

第48回 ニュータウンカンファレンス

The 48th New Town Conference

Cardiovascular Nuclear Medicine

記録集

2023年2月4日(土) オンラインライブ配信

教育講演

負荷試験の基礎と臨床

教育講演 1

- 虚血性心臓病における負荷法の意義と実際

教育講演 2

- 薬剤&運動負荷の使い分け

テーマディスカッション

2022年JCSガイドライン フォーカスアップデートを極める

テーマディスカッション1

- フォーカスアップデートの解説と残された課題

テーマディスカッション2

- 非侵襲的虚血評価モダリティ ~心筋SPECT&FFR_{Cr}の使い分け~

テーマディスカッション3

- 症例ディスカッション ~患者背景、症状などに基づく適切な検査モダリティの選択を議論~ 症例1

テーマディスカッション4

- 症例ディスカッション ~患者背景、症状などに基づく適切な検査モダリティの選択を議論~ 症例2

テーマディスカッション(総合討論)



座長
福島県立医科大学
竹石 恭知 先生

教育講演

負荷試験の基礎と臨床

虚血性心疾患患者への心筋血流予備能、運動耐容能の評価は、診断・治療方針決定、治療効果判定に重要な位置を占めており、核医学的な負荷心筋血流イメージング法は豊富なエビデンスを有している。心臓核医学検査には、心筋虚血そのものを心筋細胞レベルで評価できる特徴があり、簡便かつ安全に負荷中の心筋血流を評価できる。負荷法には、運動負荷法と薬物負荷法があるが、それぞれの特徴を理解し、患者個々にとって最適な負荷方法を選択することが重要である。

本セッションでは、「虚血性心臓病における負荷法の意義と実際」そして「薬剤&運動負荷の使い分け」について、臨床と研究の最前線でご活躍の先生方にご講演いただいた。

心臓核医学検査における負荷試験の重要性

患者個々にとって
最適な負荷方法
(運動負荷 or 薬物負荷)
の選択

負荷心筋血流イメージング法

心筋血流予備能、運動耐容能
の評価

診断・治療方針
の決定

治療効果の判定

虚血性心臓病における負荷法の意義と実際



函館五稜郭病院
中田 智明 先生

CCS・ACSの病態機序

慢性冠動脈疾患では、冠動脈に狭窄が生じるとまず心筋への血流異常が起り、その後虚血が進行しATP（アデノシン三リン酸）が枯渇すると壁運動異常や左室駆出率低下などの機能的障害が惹起される。さらに虚血が進むと心電図異常が出現し、次いで胸痛が生じる。したがって胸痛あるいは心電図異常を認めなければ虚血を否定できるというわけではない。

一方、ACS（急性冠症候群）の疾患概念によれば、心筋虚血のスペクトラムの中で安定狭心症から不安定狭心症、nonQ波梗塞、Q波梗塞へと順次進行するのではなく、例えば安定型から不安定型を経ずに梗塞に進む、あるいは不安定型から安定型に戻るなど、動的な変動がある。

近年欧米において、血管の狭小化に伴い直線的に病態が悪化するのではなく、狭窄進行の過程で微小心循環障害や冠血流予備能の障害、冠スパズム、INOCA (ischemia with non-obstructive coronary artery disease) と称される冠動脈狭窄を認めない虚血性心疾患群など多様な病態が形成されるとの理解が進み、多くの病態研究がなされてきた。

また、ACSに呼応してCCS (chronic coronary syndrome: 慢性冠症候群) という呼称も用いられるようになってきている。

循環器負荷検査法は、予備能や代償機転の低下を評価する最も基本的な方法

本講演のポイントを整理する。ポイント1として、比較的安定で慢性に経過する虚血性心臓病 (CCS) や慢性心不全の

症状、病態形成には、心筋血流や心機能の予備能、代償機転の低下・破綻が重要な役割を果たしている。ポイント2として、予備能や代償機転の低下を評価する最も基本的な方法が循環器負荷検査法である(図1)。循環器負荷検査法には運動負荷法と薬物負荷法があり、薬物負荷では冠動脈循環生理を最も反映するアデノシンが国内外で広く用いられている。

安静時の血流量に対して、薬物負荷時には冠血流予備能によって最大3.5~4倍程度の血流上昇が得られる¹⁾。冠血流予備能は病変の狭窄度の進行に伴い低下するが、直線的に変化するのではなく、一定の閾値を超えると急激に低下する。例えば狭窄度が80%であれば最大冠血流量は安静時の3倍程度に保たれており、日常生活で虚血症状が出ることはまずない。しかしさらに狭窄が進行すると冠血流予備能は急激に低下し、少し身体を動かすだけでも何らかの虚血症状が出現するようになる。

核医学的な負荷心筋血流イメージング法の利点

ポイント3として、核医学的な負荷心筋血流イメージング法の特徴を整理する(図2)。第一の利点として運動負荷法と薬物負荷法があり、患者の状態に合わせた負荷法が選択できる。さらにデジタル画像の解析により定量的・半定量的な評価が可能である。具体的には5ポイント・17セグメントモデルや専用ソフトウェアによる自動スコア化、%Uptake算出(トレーサー集積の定量評価)による心筋生存性の評価が行える。心電図同期法を併用することで左室機能も同時に評価できる。脚ブロックやペースメーカーの心電図、ジギタリス服用、心肥大によるST異常など心電図評価が困難な例においても適応性が高い。

<ポイント#2>

[予備能や代償機転の低下]を評価する最も基本的な方法が循環器負荷検査法

<安静時・平時は問題(症状)がなくても、一定の負荷・ストレスで機能的異常(症状・虚血)を生じる>

- *運動負荷法: -- 症候限界性 --
 - 心電図(トレッド・ミル)法 △ 診断精度
 - エコー法 △ 再現性(検者内・検者間)
 - RIイメージング法 ○ 再現性・定量性・精度
- *薬物負荷法
 - アデノシン負荷法 ○ 簡便・安全・合理的
 - ドパミン負荷法

➔ **アデノシン負荷RIイメージング法**

※ドパミンは心臓核医学検査においては効能効果外

<ポイント#3>

核医学的な負荷心筋血流イメージング法の特徴

1. 負荷法の選択が可能:
患者の病態・目的に沿って運動負荷、薬物負荷法を選択
2. 定量的・半定量的評価法: デジタル情報
3. 心筋虚血の評価: 部位・範囲・重症度・リスク層別化
*5ポイント・17セグメントモデル
*専用ソフトウェアによる自動スコア化
*%Uptake算出: 心筋生存性
4. 心機能同時評価が可能: 安静時、負荷時心電図同期法の併用
*局所機能、左室機能(EF, EDV, ESV, TID, Dyssynchrony等)
5. 症状・腎機能障害・心電図異常の有無に関係なく可能
6. 薬物負荷法: アデノシン標準プロトコール
---- 運動負荷のend-pointの設定の困難さがない

【図1】 循環器負荷検査法の意義と検査法の違いの整理

【図2】 核医学的な負荷心筋血流イメージング法の特徴

診断に加えリスク層別化、治療方針の決定、治療効果測定等にも有用

ポイント4として、負荷心筋血流イメージング法の目的は診断のみでなくリスクの層別化にもある(図3)。虚血の有無の診断にとどまらず、虚血があった場合にそれがどの程度のリスクであり、予後にどのような影響を与えるのかを正しく判定することが重要とされる。この点が心電図検査と大きく異なる点といえよう。

4,031症例を対象とした本邦の多施設前向き観察研究 J-ACCESSでは、心電図同期SPECTにおける負荷時欠損スコア(SSS)が高い群ほど心事故発生率が高かった²⁾。

Hachamovitchらの研究では、虚血心筋量が10%以上であればPCIが至適薬物療法(OMT)に比して予後改善に寄与し、10%未満であればOMT群のほうが予後良好なことが証明された³⁾。治療方針を決定するうえで虚血の重症度評価がいかに重要かを示すデータである。

COURAGE試験では、CCS患者をPCI施行後にOMTを加えた群とOMT群の2群に分けて経過観察を行ったところ予後に差異はなかった⁴⁾。この結果からPCIが否定されたと誤解する傾向も一部にあるようだが、決してそうではない。OMT群では、負荷心筋SPECT等でフォローしつつ待機的PCIの適応を考慮する戦略がとられ、実際に待機的PCI施行例が含まれている。すなわちCOURAGE試験のデータは、OMTが重要であることに加え、OMTで十分に虚血リスクを低減できない場合にはPCIが有効であることも証明している。

COURAGE試験のNuclearサブ解析では、治療法にかかわらず虚血が5%以上改善した群は予後良好であり、残存虚血が10%以上認められた群は明らかに予後が悪かった⁵⁾。この報告は、PCI先行あるいはOMT単独のどちらかに固執することなく、虚血の程度と治療による改善度をしっかり評価して治療法を選択すべきというメッセージであると考えている。

Gibbonsらは、トレッドミル運動負荷心電図で中等度リスクであっても、負荷心筋SPECTが正常所見であれば3年目程度までの心臓死・心筋梗塞のリスクは非常に低いと報告している⁶⁾。ただしその後は心事故が徐々に増えてくるため(心臓死/心筋梗塞の非発生率は1年後99.7%、5年後97.8%、7年後は96.6%)、臨床症状に応じて定期的に虚血評価を行うことが大切である。

他にも、負荷心筋SPECTの陰性的中率は高く、低リスク所見であれば予後は悪くないとの国内外のエビデンスがある。本邦ではJ-ACCESSのサブ解析により、負荷心筋SPECTが正常であれば年間の心事故(死亡、心筋梗塞、入院を要する心不全)発生率は0.63~0.81%であることが示されている⁷⁾。

我々が実施したJ-ACCESSのサブ解析では、慢性腎機能低下、SSS、収縮末期容積指数(ESVI)が新たに発症する心不全の有意な予測因子であること、さらにこれらの因子が重なると相加的に心不全のリスクが高まることが明らかになった⁸⁾。機能的評価を行うことで、より正確に予後リスクが評価できることを示したデータである。

欠点・注意点および本邦におけるEBMの構築

核医学的な負荷心筋血流イメージング法は相対的画像表示であるため、重症虚血部位以外は過小評価され、多枝病変の検出感度が低いとされている。また体動、心外集積、局所心肥大による画像アーチファクト、放射線被ばくなども踏まえて個々の患者への適応を決めていかなければならない。

近年、中央社会保険医療協議会では機能的虚血評価に基づく待機的PCIの適応決定がうたわれ、診療報酬改定にも反映されている。ただし臨床現場ではCCS診療に関する本邦独自のデータが十分ではない。そこで医療の適正化・標準化の面から、あるいは医療経済学的な観点(費用対効果)から解析を行う多施設前向き観察研究 J-CONCIOUSが進行中である⁹⁾。ぜひ皆様とともに本邦におけるEBMを構築し、より良い冠動脈疾患治療に結び付けていきたい。

<ポイント#4>

負荷心筋血流イメージング法の目的 ～ 診断→リスク層別化→予後に至る豊富なEBM ～

1. 運動時の症状や運動耐容能と心筋虚血の関連
2. 心筋虚血の機能的診断: 存在診断・部位の特定・範囲とその重症度診断
3. リスク層別化
4. 治療方針の決定: 重症ほど侵襲的検査・治療の適応を考慮する根拠となる
5. 治療(OMT・PCI/CABG後)や心筋梗塞後の効果判定
6. 残存虚血評価や新規心筋虚血の評価
7. 心筋梗塞後の心筋生存性の評価
8. 総括的予後評価

【図3】 負荷心筋血流イメージング法の目的

- 1) Gould KL, et al. Am J Cardiol. 1974; 33(1): 87-94.
- 2) Nishimura T, et al. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2008; 35(2): 319-328.
- 3) Hachamovitch R, et al. Circulation. 2003; 107(23): 2900-2907.
- 4) Boden WE, et al. N Engl J Med. 2007; 356(15): 1503-1516.
- 5) Shaw LJ, et al. Circulation. 2008; 117(10): 1283-1291.
- 6) Gibbons RJ, et al. Circulation. 1999; 100(21): 2140-2145.
- 7) Matsuo S, et al. Circ J. 2008; 72(4): 611-617.
- 8) Nakata T, et al. JACC Cardiovasc Imaging. 2009; 2(12): 1393-1400.
- 9) Nakata T, et al. Circ Rep. 2020; 2(12): 759-763.

薬剤&運動負荷の使い分け



関西医科大学
竹花 一哉 先生

胸痛の原因には狭心症だけでなく消化管や筋骨格系、心因性など様々な部位の疾患が想定され、また、心臓の疾患が原因であっても虚血だけでなく心臓や心筋の炎症など様々な病態が存在する。また罹患期間や病期、治療歴など多様な背景を有する患者様に適切な検査を施行し、正確な診断と治療につなげることが、我々の使命であろう。胸痛の原因を探索し、治療方針の策定にも資する重要な検査となる負荷心筋SPECTの役割を改めて振り返るとともに、運動負荷試験と薬物負荷試験のそれぞれの利点や問題点(図1)、使い分けの考え方について紹介する。

運動負荷試験の利点と検査実施の留意点

負荷心筋SPECTを含む負荷イメージングは、「2022年JCSガイドライン フォーカスアップデート版 安定冠動脈疾患の診断と治療¹⁾」において、検査前確率が中等度から高度なリスクを有する患者群の機能的な虚血評価による更なるリスク評価、治療方針の決定をする位置づけとされている。負荷の方法としては周知の通り運動負荷と薬物負荷が存在する。

まず、運動による負荷を用いる運動負荷試験の利点は、実際に被験者に運動していただく中で虚血の有無や程度を確認し、生理的な運動の許容量を評価できる点である。一方で、運動負荷の適応には制限があり、虚血評価に十分な運動負荷をかけることが難しいケースがあることに注意しなければならない。

運動耐容能と生命予後の相関関係については、10METsの運動を行って虚血性の変化が確認されなかった患者群の予後はきわめて良好であり²⁾、その後に行われた追試においても同様の結果が示されている。運動負荷試験が、いかに重要であるかを示唆していると言えるだろう。

また、運動負荷は患者様が日常生活で経験し得る動きの中で心臓の状態がどのように変化し、どのような状態の際に臨床症状が出現するのか説明できる利点もある。退院時指導の際に運動負荷試験の運動耐容能の結果から、「この程度までの運動にとどめておいたほうが良い」、また、症候限界まで運動を行っても虚血が認められなかったケースであれば、「何も出ていないので大丈夫です」などと説明ができる。具体的な指導を受けることにより、患者様は退院後、自信を持って、安心して日常生活に戻ることができるだろう。

つまり、症候限界性の運動負荷試験は、日常生活におけるADL (activities of daily living: 日常生活動作) まで考慮された検査法であり、さらに、運動負荷を行うことにより生理的な虚血の評価が可能なことから、より臨床に即した患者様の状況の評価ができる検査法と言える。こうした点から、あくまで私見ではあるが、虚血性心疾患患者の管理において運動負荷試験は最善の検査方法であると考えている。

一方、運動負荷試験には負荷量が一定しない、また運動が困難な患者やリスクがある患者などの制限があるといった問題点もある。急性心筋梗塞発症早期、不安定狭心症のような絶対的な禁忌となる疾患があるほか、相対的な禁忌としてLMT病変、中等度リスクの狭窄性弁膜症、高度房室ブロックなどがある(図2)。

負荷心筋SPECT

・運動負荷心筋SPECT

- ・方法 (Treadmill, Ergometer、)
- ・利点 (生理的に運動の許容量を診断できる、、、)
- ・問題点 (適応の制限、負荷量が一定しない、、、)

・薬物負荷心筋SPECT

- ・方法 (Adenosineなど、、、)
- ・利点 (虚血の検出を量的に行うことができる)
- ・問題点 (実際に虚血をみているわけではない、低血圧・気管支喘息、房室ブロックなど適応のない患者さんがいる、、、)

【図1】 負荷心筋SPECTの2種類の負荷方法

Contraindications to Exercise Stress Testing

絶対禁忌

- ・急性心筋梗塞発症早期
- ・不安定狭心症
- ・コントロール不良の不整脈
- ・症候性高度大動脈弁狭窄症
- ・急性あるいは重症の心不全
- ・急性肺塞栓症または肺梗塞
- ・急性心筋炎または心膜炎
- ・急性大動脈解離

相対禁忌

- ・左冠動脈主幹部の狭窄
- ・中等度の狭窄性弁膜症
- ・高度の電解質異常
- ・高度房室ブロック
- ・重症高血圧
- ・頻脈性不整脈または徐脈性不整脈症例
- ・閉塞性肥大型心筋症などの流出路狭窄
- ・運動負荷が十分行えない精神的、身体的障害例

日本心臓核医学会. 負荷心筋シンチグラフィに関する安全指針 WG報告. 2013年4月改訂.

【図2】 運動負荷法における絶対禁忌と相対禁忌

十分な運動を行えない場合には薬物負荷試験を

運動負荷試験を適応できない場合や、精神的・身体的な理由から十分な運動が行えない場合に用いられるのが、薬物負荷試験である。薬物負荷試験には、薬剤を使用することにより負荷量を一定にし、虚血を定量的に評価できる利点がある。しかし一方で運動負荷とは異なり、日常生活で生じる実際の虚血を見ているわけではない点には留意しなければならない。

薬物負荷試験には2つの方法がある。ひとつはアデノシンなどの血管拡張剤を用いる方法、もうひとつは心筋収縮を増大させる薬剤を使用し、実際に運動をしているかのように心筋の虚血を誘発する方法である。

対象患者像として想定されるのは、高齢で運動負荷を十分に行えないが狭心症などが疑われるケースや、狭心症が疑われるものの運動負荷が困難なケース、年齢にかかわらず生理的・身体的に動けないケース、例えば、関節炎、筋炎、その他の整形外科的な問題で運動負荷を行うことが困難なケースなどが挙げられる。

また、心電図での左室ブロック (LBBB) が認められるケース、あるいはペースメーカーを入れているために運動をしても脈が上がらないケースであっても、アデノシンなどで血管を拡張させ、日常生活において、虚血が起きてもおかしくない領域の確認や冠血流予備能の評価は可能だろう。

ただし、負荷誘導剤の禁忌として、気管支喘息、ペースメーカー治療の行われていないⅡ度以上の房室ブロック、低血圧 (収縮期血圧<90mmHg) の場合など、併用禁忌として、ジピリダモールやアミノフィリン製剤の服用患者などがある。

また、血管拡張剤としてアデノシンを使用する場合、被験者がネオフィリンを服用したり、カフェインを摂取していたりするとアデノシンのブロッカーとなるため、薬剤による本来の効果が発揮されているのかが判然としない点に注意が必要である。しかし、薬物負荷試験を行う際に、患者様に12時間前から、お茶やコーヒー、チョコレートなどのカフェインを含む飲食物や薬剤を摂取させないことは至難で、臨床医の先生方はご苦労されているのではないかと推察する。薬物負荷をかけている際の血圧や脈拍の変動を観察しながら、実際に薬物負荷が効いているのか確認しながら実施していくのが良いだろう。

アデノシン系の薬剤には、ほかにもいくつかの注意点がある。アデノシンには4つのレセプターが存在し、これらのうちA2A受容体に冠動脈を開く作用がある。しかし、A1受容体は房室伝導を下げる、A2B受容体は気管支喘息を引き起こすといった副作用を招いてしまう。今後はA2A受容体だけに作用する薬剤が求められている現状である。

日常臨床での心筋SPECTの応用を期待

本日の講演を整理する (図3)。

心筋SPECTをはじめとする負荷イメージングは、昨年改訂された「2022年JCSガイドライン フォーカスアップデート版 安定冠動脈疾患の診断と治療¹⁾」でも重要な位置づけとされている検査であり、非侵襲的に簡便かつ安全に負荷中の心筋虚血の評価が可能で検査法である。

例えば、本日ご紹介させていただいたように運動負荷試験であれば、心電図を確認しながら負荷をかけ、アクシデントが発生する前に負荷を止めることもできる。また、運動負荷試験が適応にならない場合であれば、薬物負荷試験を行うという選択もできる。様々な手法を用いて負荷中の心筋の血流の評価が可能である点は、他の診断デバイスにはない特徴だろう。

運動負荷試験と薬物負荷試験には、それぞれ前述 (図1) のようなメリットと問題点がある。適切な診断につながるためにも患者様に負荷試験の有用性を理解していただくことが重要となる。理解が不十分のまま検査を実施すると、運動負荷試験で症候限界に至らずに終わってしまったり、薬物負荷試験時に患者様がカフェインを摂取してしまったり、休薬が不十分で正確な検査情報が得られない結果となってしまう場合もある。患者様に負荷試験の意義を十分に説明し、その方に最適な負荷方法を選んだうえで検査を実施していくことが肝要だ。

特に近年は高齢化の進展により、増加する心不全患者への対応が心疾患診療に関わる我々医師の喫緊の課題ともなっている。高齢の心不全患者の原因疾患や心イベントのリスクを判別する際に、心臓カテーテルのような侵襲的検査を実施することは検査自体にリスクが伴う。その点、心臓核医学検査であれば、非侵襲的に虚血の有無と程度の評価を実施でき、またそれに付随した数々の研究に基づき予後を評価し、治療方針の決定に役立てることができ、適切な治療をするためにも、日常臨床で心筋SPECTが広く応用されることを期待したい。

Key Messages 私見

- 現在の安定狭心症患者のガイドラインにおいても負荷イメージングの重要性は求められている。心臓核医学検査は簡便かつ安全に負荷中の心筋血流評価が可能であり、他の診断デバイスにはない特徴を持つと考えられる。
- 運動負荷・薬物負荷にはそれぞれにメリット・デメリットはあるが、被験者にその有用性を理解していただくことが重要である。患者様の状況に応じた適切な負荷を行い、治療方針を決定することが重要である。
- 社会の高齢化に伴い増加する心不全患者の加療を行う際に、その原因疾患を非侵襲的に評価できる心臓核医学検査は意義のあるものと考えます。適切な治療をするためにも、この検査の意義を理解し、日常臨床に応用していただけることを期待しております。

【図3】 キーメッセージ

- 1) 日本循環器学会. 2022年JCSガイドライン フォーカスアップデート版 安定冠動脈疾患の診断と治療. 2022年3月11日発行.
- 2) Bourque JM, et al. J Am Coll Cardiol. 2009; 54(6): 538-545.



座長
長崎大学
工藤 崇 先生



座長
静岡県立総合病院
坂本 裕樹 先生

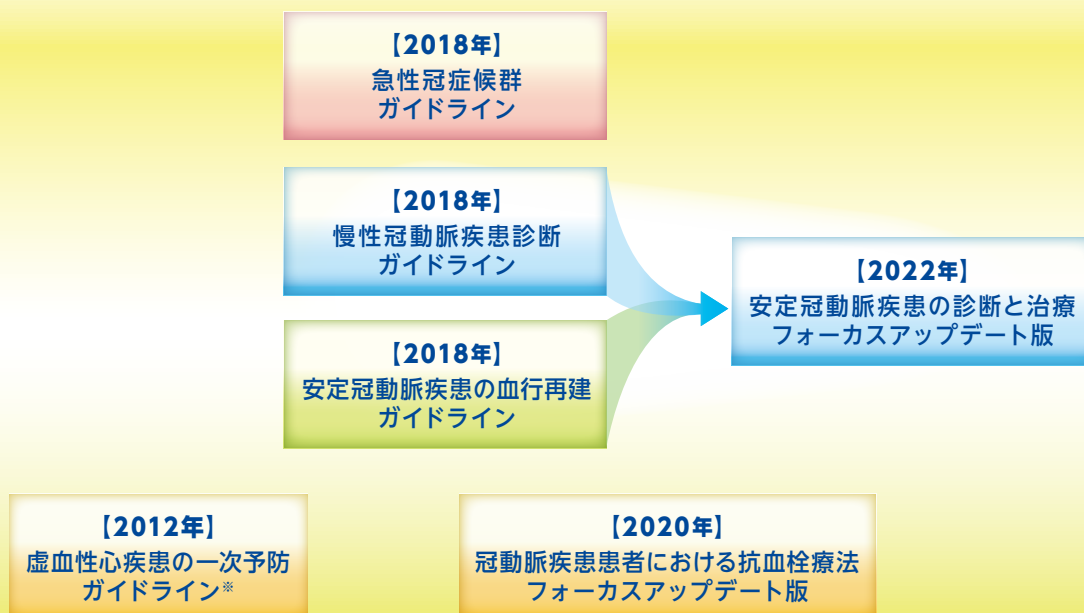
テーマディスカッション

2022年JCSガイドライン フォーカスアップデートを極める

2020年に公表されたISCHEMIA試験¹⁾では、中等度または高度の虚血を伴う安定冠動脈疾患の患者に対する早期侵襲的戦略は早期保存的戦略に対して優位性を示すことができなかった。このような状況において、安定冠動脈疾患に対する管理・治療戦略の見直しが必要となり、本邦では2022年に日本循環器学会（JCS）ガイドライン「安定冠動脈疾患の診断と治療」がフォーカスアップデートされた²⁾。同ガイドラインには、最近の大規模研究のエビデンスに基づいた安定冠動脈疾患の管理全般に求められる指針が含まれており、年齢、性別、症状から得られた検査前確率に臨床的尤度を加味した修正検査前確率から非侵襲的検査の必要性を判断することが提唱されている。

本セッションでは、4名の先生方に同ガイドラインに関連する最新の知見と、実際の症例についてご講演いただき、コメンテーターの先生方を交えたディスカッションを行った。

本邦の冠動脈疾患関係ガイドラインの流れ



※第48回ニュータウンカンファレンス終了後の2023年3月11日に「2023年改訂版 冠動脈疾患の一次予防に関するガイドライン」に改訂された。

1) Maron DJ, et al. N Engl J Med. 2020; 382(15): 1395-1407.

2) 日本循環器学会. 2022年JCSガイドライン フォーカスアップデート版 安定冠動脈疾患の診断と治療. 2022年3月11日発行.

テーマディスカッション 1

フォーカスアップデートの解説と残された課題



埼玉医科大学国際医療センター
中埜 信太郎 先生

昨年春に日本循環器学会、日本核医学会をはじめとする合同研究班による「2022年」JCSガイドラインフォーカスアップデート版「安定冠動脈疾患の診断と治療¹⁾」(以下「同ガイドライン」と表記)が公開された。「フォーカスアップデート版」は従前の「慢性冠動脈疾患診断ガイドライン(2018年改訂版)²⁾」と「安定冠動脈疾患の血行再建ガイドライン(2018年改訂版)³⁾」の公開後に構築された新たな知見を踏まえ、改めて安定冠動脈疾患の診断と治療に求められる指針を整理したものである。

私自身、合同研究班の班長として、多数の先生方のご協力の下、同ガイドライン作成の取りまとめの重責をいただいた経緯がある。同ガイドラインのポイントと今後の課題について、背景にあった問題意識を踏まえて紹介する。

複雑化する冠動脈疾患の分類と「フォーカスアップデート版」の対象領域

作成にあたって最も困難であったのはガイドラインの対象領域の設計である。冠動脈疾患領域の概念や用語は複雑かつ重複した領域を含有しつつ広がっている。例えば、対象を踏まえたタイトルを考える際にも、冠動脈関連の状態を表す概念としては「急性」と「慢性」、「安定」と「不安定」、疾患概念としては「冠動脈症候群」と「冠疾患」などが考慮でき、この組み合わせだけでも2×2×2の8通りの組み合わせがある。また、stableなCoronary Artery Disease (CAD)を対象とするにしても、そのstableとはどのような状態なのか、作成グループの中でも様々な見解があり、意見の集約に最も苦慮したというのが実感である。

そうした多様な意見を踏まえ、同ガイドラインでは多次元的なCADの中の図1にオレンジで示した領域のみにフォーカスして対応することにした。つまり、安定した慢性冠症候群 (CCS* I)、新規発症の心不全または左室機能障害を有するCAD疑いの患者 (CCS II)、急性冠症候群 (ACS) 発症後1年以上経過、または血行再建後1年以上経過したCAD患者 (CCS IV)、無症状の冠動脈病変を有する患者 (CCS VI)、である。

一方で、ACS発症後1年未満の安定している患者や最近血行再建を受けた患者 (CCS III)、INOCAのような非閉塞性冠動脈

疾患に伴う虚血性心疾患患者 (CCS V) は本アップデートの対象外としてにご留意いただきたい。

*CCS; chronic coronary syndrome (慢性冠症候群)は2019年ESC (欧州心臓病学会)の慢性冠症候群の診断と管理ガイドラインでACSの対照的な臨床概念として導入された。臨床像から6つのサブタイプ (I~VI) に分類されている。

同ガイドラインのカバーする領域と対象外の領域

CCS I	安定したCCS
CCS II	新規発症の心不全 左室機能障害
CCS III	ACS後1年未満 最近の血行再建後
CCS IV	ACS後1年以上経過 血行再建後1年以上経過
CCS V	非閉塞性冠動脈疾患に伴う虚血性心疾患 (INOCA)
CCS VI	無症状の冠動脈病変
腎機能障害	eGFR<30mL/min/1.73m ² または透析患者

【図1】 同ガイドラインのカバーする領域と対象外の領域

ISCHEMIA試験の解釈についての整理

周知の通り2020年に公表されたISCHEMIA試験⁴⁾においては、血行再建群と至適薬物治療 (OMT) 群の一次エンドポイント (心筋梗塞・心血管死等)、二次エンドポイント (心筋梗塞・全死亡) の発生率に群間差を認めなかった結果が示された (図2)。その評価については血行再建そのものを否定的に見るような解釈が散見される。同ガイドラインではそうした誤解を是正するための適切な情報提供にも力を入れた。

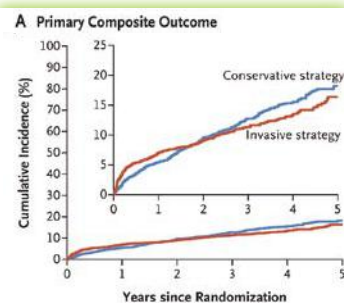
つまり、ISCHEMIA試験における比較対照は、Initial Invasive vs. Initial Conservativeであり、純粹に血行再建群とOMT群の予後を検証したものではないということである。同試験では、当初の介入方法は確かに血行再建とOMTであったが、両者は経過の中でクロスオーバーすることが認められていた。そのため実際にはOMT群の一部は血行再建に至っている実態がある。こうした背景を踏まえると、本試験で提起された課題は「血行再建をするか否か」ではなく、「どのタイミングでどのような状態であれば血行再建を実施すべきか」であったと考察できる。私たちは、その点について各種の検査と治療の目的を再確認しながら深く議論していくことを求められていたのだと捉えている。

また、各方面で指摘されているように、同試験では左冠動脈主幹部 (left main coronary artery: LMCA) 病変や重度の狭心症・ACSなどの重症疾患が被験者から除外されている。こうした対象群のリミテーションも含めて試験結果を正しく解釈し、適切な治療選択に役立てていかねばならないだろう。

そもそもInitial Conservative vs Initial Invasive Strategy 血行再建のタイミングの重要性を示唆

【複合一次エンドポイント (CV死亡、MI、UA/HF入院、心肺蘇生)】
中央値3.2年の観察期間でINV群318例 vs CONS群352例
(群間差なし、HR 0.93, 95% CI 0.80, 1.08, p = 0.34)。

※累積イベント率も群間差なし
6か月時: INV群5.3% vs CONS群3.4%
(1.9 percentage points, 95% CI 0.8, 3.0)
5年時: INV群16.4% vs CONS群18.2%
(-1.8 percentage points, 95% CI -4.7, 1.0)



Endpoint	Number of Events	Relative Risk (95% CI)	Number of Patients
Primary Composite Outcome	102 (32%)	0.93 (0.80, 1.08)	318
CV Mortality	58 (18%)	0.93 (0.80, 1.08)	318
MI	28 (9%)	0.93 (0.80, 1.08)	318
UA	15 (5%)	0.93 (0.80, 1.08)	318
HF Hospitalization	15 (5%)	0.93 (0.80, 1.08)	318
Cardiac Death	45 (14%)	0.93 (0.80, 1.08)	318
Stroke	12 (4%)	0.93 (0.80, 1.08)	318
Death from Cause Other than CV	10 (3%)	0.93 (0.80, 1.08)	318
All-cause Mortality	68 (21%)	0.93 (0.80, 1.08)	318
Number of Patients with OMT	102 (32%)	-	318
Number of Patients with Invasive Strategy	216 (68%)	-	318
Number of Patients with Invasive Strategy who also received OMT	102 (32%)	-	318
Number of Patients with Invasive Strategy who did not receive OMT	114 (36%)	-	318

【治療効果のheterogeneity】
いずれのサブグループ (ベースラインのDM・頻回の狭心症・≥50%狭窄の罹患枚数・LAD近位部≥50%狭窄、あるいはOMT高達成率) でも同様の効果

Hoehman JS, et al. JAMA Cardiol. 2019; 4(3): 273-286.
Maron DJ, et al. N Engl J Med. 2020; 382(15): 1395-1407.

最近の大規模試験が再度浮き彫りにした議論

- 冠動脈疾患の分類は複雑になってきており、特に個人の時間軸を意識する必要があること
- 選択される検査や治療の目的を明確化する必要があること
- 医療における重要な命題に向き合った大規模な臨床試験が臨床現場に与えた影響は甚大である一方で、いかにきちんとデザインされた大規模試験であってもその結果をすべての患者に適用できないこと

【図2】 ISCHEMIA試験の設計と近年の大規模試験が喚起した議論

初期評価におけるPTPとCLによる系統的評価方法の導入

安定冠動脈疾患の初期評価については、欧米のガイドラインでも導入された検査前確率 (pre-test probability: PTP)、臨床的尤度 (clinical likelihood: CL) の具体的な運用、特に適切な非侵襲的画像検査の選択や侵襲的治療戦略の適応判断を導くにあたっての役割について概説した (図3)。

PTPは、ESCガイドラインを基に胸部症状と年齢と性別の3つの患者背景より検査前確率を評価するモデルを示した。PTPの評価を病歴・既往や臨床検査値から見出せるCLの冠動脈疾患の可能性を推測するための情報を加味して調整 (修飾) して、次に実施する検査内容 (検査せず経過を見ることを含めて) を検討する流れとなる。

こうしたPTP-CLを用いた診断のプロセスは実際にはこれまでもそれぞれの先生方が実施してきたものである。しかし、近年はCAD疑い患者のPTPが総じて低下していることも報告されている。これらの評価を軽視すると、臨床試験の誤った解釈を誘

導し、ひいては過剰な診断的画像検査や治療につながる懸念もある。こうした背景を踏まえ、同ガイドラインでは、PTPやCLの評価臨床現場で十分に活用できるよう、診断アルゴリズムに組み込んでいる。

患者報告アウトカム (patient reported outcome: PRO) については、診療フローに組み込み、患者の状態、意向を踏まえた治療方針をとることで、症状のコントロール、QOLおよび予後の改善と関連することが報告されている。同ガイドラインでは、自己記入式の質問票によるSeattle Angina Questionnaireなど臨床で活用しやすい評価手法を紹介した。

【図3】 安定冠動脈疾患の初期評価のポイント

START-UP 初期評価のポイント

- ▶ 年齢、性別、症状からPTP (検査前確率) をまず評価、続いてCL (臨床的尤度) を加味した修正PTPを推測して、次の適切な検査を導く (I)
- 特に5-15% PTPではCLによる調整が有用で、次の適切な検査選択に大きく影響する
- ▶ **きわめて低いPTPなら更なる検査を保留してもよい**
※CACスキャンや負荷心電図はリスク評価目的で考慮できる、ただし高い偽陽性率に注意
- ▶ **PRO (患者報告アウトカム)** を評価し、リスク層別化と重症度変化の一助とする (IIa)
※ベースライン評価に加えて定期的な評価にも推奨
同ガイドラインを基にした自身の見解から作成

非侵襲的画像検査の選択と評価

PTPとCL、またPROによる情報を踏まえ、少なくとも中等度以上のPTPを伴う患者において、診断やリスクをより明確にするために冠動脈CTAや負荷イメージングなどの非侵襲的画像検査を実施する。非侵襲的検査としては解剖学的あるいは機能的評価のいずれかを行うことになるが、図4に示したようにそれぞれの検査の特徴を明記することによって、ある程度役割分担をさせていただくこととした。

診断アルゴリズムでは、PTPで5%未満となる一番低いグループに関しては、経過観察または、オプション検査としてリスク評価のための運動負荷心電図もしくは冠動脈カルシウムスキャンを検討することが適切とした。

PTP 5%以上の場合は、冠動脈CTAもしくは負荷イメージングによる非侵襲的画像検査を検討する。

冠動脈CTA検査: CADの存在を除外するためには望ましい検査であり、高い陰性的中率と解剖学的な情報を用いて非閉塞性病変による患者やLMCA/LMCA相当の病変を除外していくrule-out strategy

負荷イメージング: 高PTPもしくは既知のCAD患者に対し虚血やバイアビリティを評価し、イベントリスクを層別化し、治療方針を決定していくrule-in strategy

この2種の非侵襲的画像検査はどちらが優れているかではなく、それぞれの検査の特徴を把握し、使い分けことが肝要である。

また、非侵襲的画像検査の治療アルゴリズム作成の際に問題となったのが、本邦における病院の検査設備と医療者のリソースの問題である。本邦は循環器系の医療機関が数多く、冠動脈CTAの基盤が豊富な実態があり、現実的には施設ごとのハードウェアや人的リソースにより実施可能な検査が限定されることが想定される。

そこで同ガイドラインでは、施設の実態に合わせて選択できる「冠動脈CTAのみ施行可能な施設」「負荷イメージングのみ施行可能な施設」「複数の画像検査が施行可能な施設」の診断のアルゴリズムを用意した。

解剖学的評価 (冠動脈CTA) が、それとも機能的評価 (負荷イメージング) がどちらが良いかではなく役割分担を

冠動脈CTA		負荷イメージング
<ul style="list-style-type: none"> ・非閉塞性CADの否定 ・LMCA病変の否定 	主な目的	<ul style="list-style-type: none"> ・虚血の評価 ・バイアビリティの評価
<ul style="list-style-type: none"> ・イベント予測能高い ・プラーク評価を用いた治療戦略 	予後予測能	・イベント予測能高
<ul style="list-style-type: none"> ・FFR_{CT} (機能評価) と組み合わせ 	組み合わせオプション	・運動耐容能評価と組み合わせ
<ul style="list-style-type: none"> 不整脈・頻脈 高度石灰化 肥満 ステント留置後 腎機能障害 	不向きな状態 (適切な画像が得られないケースも含む)	<ul style="list-style-type: none"> 左脚ブロック 薬剤アレルギー 低運動耐容能

非侵襲的検査選択のポイント

- ▶ PTPと施設における検査の使用状況 (local availability) の二軸で考える
- ▷ 中等度以上のPTP患者では冠動脈CTAまたは負荷イメージングを施行 (I)
- ▶ **冠動脈CTAはCADの診断 (主に非閉塞性CADの否定) に有用**
- ▶ **負荷イメージングは (主にPTPが高い患者の) リスク評価に有用**
- ▷ PTP以外に (検査の向き不向きに関する) 患者の特徴を考慮してイメージングモダリティを選択 (I)
- ▶ **冠動脈CTAで確定的な所見が得られなければ機能的検査 (含FFR_{CT}) で補充 (IIa)**
- ▶ **無症状に近い低PTP患者へのオプションは負荷心電図 (運動耐容能評価も兼ねる) とCACスキャンを考慮 (IIa)**
同ガイドラインを基にした自身の見解から作成

【図4】 冠動脈CTAと負荷イメージングはそれぞれの特徴を踏まえて検討する。

血行再建の評価とOMTによる治療継続

非侵襲的画像検査によりLMCA/LMCA相当の病変であればCAG検査に進み、非侵襲的画像所見とCAGが一致しない場合は、physiological assessmentを積極的に使用して適切な治療につなげる。上記以外は基本的にはOMTの適用となる。OMTは症状緩和と

イベント予防に目的を整理し、目標設定に向けて最適化していく。一方で、こうした治療の中でACSの疑いがあれば、迷わずACSアルゴリズムに切り替えていく。患者との共同意思決定 (shared decision making: SDM) を重視しながら治療を進めていくことになる。

同ガイドラインでの積み残しと今後の課題

同ガイドラインは、残念ながら十分な記載に至らなかった項目がある。具体的には、疾患領域・患者背景の観点では、MINOCA/INOCAなどの非閉塞・非狭窄性の虚血患者、CKD患者の透析導入前後の状態変化、高齢者・フレイル、人種差・地域差によるPTP・CLの差異が指摘できる。また、治療・評価の観点では、PCI技術の進化の反映や脂質降下療法の効果の検証、血行再建後のフォローアップ時の検査法やPROの活かし方などがある。

今後の臨床研究における各種検証とそうした知見に基づくさらに洗練された治療指針の構築を期待している。

- 1) 日本循環器学会. 2022年JCSガイドライン フォカスアップデート版 安定冠動脈疾患の診断と治療. 2022年3月11日発行.
- 2) 日本循環器学会. 慢性冠動脈疾患診断ガイドライン (2018年改訂版). 2019年4月10日更新.
- 3) 日本循環器学会. 安定冠動脈疾患の血行再建ガイドライン (2018年改訂版). 2019年3月29日発行.
- 4) Maron DJ, et al. N Engl J Med. 2020; 382(15): 1395-1407.

テーマディスカッション 2

非侵襲的虚血評価モダリティ ～心筋SPECT&FFR_{CT}の使い分け～



岐阜ハートセンター
松尾 仁司 先生

施設ごとの実態に即したアルゴリズムに

2022年春に公開された「2022年JCSガイドラインフォーカスアップデート版 安定冠動脈疾患の診断と治療¹⁾」(以下「同ガイドライン」と表記)では、従前の「慢性冠動脈疾患診断ガイドライン(2018年改訂版)²⁾」において安定冠動脈疾患を疑う患者のファーストラインの検査とされていた運動負荷試験は冠動脈疾患の診断能が十分でないため位置づけが変更され、本邦における診療体制を踏まえて、より臨床実態に近い診断アルゴリズムが提唱された。具体的には、「冠動脈CTA(解剖学的非侵襲的画像検査)のみ施行可能な施設」と、機能的な「負荷イメージングのみ施行可能な施設」と、「複数の画像検査が施行可能な施設」に分類し、検査前確率と臨床的尤度により評価した中等度から高度なリスクのある患者を対象として、それぞれの非侵襲的画像検査を検討するアルゴリズムとされている。

この背景には、本邦の実臨床における検査実態がある。例えば日本心血管インターベンション治療学会(CVIT)のPCI Registryの2016年-2018年の714施設のデータでは、冠動脈

CTAがPCIを施行したケースの50.0%で実施されていたのに対し、FFRは15.7%、非侵襲的負荷検査は36.6%(負荷心筋SPECT検査が17.8%、負荷心電図検査が14.6%)となっていた³⁾。

往時のガイドラインでは「運動負荷試験ファースト」の方針が示されているが、現実的には実施できていない実態があった。この点については、JROAD(The Japanese Registry Of All cardiac and vascular Diseases)の2019年の循環器疾患診療実態調査報告書でも同様の傾向が示されている。全国の循環器科・心臓血管外科を標榜する1,533施設の回答からは年々冠動脈CTAの実施件数が増加し、心筋SPECT検査の約2倍程度も施行されている実態が示されていた。当該調査からは、冠動脈CTA件数増加の一因として各医療機関の検査体制の問題があることも推察できる。つまり、CT装置がSPECT装置よりも約10倍多い現状も明らかになっている。

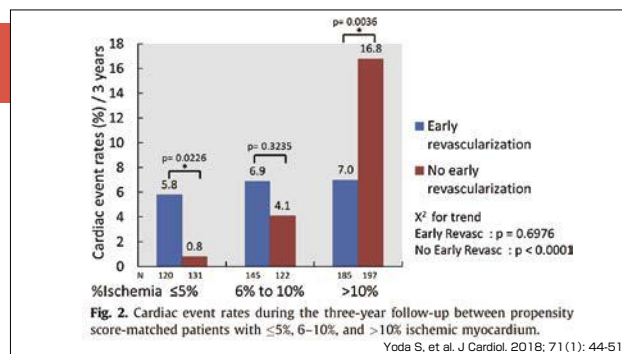
こうした実情を反映して、冠動脈CTAのみ使用可能な施設と、負荷心筋血流イメージングのみ使用可能な施設それぞれに合わせたアルゴリズムを用意する形で、今回のガイドラインが作成された。

心筋SPECTによる機能的虚血診断の役割

同ガイドラインでは、機能的な虚血評価を主軸とする非侵襲的画像検査のカテゴリーに、FFR_{CT}が追加されたことも特徴の一つである。

機能的な虚血診断の代表的な手法としては、これまで心筋SPECTが用いられ、診断のアルゴリズムにも位置づけられてきた。心筋SPECT検査には予後評価についての数多くのエビデンスがあり、正常所見のケースにおける心イベント発生率は極めて低いことはよく知られている。

また、心筋SPECT検査による虚血の重症度が血行再建の判断において重要な指標となることはHachamovitchらの報告⁴⁾をはじめ、数多く報告されている。つまり、虚血領域10%を超えるケースにおける血行再建が心臓死のリスク低減と関連することを示したものであり、このことは欧米だけでなく本邦においても日本大学の依田先生らの研究⁵⁾により確認されている(図1)。



【図1】本邦においても心筋SPECTにおける虚血領域10%超が血行再建の判断基準となることが示された。

さらに、J-ACCESS試験では、虚血の重症度に加えて、年齢と左室駆出率、糖尿病の有無、腎機能の程度 of リスク因子から3年間の心イベント発生率を推計するリスクチャートが報告されており⁶⁾、本邦の患者に対する非常に詳細なリスクアセスメントと、個々の背景因子に応じたテーラーメードな評価が可能になっている。

虚血診断における評価の留意点

一方で、虚血診断については、近年は治療時における侵襲的FFRが、ゴールドスタンダード的な見方をされることが多くなっている。FFRのカットオフ値0.75は、非常に高い確率で心筋シンチグラフィを含む非侵襲的評価法の結果と一致することがよく知られている。

またFFRのカットオフ値には血行再建群と薬物療法群の心イベント発生率のアウトカムからも算出が試みられており、韓国のIRIS-FFR Registryでは血行再建のカットオフ値が0.79、心臓死または心筋梗塞では0.64と報告されている⁷⁾。

このように侵襲的FFRにおける0.80から0.65程度の評価は、虚血を認めるもののハードイベントのカットオフ値とするには高く、0.65未満がハードイベントのカットオフ値となっている。

それでは、こうした侵襲的FFRの値と、心筋SPECT検査所見の関係について当院のデータ⁸⁾に基づき示す。

岐阜ハートセンターで2016年から2018年に施行された連続273例の負荷心筋SPECTおよび侵襲的FFRケースの解析では、ベストカットオフ値は従来の報告どおり0.76が得られた。さらに侵襲的FFRと心筋SPECTの評価をクロスして検証すると、心筋SPECT評価において陰性とされた症例のうちFFR 0.8以下が40%を占めていた。つまり、心筋SPECT陰性でもFFRが陽性となるケースが一定程度存在し診断上のギャップがあることが指摘できる。しかし、ハードイベントのカットオフ値FFR 0.65未満の症例はわずか5%程度しか存在しなかった。

一方で、心筋SPECT陽性例では、FFRが0.80未満の症例は約80%、0.65未満の症例は約40%を占めており、診断の一致率は高かった。心筋SPECT検査所見と侵襲的FFRの値にある程度の乖離はあるものの、心筋SPECTが陰性であればdeferしてもハードイベントは少ないと考えられる。

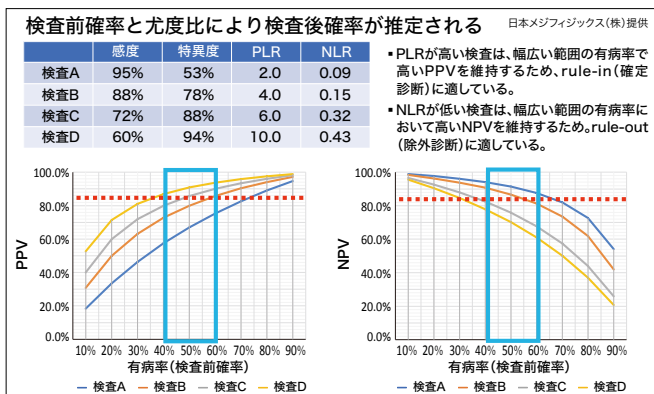
FFR_{CT}の基本概念と検査の特徴

FFR_{CT}は周知の通りCT画像より3Dの冠動脈図を作成し、スーパーコンピュータによる生理的モデルに基づく流体力学解析を行ってFFR値を推定する方法である。PACIFIC study⁹⁾では、侵襲的FFR0.8以下を虚血の基準にした際のFFR_{CT}の虚血の診断能が心筋SPECTよりも高いことが示唆された。

心筋SPECTとFFR_{CT}の比較については、ReASSESS試験においてFFR_{CT}：感度90%、特異度50%、陽性的中率 (PPV) 47%、陰性的中率 (NPV) 90%、正診率63%に対し、SPECT：感度48%、特異度86%、正診率73%と報告されている¹⁰⁾。SPECTの感度はFFR_{CT}より低いものの、特異度が高く、正診率はFFR_{CT}より高かった。論文中では、感度が高いことからFFR_{CT}がSPECTより推奨され得ると結論付けている。

しかし、ここで留意しなければならないのは、PPVやNPVは、対象群の有病率 (検査前確率) により算出される値が大きく変化することである。

例えば、図2に示すように、感度・特異度の異なる4つの検査を想定する。



【図2】 検査手法のPPV、NPVの評価する上では、有病率 (検査前確率) との関係を考えることが重要である。

一般的に、PPVは有病率が高くなるほど上昇し、低くなるほど低下する。NPVは有病率が低くなるほど上昇し、高くなるほど低下する。

実際に私たちの診察の対象となる有病率40% - 60%のような中等度リスクの対象群を考慮すると、PPV85%以上を確保できるのは検査Dのような陽性尤度比 (positive likelihood ratio: PLR) が高い検査となる。つまり、PLRが高い検査は幅広い範囲の有病率で高いPPVを維持するため、rule-in (確定診断) に適しているという考え方になる。一方で陰性尤度比 (negative likelihood ratio: NLR) が低い検査は幅広い範囲の有病率で高いNPVを維持できるため、rule-out (除外診断) に適していると言える。

FFR_{CT}の診断能についてのこれまでの各種報告の対象群の有病率は40% - 60%程度であった (図3)。PLRは概ね2前後であり、PPVは低値にとどまるが、NPVが高くNLRは十分に低い。こうした情報を踏まえると、FFR_{CT}はその検査の特性上、rule-out strategyに用いるのが適切と考察できる。

Study	備考	正診率	感度	特異度	PPV	NPV	有病率	PLR	NLR
DISCOVER-FLOW ¹⁾ , 2011		87%	93%	82%	85%	91%	53%	5.03	0.09
DeFACTO ²⁾ , 2012		73%	90%	54%	67%	84%	54%	1.96	0.19
NXT ³⁾ , 2014		81%	86%	79%	65%	93%	31%	4.10	0.18
ReASSESS ⁴⁾ , 2018		70%	91%	55%	58%	90%	41%	2.02	0.16
ReASSESS ⁴⁾ , 2018	Prediction of FFR-guided revascularization	63%	90%	50%	47%	90%	33%	1.80	0.20
Nakano ⁵⁾ , 2019		73%	95%	59%	61%	94%	41%	2.32	0.08
PACIFIC FFR _{CT} ⁶⁾ , 2019	Primary analysis	78%	96%	63%	68%	95%	45%	2.59	0.06
PACIFIC FFR _{CT} ⁶⁾ , 2019	Intention-to-diagnosis	70%	97%	47%	60%	95%	45%	1.83	0.06
Tanigaki ⁷⁾ , 2019		76%	82%	70%	70%	82%	46%	2.73	0.26
Sand ⁸⁾ , 2020		61%	97%	42%	47%	97%	35%	1.67	0.07
Kawasaki ⁹⁾ , 2021	far distal	65%	94%	29%	62%	79%	55%	1.32	0.21
Kawasaki ⁹⁾ , 2021	1-2cm distal	75%	60%	73%	78%	55%	55%	2.18	0.22
FACC ¹⁰⁾ , 2022	CACS>399, lowest	61%	93%	23%	58%	75%	53%	1.21	0.30
FACC ¹⁰⁾ , 2022	CACS>399, co-location	71%	87%	54%	68%	78%	53%	1.69	0.24

* 感度・特異度・正診率から有病率、PLR、NLRを計算

【図3】 冠動脈CTAをベースに構築されるFFR_{CT}は、感度が高く、陰性的中率が高い検査と報告されている。

心筋SPECTと冠動脈CTAベースの検査の利点と欠点

心筋SPECTと冠動脈CTAをベースとした検査のそれぞれの利点を図4にまとめた。

心筋SPECTは、患者背景に依存せず実施可能であり、冠動脈CTAでは原則禁忌となる腎機能障害のある患者についても評価できること、ステント留置後、心臓バイパス術後の評価に有用である点が、大きなメリットと言える。

冠動脈CTAと冠動脈CTAを応用したFFR_{CT}は、解剖学的狭窄情報のみでなく、ブランク情報からのリスク評価が可能であり、治療戦略決定に必要な冠動脈の狭窄部位に関する情報を非侵襲的に入手可能であること、また冠動脈CTA以外の追加検査が不要であり、運動負荷や薬物負荷が不要であることなどがメリットとして挙げられる。

一方、心筋SPECTの欠点は、解剖学的情報と冠動脈のブランクについての情報が得られないこと、また運動負荷や薬物負荷が必要となり、検査体制の側面でも実施可能な施設に限られることなどが指摘できる。

解剖学的画像をベースとする冠動脈CTAとFFR_{CT}の欠点に関しては、冠動脈CTAにより得られる画像の質に解析結果や診断能が影響されること、そのために良好なCT画像の入手が難しい腎機能低下症例や高度石灰化病変などの背景を持つ患者への適用にはリミテーションがあることが挙げられる。また、実臨床の観点では、保険適用を考慮すると、現時点ではステント留置後や心臓バイパス手術後等のフォローアップにFFR_{CT}は使用できないことが指摘できる。

心筋SPECT と 冠動脈CTA + FFR_{CT}

心筋SPECT

利点

- ▶患者背景に依存しない。
- ▶運動負荷耐容能など予後指標を得ることができる。
- ▶腎機能には関係なく評価可能。
- ▶ステント留置後、バイパス後の評価に使用できる。

冠動脈CTA and FFR_{CT}

利点

- ▶解剖学的狭窄情報のみでなく、ブランク情報からのリスク評価が可能である。
- ▶治療戦略決定に重要な情報を非侵襲的に寄与する。
- ▶CT以外の追加検査が不要であり、運動負荷や薬物負荷が不要である。

【図4】 心筋SPECTと冠動脈CTAをベースとした検査のそれぞれの利点

このように冠動脈CTAベースの検査と心筋SPECT検査にはそれぞれ利点・欠点が存在する。安定冠動脈疾患の非侵襲的な虚血検査においては、それぞれの検査の特徴を十分に理解して使い分けることが肝要である。

- 1) 日本循環器学会. 2022年JCSガイドライン フォーカスアップデート版 安定冠動脈疾患の診断と治療. 2022年3月11日発行.
- 2) 慢性冠動脈疾患診断ガイドライン(2018年改訂版). 2019年4月10日更新.
- 3) Shoji S, et al. Lancet Reg Health West Pac. 2022; 22: 100425.
- 4) Hachamovitch R, et al. Circulation. 2003; 107(23): 2900-2907.
- 5) Yoda S, et al. J Cardiol. 2018;71(1): 44-51.
- 6) Nakajima K, et al. Circ J 2012; 76(1): 168-175.
- 7) Ahn JM, et al. Circulation. 2017; 135: 2241-2251.
- 8) Kawamura I, et al. Circ J. 2021; 85(11): 2043-2049.
- 9) Driessen RS, et al. J Am Coll Cardiol. 2019; 73: 169-173.
- 10) Sand NPR, et al. JACC Cardiovasc Imaging. 2018; 11(11): 1640-1650.

テーマディスカッション 3

症例ディスカッション

～患者背景、症状などに基づく適切な検査モダリティの選択を議論～ 症例1



和歌山県立医科大学
塩野 泰紹 先生

検査前確率を診断に活かす

「2022年JCSガイドライン フォーカスアップデート版 安定冠動脈疾患の診断と治療¹⁾ (以下「同ガイドライン」と表記)」では検査前確率 (pre-test probability: PTP) モデルの使用が推奨されている。これを踏まえ、安定冠動脈疾患の適切な診断方法について述べる。

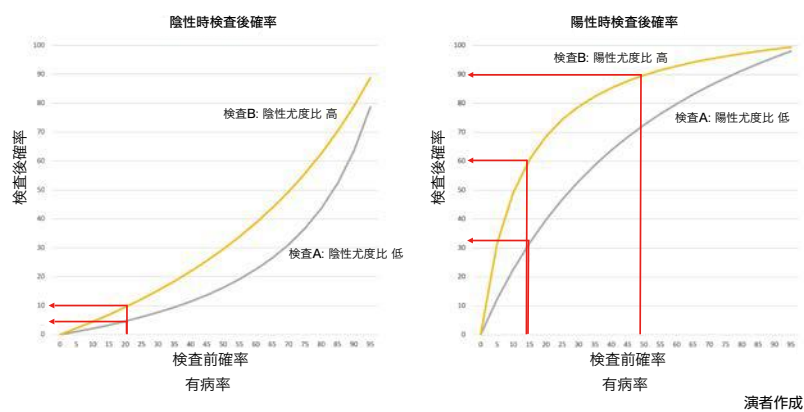
各検査モダリティによる検査結果の解釈では有病率を踏まえた検討が重要である。例えば、陽性的中率や陰性的中率は有病率をもとに算出される指標であるため、有病率が高い場合の陽性結果であれば陽性的中率は高く、有病率が低い場合の陽性結果であれば陽性的中率は低くなることに留意が必要である。

臨床場面では、検査結果が陽性を示す場合には検査後確率が高い検査方法、検査結果が陰性を示す場合には検査後確率が低い検査方法が理想的である。図1は、検査方法別の尤度比をもとに横軸を検査前確率 (有病率)、縦軸を検査後確率としてプロットした曲線のイメージである。陽性尤度比は感度 / (1-特異度)、陰性尤度比は (1-感度) / 特異度として求められる。感度や特異度は検査固有の指標であるため、尤度比も検査固有の指標となる。図1左のグラフは陰性尤度比が高い検査 (検査B) と低い検査 (検査A) をそれぞれ示している。陰性時検査後確率は陰性尤度比が低い検査の方が低くなるので、検査Aの方がrule-outに適していると考えられる。一方で、図1右のグラフでは陽性尤度比が高い検査 (検査B) と低い検査 (検査A) をそれぞれ示し

ている。この場合の陽性時検査後確率は陽性尤度比が高い検査の方が高くなるので、検査Bの方がrule-inに適していると考えられる。

Driessenらの研究では、FFR_{CT}、冠動脈CTA、心筋SPECTの診断能の比較が行われた。感度、特異度から陽性尤度比および陰性尤度比を計算したところ、陽性尤度比はFFR_{CT}:2.59、冠動脈CTA:2.64、心筋SPECT:8.71で、陰性尤度比はFFR_{CT}:0.06、冠動脈CTA:0.19、心筋SPECT:0.42であった²⁾。このことから、陽性尤度比が高い心筋SPECTはrule-inに適しており、陰性尤度比が低いFFR_{CT}はrule-outに適していると考えられる。

検査前確率・検査後確率



【図1】 検査後確率は検査前確率 (有病率) に影響を受けるため、有病率を考慮した適切な検査方法の選択が重要となる。

rule-outに至った自験例 (症例A)

患者の主な背景を以下に示す。

60歳代男性

【主訴】 無症状、冠動脈精査目的

【現病歴】 罹患歴11年の2型糖尿病あり。心電図異常(III誘導の異常Q波)を認めたことから、冠動脈疾患の評価目的に当科外来を紹介受診となった。

【既往歴】 高血圧症、2型糖尿病
陳旧性脳梗塞(ラクナ梗塞)

【生活歴】 喫煙: past smoker (10本/日×40年)、
アルコール: 焼酎2杯/日

【内服】 アスピリン100mg、クロピドグレル75mg、アジルサルタン20mg、アムロジピン5mg、ミグリトール150mg、レバグリニド 0.75mg、シタグリブチンリン50mg

【身体所見】 意識清明、BP 140/96mmHg、HR 84bpm
心音: 過剰心音(-)、心雑音(-)、
呼吸音: 清、腹部: 平坦軟、下肢: 浮腫(-)

【血算・血液生化学検査異常所見】 グルコース: 153mg/dL

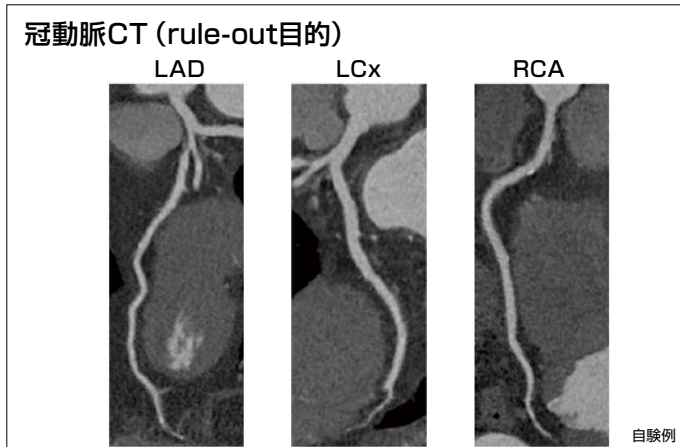
同ガイドラインで推奨されているESCガイドライン³⁾が提唱するPTPモデルに従い、本症例の検査前確率について検討した。本症例に胸部症状が無いことと、年齢、性別から、検査前確率は22%と推定した。次に、臨床的尤度についての検討も同ガイドラインで提唱されている冠動脈疾患の臨床的尤度を構成する要素を参考に行った。本症例では、糖尿病、脳卒中、喫煙歴、血糖値異常が、臨床的尤度を構成する要素として該当した。これらを踏まえ、本症例の有病率を30%程度と判断し、rule-outを行う目的で冠動脈CTAを実施した。結果は、予想に反し、前下行枝の近位部に中等度の狭窄が認められた(図2)。冠動脈CTA陽性後の検査後確率は有病率30%の場合で50%強程度であるため、適切な診断には追加検査が必要と判断し、その選択肢としてFFR_{CT}と心筋SPECTを検討した。仮にFFR_{CT}で陽性を示す場合、検査後確率は70%を超えるが、一方で陰性であれば検査後確率は10%を下回りrule-outに繋げやすいと判断し、FFR_{CT}を選択することとした。その結果、FFR_{CT}では陰性であった(図3)。通常の臨床であれば、この段階でrule-outし、薬物療法で経過観察する治療方針とするが、本症例は臨床研究の対象であったため、心筋SPECTと冠動脈造影の追加検査も行った。

結果はいずれの検査も陰性であった（心筋SPECTと冠動脈造影の結果をそれぞれ図4、図5に示す）。心筋SPECT、冠動脈CTA、FFR_{CT}の3つの検査方法について、縦軸を検査後確率、横軸を有病率としてプロットした曲線グラフを図6に示す。本症例では心筋SPECTの結果は陰性であったが、設定した有病率が30%であるため、心筋SPECTの結果のみでrule-outすることは難しい。しかし、仮に有病率が50%で心筋SPECTが陽性結果を示すような条件であれば、検査後確率は90%以上となるため、rule-in目的での心筋SPECTは有用と考える。

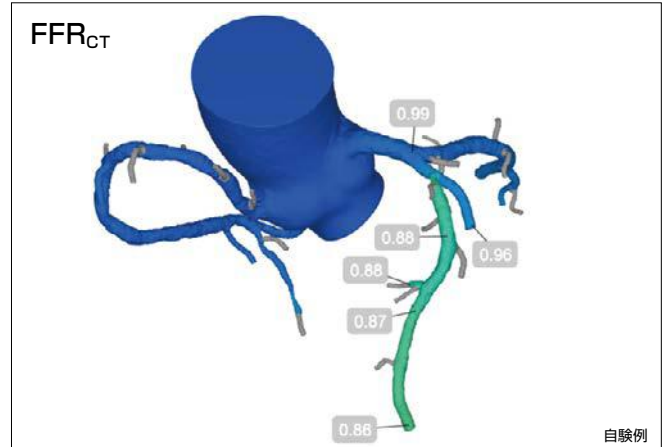
最後に、患者背景、症状などに基づく適切な検査モダリティを

選択する際の要点を図7にまとめる。冠動脈疾患患者の診断においては、検査前確率（有病率）、診断法の特徴を考慮した適切な検査法の選択が重要である。

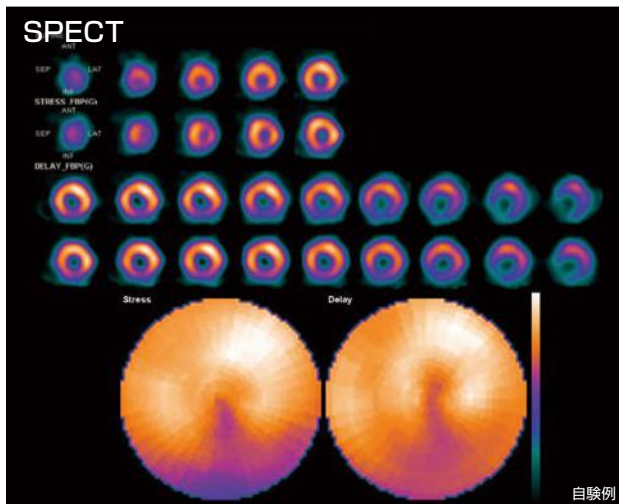
- 1) 日本循環器学会. 2022年JCSガイドライン フォーカスアップデート版 安定冠動脈疾患の診断と治療. 2022年3月11日発行.
- 2) Driessen RS, et al. J Am Coll Cardiol. 2019; 73(2): 161-173.
- 3) 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Knuuti J, et al. Eur Heart J. 2020; 41(3): 407-477.



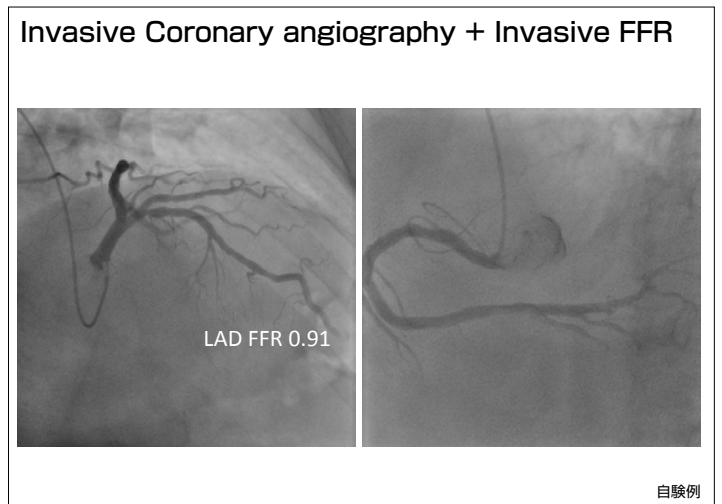
【図2】 curved MPR画像。前下行枝の近位部に中等度の狭窄が認められたが、回旋枝や右冠動脈には狭窄病変は認められなかった。



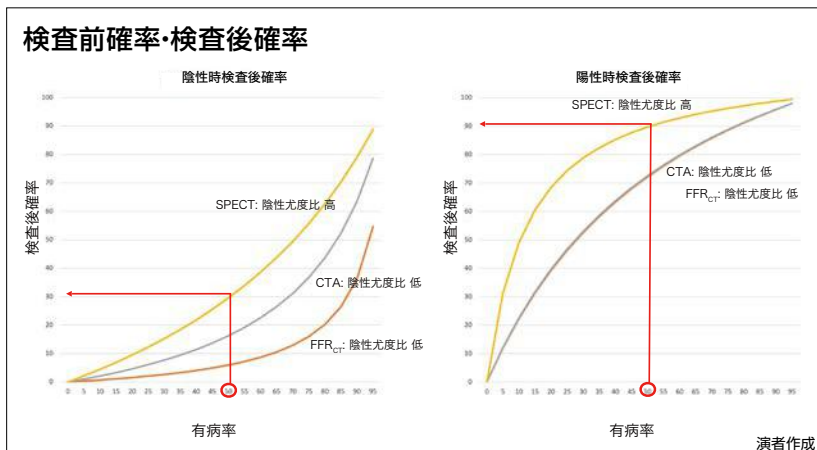
【図3】 検査後確率の精度を高めるために、冠動脈CTに加え、FFR_{CT}の結果を組み合わせ評価した。



【図4】 アーチファクトの影響で下壁に若干欠損が見られるが、少なくとも前下行枝領域には虚血は認められなかった。



【図5】 冠動脈造影ではFFRの評価も行い、左前下行枝(LAD)のFFR値が0.91であったことから、本症例に対するrule-outは適切であったと思われる。



【図6】 有病率がある程度高い場合(50%を超えるような場合)には、心筋SPECTはrule-inに適したモダリティであると考えられる。

Summary 私見

- ✓ 陽性的中率、陰性的中率は疾病の罹患率(検査前確率)により変化するため、結果の解釈には患者背景を考慮する必要がある。
- ✓ 検査前確率が高い場合には陽性尤度比の高いSPECTによるrule-in strategy、検査前確率が低い場合には陰性尤度比の低いCTAによるrule-out strategyが適切と考えられる。
- ✓ 単独の検査法でrule-in/rule-outできなかった場合に、CTA、SPECT(FFR_{CT})を組み合わせることで検査後確率の精度を高めることができる。

【図7】 安定冠動脈疾患に対する適切な検査モダリティ選択のための要点。

テーマディスカッション 4

症例ディスカッション

～患者背景、症状などに基づく適切な検査モダリティの選択を議論～ 症例2

当院で経験した安定冠動脈疾患に関連する症例を2例紹介する。



札幌医科大学
橋本 暁佳 先生

検査前確率 中等度 (症例B)

【主な患者背景】

50歳代 男性

健康診断で、脂質異常症と心電図異常を指摘され受診。朝の散歩の歩き始めに、胸部絞扼感を感じるがあったが、そのまま歩いていると消失するので放置していた。

心電図所見：V5、V6にごく僅かな広範性の陰性T波を認めた。

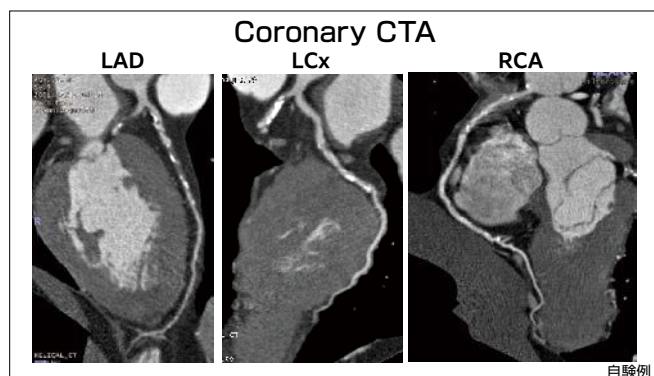
心エコー検査所見：LVEFは正常(64%)、心尖部に軽度収縮能低下を認めた。

【臨床的尤度 (clinical likelihood: CL) に関連する情報】

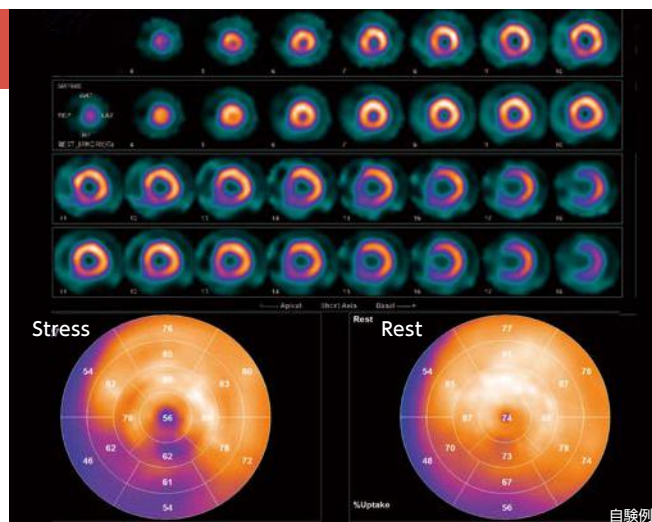
脂質異常症 (+)、喫煙 (+)

胸部症状を示唆する明らかな性状は認めなかったため、本症例は非狭心症性であると判断した。「2022年JCSガイドラインフォーカスアップデート版 安定冠動脈疾患の診断と治療¹⁾ (以下「同ガイドライン」と表記)」が推奨する検査前確率 (pre-test probability: PTP) モデルでは非狭心症性患者の検査前確率は11%となっている。また、本症例では同ガイドラインが提唱するCLを構成する要素として、脂質異常症、喫煙歴、ST-T異常、壁運動異常を含んでいる。これらを踏まえ、検査前確率は15%超 (中等度) と考えた。

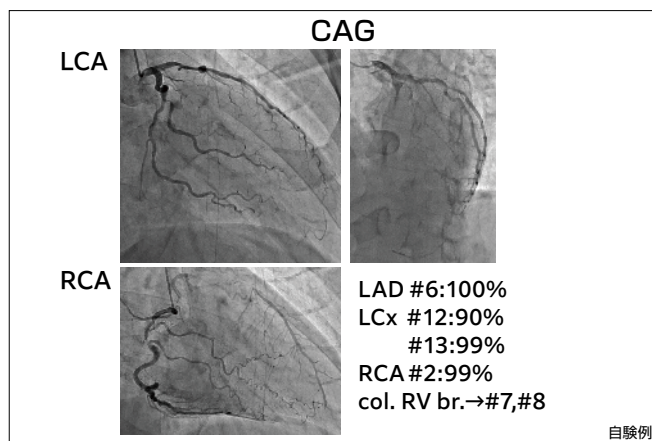
主治医の判断により本症例には冠動脈CTAが施行された。同ガイドラインの診断フローでは、検査前確率が中等度の症例に対し診断確定 (除外) 目的での冠動脈CTAが推奨されており、本症例においても結果的にその流れに従う方針となった。冠動脈CTAの結果からは、LAD (左前下行枝)、LCx (左回旋枝)、RCA (右冠動脈) の3枝に強い石灰化と、高度狭窄、プラークを認めた (図1)。rule-outを見込んでの冠動脈CTAであったが、閉塞性病変を多数認めたことから、同ガイドラインの診断フローに従い、心筋SPECTによる追加検査が行われた。



【図1】冠動脈CTAの結果。3枝病変を疑う所見を認めた。



【図2】心筋SPECT画像。心尖部、下壁、後壁、中隔に集積低下を認めた。



【図3】CAGの結果。右室枝を介する側副血行路が認められるため、LADの虚血は想定していたよりも重症を示さなかったと推測する。

図2に心筋SPECTの結果を示す。心尖部、下壁、後壁に集積低下があるものの、想定していたよりは大きな集積低下は認めなかった。しかし、心筋SPECTの機能評価では、負荷時のEF (52.5) が安静時のEF (58.1) よりも若干低下していることと、TID (一過性虚血性内腔拡大) の傾向 (TID ratio:1.22) を認めたことから、balanced ischemiaや重症多枝病変の可能性を考慮し、冠動脈造影 (CAG) を施行した。その結果、LAD6番は完全閉塞、LCxは12番に90%、13番に99%の狭窄、RCA2番は99%の狭窄を認め (図3)、最終的に冠動脈バイパス術 (CABG) が施行された。

本症例は当初はrule-outを想定していたが、最終的にはrule-inに進む流れとなった。これには、心筋SPECTによる重症度評価が非常に重要な役割を果たしたと考える。

検査前確率 高度 (症例C)

【主な患者背景】

60歳代 男性

(X年Y月)

発熱、腰痛。感染性腹部大動脈瘤破裂の診断で緊急手術施行。

術後Cr 3.09mg/dl → 1.79mg/dlまで改善した。

(X年Y+4月)

転倒し、右拇趾、第二足趾裂創。感染合併後に骨髓炎となり、切断術目的に当院入院。術前評価で心電図変化を指摘され、循環器内科紹介となった。

心電図所見：脚ブロック、Q波の異常、ST変化を認めた。

心エコー検査所見：LVEFの低下(46%)、全周性の収縮能低下を認めた。

血液検査結果の異常所見：Cre(クレアチニン) 1.69mg/dl。
治療薬：ロスバスタチン5mg、フェブキソスタット10mg、ワルファリンカリウム3.25mg、インスリンデグルデク8単位×1、インスリンアスパルト8単位×3

【臨床的尤度 (clinical likelihood: CL) に関する情報】

既往歴：腹部大動脈瘤、脳梗塞、眼底出血、下肢動脈疾患、慢性腎不全

冠危険因子：高血圧 (+)、糖尿病 (+)、脂質異常症 (+)、喫煙 (+)

本症例では、胸部症状の性状を認めなかったため、非狭心症性であると判断した。年齢、性別、および胸部症状の性状のみで考えると、本症例のPTPは22%となるが、CLを構成する要素を数多く含むため、高PTP(>85%)と判断し、同ガイドラインの診断フローに従い、rule-in目的での心筋SPECTを施行した。

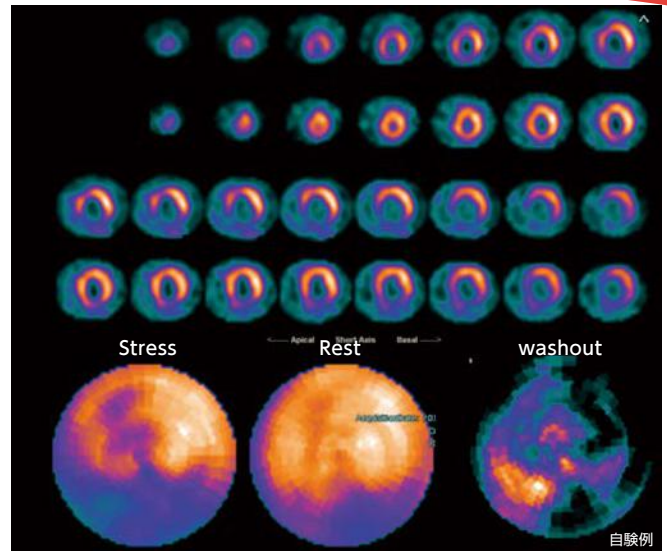
図4に心筋SPECTの結果を示す。Polar map画像からは、負荷時、安静時ともにRCAに強い集積低下を認め、梗塞+残存虚血を示唆する所見であった。また、心尖部から前壁にかけてはwashoutの低下を認め、LADにも病変があることが示唆された。これらの結果から、本症例は最低でも2枝病変であると考えた。さらに、心筋SPECTの機能解析の結果からは、EFの低値(安静時:40%、負荷時:23%)、TID ratioの異常(1.24)を認めたことから、本症例は非常に重症であると推察した。

こうした背景を踏まえ、本症例ではLMT(左冠動脈主幹部)病変や3枝病変の存在を否定できないため、同ガイドラインの診断フローに従いCAGを施行した(図5、図6)。RCAではCTO(慢性完全閉塞)と広範な残存虚血を認めたが、これ以上進行することはないと考え、下肢切断術を優先することが検討された。LADの狭窄は軽度、RCAについてはCTOであるため、少なくとも周術期のMI(心筋梗塞)の可能性は低いと判断され、下肢切断術が施行された。手術後には手術前に1.56であったCreの値が1.78まで上昇した。その後、本症例はRCAのCTOに対する再評価・PCIを目的に再入院。このときのCreは1.69に改善していた。CAGを施行してから約4カ月が経過していたが、LAD病変が進行している可能性を考慮し、リスク再評価が検討された。本症例は腎機能が低下しているため、私自身は心筋SPECTによる評価が妥当であると考えたが、主治医は冠動脈CTAを選択した。その結果、腎機能が悪化し、Creは2.18まで上昇した。患者には透析リスクを伝えた結果、PCI施行の同意を得ることができず、治療介入を断念することになった。冠動脈CTAの結果では、LADにプラークや、強い石灰化病変を認めた。

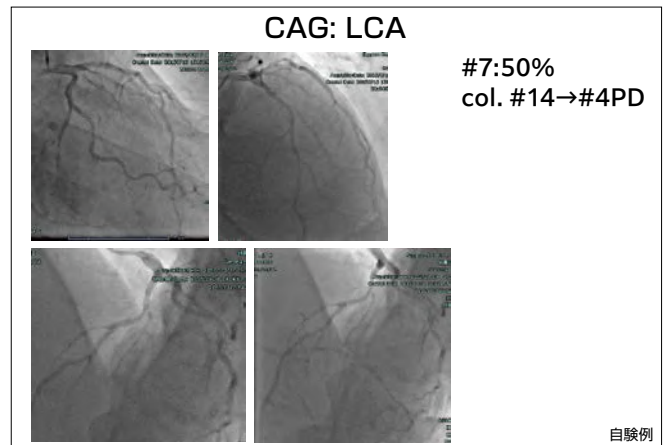
本症例における反省点を図7にまとめる。治療方針の決定(Decision Making)に必要な情報を的確なタイミングで患者に伝え、患者の意思確認を徹底できなかったことが非常に大きな反省点であった。CAGを施行した際にFFRによる評価を行わなかったこと、腎機能にまだ余裕があった状態の時に少しも治療できなかったことを非常に後悔している。

心筋SPECTは、安定冠動脈疾患患者の病態を評価する上で臨床上重要な検査法であるが、その有用性を活かすには効率良く適切に使用するための工夫が求められる。FFR_{CT}などのモダリティの発達に伴い、近年では画像検査に携わる専門家の役割が細分化されつつある。こうした状況を踏まえ、今後は専門家同士の連携を強化し、より丁寧な病態把握を目指していくことが重要と考える。

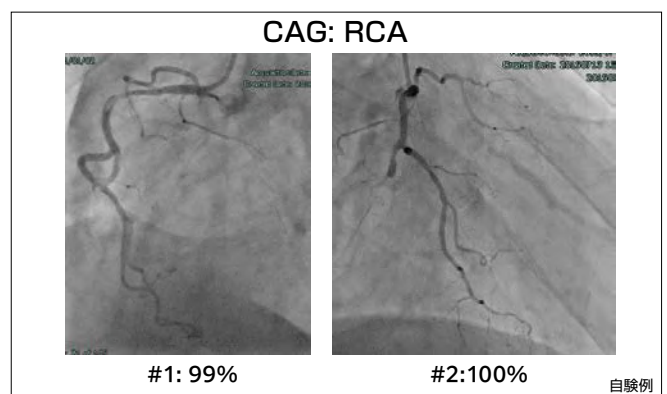
1) 2022年JCSガイドライン フォーカスアップデート版 安定冠動脈疾患の診断と治療。2022年3月11日発行。



【図4】心筋SPECT画像。下壁、後壁、前壁において集積低下を認めた。心筋SPECTには心筋のバイアビリティも評価できる利点があり、Polar map画像からは貫壁性梗塞を強く示唆する結果が示された。



【図5】LCA(左冠動脈)のCAG結果。7番の狭窄は50%(軽度)と判断された。



【図6】RCAのCAG結果。2番の血管は完全閉塞であった。

この症例における反省点

- 1.画像診断チーム、PCIチーム、腎臓チームの連携が不十分であった。
- 2.患者の意思確認が徹底しておらず、意思決定に必要な情報を、患者に的確なタイミングで伝えていなかった。
- 3.画像診断医には、画像所見を診療チーム全員と情報共有し、治療方針を決定する過程への積極的参加が求められるが、その認識と責任感が欠如していた。

【図7】より良いチーム医療の形成には、画像診断医として主張すべきことは主張していくことが大切であると考えます。

テーマディスカッション (総合討論)

総合討論では、「2022年JCSガイドライン フォーカスアップデート版 安定冠動脈疾患の診断と治療¹⁾ (以下「同ガイドライン」と表記)」に関する議論や、症例ディスカッションの内容および視聴者からの質問を踏まえた議論が行われた。



コメンテーター
筑波メディカルセンター病院
仁科 秀崇 先生



コメンテーター
新古賀病院
川崎 友裕 先生



コメンテーター
福島県立医科大学
福島 賢慈 先生



コメンテーター
坂総合病院
渋谷 清貴 先生

テーマディスカッション3 (塩野先生の症例) に対するディスカッション

ディスカッション

坂本 「FFR_{CT}を使用できる施設は限られているので、塩野先生がご提示された症例A (p.12参照) のような場合、本邦ではCAGを施行することが多いのではないのでしょうか?」という質問を視聴者の方からいただきました。確かにそうかもしれません。FFR_{CT}は施設基準がかなり厳しいため、実際に当院においても、実施したくても実施できないという現状です。

本症例では、検査前確率 (pre-test probability: PTP) が中等度の症例であるため、心筋SPECTで陽性の場合にはrule-inできると思います。しかし、心筋SPECTが陰性の場合、検査後確率が30%程度となるため、rule-in、rule-outのいずれも判断が難しくなります。本症例では、胸部症状がなく、冠動脈CTAにより閉塞性冠動脈病変 (LAD近位部病変のみ) を認

めたが、心筋SPECTは陰性であったため、カテーテル検査の必要はないと思いますがいかがでしょうか?

中埜 私も坂本先生と同意見です。rule-outを想定した冠動脈CTAでrule-outが十分にできなかったため、追加検査として心筋SPECTを実施したという流れは、非常に合理的で納得できます。

松尾 坂本先生のご意見にほぼ同意します。心筋SPECTが陰性で、検査後確率が30%程度であったとしても、治療戦略としてはOMT (至適薬物療法) を十分に行えばよいと思います。冠動脈に動脈硬化の可能性があることには留意が必要ですが、将来的に心イベントが起こる確率は低いという判断は十分にできると思います。

テーマディスカッション4 (橋本先生の症例) に対するディスカッション

ディスカッション

福島 橋本先生がご提示くださった症例C (p.14参照) については、おそらく他の先生方も悩まれる症例であると思います。そこで、同ガイドラインに記載されている「LMCA/LMCA相当の病変を示唆する高リスク解剖学的 (CCTA) および虚血 (機能的イメージング) 所見」にご注目いただきたいと思います。その中には、心筋SPECTでの一過性虚血性内腔拡大 (TID) が明記されています。すなわち、負荷時一過性内腔拡大は重症所見であるということです。心筋灌流やEFが正常な場合のTIDは診断価値が低いと考えられますが、一方で、それらが異常を示す場合のTIDは、極めて重症であることを示唆している可能性があります。これを踏まえ、症例Cに関しては、橋本先生が述べられたとおり血行再建を前提としたCAGを実施すべきだったと思います。

坂本 この症例では、既にLADの虚血が存在していた可能性が心筋SPECTの結果から疑われていましたが、血管造影を担当した医師はFFRを施行しませんでした。この場合のFFR

の必要性について松尾先生はいかがでしょう?

松尾 侵襲的FFRには、局所の責任病変を評価できる利点があり、手術を選択すべきかどうかの治療戦略に関わる重要な情報を得ることができます。症例Cに関しては、私は侵襲的FFRでの評価が必要であったと考えます。

坂本 視聴者の方から松尾先生へ「症例Cではdonor arteryの中等度狭窄虚血評価として侵襲的FFRを実施すべきではないのでしょうか?」との質問をいただきました。donor arteryの影響により灌流域が広がるため、陽性に出やすいということを気にされているのではないかと思いますがいかがでしょうか?

松尾 CAGの結果からは軽度狭窄のように見えても、特にdonor arteryの場合では圧較差を生じる病変が認められることが多いと思います。侵襲的FFRが必須であるとは言いきれませんが、この症例に対しては侵襲的FFRを実施したほうがよい状況であったと思います。

参考情報

侵襲的冠動脈造影 (CAG) のポイント

(カッコ内は同ガイドラインにおける推奨クラスを示している。)

- ▶ CAGは(非侵襲的検査を経て)のちの血行再建を行う可能性を視野に入れて検討する
※血行再建に不向きな患者には行わない(III)
- ▶ OMT調整にも関わらず不応性・抵抗性であればCAG(I)
- ▶ 非侵襲的検査等でハイリスク所見(LMCA/LMCA相当の病変)が強く疑われればCAG(I)
- ▶ 非侵襲的画像検査で結論が出ない場合はCAG(IIa)
- ▶ 心不全患者に冠動脈疾患が疑われる場合はCAG(IIa)

埼玉医科大学国際医療センター 中埜 信太郎 先生 ご提供
同ガイドラインを基にした自身の見解から作成

FFR_{CT}や侵襲的FFRの結果の解釈について

坂本 これまでは、Hachamovitchらが報告した10%ルール（心筋SPECTでの虚血量が10%以上である場合には薬物治療よりも血行再建を行った方が心臓死は少なく、虚血量が10%以下である場合には血行再建よりも至適薬物治療を行った方が予後良好であること²⁾のように、虚血の有無ではなく、虚血重症度が重要視されてきました。FFRでは、0.65をカットオフ値としてハードイベントが予測されますが、測定部位によって臨床的影響は異なると思います。これについて先生方のお考えはいかがでしょう？

松尾 これまでに報告されているFFRのエビデンスは基本的にfar distal（遠位部）での値によるものです。現時点では、far distalのシングルポイントのFFR値で評価することが一般的であると思います。最近では、ブランクの脆弱性などに関しては局所の病変前後の圧較差が関係しているという仮説も報告されています。しかし、PCIや冠動脈バイパス手術（CABG）などの血行再建を行うような場合には、シングルポイントでの測定ではなく、pullback curve（引抜き曲線）からびまん性病変か局所性病変かを評価することも臨床的な決定をする上で重要な情報であると考えます。局所の圧較差と心イベントとの関連性については、今後さらにエビデンスが構築されていくと思います。

塩野 FFRについては、私は狭窄の重症度だけでなく、灌流領域と狭窄の重症度を加味した値であると解釈しております。したがって、FFR低値は、狭窄度が強く、灌流領域が広い領域を含む状態であることを示唆しており、FFRが0.65程度まで低下するとハードイベントへの関連性を示すと考えています。

松尾 心筋SPECTでは、FFRが大きくステップアップして、あるところから急激に灌流圧が低下するような病変は評価しやすいと思います。一方、灌流圧が心尖部から少しずつ上昇を

示すようなケースについては、心筋SPECTでは血流欠損として現れにくく、評価が難しいかもしれません。これら2つのパターンが、心筋SPECTで虚血所見を認める・認めないの一つの鍵となっている可能性があるのではと考えています。

坂本 FFR_{CT}のデータがあれば、虚血の範囲、程度を定量化できるように思いますが、いかがでしょうか？

松尾 FFR_{CT}ではボロノイ法によって%Ischemic areaが導かれます。心筋SPECTでは解剖学的な領域の虚血を評価するわけではないため、FFR_{CT}で示される%Ischemic areaとは少し乖離が生じる可能性があります。例えば、6番の冠動脈に狭窄が存在したとしても、必ずしも解剖学的な灌流領域全てで高度の虚血が発生しているとは断定できないと思います。

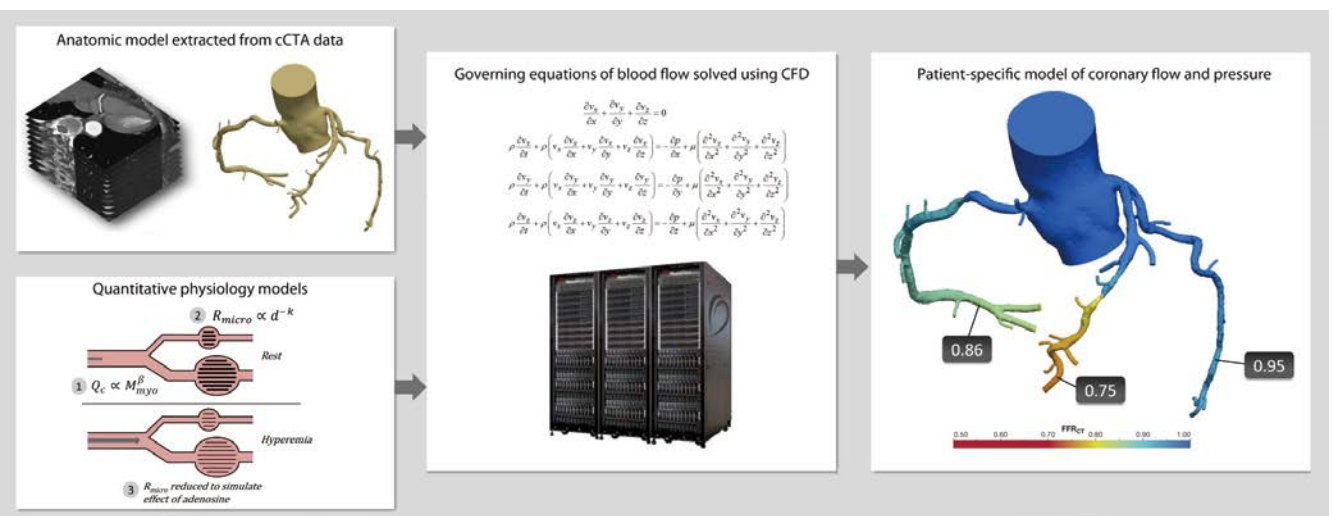
仁科 私もそう思います。心筋SPECTの%Ischemiaというのは、単純に言う虚血の領域と重症度を掛けたものになります。したがって、10%虚血というのは、20%の領域に50%の灌流低下があるという意味であり、左室の10%の領域に異常があるということではありません。

工藤 視聴者の方から「donor arteryのFFR_{CT}も侵襲的FFRと同じ認識でよろしいでしょうか」という質問を受けておりますが、松尾先生いかがでしょうか？

松尾 同じように認識することはできません。その理由はFFR_{CT}ではcollateral circulation（側副血行）が計算に含まれていないためです。したがって、侵襲的FFRでは、collateral circulationを介しての血流量の増加の影響を受けるため、基本的にはFFR_{CT}に比べ低く測定されます。そのため、側副血行路が発達した症例をFFR_{CT}で評価する場合は、collateral circulationの影響が加味されていないことに注意する必要があります。

参考情報

Heart Flow FFR_{CT} calculation Process



岐阜ハートセンター 松尾 仁司 先生 提供

石灰化スコアの活用について

ディスカッション

坂本 冠動脈CTAにおける石灰化スコアを先生方が臨床上当のように利用されているのかを教えてください。

福島 石灰化スコアの臨床活用はとても難しいと感じています。石灰化スコアに関する様々なエビデンスがありますが、局所の石灰化とびまん性の石灰化では、同じスコアでも全く性質が異なると思います。また、FFRCTを用いて局所の虚血を評価する際も、石灰化の程度が大きいと測定値への信頼性低下が懸念されるため、特にスペックの低いCT装置では評価が難しいかもしれません。そのような場合には、私は心筋SPECT

による追加検査を検討します。

松尾 我々の施設では、造影CTの場合は基本的に石灰化スコアも同時に測定しています。しかし、腎機能が低下している症例に対しては、単純CTで石灰化スコアのみを評価する場合があります。その後、冠動脈における動脈硬化の重症度指標の一つとして、心筋SPECTによる追加検査の必要性を検討します。

中埜 冠動脈疾患のリスクはPTPに依存します。そのため、仮に石灰化スコアが0であったとしても、それだけではリスクの否定には結びつかないことに留意が必要です。

検査前確率(PTP)の活用について

ディスカッション

工藤 私自身は、PTPを優れた医師のgut feeling (直感) を数値化したものであると解釈しておりますが、PTPに対する先生方のご意見をお聞かせください。

川崎 当院では、PTPを除外目的で主に活用しています。例えば、50歳以下の女性で胸部症状を認めないような症例です。当院では胸痛を訴える症例が多いため、本日の先生方のお話を拝聴し、今後は除外目的以外にも、ケース・バイ・ケースでPTPの活用を検討すべきだと思います。

中埜 同ガイドラインが推奨するPTPモデルは、安定冠動脈疾患を対象としたものであり、増悪型の狭心症には当てはめることができません。そのため、ACS (急性冠症候群) 等に関しても、このPTPモデルで予測することは困難であり、異なる軸での検討が必要となります。専門の先生方であれば、患者の状態をワンポイントで判断せず、「臨床経過で診る」ということを既に実践しておられると思います。また、患者紹介を受

けるような医療機関では安定型症例の割合は少ないと思いますが、先生方の外勤先のような施設では、例えば年に1回か2回程度の胸痛を示すような安定型症例が多く存在すると思います。PTPは、そのような症例に対しご活用いただき、ストラテジーをご検討いただく流れが妥当であると考えます。

渋谷 PTPに関しては、特に外来診療において、患者を診るシチュエーションによって評価が変わるという実情があります。当院では中等度以上の症例が多いですが、PTPの問題点としては、高齢者など、自分の胸痛について正確に表現できない方に対し、低く見積もってしまう場合が想定されます。そうすると、冠動脈CTAが優先されるストラテジーとなり、不用意な造影剤投与や、石灰化の影響が強い中での冠動脈CTAなど、齟齬が生じやすくなります。患者が自分の症状を正確に表現できているかを十分に加味した上で、次に行う予定の検査が妥当であるかを考えることが重要と考えます。

他の疾患を併発している場合のリスク評価について

ディスカッション

工藤 橋本先生の症例Cのように、別の疾患を大きく抱えていて心筋SPECTを施行するような症例に対しては、先生方はどのようにご対応されますか？

川崎 当院は整形外科を併設しておりますので、整形外科の術前に行く検査で心臓の異常が指摘されるケースがよくあります。そのような症例に冠動脈CTAを施行すると、CTO (慢性完全閉塞) であったという経験もあります。LAD (左前下行枝) 病変の場合は、不整脈との関連や、RCA (右冠動脈) やLCx (左回旋枝) の病変とは異なる意味合いがありますので非常に悩みますが、CTOで、かつcollateral flow (側副血行路) が十分に発達していれば手術を優先することが多いです。その理由は、血行再建術後には抗血小板薬を服用する必

要があり、その影響で手術が延びてしまう心配があるためです。

工藤 同ガイドラインで推奨されているPTPは、心臓の症状は安定していて他に大きな疾患を抱えている場合にも当てはめてよいものなのでしょうか？

中埜 そのようなケースについては同ガイドラインが推奨するPTPの対象として想定しておりません。術前の場合は全く異なるアルゴリズムであるとお考えください。

工藤 ありがとうございます。それでは、テーマディスカッションのセッションを終わらせていただきます。演者の先生方、コメンテーターの先生方、本日はご参加ありがとうございました。

1) 日本循環器学会. 2022年JCSガイドライン フォーカスアップデート版 安定冠動脈疾患の診断と治療. 2022年3月11日発行.
2) Hachamovitch R, et al. Circulation. 2003; 107(23): 2900-2907.

マイオビュー® 注シリンジ
MYOVIEW® Injection

処方箋医薬品

注意—医師等の処方箋により使用すること

®:登録商標

日本標準商品分類番号	874300	販売開始	296MBq,592MBq :1997年1月 740MBq:1998年1月	8. 重要な 基本的注意	診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与することとし、投与量は最小限度にとどめること。													
承認番号	20800AMZ10129000	有効期間	28時間	9. 特定の背景を 有する患者に 関する注意	9.5 妊婦 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与すること。 9.6 授乳婦 診断上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。 9.7 小児等 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。 9.8 高齢者 患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。													
貯法	室温保存	3. 組成・性状			11. 副作用	次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。 11.2 その他の副作用												
3.1 組成		<table border="1"> <tr> <td>販売名</td> <td colspan="3">マイオビュー注シリンジ</td> </tr> <tr> <td>有効成分</td> <td>1シリンジ(0.5mL)中 テトロホスミンテネチウム(^{99m}Tc)(検定日時において)296MBq テトロホスミン 70μg</td> <td>1シリンジ(1mL)中 テトロホスミンテネチウム(^{99m}Tc)(検定日時において)592MBq テトロホスミン 0.14mg</td> <td>1シリンジ(1.25mL)中 テトロホスミンテネチウム(^{99m}Tc)(検定日時において)740MBq テトロホスミン 0.175mg</td> </tr> <tr> <td>添加剤</td> <td>1シリンジ(0.5mL)中 塩化第一スズ 9μg,スルホサリチル酸ナトリウム 96μg,グルコン酸ナトリウム 0.30mg,アスコルビン酸 0.68mg,日本薬局方生理食塩液,pH調整剤2成分</td> <td>1シリンジ(1mL)中 塩化第一スズ 18μg,スルホサリチル酸ナトリウム 0.192mg,グルコン酸ナトリウム 0.60mg,アスコルビン酸 1.36mg,日本薬局方生理食塩液,pH調整剤2成分</td> <td>1シリンジ(1.25mL)中 塩化第一スズ 22.5μg,スルホサリチル酸ナトリウム 0.240mg,グルコン酸ナトリウム 0.75mg,アスコルビン酸 1.70mg,日本薬局方生理食塩液,pH調整剤2成分</td> </tr> </table>			販売名	マイオビュー注シリンジ			有効成分	1シリンジ(0.5mL)中 テトロホスミンテネチウム(^{99m} Tc)(検定日時において)296MBq テトロホスミン 70μg	1シリンジ(1mL)中 テトロホスミンテネチウム(^{99m} Tc)(検定日時において)592MBq テトロホスミン 0.14mg	1シリンジ(1.25mL)中 テトロホスミンテネチウム(^{99m} Tc)(検定日時において)740MBq テトロホスミン 0.175mg	添加剤	1シリンジ(0.5mL)中 塩化第一スズ 9μg,スルホサリチル酸ナトリウム 96μg,グルコン酸ナトリウム 0.30mg,アスコルビン酸 0.68mg,日本薬局方生理食塩液,pH調整剤2成分	1シリンジ(1mL)中 塩化第一スズ 18μg,スルホサリチル酸ナトリウム 0.192mg,グルコン酸ナトリウム 0.60mg,アスコルビン酸 1.36mg,日本薬局方生理食塩液,pH調整剤2成分	1シリンジ(1.25mL)中 塩化第一スズ 22.5μg,スルホサリチル酸ナトリウム 0.240mg,グルコン酸ナトリウム 0.75mg,アスコルビン酸 1.70mg,日本薬局方生理食塩液,pH調整剤2成分		
販売名	マイオビュー注シリンジ																	
有効成分	1シリンジ(0.5mL)中 テトロホスミンテネチウム(^{99m} Tc)(検定日時において)296MBq テトロホスミン 70μg	1シリンジ(1mL)中 テトロホスミンテネチウム(^{99m} Tc)(検定日時において)592MBq テトロホスミン 0.14mg	1シリンジ(1.25mL)中 テトロホスミンテネチウム(^{99m} Tc)(検定日時において)740MBq テトロホスミン 0.175mg															
添加剤	1シリンジ(0.5mL)中 塩化第一スズ 9μg,スルホサリチル酸ナトリウム 96μg,グルコン酸ナトリウム 0.30mg,アスコルビン酸 0.68mg,日本薬局方生理食塩液,pH調整剤2成分	1シリンジ(1mL)中 塩化第一スズ 18μg,スルホサリチル酸ナトリウム 0.192mg,グルコン酸ナトリウム 0.60mg,アスコルビン酸 1.36mg,日本薬局方生理食塩液,pH調整剤2成分	1シリンジ(1.25mL)中 塩化第一スズ 22.5μg,スルホサリチル酸ナトリウム 0.240mg,グルコン酸ナトリウム 0.75mg,アスコルビン酸 1.70mg,日本薬局方生理食塩液,pH調整剤2成分															
4. 効能又は効果	○心筋シンチグラフィによる心臓疾患の診断 ○初回循環時法による心機能の診断																	
6. 用法及び用量	<p><心筋シンチグラフィ> 通常、成人には本剤185~740MBqを静脈内に投与し、投与後10分以降に、被検部に検出器を向け、撮像もしくはデータ収集及び処理を行い、心筋シンチグラムを得る。なお、投与量は、年齢、体重、検査方法により、適宜増減する。</p> <p><初回循環時法> 通常、成人には本剤370~740MBqを静脈内に急速に投与し、投与直後よりデータを収集し、心RIアンジオグラムを得る。必要に応じ、収集したデータより、左室駆出分画等を算出する。なお、投与量は、年齢、体重、検査方法により、適宜増減する。</p>																	
20. 取扱い上の注意	本剤は、医療法その他の放射線防護に関する法令、関連する告示及び通知等を遵守し、適正に使用すること。																	
22. 包装	296MBq(0.5mL) [1シリンジ], 592MBq(1mL) [1シリンジ], 740MBq(1.25mL) [1シリンジ]																	
26. 製造販売業者等	26.1 製造販売元 日本メジフィジックス株式会社 東京都江東区新砂3丁目4番10号																	

最新の情報は、電子化された添付文書をご参照ください。

マイオビュー® [注射用]
MYOVIEW® Kit

処方箋医薬品

注意—医師等の処方箋により使用すること

®:登録商標

日本標準商品分類番号	874300	販売開始	1996年9月	8. 重要な 基本的注意	診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与することとし、投与量は最小限度にとどめること。													
承認番号	20600AMY00007000	有効期間	35時間	9. 特定の背景を 有する患者に 関する注意	9.5 妊婦 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与すること。 9.6 授乳婦 診断上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。 9.7 小児等 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。 9.8 高齢者 患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。													
貯法	2~8℃	3. 組成・性状			11. 副作用	次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。 11.2 その他の副作用												
3.1 組成		<table border="1"> <tr> <td>販売名</td> <td colspan="3">マイオビュー [注射用]</td> </tr> <tr> <td>有効成分</td> <td>1バイアル中 テトロホスミン 0.23mg スルホサリチル酸ナトリウム 0.32mg</td> <td colspan="2"></td> </tr> <tr> <td>添加剤</td> <td colspan="3">1バイアル中 塩化第一スズ 0.03mg, グルコン酸ナトリウム 1.0mg, pH調整剤</td> </tr> </table>			販売名	マイオビュー [注射用]			有効成分	1バイアル中 テトロホスミン 0.23mg スルホサリチル酸ナトリウム 0.32mg			添加剤	1バイアル中 塩化第一スズ 0.03mg, グルコン酸ナトリウム 1.0mg, pH調整剤				
販売名	マイオビュー [注射用]																	
有効成分	1バイアル中 テトロホスミン 0.23mg スルホサリチル酸ナトリウム 0.32mg																	
添加剤	1バイアル中 塩化第一スズ 0.03mg, グルコン酸ナトリウム 1.0mg, pH調整剤																	
4. 効能又は効果	○心筋シンチグラフィによる心臓疾患の診断 ○初回循環時法による心機能の診断																	
6. 用法及び用量	<p><テトロホスミンテネチウム(^{99m}Tc)注射液の調製> 本品に日局過テネチウム酸ナトリウム(^{99m}Tc)注射液2~8mLを加え、静かに振とうした後、常温で15分間以上放置し、テトロホスミンテネチウム(^{99m}Tc)注射液を調製する。</p> <p><心筋シンチグラフィ> 通常、成人にはテトロホスミンテネチウム(^{99m}Tc)注射液185~740MBqを静脈内に投与し、投与後10分以降に、被検部に検出器を向け、撮像もしくはデータ収集及び処理を行い、心筋シンチグラムを得る。なお、投与量は、年齢、体重、検査方法により、適宜増減する。</p> <p><初回循環時法> 通常、成人にはテトロホスミンテネチウム(^{99m}Tc)注射液370~740MBqを静脈内に急速に投与し、投与直後よりデータを収集し、心RIアンジオグラムを得る。必要に応じ、収集したデータより、左室駆出分画等を算出する。なお、投与量は、年齢、体重、検査方法により、適宜増減する。</p>																	
14. 適用上の注意	<p>14.1 薬剤調製時の注意</p> <p>14.1.1 本品は用時調製する。</p> <p>14.1.2 調製中の術者への被曝を軽減するため、調製は注意深く、かつ迅速に行うこと。</p> <p>14.1.3 調製方法 調製時の酸素不足により極めてまれに標識不良が起こることが報告されているので、調製は以下のように行うこと。 テネチウム-99mとして555MBq/mLを超えない濃度の日局過テネチウム酸ナトリウム(^{99m}Tc)注射液を入れた注射筒を準備する。通気針をバイアルゴム栓に刺した後、過テネチウム酸ナトリウム(^{99m}Tc)注射液を必要量加え、そのままプランジャーを引いてバイアル内のガス2mLを抜き取ることにより通気針から無菌空気を導入する。</p> <p>14.1.4 調製後は6時間以内に使用すること。</p> <p>14.1.5 調製液を保存する場合は、常温で遮光すること。</p>																	
22. 包装	2バイアル(1バイアル×2), 5バイアル(1バイアル×5)																	
26. 製造販売業者等	26.1 製造販売元 日本メジフィジックス株式会社 東京都江東区新砂3丁目4番10号																	

最新の情報は、電子化された添付文書をご参照ください。

塩化タリウム(²⁰¹Tl)注NMPThallium(²⁰¹Tl) Chloride Injection NMP

処方箋医薬品

注意—医師等の処方箋により使用すること

日本標準商品分類番号	874300	8. 重要な基本的注意	診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与することとし、投与量は最小限度にとどめること。																																							
承認番号	20300AMZ00282000	9. 特定の背景を有する患者に関する注意	<p>9.5 妊婦 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与すること。</p> <p>9.6 授乳婦 診断上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。</p> <p>9.7 小児等 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。</p> <p>9.8 高齢者 患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。</p>																																							
販売開始	1991年5月	11. 副作用	次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。 11.2 その他の副作用																																							
貯法	室温保存	14. 適用上の注意	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症</td> <td>皮膚発赤、多形滲出性紅斑、発疹、小丘疹、蕁麻疹、そう痒感、眼瞼浮腫等</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>嘔吐、嘔気</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td>血圧低下、血圧上昇</td> </tr> <tr> <td>呼吸器</td> <td>喘息様発作</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>気分不良、潮紅、手足の感覚異常、薬品臭、口内苦味感</td> </tr> </tbody> </table>	頻度不明		過敏症	皮膚発赤、多形滲出性紅斑、発疹、小丘疹、蕁麻疹、そう痒感、眼瞼浮腫等	消化器	嘔吐、嘔気	循環器	血圧低下、血圧上昇	呼吸器	喘息様発作	その他	気分不良、潮紅、手足の感覚異常、薬品臭、口内苦味感																											
頻度不明																																										
過敏症	皮膚発赤、多形滲出性紅斑、発疹、小丘疹、蕁麻疹、そう痒感、眼瞼浮腫等																																									
消化器	嘔吐、嘔気																																									
循環器	血圧低下、血圧上昇																																									
呼吸器	喘息様発作																																									
その他	気分不良、潮紅、手足の感覚異常、薬品臭、口内苦味感																																									
3. 組成・性状	<p>3.1 組成</p> <table border="1"> <tr> <td>販売名</td> <td colspan="3">塩化タリウム(²⁰¹Tl)注NMP</td> </tr> <tr> <td>有効成分</td> <td>1シリンジ(1mL)中 塩化タリウム(²⁰¹Tl) (検定日時において) 74MBq</td> <td>1シリンジ(1.5mL)中 塩化タリウム(²⁰¹Tl) (検定日時において) 111MBq</td> <td>1シリンジ(2mL)中 塩化タリウム(²⁰¹Tl) (検定日時において) 148MBq</td> </tr> <tr> <td>添加剤</td> <td colspan="3">日本薬局方生理食塩液</td> </tr> </table> <p>3.2 製剤の性状</p> <table border="1"> <tr> <td>販売名</td> <td colspan="3">塩化タリウム(²⁰¹Tl)注NMP</td> </tr> <tr> <td>外観</td> <td colspan="3">無色澄明の液</td> </tr> <tr> <td>pH</td> <td colspan="3">4.0~8.0</td> </tr> <tr> <td>浸透圧比</td> <td colspan="3">約1(生理食塩液に対する比)</td> </tr> </table>	販売名	塩化タリウム(²⁰¹ Tl)注NMP			有効成分	1シリンジ(1mL)中 塩化タリウム(²⁰¹ Tl) (検定日時において) 74MBq	1シリンジ(1.5mL)中 塩化タリウム(²⁰¹ Tl) (検定日時において) 111MBq	1シリンジ(2mL)中 塩化タリウム(²⁰¹ Tl) (検定日時において) 148MBq	添加剤	日本薬局方生理食塩液			販売名	塩化タリウム(²⁰¹ Tl)注NMP			外観	無色澄明の液			pH	4.0~8.0			浸透圧比	約1(生理食塩液に対する比)			<p>11.2 その他の副作用</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症</td> <td>皮膚発赤、多形滲出性紅斑、発疹、小丘疹、蕁麻疹、そう痒感、眼瞼浮腫等</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>嘔吐、嘔気</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td>血圧低下、血圧上昇</td> </tr> <tr> <td>呼吸器</td> <td>喘息様発作</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>気分不良、潮紅、手足の感覚異常、薬品臭、口内苦味感</td> </tr> </tbody> </table>	頻度不明		過敏症	皮膚発赤、多形滲出性紅斑、発疹、小丘疹、蕁麻疹、そう痒感、眼瞼浮腫等	消化器	嘔吐、嘔気	循環器	血圧低下、血圧上昇	呼吸器	喘息様発作	その他	気分不良、潮紅、手足の感覚異常、薬品臭、口内苦味感
販売名	塩化タリウム(²⁰¹ Tl)注NMP																																									
有効成分	1シリンジ(1mL)中 塩化タリウム(²⁰¹ Tl) (検定日時において) 74MBq	1シリンジ(1.5mL)中 塩化タリウム(²⁰¹ Tl) (検定日時において) 111MBq	1シリンジ(2mL)中 塩化タリウム(²⁰¹ Tl) (検定日時において) 148MBq																																							
添加剤	日本薬局方生理食塩液																																									
販売名	塩化タリウム(²⁰¹ Tl)注NMP																																									
外観	無色澄明の液																																									
pH	4.0~8.0																																									
浸透圧比	約1(生理食塩液に対する比)																																									
頻度不明																																										
過敏症	皮膚発赤、多形滲出性紅斑、発疹、小丘疹、蕁麻疹、そう痒感、眼瞼浮腫等																																									
消化器	嘔吐、嘔気																																									
循環器	血圧低下、血圧上昇																																									
呼吸器	喘息様発作																																									
その他	気分不良、潮紅、手足の感覚異常、薬品臭、口内苦味感																																									
4. 効能又は効果	<p>○心筋シンチグラフィによる心臓疾患の診断</p> <p>○腫瘍シンチグラフィによる脳腫瘍、甲状腺腫瘍、肺腫瘍、骨・軟部腫瘍及び縦隔腫瘍の診断</p> <p>○副甲状腺シンチグラフィによる副甲状腺疾患の診断</p>	20. 取扱い上の注意	本剤は、医療法その他の放射線防護に関する法令、関連する告示及び通知等を遵守し、適正に使用すること。																																							
6. 用法及び用量	<p><心筋シンチグラフィ> 通常、成人には²⁰¹Tlとして74MBqを肘静脈より投与し、投与後5~10分よりシンチレーションカメラで正面像、左前斜位像、左側面像を含む多方向におけるシンチグラムを得る。なお、投与量は、年齢、体重及び検査方法により適宜増減する。</p> <p><腫瘍シンチグラフィ> 通常、成人には²⁰¹Tlとして脳腫瘍では55.5~111MBq、甲状腺腫瘍、肺腫瘍、骨・軟部腫瘍及び縦隔腫瘍では55.5~74MBqを静脈内に投与し、投与後5~10分よりシンチレーションカメラで被検部を撮像することによりシンチグラムを得る。必要に応じ、投与後約3時間に撮像を行う。なお、投与量は、年齢、体重及び検査方法により適宜増減する。</p> <p><副甲状腺シンチグラフィ> 通常、成人には²⁰¹Tlとして74MBqを静脈内に投与し、投与後5~10分よりシンチレーションカメラで被検部を撮像することによりシンチグラムを得る。必要に応じ、甲状腺シンチグラフィによるサブトラクションを行う。なお、投与量は、年齢、体重及び検査方法により適宜増減する。</p>	22. 包装	74MBq(1mL)[1シリンジ]、111MBq(1.5mL)[1シリンジ]、148MBq(2mL)[1シリンジ]																																							
		26. 製造販売業者等	26.1 製造販売元 日本メジフィジックス株式会社 東京都江東区新砂3丁目4番10号																																							

最新の情報は、電子化された添付文書をご参照ください。

カルディオダイン®注

CARDIODINE® Injection

処方箋医薬品

注意—医師等の処方箋により使用すること

®:登録商標

日本標準商品分類番号	874300	9. 特定の背景を有する患者に関する注意	<p>9.5 妊婦 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与すること。</p> <p>9.6 授乳婦 診断上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。</p> <p>9.7 小児等 小児等を対象とした臨床試験は実施していない。</p> <p>9.8 高齢者 患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。</p>																																																														
承認番号	20500AMZ00012000	11. 副作用	次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。 11.2 その他の副作用																																																														
販売開始	1993年3月	14. 適用上の注意	14.1 薬剤投与時の注意 注射漏れをおこすと投与部位に痛みを生じることがあるので、投与に際しては薬液が血管外に漏出しないように注意すること。																																																														
貯法	室温保存	20. 取扱い上の注意	本剤は、医療法その他の放射線防護に関する法令、関連する告示及び通知等を遵守し、適正に使用すること。																																																														
3. 組成・性状	<p>3.1 組成</p> <table border="1"> <tr> <td>販売名</td> <td colspan="3">カルディオダイン注</td> </tr> <tr> <td>有効成分</td> <td>1シリンジ(1.5mL)中 15-(4-ヨードフェニル)-3-(R,S)-メチルペンタデカン酸(¹²³I) (検定日時において) 111MBq</td> <td>1シリンジ(2mL)中 15-(4-ヨードフェニル)-3-(R,S)-メチルペンタデカン酸(¹²³I) (検定日時において) 148MBq</td> <td></td> </tr> <tr> <td>添加剤</td> <td>1シリンジ(1.5mL)中 日本薬局方ウルソデオキシコール酸 10.5mg、日本薬局方リン酸水素ナトリウム、日本薬局方水酸化ナトリウム</td> <td>1シリンジ(2mL)中 日本薬局方ウルソデオキシコール酸 14mg、日本薬局方リン酸水素ナトリウム、日本薬局方水酸化ナトリウム</td> <td></td> </tr> </table> <p>3.2 製剤の性状</p> <table border="1"> <tr> <td>販売名</td> <td colspan="3">カルディオダイン注</td> </tr> <tr> <td>外観</td> <td colspan="3">無色澄明の液</td> </tr> <tr> <td>pH</td> <td colspan="3">8.2~9.2</td> </tr> <tr> <td>浸透圧比</td> <td colspan="3">約0.9(生理食塩液に対する比)</td> </tr> </table>	販売名	カルディオダイン注			有効成分	1シリンジ(1.5mL)中 15-(4-ヨードフェニル)-3-(R,S)-メチルペンタデカン酸(¹²³ I) (検定日時において) 111MBq	1シリンジ(2mL)中 15-(4-ヨードフェニル)-3-(R,S)-メチルペンタデカン酸(¹²³ I) (検定日時において) 148MBq		添加剤	1シリンジ(1.5mL)中 日本薬局方ウルソデオキシコール酸 10.5mg、日本薬局方リン酸水素ナトリウム、日本薬局方水酸化ナトリウム	1シリンジ(2mL)中 日本薬局方ウルソデオキシコール酸 14mg、日本薬局方リン酸水素ナトリウム、日本薬局方水酸化ナトリウム		販売名	カルディオダイン注			外観	無色澄明の液			pH	8.2~9.2			浸透圧比	約0.9(生理食塩液に対する比)			<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">頻度不明</th> <th>0.1~5%未満</th> <th>0.1%未満</th> <th>頻度不明</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>過敏症</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>発疹、痒感</td> </tr> <tr> <td>呼吸器</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>呼吸困難</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>嘔気</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>血圧上昇、血圧低下</td> </tr> <tr> <td>精神神経系</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>痙攣、失神、意識低下</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>異常、味覚異常</td> <td>口内異常感、注射部疼痛</td> <td>顔面蒼白、脱力感、注射部腫脹</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>頻度は使用成績調査を含む</p>	頻度不明		0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明	過敏症	—	—	—	発疹、痒感	呼吸器	—	—	—	呼吸困難	消化器	—	—	—	嘔気	循環器	—	—	—	血圧上昇、血圧低下	精神神経系	—	—	—	痙攣、失神、意識低下	その他	異常、味覚異常	口内異常感、注射部疼痛	顔面蒼白、脱力感、注射部腫脹	
販売名	カルディオダイン注																																																																
有効成分	1シリンジ(1.5mL)中 15-(4-ヨードフェニル)-3-(R,S)-メチルペンタデカン酸(¹²³ I) (検定日時において) 111MBq	1シリンジ(2mL)中 15-(4-ヨードフェニル)-3-(R,S)-メチルペンタデカン酸(¹²³ I) (検定日時において) 148MBq																																																															
添加剤	1シリンジ(1.5mL)中 日本薬局方ウルソデオキシコール酸 10.5mg、日本薬局方リン酸水素ナトリウム、日本薬局方水酸化ナトリウム	1シリンジ(2mL)中 日本薬局方ウルソデオキシコール酸 14mg、日本薬局方リン酸水素ナトリウム、日本薬局方水酸化ナトリウム																																																															
販売名	カルディオダイン注																																																																
外観	無色澄明の液																																																																
pH	8.2~9.2																																																																
浸透圧比	約0.9(生理食塩液に対する比)																																																																
頻度不明		0.1~5%未満	0.1%未満	頻度不明																																																													
過敏症	—	—	—	発疹、痒感																																																													
呼吸器	—	—	—	呼吸困難																																																													
消化器	—	—	—	嘔気																																																													
循環器	—	—	—	血圧上昇、血圧低下																																																													
精神神経系	—	—	—	痙攣、失神、意識低下																																																													
その他	異常、味覚異常	口内異常感、注射部疼痛	顔面蒼白、脱力感、注射部腫脹																																																														
4. 効能又は効果	脂肪酸代謝シンチグラフィによる心疾患の診断	22. 包装	111MBq(1.5mL)[1シリンジ]、148MBq(2mL)[1シリンジ]																																																														
6. 用法及び用量	通常、成人には本剤74~148MBqを静脈内投与する。投与後15~30分より被検部に検出器を向け、撮像もしくはデータ収集を行いシンチグラムを得る。投与量は年齢、体重により適宜増減する。	26. 製造販売業者等	26.1 製造販売元 日本メジフィジックス株式会社 東京都江東区新砂3丁目4番10号																																																														
8. 重要な基本的注意	診断上の有益性が被曝による不利益を上回ると判断される場合にのみ投与することとし、投与量は最小限度にとどめること。																																																																

最新の情報は、電子化された添付文書をご参照ください。

お問い合わせ先

日本メジフィジックス株式会社
営業本部 マーケティング部
TEL 03-5634-7404



日本メジフィジックス株式会社

〒136-0075 東京都江東区新砂3丁目4番10号

TEL 03-5634-7006(代) URL <https://www.nmp.co.jp/>2023.8月改訂
(NTC-2308-G08)