart Risk View により心事故発生確率が 20% 以上の高リスク群と判定された 83 人の患者。[方法] 心不全悪化による死亡、入院を心事故とし、イベント発生に関わる要因を検討した。[結果] 平均  $596 \pm 356$  日の観察期間で、死亡 7 例を含む 23 人の心事故発生を認めた (心事故発生確率 27.7%)。イベント群は非イベント群に対し、年齢・性別に有意差を認めなかった。QGS 解析における左室駆出率や、SPECT の集積低下程度も両群間において有意差を認めなかった。一方で心筋虚血検出率には有意差を認めなかった (22% vs. 28%,  $p=0.54$ ) もの、負荷検査後の再血行再建率において、有意にイベント群で低率であった (9% vs. 38%,  $p=0.03$ )。[結論] Heart Risk View による心事故発生確率はほぼ妥当な数値であった。イベント群では虚血を認めるも血行再建率が低値にとどまり、心事故につながる症例を多く認めた。病変の複雑性や合併疾患などにより、虚血の解除が困難であった可能性が推定された。

(核医学 48: 419–423, 2011)

## 1. 背 景

虚血性心疾患の非侵襲的評価法として、1970年代より  $^{201}\text{Tl}$  を使用した心臓核医学検査が実施されるようになり、その後使用可能な核種は増加し、虚血性心疾患に対する高い感度、特異度を有

するという理由から、広く臨床応用されるに至っている。近年、 $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin (TF) 負荷心筋 SPECT を使用して、虚血性心疾患における国内臨床データベース作成のための調査研究：J-ACCESS が報告された<sup>1,2)</sup>。この臨床研究において得られた 4,031 例のデータ解析の結果から、心事故発生予測のための回帰式を作成し、3年以内の心事故発生確率を算出するソフトウェアである Heart Risk View が提案された<sup>3)</sup>。

本研究では、 $^{99m}\text{Tc}$ -TF 負荷心筋 SPECT を実施した患者を対象に、実際に Heart Risk View による 3年以内の心事故発生確率を算出し、20% 以上と判定された高リスク群を対象として、予後に対する後ろ向きの調査を行い、算出された心事故発

\* 京都第二赤十字病院循環器科

\*\* 京都府立医科大学大学院医学研究科  
放射線診断治療学

受付：22年12月7日

最終稿受付：23年3月31日

別刷請求先：京都市上京区釜座通丸太町上ル

春帯町 355-5 (☎ 602-8026)

京都第二赤十字病院 循環器科

坂谷 知彦

生確率と実際の心事故率を比較検討するとともに、予後に寄与する因子の同定を行った。

## II. 方 法

### 1. 対象

2006年11月から2010年4月までに当院にて心筋虚血の評価のため $^{99m}\text{Tc}$ -TF 負荷心筋 SPECT を実施した患者、連続1,380人のうち、Heart Risk View による解析により3年以内の心事故発生確率が20%以上であると判定された、高リスク患者83人(男性72名、女性11名、平均 $76 \pm 10$ 歳)を対象とした。J-ACCESS には対象除外基準として、弁膜疾患や特発性心筋症、NYHA III度以上の心不全などを指定しているが、本検討では実臨床の中でHeart Risk View による判定の有効性を判断する目的のため、あえて対象症例からこれらの除外基準を設けなかった。

### 2. SPECT の撮像

負荷は運動もしくはアデノシンによる薬物にて実施し、負荷終了時に $^{99m}\text{Tc}$ -TF を296 MBq 静注し、30分後に負荷時像として撮像を行い、さらに4時間後に $^{99m}\text{Tc}$ -TF を592 MBq 再静注し、30分後に安静時像として撮像した。撮像には低エネルギー高分解能コリメータを装着したシーメンス社製デジタルガンマカメラを用い、収集条件は $64 \times 64$  matrix, 1方向40秒、5度ごとに360度からのデータ収集を行った。安静時像の撮像の際には、1心拍を16分割した心電図同期収集も行い、Heart Risk View の算出に必要な収縮末期容積(ESV)、左室駆出率(EF)を算出した。

### 3. Heart Risk View による評価

SPECT のスコアリング判定は、Heart Risk View に従い、SSS: summed stress score を自動的に算出した。これに患者背景(年齢、糖尿病の有無)とESVを加えて、

$$\text{logit } p = -8.9333 + 0.9159(\text{DM: } 0, 1) + 0.0635(\text{AGE}) + 0.225(\text{SSS: } 0-3) + 0.0182(\text{ESV})$$

$$p(\%) = [1 / \{1 + e(-\text{logit } p)\}] \times 100$$

として、3年以内の心事故発生確率を算出した。

心筋虚血の有無は、SPECT より2名以上の医師により視覚的に判定した。

これら登録患者を外来にて経過観察し、心事故発生の有無を後ろ向きに検討した。心事故の定義としては、心臓死、心不全増悪による入院とし、イベント発生に関わる因子を検討した。J-ACCESS と同様に、SPECT 実施後3ヵ月以内に実施されたPCI, CABG などの再血行再建術は心事故から除外した。

### 4. 統計学的解析

数値はすべて平均 $\pm$ 標準偏差で示した。有意差の検定は、連続変数についてはMann-Whitney's U 検定を、カテゴリー変数についてはカイ2乗検定を行い、 $p < 0.05$  を有意と判定した。

## III. 結 果

平均 $596 \pm 356$ 日の経過観察期間で、7人が心臓死、16人が心不全増悪による入院をきたし、これら23人をイベント群と判定した。心事故までの平均観察期間は $826 \pm 267$ 日であった。経過観察期間中に新たな急性心筋梗塞や不安定狭心症による緊急PCI, CABG の適応のある患者は含まれなかった。イベント群と非イベント群の患者背景をTable 1に示す。年齢、性別には有意差を認めなかった。糖尿病の罹患率には有意差を認めなかったが、高血圧、高脂血症は非イベント群で有意に高率であった。心不全の基礎疾患としては、イベント群、非イベント群ともに虚血性心疾患が多数を占め、拡張型心筋症や弁膜症による心疾患は少数であった。

次に負荷心筋 SPECT の結果を示す(Table 2)。QGS から得られたデータでは、左室拡張末期容積や左室駆出率などに有意差を認めず、またHeart Risk View による SPECT の自動診断においても、SSS, SDS, SRS とともにイベント群、非イベント群間で有意差を認めなかった。算出された心事故発生確率、心事故発生倍率ともにイベント群で高値ではあったものの、両群間で有意差を認めなかった。SPECT における心筋虚血の検出率はイベント群で22%、非イベント群で28%であ

**Table 1** Patient characteristics of the study cohort

	Event group (n = 23)	Non-event group (n = 60)	P value
Age, year	78 ± 11	75 ± 9	0.29
Gender, M : F	20 : 3	53 : 7	0.87
Etiology, n (%)			
coronary artery disease	18 (78)	51 (85)	0.46
dilated cardiomyopathy	3 (13)	2 (3)	0.09
valvular disease	0 (0)	2 (3)	0.37
others	2 (9)	5 (8)	0.81
Diabetes, n (%)	15 (65)	39 (65)	0.51
Hypertension, n (%)	5 (22)	33 (55)	0.004
Dyslipidemia, n (%)	5 (22)	36 (60)	0.001

**Table 2** Results of QGS and Heart Risk View

	Event group (n = 23)	Non-event group (n = 60)	P value
QGS			
EDV, ml	170 ± 74	187 ± 62	0.35
ESV, ml	118 ± 68	125 ± 59	0.69
EF, %	34 ± 11	36 ± 11	0.47
Heart Risk View			
SSS	20.2 ± 8.6	23.0 ± 10.7	0.45
SRS	21.2 ± 9.6	23.0 ± 11.1	0.50
SDS	1.3 ± 1.7	1.8 ± 2.4	0.44
cardiac event probability	41 ± 21	34 ± 16	0.16
cardiac event magnification	18 ± 18	16 ± 11	0.53

Abbreviations: QGS, quantitative gated SPECT; EDV, end diastolic volume; ESV, end systolic volume; EF, ejection fraction; SSS, summed stress score; SRS, summed rest score; SDS, summed differential score.

**Table 3** The number of patients who were pointed out ischemia detected by <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin SPECT and performed following revascularization therapy

	Event group (n = 23)	Non-event group (n = 60)	P value
Induced ischemia, n (%)	5 (22)	17 (28)	0.54
Revascularization, n (%)	2 (9)	23 (38)	0.03

り、有意差を認めなかった。しかしながら、その後 SPECT の結果に基づき実施された PCI, CABG などの再血行再建術はイベント群で全体の 9%、虚血検出例で 40% であったのに対し、非イベント群で全体の 38%、虚血検出例に限定すると 100%

の実施率であり、有意に非イベント群での再血行再建率が高値であった ( $p = 0.03$ ) (Table 3)。

#### IV. 考 察

Heart Risk View は <sup>99m</sup>Tc-TF 負荷心筋 SPECT が

ら得られた SSS と QGS における ESV をもとに、年齢、糖尿病の有無を加味して、3 年以内の心事故発生確率を算出するソフトウェアであり、J-ACCESS のデータをもとに作成された<sup>3)</sup>。本検討では Heart Risk View により 3 年以内の心事故率が 20% 以上の高値と診断された患者の予後を調査した。追跡期間が平均 1.6 年と J-ACCESS より短期間ではあったが、心事故を 27.7% にまで認めており、本ソフトウェアの信頼性が示唆された。

心疾患患者の予後予測における負荷心筋 SPECT の有用性については、これまでに数多くの報告があり、いずれも信頼性の高いエビデンスとなっており、欧米では PCI 実施の判断基準の一つとなっている<sup>4-7)</sup>。一方わが国では、冠動脈 CT や冠動脈造影などの形態学的検査にて PCI の適否が決定されることが多く、DPC 導入の影響もあり心筋 SPECT 実施件数は年々減少する傾向にある。しかし、虚血を生じていない狭窄病変に対する PCI は、生命予後延長をもたらさないことは明らかとなっており<sup>8)</sup>、PCI 実施前のスクリーニングとして SPECT によるリスク評価を行い、PCI 実施患者を限定することは費用対効果の点からも望ましいと考えられる。

本検討におけるイベント発生患者の特徴として、心筋虚血の検出率には差を認めなかったものの、SPECT の後に実施された再血行再建術が非イベント患者より低率であったことが挙げられる。これらイベント群の中には、PCI が試みられるも病変の複雑性により成功に至らなかった症例が 1 例、高齢 (88 歳) により全身状態が不良で PCI もしくは CABG 不適と判断された症例が 1 例、左回旋枝の慢性完全閉塞により PCI を回避されるも 1 枝病変のため CABG を選択されなかった症例が 1 例、それぞれ含まれている。心筋虚血を検出し、かつ Heart Risk View における心事故発生確率が高 score の患者においては、虚血の解除がイベント抑制にきわめて重要であると考えられるが、高齢その他再血行再建不適応例もあり、それぞれの患者で個別に検討する必要がある。

Heart Risk View の基礎となる J-ACCESS にお

ける調査研究では、対象患者は虚血性心疾患に限られ、弁膜症や心筋症患者、NYHA III 度以上の心不全患者は除外されている。本検討では、少数ではあるもののこれらの非虚血患者も含まれ、非虚血性心疾患患者であっても心事故発生確率が高値に算出され、実際に心事故に至る症例も散見される。これらは、SPECT における SSS は低値でも、ESV が高値でかつ高齢などの要因が関係すると考えられるが、非虚血性心疾患群においては Heart Risk View の信頼性に関し、さらなる調査が必要である。

今後の課題としては、虚血検出例では PCI により SSS が低下することで、また虚血非検出例 (e.g. 陳旧性心筋梗塞、拡張型心筋症など) では  $\beta$  遮断薬など薬物療法により reverse remodeling が得られた場合 ESV が低下することで、治療の反応性としての心事故発生確率の変化が得られるかなどに関する検討も重要であると考えられる。

## V. 結 語

<sup>99m</sup>Tc-TF 負荷心筋 SPECT 実施時に Heart Risk View による解析にて高リスクと判断された患者群では、その後の実際の心事故発生には残存虚血の有無が重要な因子であることが推定された。たとえ高リスクと判断されても心筋虚血を認める場合では、その解除が非常に重要であると考えられた。

## 文 献

- 1) Kusuoka H, Nishimura S, Yamashina A, Nakajima K, Nishimura T: Surveillance study for creating the national clinical database related to ECG-gated myocardial perfusion SPECT of ischemic heart disease: J-ACCESS study design. *Ann Nucl Med* 2006; 20: 195-202.
- 2) Nishimura T, Nakajima K, Kusuoka H, Yamashina A, Nishimura S: Prognostic study of risk stratification among Japanese patients with ischemic heart disease using gated myocardial perfusion SPECT: J-ACCESS study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 35: 319-328.
- 3) 松本直也: Heart Risk View による心事故予測の可能性. *Rad Fan* 2007; 5: 39-42.

- 4) Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS: Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation* 2003; 107: 2900–2906.
- 5) Hachamovitch R, Berman DS, Kiat H, Cohen I, Cabico JA, Friedman J, et al: Exercise myocardial perfusion SPECT in patients without known coronary artery disease: incremental prognostic value and use in risk stratification. *Circulation* 1996; 93: 905–914.
- 6) Berman DS, Hachamovitch R, Kiat H, Cohen I, Cabico JA, Wang FP, et al: Incremental value of prognostic testing in patients with known or suspected ischemic heart disease: a basis for optimal utilization of exercise technetium-99m sestamibi myocardial perfusion single-photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 639–647.
- 7) Iskandrian AS, Chae SC, Heo J, Stanberry CD, Wasserleben V, Cave V: Independent and incremental prognostic value of exercise single-photon emission computed tomographic (SPECT) thallium imaging in coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 665–670.
- 8) Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, Kiat H, Cohen I, Cabico JA, et al: Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation* 1998; 97: 535–543.

## Summary

### Clinical Characteristics of Patients Diagnosed as High Cardiac Event Probability by “Heart Risk View”

Tomohiko SAKATANI\*, Akira UEOKA\*, Naoki MARUYAMA\*, Yoshiaki SHIMODA\*,  
Eigo KISHITA\*, Yoshinori TSUBAKIMOTO\*, Akiko MATSUI\*, Keiji INOUE\*,  
Hiroshi FUJITA\*, Makoto KITAMURA\* and Tsunehiko NISHIMURA\*\*

\*Department of Cardiology, Kyoto Second Red Cross Hospital

\*\*Department of Radiology, Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of Medicine

“Heart Risk View” is the software to evaluate the cardiac event probability, and it is based on the results of the prospective cohort study (J-ACCESS). We examined the usefulness of this software. Study population consisted of 83 patients, who were diagnosed that cardiac event probability was over 20% by “Heart Risk View.” During the follow-up period ( $596 \pm 356$  days), cardiac event occurred in 23 patients (27.7%), including 7 patients death. No significant differences were observed in the ejection fraction by Quantitative Gated SPECT, total defect score calculated from SPECT, and the percentage of stress perfusion abnormality detected

by SPECT between event and non-event groups. However, the percentage of cardiac revascularization therapy based on the SPECT was significantly lower in the event group (9 vs. 38%,  $p = 0.03$ ). In conclusion, cardiac event probability calculated by “Heart Risk View” was reliable in our study cohort. Cardiac event strongly depended on the cardiac ischemia, for which the therapy was difficult because of lesion complexity or combined diseases.

**Key words:** Gated SPECT,  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin, Cardiac events, Heart Risk View.