

左室収縮能の保たれた非虚血性心疾患による 心不全症例における BMIPP defect score と予後予測能

橋本 英伸

東邦大学医学部内科学講座循環器内科学分野 (大森)

左室駆出率が 50% 以上を呈する心不全を Heart Failure with preserved Ejection Fraction (HFpEF) とされ、心不全患者の約 50% が分類されると報告されている。HFpEF の予後は Heart Failure with reduced Ejection Fraction (HFrEF) と変わらず悪く、近年増加傾向にあり、治療法

が確立されていない現状において HFpEF 研究の経過を臨床に還元することが強く求められている。虚血性心疾患において ^{123}I -betamethyl-p-iodophenyl-pentadecanoic acid (^{123}I -BMIPP) SPECT 所見をスコア化した指標 (BMIPP defect score ; BDS) は予後予測に有用といわれているが、

Table 1 BDS 高値群と低値群における患者背景 (J Nucl Med. 2018 ; 59 : 259-265.)

	High BDS group N=46 (%)	Low BDS group N=87 (%)	P value	Total N=133 (%)
Age (years)	78±14	73±13	0.527	73±13
Male	34 (74)	42 (48)	0.004	76 (57)
Obesity (BMI ≥25 kg/m ²)	10 (22)	15 (17)	0.528	25 (19)
Diabetes mellitus	13 (28)	23 (26)	0.822	36 (27)
Hypertension	39 (85)	54 (62)	0.007	93 (70)
Dyslipidemia	19 (41)	26 (30)	0.186	45 (34)
Smoking	31 (67)	49 (56)	0.215	77 (58)
CKD (eGFR <60 mL/min/1.73 m ²)	26 (57)	45 (52)	0.598	71 (53)
NYHA I/II/III/IV	5/11/13/17	30/21/22/14	<0.001	35/32/35/31
BNP pg/mL	765±840	620±854	0.002	719±857
Etiology				
Tachycardia induced cardiomyopathy	9 (20)	17 (20)	0.997	26 (20)
Valvular heart disease	9 (20)	14 (16)	0.614	23 (17)
Hypertensive heart disease	10 (22)	10 (11)	0.116	20 (15)
Dilated cardiomyopathy	2 (4)	4 (5)	0.947	6 (5)
Hypertrophic cardiomyopathy	1 (2)	4 (5)	0.485	5 (4)
Echocardiography				
LVEF (%)	64±10	65±9	0.380	65±9
LAD (cm)	4.14±1.05	4.01±0.86	0.166	4.11±0.94
LVEDVI (ml/m ²)	86.6±31.5	80.8±31.0	0.468	82.8±31.2
LVMI (g/m ²)	131.1±40.3	116.3±42.9	0.034	121.4±42.5
BMIPP-SPECT				
BDS	7.1±4.2	1.3±0.8	<0.001	3.3±3.5

BDS=BMIPP defect score ; BMI=body mass index ; CKD=chronic kidney disease ; NYHA =New York Heart Association ; BNP=brain natriuretic peptide ; LVEF=left ventricular ejection fraction ; LAD=left atrial dimension ; LVEDVI=left ventricular end-diastolic volume index ; LVMI=left ventricular wall mass index.

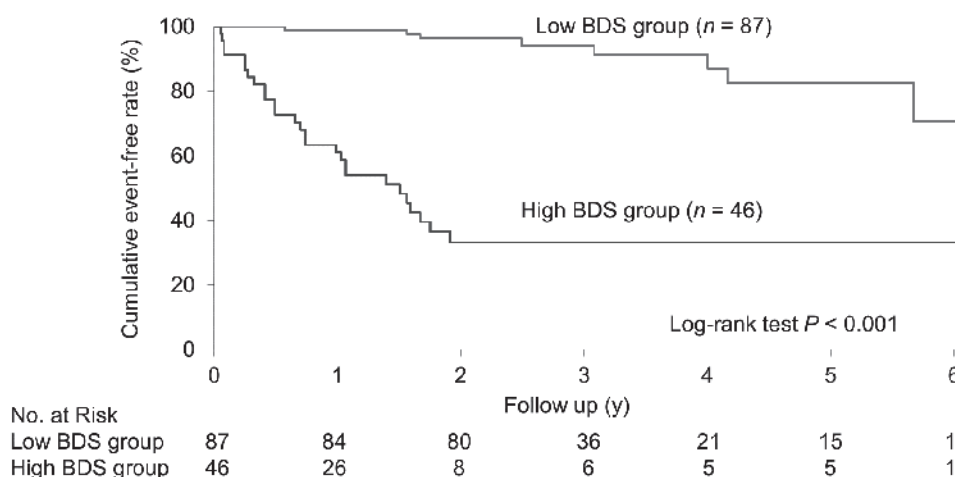


Fig. 1 イベント回避率において High BDS 群と Low BDS 群で Kaplan-meier 分析し, Low BDS 群で有意に高値を認めた (log-rank test, $p < 0.001$). (J Nucl Med. 2018 ; 59 : 259-265.)

Table 2 イベント発症の有無と患者背景 (J Nucl Med. 2018 ; 59 : 259-265.)

	MACE (n = 35, %)	No MACE (n = 98, %)	P value
Age (years)	76 ± 11	73 ± 14	0.469
Male	20 (57)	56 (57)	0.842
Obesity (BMI ≥ 25 kg/m ²)	6 (17)	19 (19)	0.801
BMI (kg/m ²)	21.5 ± 4.3	21.9 ± 3.9	0.611
Diabetes mellitus	9 (26)	27 (28)	0.834
Hypertension	27 (77)	66 (67)	0.278
Dyslipidemia	13 (37)	32 (33)	0.630
Current smoking	21 (60)	59 (60)	0.841
CKD (eGFR < 60 mL/min/1.73 m ²)	21 (60)	50 (51)	0.361
NYHA I/II/III/IV	6/7/11/11	29/25/24/20	0.030
BNP	891 ± 902	658 ± 836	0.040
Echocardiography			
LVEF (%)	63.7 ± 8.4	65.5 ± 9.6	0.435
LAD (cm)	4.50 ± 1.07	3.97 ± 0.85	0.004
LVEDVI (ml/m ²)	83.5 ± 27.5	80.4 ± 32.2	0.088
LVMI (g/m ²)	128 ± 32	119 ± 46	0.056
Medications			
β-blockers	22 (63)	49 (50)	0.191
Calcium blockers	16 (46)	40 (41)	0.618
ACEI, ARB	20 (57)	56 (57)	0.842
Antiplatelet drugs	9 (26)	14 (14)	0.125
Anticoagulation drugs	14 (40)	26 (27)	0.136
Statins	7 (20)	26 (27)	0.443
BMIPP-SPECT			
BDS	5.7 ± 3.3	2.5 ± 3.3	< 0.001

MACE = major adverse cardiac events ; BMI = body mass index ; CKD = chronic kidney disease ; NYHA = New York Heart Association ; BNP = brain natriuretic peptide ; LVEF = left ventricular ejection fraction ; LAD = left atrial dimension ; LVEDVI = left ventricular end-diastolic volume index ; LVMI = left ventricular wall mass index ; ACEI = angiotensin converting enzyme inhibitor ; ARB = angiotensin II receptor blocker ; BDS = BMIPP defect score.

Table 3 イベント発症における単変量解析と多変量解析 (J Nucl Med. 2018 ; 59 : 259-265.)

	Univariate analysis		Multivariate analysis	
	HR (CI)	P value	HR (CI)	P value
Age	1.277 (0.653-2.498)	0.475		
Male	1.064 (0.544-2.082)	0.856		
NYHA	2.263 (1.133-4.518)	0.021	1.661 (0.830-3.326)	0.152
BNP	1.694 (0.868-3.302)	0.122		
LAD	1.699 (0.845-3.417)	0.137		
BDS	11.813 (5.306-26.298)	<0.001	11.039 (4.926-24.735)	<0.001

HR = hazard ratio ; CI = confidence interval ; NYHA = New York Heart Association ; BNP = brain natriuretic peptide ; LAD = left atrial dimension ; BDS = BMIPP defect score.

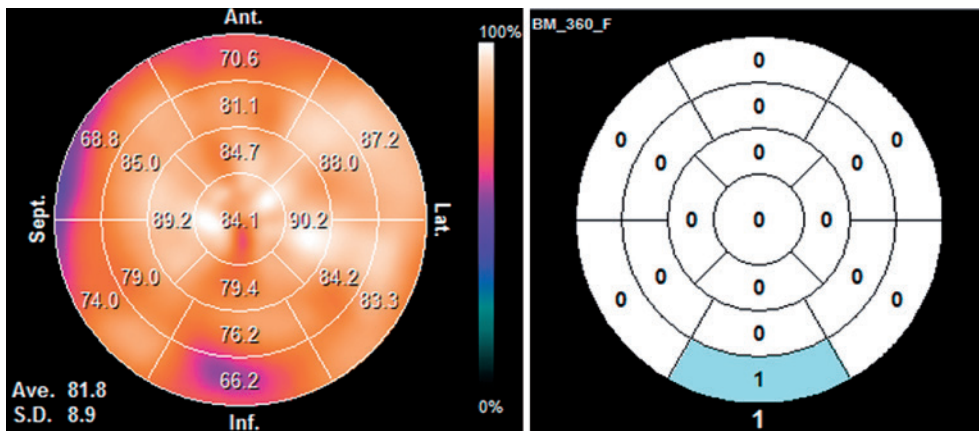


Fig. 2 BDS 低値症例の polar map を示す. 高血圧性心不全にて入院となり, BDS1 点と低値を認め 39 ヶ月間イベント無く経過した. (J Nucl Med. 2018 ; 59 : 259-265.)

非虚血性心疾患において¹²³I-BMIPP 心筋シンチグラフィによる脂肪酸代謝情報と予後との関連を研究した報告はない. 本研究では心臓カテーテル検査で冠動脈病変を否定された HFpEF の BDS と予後との関連を検討した. 【方法】心不全で当院入院となり¹²³I-BMIPP 心筋シンチグラフィが施行された連続 804 例のうち, 心臓カテーテル検査にて冠動脈病変を否定され, 心エコー検査にて EF50% 以上を認めた 133 例 (73 ± 13 y) を選択した. 冠攣縮性狭心症, ストレス心筋症, CD36 欠損症は除外した. 安静時に BMIPP (111MBq) 投与し, 20 分後に γ カメラ (Prism IRIS ; Philips) にて 360 度収集 (5 度/steps/37.5 秒) した. 収集マトリックスは 64 × 64, LEGP コリメータを使用した. 得られたデータから Heart Risk View-S (Nihon-Medi-Physics Co. Ltd.) を用いて左室の 17 セグメントごとに defect score が算出されその合計を BDS とした. ROC 解析より High BDS 群 (BDS ≥ 4) と Low BDS 群 (BDS < 4) に分類, Kaplan-Meier 解析にて予後を比較した. エンドポイントは心臓死, 心血管イベント, 心不全再入院とし, イベント発

症に関するリスク因子につき, BDS の値と臨床パラメータ (年齢, 性別, 心血管リスク因子, NYHA, BNP, 心エコーによる測定値, 治療薬) を含め検討した. 【結果】High BDS 群 46 例 (7.1 ± 4.2), Low BDS 群 87 例 (1.3 ± 0.8) であった (Table 1). 平均追跡期間は 908 ± 603 日となり, 35 例のイベント発症を認めた. 心臓死 : 4 例 (急性心筋梗塞 : 2 例, 心不全増悪 ; 2 例), 急性心筋梗塞 : 5 例, 心不全増悪による入院 : 26 例だった. High BDS 群は low BDS 群に比し有意にイベント発生率が高かった (59% [27/46] vs 9% [8/87], p < 0.001 (Fig. 1)). また, 臨床パラメータとイベント発症の有無との関連では NYHA, BNP, 左房径, BDS において有意差がみられ (Table 2), さらに多変量解析を行い BDS が最も有用なイベント発症予測因子であった (HR 11.04, 95% CI 4.93-24.74, p < 0.001) (Table 3). 【症例】70 歳代女性, 既往に高血圧, 糖尿病, 脂質代謝異常があり, 高血圧性心不全にて入院となった. Fig. 2 はその患者の¹²³I-BMIPP 心筋シンチグラフィによる polar map を示す. BNP 188 pg/ml, LVEF 65%, BDS は 1 点と低値を認

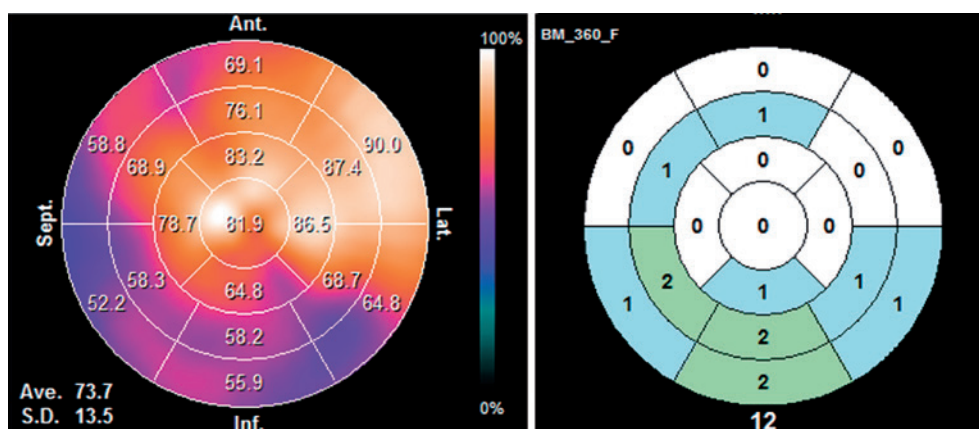


Fig. 3 BDS 高値症例の polar map を示す. 弁膜症性心不全にて入院となり, BDS は 12 点と高値を認め 150 日後に心不全再発し再入院となった. (J Nucl Med. 2018 ; 59 : 259-265.)

め 39 ヶ月間イベント無く経過した. Fig. 3 は 70 歳代女性, 既往に高血圧, 心房細動, 大動脈弁閉鎖不全症があり, 弁膜症性心不全にて入院となった患者の polar map を示す. BNP 260 pg/ml, LVEF 55%, BDS は 12 点と高値を認め

150 日後に心不全再発し再入院となった. 【結論】BDS は心機能の保たれた非虚血性心疾患による心不全症例においても心事故予測に有用と考えられた.

橋本英伸先生 略歴



平成 21 年 3 月 東邦大学医学部医学科卒業
 平成 21 年 4 月 第 103 回医師国家試験合格 (医籍番号 483132 号)
 平成 21 年 4 月 東邦大学医療センター大森病院研修医
 平成 23 年 4 月 東邦大学医療センター大森病院循環器内科レジデント
 平成 24 年 4 月 東邦大学医療センター大森病院救命救急センターレジデント
 平成 25 年 4 月 東邦大学大学院医学研究科博士課程入学 (社会人)
 平成 25 年 9 月 日本内科学会認定内科医取得 (第 91437)
 平成 26 年 4 月 国内留学 日本医科大学付属病院放射線科
 平成 28 年 4 月 東邦大学医療センター大森病院循環器内科シニア・レジデント
 平成 29 年 3 月 東邦大学大学院医学研究科博士課程修了 博士 (医学) 取得
 平成 29 年 5 月 東邦大学医療センター大森病院循環器内科助教

DOI : 10.14994/tohoigaku.2018-051