

論文内容の要旨

Serial change in perfusion-metabolism mismatch after coronary artery bypass grafting

冠動脈バイパス術後における血流代謝ミスマッチの
経時的変化について

日本医科大学大学院医学研究科 心臓血管外科学分野

研究生 森嶋 素子

Annals of Nuclear Medicine 2022年 掲載予定

《背景》

冠動脈バイパス術 (CABG) 後の患者のフォローアップでは、グラフト開存と左室機能の評価が従来行われてきた。しかし、虚血心筋に対する血行再建後には、心筋血流に関連した心筋代謝の評価が重要である。正常心筋では、ATP (アデノシン三リン酸) 産生の 90% 以上がミトコンドリアの酸化的リン酸化に依存している。虚血心筋では脂肪酸代謝は抑制され、解糖系を介したグルコース代謝が促進される。心筋の脂肪酸代謝は、 ^{123}I -BMIPP (β -メチル-ヨードフェニルペンタデカン酸) を用いた SPECT (single photon emission computed tomography) で可視化できる。そのため ^{123}I -BMIPP SPECT と心筋血流 SPECT を組み合わせることで、心筋の脂肪酸代謝と血流の関係を評価することができる。慢性虚血心筋では、血流トレーサーよりも BMIPP の取り込みが少ないミスマッチがしばしば観察され、これは血流-代謝ミスマッチと呼ばれる。冠動脈血行再建後の心筋代謝の経時的変化については、未だに解明されていない。CABG 後の患者において術後早期から中期にかけての心筋血流と脂肪酸代謝の経時的変化を検討した。

《方法》

2014 年 12 月から 2018 年 1 月の間に単独 CABG を施行した 153 例のうち、薬剤負荷心筋血流 SPECT ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin) と ^{123}I -BMIPP SPECT を術後早期 (1~17 ヶ月) と中期 (22~47 ヶ月) に施行した 38 症例を検討の対象とした。SPECT 画像は、心筋 17 セグメントモデルを用い、各セグメントのトレーサーの取り込みを 5 段階評価で半定量的にスコア化した (0: 正常、1: 軽度低下、2: 中程度低下、3: 重度低下、4: 完全欠損)。負荷時の血流欠損スコアの合計である summed stress score (SSS)、安静時のスコアの合計である summed rest score (SRS) [梗塞心筋量を反映] を算出。また、SSS から SRS を引いた summed difference score (SDS) [虚血心筋量を反映] を算出した。 ^{123}I -BMIPP SPECT については、取り込み欠損スコアの合計を BMIPP スコア [脂肪酸代謝障害を反映] として算出。血流-代謝ミスマッチを表すミスマッチスコアは、BMIPP スコアから SRS を引いて算出した。

《結果》

術後早期から中期にかけて、虚血心筋量 (SDS) は有意に減少 ($2.0 \pm 2.8 \rightarrow 0.7 \pm 1.0$, $P = 0.010$) し、心筋の脂肪酸代謝障害を表す BMIPP スコアは有意に改善した ($12.2 \pm 9.0 \rightarrow 9.5 \pm 7.9$, $P < 0.001$)。血流-代謝ミスマッチを表すミスマッチスコアも有意に改善 ($4.4 \pm 3.7 \rightarrow 2.5 \pm 2.6$, $P < 0.001$) した。虚血が改善したにもかかわらず、術後中期においても脂肪酸代謝障害が残存した症例が存在した。術後中期において、ミスマッチスコアから SDS を引いた値が 3 以上であれば、「持続する血流-代謝ミスマッチ (PM)」と定義した。PM を有した症例は 13 例 (PM 群)、有さなかった症例は 25 例 (非 PM 群) であった。PM 群は非 PM 群に比べて eGFR が有意に低く、SYNTAX スコアが有意に高かった (41.1 ± 16.8 vs. 57.8 ± 23.0 , $P = 0.015$, 30.8 ± 8.3 vs. 22.1 ± 9.7 , $P = 0.013$)。多

変量解析では、eGFR と SYNTAX スコアが血流-代謝ミスマッチの持続的な独立した予測因子として同定された（それぞれ、OR = 0.951, 95% CI: 0.898-0.985, P = 0.010、OR = 1.126, 95% CI: 1.011-1.254, P = 0.031）。PM 群では、術前から術後早期までの LVEF の変化量が大きい傾向にあった（ 8.4 ± 13 vs. 2.0 ± 8.2 , P=0.156）。PM 群では、LVEF が 10% 以上増加した患者が 46% と、非 PM 群の 20% と比較して多かった (P=0.092)。

《考察》

血流-代謝ミスマッチは、術後早期から中期にかけて改善することが示された。一方で、術後中期に約 30% の患者で血流-代謝ミスマッチが持続した。

慢性冠動脈疾患では、再灌流前の血流-代謝ミスマッチの程度が慢性虚血による冬眠心筋量を反映しており、再灌流後の左室機能と予後の改善に関連する。本研究では術前から術後早期にかけての LVEF の改善率は、血流-代謝ミスマッチが持続している患者の方が高い傾向にあった。ミスマッチが持続する患者の心筋は、術前により重度の虚血にさらされ、冬眠心筋量が多いことを示唆する。

持続的な血流-代謝ミスマッチの予測因子として eGFR（微小血管の動脈硬化と心外膜レベルの動脈硬化の両方の重症度に密接に関連）と SYNTAX スコア（心外膜レベルの動脈硬化の重症度を反映）が同定された。慢性腎臓病による微小循環障害の存在が持続的な血流-代謝のミスマッチに関与している可能性がある。SYNTAX スコアは、負荷心筋血流 SPECT での虚血心筋量とよく相関する。SYNTAX スコアが高いほど、術前の心筋虚血の重症度が高いことを示唆する。

《結論》

CABG 後の患者において、血流-代謝ミスマッチは術後早期から中期にかけて改善したが、一部の症例で残存した。これは、必ずしも虚血性心筋障害を意味するものではなく、重度の動脈硬化を有する患者では、血行再建に成功しても術後に脂肪酸代謝障害が持続することが明らかになった。