目標はアウトカムの向上、そのための戦略

各種画像診断の位置付けや進化について取り上げた昨年の本紙連載記事「画像診断を 体系的に考える」では、各モダリティの強みと弱点が浮き彫りになった。と同時に、実情 に合わない保険制度や教育の場の不足といった医師個人の力では御しえない問題がそれ らの活用を阻んでいることも示唆された。そこで本紙では、わが国全体の状況も俯瞰した 上で、画像診断が抱える課題と可能性をあらためて確認すべく、画像診断の第一線で活 躍中の先生方による座談会を企画した。最終回の今回は、冠動脈疾患治療の最終的な目 的であるアウトカムの改善に向け、今ある画像診断のエビデンスを整理した上で、それら を活用した戦略の在り方を聞いた。

> 司会 出席者 (発言順)

山科 章氏 松本 直也氏 寺島 正浩氏 陣崎 雅弘氏

東京医科大学循環器内科主任教授 駿河台日本大学病院循環器科 心臓画像クリニック飯田橋院長 慶應義塾大学放射線診断科准教授 近森 大志郎氏 東京医科大学循環器内科教授

正確な予後予測とPCIの要否判定に 狭窄と虚血を併せて評価を

山科 画像診断の目的は、病変を見つけ出すこと だけでなく、診断の結果を基に治療戦略を考え、ア ウトカムの改善を図ることにあります。そのために は、どのような画像診断データがどういったアウト カムにつながるのかというエビデンスが必要です。 松本先生、そのあたりをご紹介いただけますか。

松本 冠動脈疾患の診断・治療に用いられる画像 診断のモダリティには、それぞれに長所と短所が あります(表)が、それらの中で予後との関連につい てのエビデンスが最も多く示されているものは SPECTです。例えば、SPECTにおいてSummed stress score(SSS)*で「正常」と判定される0~3の 層の場合, 心筋梗塞の発症率は年間0.5%程度にす ぎませんが、4~8を呈する群では2.7%、9~13を 呈する群では2.9%, 13超を呈する群では4.2%と, 心筋梗塞発症率が上昇することが報告されていま す(Circulation 1998; 97: 535-543)。

また、COURAGE研究のサブスタディ(Circulation 2008; 117: 1283-1291)では、治療によって SPECTの異常が改善されるに伴い心イベントリス クも低下することが示されています。すなわち, SPECTのデータは未治療の状態での予後を予測 できるだけでなく、治療の際の管理指標としても有 用であるわけです。

山科 不良な予後が予測された場合でも、しっか り治療して虚血が改善されれば予後の改善が期待 でき、その評価のためにもSPECTが有用であると いうことですね。

松本 そういうことです。一方、CTには管理指標

CAG:冠動脈造影

としてのエビデンスはありませんが、高リスクな患 者さんを見極めるという意味においては、多くのエ ビデンスが登場しつつあります。例えば、CT画像 においてCT値のプラークや陽性リモデリングが認 められる人は、これらの所見のない人に比べて生 命予後が有意に不良であることが、われわれの検 討(Circ J 2007; 71: 1898-1903)やMotoyamaらの検 討(JACC 2009; 54: 49-57)において明らかにされ ています。また、CTで評価される狭窄の程度が50 %未満の病変であれば、3年以内の死亡リスクは 健康人と変わりないことなども分かっています。

さらに、SPECTとCTを組み合わせると、予後 の予測はいっそうやりやすくなります。van Wekhovenらは、冠動脈疾患が疑われた541例に SPECTとCTを施行し、SPECTによる虚血の評価 (SSS 4以上対SSS 4未満)とCTによる狭窄病変の 評価(50%以上対50%未満)によって4群に分けた 上で、その予後を約2年にわたって追跡しました。 その結果, 虚血と狭窄は独立した予後予測因子で あり, 両者の併用は予後予測精度を有意に高める ことが明らかとなりました(JACC 2009; 53: 623-632)(**図1**)。

山科 より正確にリスクを予測するためには、CT による狭窄の評価とSPECTによる虚血の評価を併 せて行うことが大切なのですね。

PCIは対症療法、症状が取れても 内科的治療をおろそかにできない

山科 しかし、日本では近年CTの普及が急速に進 みましたが、虚血の評価の方はどのくらい実行さ れているのでしょうか。



寺島 われわれのところでは、虚血の評価はMRI で行うことがほとんどですが、CTで狭窄が見つか った場合は必ず「MRIで虚血の評価もしてくださ い」と定型文のように入れています。しかし、それ を受けてMRIを依頼されるケースだけでなく、その まま経皮的冠動脈インターベンション(PCI)が行わ れるケースも少なくないですね。

陣崎 そうですね。画像診断をきちんと行って, 虚 血が確認されればPCIを行うことはガイドラインに も明記されているのですが、実際にはCTで75%以 上の狭窄があればSPECTを飛ばしてPCIに進むこ とが多いのではないでしょうか。ただ、それは虚血 を評価することの重要性が理解されていないため というより、SPECTの費用の高さがネックになっ ているように思います。

近森 確かに価格的な障壁は存在すると思いま す。でも、それだけが理由ではなく、同じ循環器科 医でも立場によって考え方が異なる面もあり、中に は「PCIができる病変」を探すことを第一に考え、 「PCIによって救われる虚血領域」の有無はあまり 気にしていない人もいらっしゃるように思います。

山科 単に狭いから広げるという考え方は論外で すよね。もちろん、必要な病変にはPCIを行うべき ですが、PCIはあくまでも対症療法です。ゴールは あくまでもアウトカムの改善であり、そのためには 内科的治療を含めた根本的な治療を行う必要があ ることを忘れてはなりません。

松本 先ほどCOURAGE研究のサブスタディのデ ータを紹介しましたが, あの研究の主解析は, PCI を行わずに至適内科療法を行った患者さんもPCI 後に至適内科療法を行った患者さんも7年後の予 後は同じであったというものでした。すなわち、予 後の改善には、やはり生活習慣の改善や内科療法 といった根本的な治療をきっちり実践することが 大切なことを示したデータだと思います。

近森 同感です。インターベンションをすれば、患 者さんは症状がなくなってQOLが高まりますが. 病気自体が良くなったわけではないですからね。

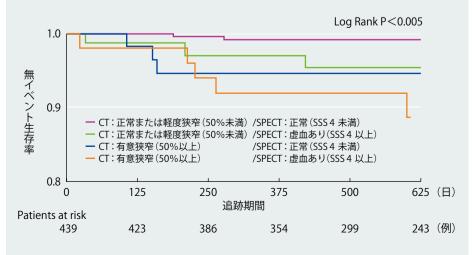
寺島 でも、患者さんは「インターベンションをし たらそれで治った」と思ってしまい、PCI後の継続 的な治療に本腰を入れないため、5年後、10年後 にまた新たな病変が現れるわけですね。実際、前 にPCIを施行したことのある患者さんには、数年後

■表 CADの診断・治療に関する各モダリティの比較

| | CAG | MRI | СТ | SPECT |
|------------|--------------------------|-------------|-------------|---------|
| 造影剤 | 0 | × | 0 | isotope |
| 冠動脈の形態診断 | 000 | 0 | 00 | × |
| プラーク情報 | ×* | Δ | 0 | × |
| 梗塞・虚血心筋の定量 | × | <u>^</u> ** | <u>^</u> ** | 000 |
| 心筋バイアビリティー | × | 00 | 0 | 00 |
| 患者予後データ | × | 0 | 0 | 000 |
| | *IVUSを用いることで可能 **定量化が難しい | | | |

(松本直也氏提供)

■図1 SPECTとCTの併用による心血管リスクの層別化





(左から,松本,近森,山科,陣崎,寺島氏)

に別の部位で病変が見つかることが多いです。血管を広げただけで運動も食事も前と変わっていないのですから当然起こりうる事態なのですが、患者さんは「えっ、前に治したのにまたですか」と驚かれます。こうやって冠動脈病変を気にかけずに過ごしてきた人たちと、ずっと疾患を意識しながら過ごしてきた人たちの予後を比較したら、けっこう大きな差が出るのではないかと思っています。

低被ばく化の進むCTは フォローアップにも使える手段か

寺島 そういう意味では、PCI後の患者さんや石灰化病変が点在しているような患者さんに対し、なんらかの画像診断によって定期的なフォローアップを行うことは、患者さんのモチベーションを高め、治療のコンプライアンスの向上につながるかもしれません。そのためには繰り返し施行しても問題のない低侵襲な検査であることが必須ですので、昨今のCTにおける低被ばく線量化の流れは歓迎すべきものだと思います。

松本 実際、米国ではCTで見る冠動脈のカルシウムスコアが患者さんのモチベーションを高めるツールとして汎用されているようですね。

寺島 そうですね。カルシウムスコアはエビデンスも多く、特にFraminghamスコアとの併用によって効率良く心血管リスクが評価できるとされています。

陣崎 当院でも糖尿病患者さんのフォローアップツールとしてカルシウムスコアを活用しています。 **山科** 石灰化を見るだけなら、被ばく量は少なくて済みますよね。

陣崎 少ないです。しかも、寺島先生がおっしゃったように、最近のCTは年々低被ばく線量化が進んでおり、通常の撮像でも1 mSvを切る時代が遠からずやってくるものと思われます。

また、従来のCTでは評価が難しかった重度石灰 化病変についても、dual energy CTという新たな 技術の導入により、ある程度は評価できるようにな ることが予想されています。さらに、多少の不整脈 があっても撮像できたり、プラークの性状も評価で きるようになったりと、その進化はとどまるところ を知りません。

ただ、逆にCTが便利になりすぎてハードルが低くなり、これまで以上に安易に発注される可能性も浮上してきています。

山科 それはそれで新たな懸念材料ですね。

画像診断に特化したクリニックは 貴重な存在

山科 陣崎先生からご指摘があったように、CTによる画像診断の性能と安全性の向上は大いに歓迎すべきものである一方で、発注者の心理的なハードルを下げることによって安易な検査を増加させ、検査に当たる先生方の負担を増やす可能性もあるのではないかと思います。

そうなると、循環器に特化した画像診断センターである寺島先生のクリニックなどは、特に大きな

影響を受けるのではないかと思いますがいかがで しょうか。

寺島 確かに、われわれのような画像診断を専門に行う施設には最も大きな負荷がかかることになるでしょうね。とはいえ、本来循環器領域の患者さんには、もっと画像診断を活用すべきなのにあまり利用していなかった人が非常に多いのです。そうした患者さんたちにとって検査のアクセシビリティが高まることは大変喜ばしいことだと思います。

ただ、限られたマンパワーで検査の質を落とさず数をこなすためには、ワークフローの効率を高めることが必要です。 図2は、われわれが考える画像診断の病診連携の流れを示したものです。ここに示したように、患者さんはまずクリニックを受診されることが多いだろうと思います。もちろん、中には最初から大きな病院を受診される方もいらっしゃいますが、紹介状がないと初診料が高くなりますし、待ち時間も長くなりますからね。

われわれのような心臓画像クリニック(CVIC)の 出番は、クリニックの先生が患者さんを病院に紹介するかどうか迷ったときです。CVICなら、CT 検査は1日20人、MRI検査は1日10人までこなす ことができ、その日のうちに正常、異常、グレーゾーンの3つのカテゴリーに患者さんを分類できます。ここで正常と出ればすぐにクリニックにお返しできますし、異常、つまり高度狭窄が見つかった場合は病院に直行となります。つまり、グレーゾーンの場合以外はその日のうちに次の段階へ進めることができるわけです。

また、微妙な病変の場合も、最近はCTのオーダーの際に最初から「CTで何か異常が見つかったらMRIもお願いします」と書かれていますので、翌日にはMRIを撮り、遅延造影の結果がクロと出たらPCIを予約して入院していただき、退院されたらクリニックに戻るという流れで、病院の先生方のワークフローを改善すると同時に、患者さん自身のフローも改善します。このような構図で、われわれのような施設が病院とクリニックの間にスポッと入り込み、病診連携に貢献できるのではないかと思っています。

山科 すぐに判断でき、次に必要なものを即決でき、重症のケースはその日のうちにフィードバックできる。さらに、PCIの予約までその場でできるというのは理想的ですね。本当は、病院の中でそういうワークフローが確立されているべきなのでしょうが、現実にはシンチグラフィが数週間先、CTがそのまた数週間先で、PCIまで1カ月も2カ月もかかってしまうこともあります。そういう事態を避ける意味で、CVICのような施設の存在は非常に貴重だと思います。

無症候でも臨機応変に 画像診断モダリティの活用を

寺島 われわれが目指すもう1つの方向性は、検査の敷居をさらに下げ、無症候の患者さんや高リスク者のスクリーニングにまで画像診断の間口を広げていくことです。実際、心臓MRI検査の中でも造影剤を用いないMRアンギオグラフィー(MRA)には患者さんもあまり抵抗がないようで、軽い気持ちで受ける方が多いのですが、それにより無症候の有意狭窄が見つかるケースが結構あります。MRAは分解能があまり高くないので、確診のためにはCTに回さなければならないこともありますが、スクリーニング手段としては非常に有用だと思います。

山科 MRAなら完全に無侵襲で、閉所恐怖症さえなければ誰でも受けられますからね。ただ、スクリーニングということであれば、先生のところのような専門施設でなくても、どこでも撮れるようになってほしいところです。かといって、全く症状のない人にCTやSPECTを撮るのもどうかと思いますので、悩むところです。松本先生は、無症状だけど怪しいという人にはどう対処なさっていますか。

松本 無症候の2型糖尿病患者さんを対象に、心筋虚血の検出率を検討したDIAD研究や米国糖尿病協会(ADA)の勧告では、複数の冠危険因子、末梢動脈疾患(PAD)の存在や心臓副交感神経反射の異常、アルブミン尿などが危険因子として同定されていますので、そうした徴候のある人の場合は無症状であってもCTやSPECTを撮って調べた方がいいだろうと思います。

山科 なるほど。近森先生はいかがですか。

近森 東京医科大学病院には血管に特化した整理機能検査部門があり、脈波伝播速度(PWV)や足関節上腕血圧比(ABI)測定、頸動脈エコーなどの検査施設が充実しているという特徴がありますので、まずこのような安価で簡単にできる検査をやって、リスクをある程度層別化した上で、高リスクと推定される人にはSPECTを行うという形で対処しています。

山科 無症候の患者さんであっても、高リスクを 疑わせる要素がある場合は臨機応変にCTや SPECTも使っていくべきだということですね。そ うやって画像診断のモダリティのベネフィットとリ スクをはかりにかけ、上手に使っていくことが大切 であろうとわたしも思います。先生方、3回にわた って有意義なお話をありがとうございました。

*SSS: 負荷SPECTの読影スコアの合計, 0~3が正常, 4~8が軽度異常, 9~13が中等度異常, 13超が重度異常と判定される

■図2 心臓画像クリニック(CVIC)の役割

