

心筋酸素代謝, 交感神経, 左室機能, および血中心不全指標との関連

松成 一朗* 野村 祐介** 竹田のぞみ*
陳 偉萍* 矢嶋 一賀* 梶波 康二**
中嶋 憲一*** 滝 淳一**** 絹谷 清剛****

【目的】

心不全など種々の心疾患で¹¹C-Acetate PETにより得られる心筋酸素代謝や,¹¹C-Hydroxyephedrine (HED) PETにより得られる心筋交感神経機能が変化することが知られている¹⁾。しかし, これらのPETバイオマーカーと, 左室機能や血中BNPなど体液マーカーによる心不全予後予測因子との関連は殆ど検討されていない。

今回, 心筋酸素代謝や交感神経機能などのPETバイオマーカーの意義を検討するため, 左室機能や血中心不全指標と比較検討することを目的とした。また本研究では, 最近新たな予後予測因子として注目されている左室dyssynchrony²⁾との関連も検討項目とした。

【方法】

種々の心疾患患者16例(非虚血性心筋症2例, 虚血性心疾患12例, 弁膜疾患2例)(平均LVEF 37%)を対象として,¹¹C-Acetate, ¹¹C-HED PET, 心エコーを同一日に施行した。同時に血中BNPおよびNE測定も行った。

・PETデータ解析には専用プログラムであるMunich-Heartを使用した。¹¹C-AcetateダイナミックデータからKmonoを算出し,¹¹C-HEDから心筋交感神経の定量指標であるRetentionを算出した。

・心エコーにはGE社製Vivid7と専用解析装置であるEchoPACを用いた。Bi-plane法によりEDV, ESV, LVEFを算出した。また左室dyssynchronyの評価には, 心筋組織パターンマッチングによる組織トラッキング法の一つであるspeckle tracking法を用いた(図1)。手順としては1心拍の短軸断層像においてspeckle tracking法により壁厚増加率(strain)画像を作成した。次いで心筋を6つの領域に分け, 領域毎の時間・心筋strain曲線を作成した。そして各心筋の最大strainまでの到達時間の差をdyssynchronyの指標とし, ミリ秒(ms)で表示した³⁾。

【結果】

図2, 3に心筋梗塞後の症例を示す。図2の症例は下壁を中心とした心筋交感神経の障害を認め, Kmonoマップでは下壁に加えて中隔の壁運動低下が見られた。しかし左室機能低下があるにもかかわらず, dyssynchronyを伴っていなかった。一方図3の症例は, 図2と同じく心筋梗塞後であるが, HED retentionおよびKmonoがやや低値で, また壁運動上dyssynchronyが明らかであった。心筋交感神経nerve densityを表す指標である¹¹C-HED retentionは,¹¹C-AcetateによるKmonoと有意の正相関を示した($R=0.62, p<0.05$) (図4)。¹¹C-HED retentionと心エコー指標との比較では,¹¹C-HED retentionは, EDV ($R=-0.64, p<0.01$), ESV ($R=-0.65, p<0.01$)と有意の相関を示したが(図5), LVEFやdyssynchronyとは一定の傾向は示したものの, 有意の相関とはならなかった($R=0.45, p=0.08, R=-0.48, p=0.07$)。一方, 心筋酸素代謝を示すKmonoは, EDV ($R=-0.51, p<0.05$), ESV ($R=-0.57, p<0.05$)と有意の相関を示したが(図6), 相関程度はHED retentionには及ばなかった。またLVEF ($R=0.46, p=0.07$)とも一定の傾向を認めたが, むしろdyssynchronyと有意の負相関を認めた($R=-0.66, p<0.01$) (図7)。血中パラメータとの比較では¹¹C-HED retentionは, log-BNP ($R=-0.58, p<0.05$)と相関を示したが, NE ($R=-0.38, NS$)とは有意の相関を認めなかった。一方, Kmonoは, 血中log-BNP, NEいずれとも一定の傾向を示さなかった($R=-0.15, NS; R=-0.16, NS$)。

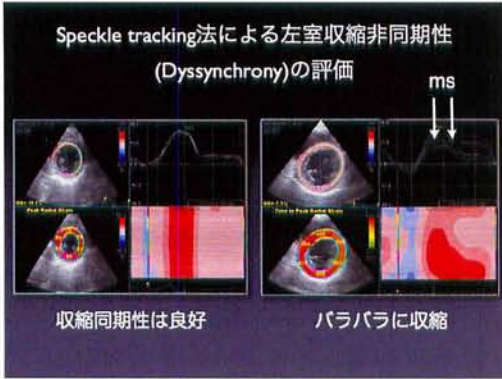
【考察】

これまで心不全を呈する種々の心疾患において, 心筋交感神経機能異常や心筋酸素代謝低下が報告されているが, 両者を同一症例で検討した研究は少なく, 特に左室機能や血中心不全指標との関連を検討した報告は殆どない。心筋は交感神経など自律神経の支配を受けており, 寒冷負荷試験など

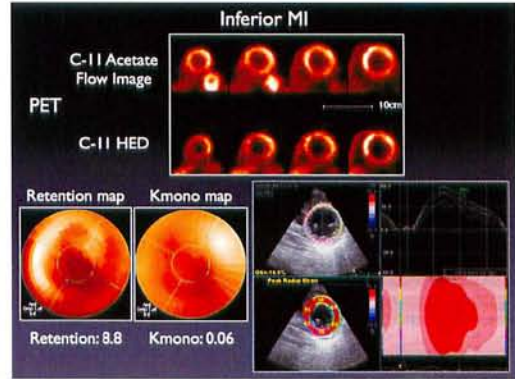
*先端医学薬学研究センター

**金沢医科大学 循環器内科

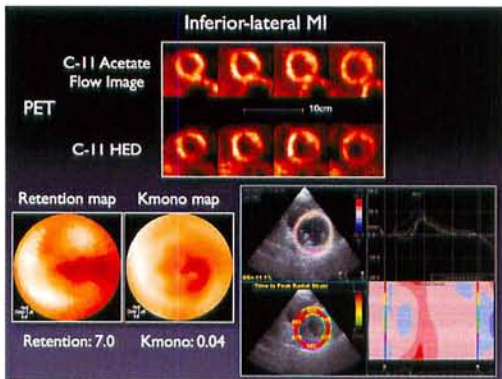
***金沢大学 バイオトレーサー診療学



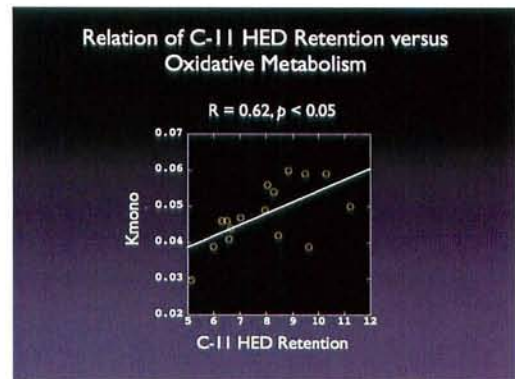
▲ 図 1



▲ 図 2



▲ 図 3



▲ 図 4

交感神経刺激により血圧、心拍数、心筋血流が変化することを知られており、心筋酸素代謝も自律神経系の影響を受けることが考えられる。今回見られたHED retentionとKmonoの相関は、心筋交感神経機能と酸素代謝に何らかの関連を示唆する所見と思われた。しかし、Bengelらの重症拡張型心筋症での検討ではそのような関係は見られていない²⁾。これはおそらく、重症例のみを対象としたBengelらと違い、我々は比較的軽症例から重症例までも含むため、本来あるべき相関が出やすかったと考えられた。

HED retentionは、左室リモデリングや血中BNPなど心不全の重症度指標と関連が深かったが、NEで代表される全身交感神経活動性とは明らかな関連を認めなかった。今回は検討項目に入れていないが、HEDの心筋からの洗い出しが、交感神経活動性をより反映するものと予想されるが、今後の検討課題としたい。

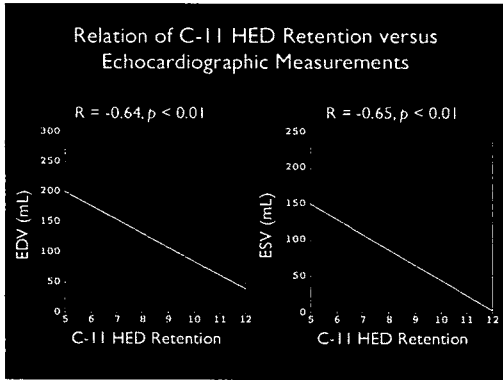
また心筋酸素代謝は、左室リモデリング指標のみならず、dyssynchrony指標と良く相関した。dyssynchronyは心不全の新たな予後不良因子として注目されており¹⁾、心筋梗塞の大きさに依存し¹⁾、また心筋梗塞後のリモデリングの予測因子でもある⁵⁾。今回の結果は、このような重症例では心筋酸素代謝が低下することを示した結果と思われる。またdyssynchronyは両室ペーシングによる再同期療法の適応決定での有用性が知られているが⁶⁾、今回の検討には再同期療法前後の症例は含まれていないため、その意義は不明である。一方、心筋酸素代謝は血中NEやBNPなどとは明らかな傾向を認めず、HED retentionとは異なる結果であった。これは、両PETバイオマーカーが異なる病態情報を提供することを示唆する所見と考えられた。

【結語】

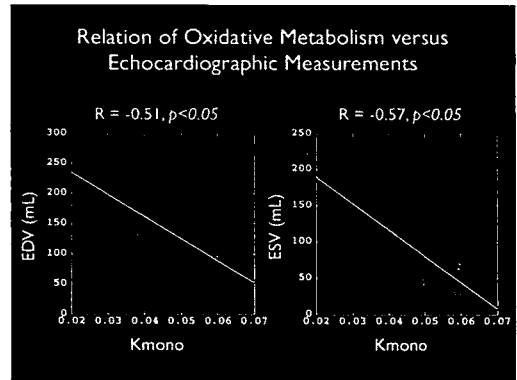
¹¹C-HED PETによる心筋交感神経機能と¹¹C-Acetate PETによる心筋酸素代謝には、何らかの関係があることが示唆された。心筋交感神経機能は、血中の心不全重症度指標や左室リモデリングを反映していた。一方、¹¹C-Acetateによる心筋酸素代謝は、左室リモデリング以外にdyssynchronyに代表される左室収縮機能異常を反映していたが、血中心不全の指標とは乖離が見られた。このように両心筋PET指標は、心筋異常の異なる面を反映し、相補的に利用することにより、不全心の病態解明に役立つことが期待される。

(文献)

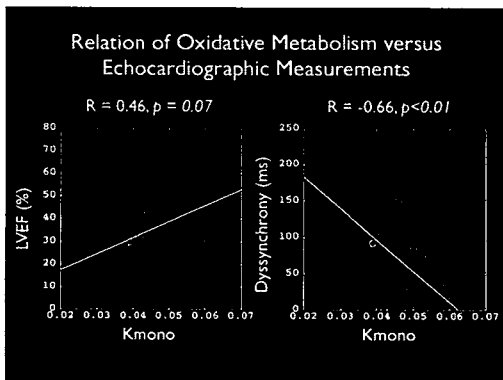
- 1) Bader H, Garrigue S, Lafitte S, et al. Intra-left ventricular electromechanical asynchrony. A new independent predictor of severe cardiac events in heart failure patients. *J Am Coll Cardiol.* Jan 21 2004 ; 43 (2) : 248-256.
- 2) Bengel FM, Permanetter B, Ungerer M, Nekolla SG, Schwaiger M. Relationship between altered sympathetic innervation, oxidative metabolism and contractile function in the cardiomyopathic human heart ; a non-invasive study using positron emission tomography. *Eur Heart J.* Sep 2001 ; 22(17) : 1594-1600.
- 3) Suffoletto MS, Dohi K, Cannesson M, Saba S, Gorcsan J, 3rd. Novel speckle-tracking radial strain from routine black-and-white echocardiographic images to quantify dyssynchrony and predict response to cardiac resynchronization therapy. *Circulation.* Feb 21 2006 ; 113(7) : 960-968.
- 4) Zhang Y, Chan AK, Yu CM, et al. Left ventricular systolic asynchrony after acute myocardial infarction in patients with narrow QRS complexes. *Am Heart J.* Mar 2005 ; 149(3) : 497-503.
- 5) Mollema SA, Liem SS, Suffoletto MS, et al. Left ventricular dyssynchrony acutely after myocardial infarction predicts left ventricular remodeling. *J Am Coll Cardiol.* Oct 16 2007 ; 50(16) : 1532-1540.
- 6) Henneman MM, van der Wall EE, Ypenburg C, et al. Nuclear imaging in cardiac resynchronization therapy. *J Nucl Med.* Dec 2007 ; 48(12) : 2001-2010.



▲ 図 5



▲ 図 6



▲ 図 7