

令和 2 年 6 月 17 日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2019

課題番号：18K15546

研究課題名(和文) 99mTcMIBIシンチグラフィでの心室頻拍のカテーテル治療ターゲット電位の予測

研究課題名(英文) Prediction of Location of Late Potentials for Ventricular Tachycardia Ablation with 99mTcMIBI Scintigram Scar

研究代表者

小津 賢太郎 (Kentaro, Ozu)

大阪大学・医学部附属病院・医員

研究者番号：10650088

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：99mTcMIBI心筋シンチグラフィの取り込み率を用いて心室頻拍のカテーテル心筋焼灼術のターゲット電位である遅延電位(Late potential；LP)の局在の予測性を検討した。虚血性心筋症7症例でシンチグラフィとカテーテル心筋焼灼術中の左心室のジオメトリを20分割し相関性を確認した。140領域中54領域にLPは記録でき、分割領域内の平均取り込み率をROC解析を用いて35%をcutoff値とすると(AUC0.89)、感度81%、特異度87%と有意に高度障害心筋内のLPの局在を予測し、99mTcMIBI心筋シンチグラフィの有意な予測性を示し得た。非虚血性心筋症では予測性は乏しかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

低左心機能症例に合併することが多い心室頻拍に対し、心室頻拍のカテーテル心筋焼灼術は円滑に行われることが望ましく、ターゲットとする遅延電位の局在を術前に確認できる方法が存在することが重要である。傷害心筋内に存在する心室頻拍の不整脈基質の予測性を示唆されている造影MRIや造影CTを用いることが困難なICD等植込みデバイス装着例や腎機能低下例、重度心機能低下例において、99mTcMIBIシンチグラフィでのviability低下領域を評価することで、心室頻拍の不整脈基質の局在を予測し、円滑なカテーテル心筋焼灼術の施行が可能となりうるものと考えられる。

研究成果の概要(英文)：We evaluated that the uptake rate of 99mTcMIBI scintigram could predict the location of late potentials (LPs) which were the targets of the radiofrequency ablation for ventricular tachycardia (VT). In 7 patients with ischemic cardiomyopathy (ICM) and VT, electroanatomical map and scintigraphic image of left ventricular were obtained and were divided into twenty segments. The relation between LPs and scintigraphic characteristics were evaluated in total of 140 segments. LPs were recorded in 54 segments. According to the 99mTc uptake rate, cut off value 35% was set for the prediction of the distribution of LPs with ROC curve (area under the curve 0.89). LPs were observed in the lower scintigram perfusion segments with <35% uptake rate with statistical significance (sensitivity 81%, specificity 87%). Lower perfusion area of 99mTcMIBI scintigram could be utilized to predict VT substrate location in ICM cases. However, there was no significance for prediction of LPs location in nonICM cases.

研究分野：循環器内科学

キーワード：99mTcMIBI心筋シンチグラフィ 心室頻拍 カテーテル心筋焼灼術

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

器質的心疾患に合併する心室頻拍(VT)に対するカテーテル心筋焼灼術の治療戦略として、不整脈回路における必須緩徐伝導路を示すとされる遅延電位(Late potential:LP)を標的としたLPアブレーションが広く選択されるようになった(J Cardiovasc Electrophysiol, 2012; 23, 621)。LPのマッピングには時間を要するため、長時間の術施行に起因する心不全増悪などのリスクが問題となって来る。このようなリスクを回避するためには効率的なLPマッピングが必要であり、LPの術前局在診断についての報告が散見される。LPは障害心筋内に存在し、造影MRIや造影MDCTを用いて傷害心筋内の不整脈基質の分布を予測が可能であることが報告されているが(J Cardiovasc Electrophysiol, 2016; 27: 699、Circ Arrhythm Electrophysiol, 2010; 3: 496)、ICD、CRT-D等の心臓植込み型デバイス装着例や腎機能低下例においては、アーチファクトの影響や造影剤量の制限のため、術前評価が困難である。よってそれらに代替可能なイメージングモダリティの検討が必要であると考へた。

LPが存在する傷害心筋領域を同定するイメージングモダリティとして、我々は99mTcMIBIシンチグラフィ(99mテクネシウムセスタミビ)に着目した。99mTcMIBIシンチグラフィは、99mTcで標識したMIBIが心筋細胞内のミトコンドリア内に取り込まれる性質を利用したもので、心筋のviabilityの評価にも用いられている。LPの存在する傷害心筋においては99mTcMIBIの取り込みが低下することが予想された。本研究では99mTcMIBIシンチグラフィがLPの局在診断に有効であるかを検討した。

### 2. 研究の目的

器質的心疾患に合併したVT症例において、99mTcMIBIシンチグラフィの99mTc取り込み率がLPの局在診断に有用であるかを検討した。

### 3. 研究の方法

対象はVTアブレーションを施行した連続12症例(虚血性心筋症7例、非虚血性心筋症5例)。全例において術前に99mTcMIBIシンチグラフィを施行し、VTアブレーション中にLPマッピングを施行した。

#### (1)99mTcMIBIシンチグラフィの撮像

99mTcMIBIシンチグラフィをVTのカテーテル心筋焼灼術前1ヵ月以内に撮像した。安静時に99mTcMIBI(600mBq)を静脈内投与し、投与1時間後にシンチグラフィを撮像し、99mTcの心筋への取り込み率を評価した。

#### (2)VTのカテーテル心筋焼灼術とLPマッピング

3Dマッピングシステムガイド下に多極電極カテーテルを用いて、左室内膜側よりLPマッピングを施行した。LPは局所で記録される高振幅の心室波成分から20msec以上遅延した低振幅成分と定義した(J Cardiovasc Electrophysiol, 2012; 23, 621)。

#### (3)LPの局在とシンチグラフィ結果の比較

対象の12症例において、LPマッピング中に作成した左室ジオメトリ像を、図1Aのように20分割し(基部側、中間部、心尖部側それぞれ6領域、心尖部2領域)、各領域のLPの有無を確認した。同様にシンチグラフィの左室ブルズアイ像を20分割し、領域毎の99mTcの取り込み率を測定した(図1B)。

図1A

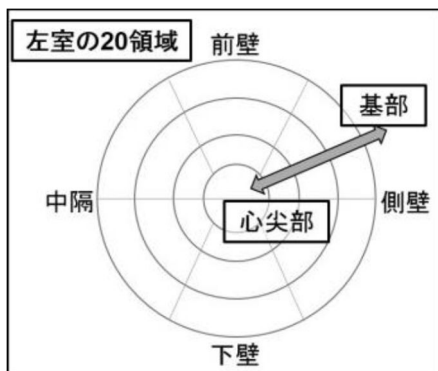
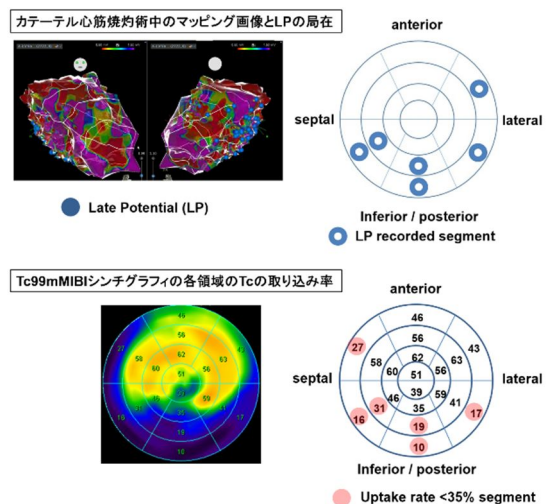


図1B



#### 4. 研究成果

##### (1) 99mTc の取り込み率の LP 局在診断能

###### 虚血性心筋症 7 例(140 領域)の検討

2018 年 4 月以降に登録した虚血性心筋症 5 例に加え、2018 年 4 月以前に経験した 2 例を加えて検討を行った。

LP マッピングを行った左室ジオメトリ像の 140 領域中、54 領域で LP を認めた。各領域における 99mTc の平均取り込み率と LP の有無との相関を、ROC 解析を用いて検討したところ、それらに強い相関を認め、cutoff 値を 35% に設定することで高い精度で LP の局在を予測できた (Area under the ROC curve (AUC) : 0.89、感度 0.81、特異度 0.87、 $P < 0.0001$ ) (図 2)。

ROC 解析で算出した 99mTc 取り込み率のカットオフ値 (35%) で 140 分画を 2 群に分けたところ、取り込み率  $< 35\%$  (56 領域) の 78% にて、取り込み率  $\geq 35\%$  (84 領域) の 11% において LP を認め統計学的有意差を認めた。 ( $p < 0.0001$ ) (図 3)。

図 2

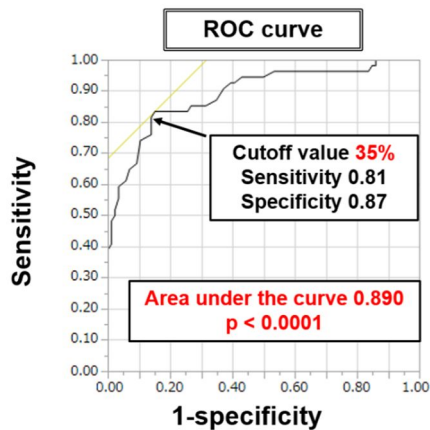
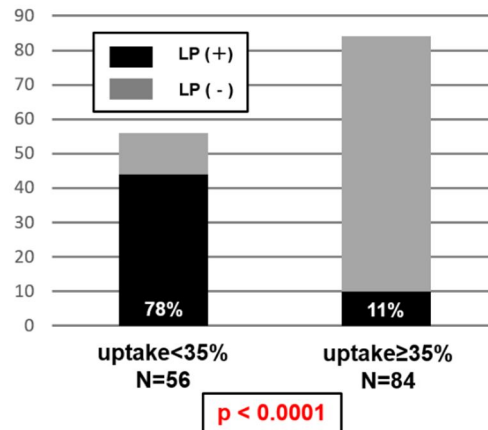


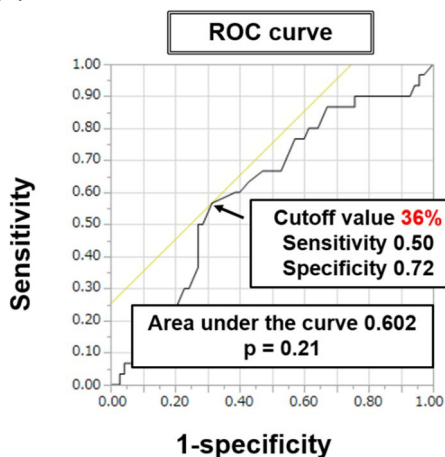
図 3



###### 非虚血性心筋症 5 例(100 領域)の検討

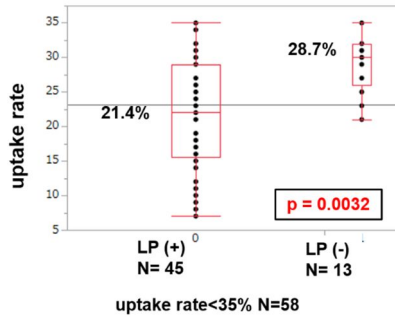
2018 年 4 月以降に登録した症例は目標の 5 例に到達せず 3 例であったため、2018 年 4 月以前に経験した 2 例も含めて検討を行った。LP マッピングを行った左室ジオメトリ像の 100 領域中、40 領域で LP を認めた。ROC 解析を施行したが Tc の平均取り込み率の LP 局在の診断精度は低かった (AUC 0.60、感度 0.50、特異度 0.72、 $P = 0.21$ ) (図 4)。

図 4



##### (2) LP 陽性例の 99mTc 取り込み率の分布

99mTc 取り込み率が 35%-50% 以下の領域は心筋の viability が著しく低下した領域と報告されており (J Am Coll Cardiol 1998; 32: 648、J Am Coll Cardiol 2000; 36: 739)、本研究で得られた虚血性心筋症のカットオフ値 35% から viability が高度に低下している部位に LP を認めやすいことを示唆している。虚血性心筋症の LP 陽性の領域の 99mTc 取り込み率の分布を検討すると LP は 99mTc 取り込み率  $< 35\%$  の領域の中でも、より取り込み率が低い部位、つまり viability のより低下した領域に認められた。(図 5)



本研究より虚血性心筋症において、<sup>99m</sup>Tc 取り込み率の LP 局在診断能が高いことが明らかとなった。心筋 viability が高度に低下している部位に LP を認めやすいと考えている。一方、非虚血性心筋症においては、有意な局在診断能を見いだせなかった。両者の違いは、本研究では心内膜側のみ LP マッピングをしており、心外膜側のマッピングを欠いていることが原因と考えている。冠動脈の分枝は心外膜側から心内膜に向けて心筋内を穿通しており、虚血性心筋症では冠血流障害の影響が心内膜側に強くであるため、傷害心筋つまりは LP が心内膜側に多く分布する。よって心内膜側だけの LP マッピングで大半の LP を網羅できていたと考えている。一方非虚血性心筋症では心内膜側のみならず、心外膜側にも心筋傷害が存在するため、そこにも LP が存在する頻度が高い。心外膜側の LP のデータを追加すれば、非虚血性心筋症でもより精度を上げることができると考えている。今後心内膜側、心外膜側のマッピングを含めた検討を追加していく予定である。

虚血性心筋症症例において、<sup>99m</sup>TcMIBI シンチグラフィの Tc 取り込み率が LP の局在診断に有用であった。心筋 viability が高度に低下した部位に LP を認めることが示唆された。

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件）

1 . 発表者名 Kentaro Ozu, Hitoshi Minamiguchi, Hiroya Mizuno, Shungo Hikoso, Yasushi Sakata
2 . 発表標題 Prediction of Late Potentials for Ventricular Tachycardia Ablation with Tc-99m Scintigram Scar
3 . 学会等名 第65回日本不整脈心電学会学術大会
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Kentaro Ozu, Hitoshi Minamiguchi, Shozo Konishi, Isamu Mizote, Hiroya Mizuno, Shungo Hikoso, Yasushi Sakata
2 . 発表標題 Prediction of the distribution of local abnormal ventricular activities for ventricular tachycardia ablation with Tc-99m scintigram
3 . 学会等名 ESC Congress 2018 ( 国際学会 )
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Kentaro Ozu, Hitoshi Minamiguchi, Tomoaki Nakano, Akihiro Sunaga, Isamu Mizote, Hiroya Mizuno, Shungo Hikoso, Yasushi Sakata
2 . 発表標題 Prediction of Distribution of Late Potentials for Ventricular Tachycardia Ablation with Tc-99m Scintigram Scar
3 . 学会等名 the 12th Asia Pacific Heart Rhythm Session YIA Session ( 国際学会 )
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Kentaro Ozu, Hitoshi Minamiguchi, Shozo Konishi, Isamu Mizote, Hiroya Mizuno, Shungo Hikoso, Yasushi Sakata
2 . 発表標題 Prediction of Location of Late Potentials for Ventricular Tachycardia Ablation with Tc-99m Scintigram Scar
3 . 学会等名 the 2020 Heart Rhythm Scientific Sessions ( 国際学会 )
4 . 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----