

## 2. INOCA診断における心臓核医学の役割と期待

真鍋 治<sup>\*1</sup> / 三浦 史郎<sup>\*2</sup> / 相川 忠夫<sup>\*3</sup> / 真鍋 徳子<sup>\*1</sup>

\* 1 自治医科大学附属さいたま医療センター放射線科 \* 2 札幌孝仁会記念病院循環器内科

\* 3 順天堂大学医学部附属順天堂医院循環器内科

胸痛は、循環器診療において最も頻度の高い症状の一つである。従来、その原因として、冠動脈疾患 (coronary artery disease : CAD) が重視されてきたが、冠動脈造影で有意狭窄を認めないにもかかわらず心筋虚血を呈する症例が少くないことが明らかとなってきた。これらは ischemia with non-obstructive coronary arteries (INOCA) と定義され、独立した疾患概念として位置づけられている<sup>1), 2)</sup>。診断や病態把握は必ずしも容易ではないが、近年は診断アルゴリズムと治療戦略が整備されつつある。INOCAの評価には、侵襲的・非侵襲的手法の双方が用いられるが、本稿では、その中でも心臓核医学検査の可能性に焦点を当てる。

### INOCAとは

INOCAは、狭心症様症状と客観的虚血所見を有しながら、冠動脈造影や機能的評価で血行動態的に有意な冠動脈狭窄が見られない病態を指す。定義には、①数週間以上の胸部症状、②心電図変化、画像検査、負荷試験による虚血の証拠、③冠動脈造影で50%以上の狭窄を欠き、冠血流予備量比 (fractional flow reserve : FFR) が0.80以下を示さないことが含まれる<sup>3)~5)</sup>。近年の国際的合意やガイドラインでは、これに加えて冠微小循環障害 (coronary microvascular dysfunction : CMD) の存在、すなわち冠血流予備能 (coronary flow reserve : CFR) 低下や微小循環抵抗指標 (index of microcirculatory

resistance : IMR) 上昇なども診断根拠とされている<sup>6)</sup>。

INOCAの主要な病態機序は、心外膜冠動脈の痙攣 (vasospastic angina : VSA) とCMDであり、両病態はしばしば併存する。一方、非閉塞性心筋梗塞 (myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries : MINOCA) は心筋障害を伴う概念であり、INOCAとは区別される。INOCAの病態である微小血管狭心症 (microvascular angina : MVA) は、閉塞性病変を認めない狭心症疑い症例に高頻度に認められ、1万4400例以上を対象とした56研究のメタアナリシスでは、有病率41% (95%信頼区間: 36~47%)と報告されている<sup>7)</sup>。MVAは、冠動脈硬化症とは異なる特徴を示し、診断時年齢が比較的若く、女性に多い。また、糖尿病、喫煙、高脂血症といったリスク因子とも関連する。非閉塞性CAD症例の20~30%に機能的虚血が存在し、冠痙攣の頻度は20~25%程度とされる。このように、INOCAは決して良性ではなく、国際多施設前向き研究であるCoronary Vasomotion Disorders International Study Group (COVADIS) registryでは、INOCA症例における5年間の主要心血管イベント (major adverse cardiovascular events : MACE) 発生率は約15%と報告されており<sup>6)</sup>、早期診断と適切なリスク層別化の重要性が明らかとなっている。

### INOCAの診断

INOCAの診断は、現状では、侵襲的冠動脈造影と機能的評価に基づいて行われる<sup>3)~5)</sup>。まず冠動脈造影により有意狭窄を除外し、次に、アセチルコリンやエルゴノビンによる冠痙攣誘発試験を行い、90%以上の表在冠動脈の痙攣、胸痛の出現および虚血性心電図変化を伴えばVSAと診断する。さらに、温度センサ付きワイヤを用いてFFR、CFR (cut-off < 2.0), IMR (cut-off ≥ 25) を測定し、CMDを定義する。TIMIフレームカウント > 25を示すcoronary slow flow phenomenon もCMDの一形態とされる。しかし、侵襲的検査には合併症リスクが伴い、繰り返し実施が難しい。このため、非侵襲的モダリティによる評価、特に核医学検査の役割が注目されている。

### BMIPPシンチグラフィを用いたVSAの診断

VSAは、一過性冠動脈収縮により虚血を来す疾患であるが、発作が短時間で消失するため検査中に再現できない場合がある。その際に有用なのが、脂肪酸代謝製剤BMIPP (<sup>123</sup>I-β-methyl-*p*-iodophenyl-pentadecanoic acid) を用いたシンチグラフィである<sup>8)</sup>。虚血時には脂肪酸代謝が抑制され、グルコース代謝にシフトするため、発作後も数時間から数日にわたりBMIPP集積低下が持