

氏名（本籍）	太田三恵子	（岐阜県）
学位の種類	博士（医学）	
学位授与番号	甲第1216号	
学位授与日付	令和5年1月18日	
学位授与要件	学位規則第4条第1項該当	
学位論文題目	Investigation of the Clinical Efficacy of ^{99m} Tc-Sestamibi Washout in Patients with Acute Myocardial Infarction and Comparison with Stress Myocardial Imaging with ^{99m} Tc-Sestamibi Using a Two-Day Protocol	
審査委員	（主査）教授	大西 秀典
	（副査）教授	松橋 延壽 教授 大倉 宏之

論文内容の要旨

急性心筋梗塞(acute myocardial infarction : AMI)の経皮的冠動脈形成術(percutaneous coronary intervention : PCI)による血行再建術後の残存虚血心筋の有無は、²⁰¹TlCl をトレーサーとして、心臓に負担をかけた状態(負荷)と通常の状態(安静)で2回 single photon emission computed tomography(SPECT)撮像し、負荷と安静の²⁰¹TlClの集積分布画像の差異から診断されている。²⁰¹TlClはKと類似の生体内挙動を示し、Na-Kポンプにより心筋細胞内に取り込まれ、その分布は局所の心筋血流を表す。²⁰¹Tlの半減期は73時間と長い被ばく線量の多さが近年問題となっており、被ばく線量を減らすために²⁰¹TlClに代わって^{99m}Tc-sestamibi(MIBI)などの半減期の短い^{99m}Tc製剤への変更が検討されつつある。^{99m}Tc-MIBI安静及び負荷心筋SPECTは1日法と2日法がある。1日法は安静と負荷の2回のSPECTを1日で行うため、1回目のSPECTに使用した^{99m}Tc-MIBIの放射能が2回目のSPECT時にも残存しているため2回目のSPECTには1回目に投与した放射エネルギーの2倍以上を用いるため被ばく線量が多い。2日法では安静と負荷のSPECTを別日に行うため、2回目のSPECT撮像時には時間減衰により1回目の放射能の影響を受けにくく、1回目と2回目は同量の放射エネルギーで検査可能となり2日法は1日法より少ない被ばく線量となる。更に2日法では安静撮像の後に^{99m}Tc-MIBI投与4時間後の遅延像を追加撮像することでMIBIの洗い出しの情報も得られる。AMIのPCI後の安静時^{99m}Tc-MIBI心筋SPECTの遅延像におけるMIBIの洗い出された領域は、心筋細胞のミトコンドリアの機能障害を反映し、慢性期の心機能の改善を反映すると報告されている¹⁾。

申請者は、AMI罹患者についてPCI後の残存虚血量を調べるために^{99m}Tc-MIBI安静及び負荷心筋SPECTの2日法を実施した場合において、1日目の安静時に^{99m}Tc-MIBI投与4時間後の遅延像を追加撮像し、得られた遅延像が2日目の負荷像と同等であれば負荷検査を省く事が可能となり、患者負担軽減と被ばく線量低減につながると考えた。本研究では、安静時^{99m}Tc-MIBI心筋SPECT遅延像と負荷像の比較を行い、負荷検査省略の可能性を検討した。

【対象と方法】

PCIが成功したAMI患者で、AMI責任血管以外に血行再建術の既往がない29例を対象とした。PCI後、第7病日前後に安静時^{99m}Tc-MIBI心筋SPECTを撮像した。早期像は投与1時間後、遅延像は4時間後に撮像し、その翌日以降にアデノシン薬剤負荷^{99m}Tc-MIBI心筋SPECTを施行した。遅延像と負荷像の欠損サイズをquantitative perfusion SPECT software(Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, CA, USA)を使用して算出される心筋虚血自動定量値 Total Perfusion Deficit score

(TPD)を用いて比較した。TPDは心筋虚血の範囲と重症度を反映する指標である。安静時遅延像のTPD値と安静時早期像のTPD値の差を「洗い出しTPD値」とし、負荷像のTPD値と安静時早期像のTPD値の差を負荷によって誘発された「虚血TPD値」と定義して、洗い出しTPD値と虚血TPD値を比較検討した。

【結果】

安静時^{99m}Tc-MIBI心筋SPECT早期像のTPD値よりも、遅延像のTPD値のほうが有意に高く(TPD: 21.5%±14.9% vs. 27.8%±14.0%; p<0.001), MIBIの洗い出しが認められた。また、負荷像のTPD値よりも、安静時遅延像のTPD値のほうが有意に高く(TPD: 22.2%±14.3% vs. 27.8%±14.0%; p<0.001), 遅延像の欠損サイズは負荷像の欠損サイズより大きかった。心筋細胞のミトコンドリアの機能障害領域を反映した洗い出しTPD値は、負荷による血流異常領域を反映した虚血TPD値よりも有意に高く(TPD: 6.24%±4.85% vs. 0.79%±4.76%; p<0.0001), 虚血心筋サイズよりもミトコンドリア障害を受けている心筋サイズの方が大きかった。

【考察】

負荷像から得られる欠損は、遅延像の欠損領域の内側に存在を認め、遅延像の欠損サイズより有意に小さかった。遅延像のみでは、遅延像の欠損領域の内側に含まれている残存虚血心筋領域を捉えられない。負荷像と遅延像の欠損サイズ差は、PCIにより救済された心筋細胞で血流障害が無くミトコンドリアの機能障害のみ存在する心筋範囲が検出されていると考えられる。このことから、遅延像だけでは虚血心筋の範囲を正確に確認できず、AMIにより障害を受けた心筋のより詳細な情報を得るためには、負荷像も必要であると考えられた。

【結論】

^{99m}Tc-MIBI安静及び負荷心筋SPECT検査も安静時^{99m}Tc-MIBI早期及び遅延心筋SPECT検査も従来から活用されている検査法であるが、安静及び負荷心筋SPECT検査は2日法を採用し、1日目の安静時SPECTの際に遅延像を追加したプロトコールを使用する事で、洗い出しの付加情報が得られ、治療方針の検討に役立てることができ、被ばく線量低減にも繋げる事ができる。

1) Masuda A, Yoshinaga K, Naya M, Manabe O, Yamada S, Iwano H, et al. Accelerated (99m)Tc-sestamibi clearance associated with mitochondrial dysfunction and regional left ventricular dysfunction in reperfused myocardium in patients with acute coronary syndrome. *EJNMMI Res.* 2016;6(1):41. doi: 10.1186/s13550-016-0196-5. [PubMed: 27169534]. [PubMed Central: PMC4864798].

論文審査の結果の要旨

申請者 太田 三恵子は、^{99m}Tc-MIBI心筋血流シンチグラフィにおいて、急性期心筋梗塞の血行再建術後の患者における負荷像と遅延像の違いを明らかにし、2日法に安静時遅延像を加えたプロトコールの有用性を示した。本研究の成果は、核医学検査、特に循環器領域において被ばく低減と治療方針決定の一助になると認める。

[主論文公表誌]

Mieko Ota, Fuminori Hyodo, Shinro Matsuo, Takashi Kato, Nobuyuki Kawai, Fumihiko Nakamura, Keita Fujimoto, Yo Kaneko, Hiroki Kato, Masayuki Matsuo : Investigation of the Clinical Efficacy of ^{99m}Tc-Sestamibi Washout in Patients with Acute Myocardial Infarction and Comparison with Stress Myocardial Imaging with ^{99m}Tc-Sestamibi Using a Two-Day Protocol *Iran J Radiol* 19, doi: 10.5812/iranjradiol-122423 (2022).