

第47回米国核医学会報告

滝 淳一

(金沢大学医学部 核医学科)

今世紀最後のSNM annual meetingは、St Louisにて6月3日から7日にかけて開催された。約6000人の参加があったとのことである。心臓核医学分野での今年の大きな特徴は、心電図同期心筋シンチグラフィや心筋生存性に関する演題が減少し、分子生物学的手法を取り入れた新しい診断法、薬剤の開発や、小動物実験用の機器の開発、肥大大心、虚血心等のより詳細な病態解明、予後、治療の評価等に力点がシフトしつつあることが感じられた。

PETの演題の増加

SPECT, PETの演題はともに右肩上がりに経過してきたが、ここ2-3年の傾向としてSPECTが頭打ちになっている(図1)。このことはPET施設が近年急速に増加していることの現れであると考えられる。展示会場ではいわゆるmobile PETが4-5社から提示されていたことも驚きであり(図2)、アメリカではすでにclinical PETの時代に突入していることがうかがえた。日本でもようやくFDGの保険適応の可能性が見えてきており、小型サイクロトロンと共に早急な認可、普及が望まれる。

虚血性心疾患の予後の層別化

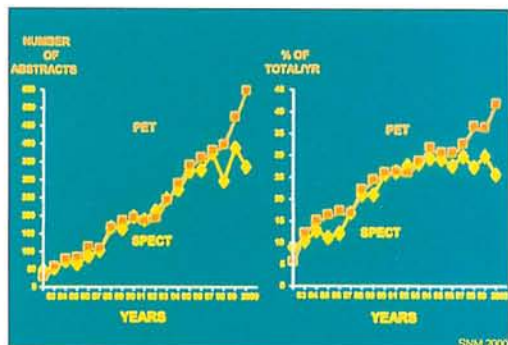
負荷心筋シンチグラフィにより、重症度、予後の層別化が他のどのモダリティより精度良く可能であることは、多くの研究で広く示されている。欧米特に北米においては、心カテーテル検査やPTCA等のインターベンションの適応決定に広く用いられている。その中で正常負荷心筋シンチグラフィの意義付けについては、これまでも数々の報告がなされてきたが、他のモダリティとの併用による患者層別化はなされていなかった。今回報告された8009例の正常負荷心筋シンチグラフィの予後調査の結果は、非常に興味あるものであった。これら虚血性心疾患が疑われ正常負荷シンチグラフィと判定され、平均2年の経過観察の結果、101件(死亡55, 心筋梗塞46)の心事故が発生しており、心事故率は0.7%/年と低い値であった。しかしながら、虚血性心疾患の既往、糖尿病、安静時心電図異常、運動負荷で3mm以上のST低下は、心事故

の予測因子であることが示され、これらの所見に基づき、シンチグラフィ前に虚血性心疾患の中等度から高度の有病率が疑われる患者は、2年目までは心事故が1%/年と低い率に留まるが、2-3年目で4%/年と高率となることが示された。従って、リスクの高そうな患者では正常負荷心筋シンチグラフィ所見を呈した場合でも、2年後に再検することが望ましいとの結論であった。今年の循環器学会前日に開催された心臓核医学会で、日本では正常シンチグラフィでもPTCAが行われるケースが珍しくなく、考慮の余地が大いにあるのではないかと発言報告がなされていたが、まさに今回の発表は参考になる内容であった。

Apoptosisの画像化

Apoptosisは別名programmed cell death, suicideとも呼ばれており、不要になった細胞を炎症を伴わずに除去するシステムと考えられる。細胞は種々の死性、生存性シグナルを受けているが、その強さや、期間、局所環境などの要因によってapoptosisが喚起されると考えられる。一旦apoptosisが喚起されると、caspase (cysteine aspartic acid-specific proteases)系が活性化され、ついでphosphatidylserine (PS)の細胞膜内側から細胞膜外側への移行が起こる(図3)。このPSに特異的に結合する生理的蛋白としてAnnexin Vがある。すでにAnnexin Vをコードする遺伝子のクローニングがなされており、リコンビナントAnnexin Vが作られている。これに^{99m}Tcを標識し^{99m}Tc-Annexin Vを作り、細胞膜外側に発現したPSと結合させることでApoptosisの検出が可能となる。ラットの移植心モデルでは、拒絶がある移植心にはAnnexin Vが強く集積し、拒絶が抑制されている群では集積も抑制されていることが示された(図4)。人においても梗塞心筋部にはAnnexin Vの集積が示され(図5)、移植心での拒絶例においても集積が示されていた。安全性においても抗体は検出されおらず、その他の点でも特に問題がないとのことであり、早急な臨床応用が望まれる。

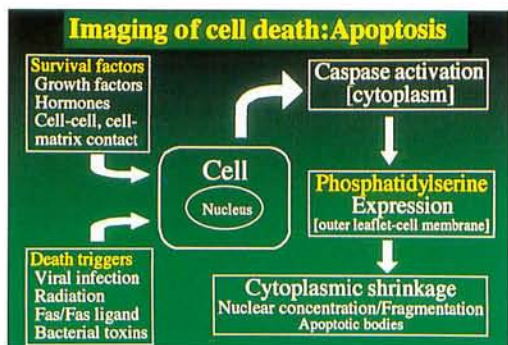
将来的な臨床応用としては心臓に限っても、強



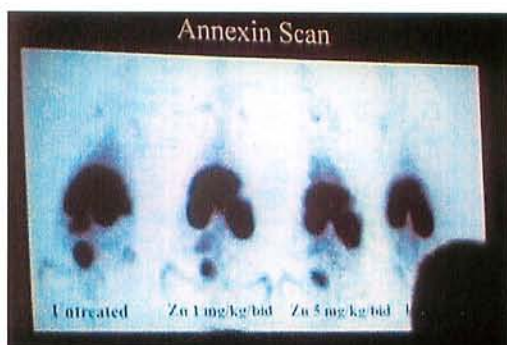
▲図1



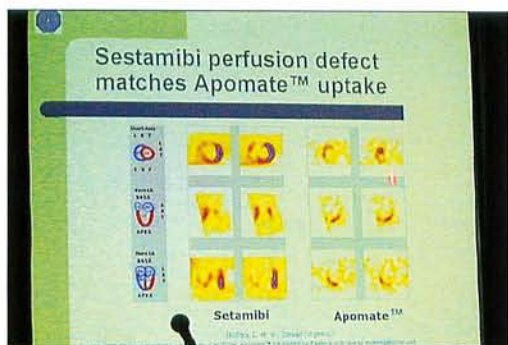
▲図2 展示会場でのmobile PETの展示



▲図3



▲図4 左端のラットで、腹部に移植(allograft)された心臓に強い^{99m}Tc-annexin Vの集積がある(各ラットの下方の円形の強い集積は膀胱であり、膀胱と腎肝の強い集積の間に移植心がある)。左から2, 3番目のラットは、apoptosis抑制剤であるZnを1mg/kg, 5mg/kg投与した群であり、集積が抑制されている。右端はisograftであり、有意の集積はみられない。



▲図5

い虚血によるApoptosisの発現や心筋梗塞後のリモデリングにおける評価、心筋症や心不全におけるApoptosisの関与、心臓移植での拒絶の評価、など多くの応用が期待される。

遺伝子治療のモニターとしての核医学画像

遺伝子治療は具体性を帯びてきているが、その際に導入した遺伝子が予定通りに発現しているか否かを早期に診断することは重要である。その一つとして、marker gene/marker substrate approachを用いて心筋での遺伝子導入成否の評価を行うという発表があった。これは治療を目的とする遺伝子とHSV-tkをadeno viral vectorを用いて細胞に導入し、その発現をHSV-tkの基質である¹⁴C-FIAUの摂取画像で評価しようとするものである(図6)。図7に示したごとく、超音波ガイド下に投与されたHSV-tk遺伝子が3日後の¹⁴C-FIAU摂取の増加として確認できることが示されていた。

小動物PET装置

今年はこのセッションが非常な盛り上がりを見せており印象的であった。動物実験を行う者にとって、経時的にin-vivo physiologyのデータが得られることは研究労力、時間の削減につながり、スタディデザインの自由度にも大きく貢献するため魅力的手段である。大部分がPETの演題であったが、SPECTの演題も二題あった。一題はPETとの併用器であり、YAP : Ce marixを用い、着脱式の平行孔コリメータによりSPECTでFWHM 3.5mm, PETで1.8mmを得ていた。もう一題は0.5mm孔のピンホールコリメータを使い、1mmのFWHMを得ていたのが印象的であり、体重23gのマウス心筋血流SPECTが見事に捕らえられていた(図8)。

Radioactive Stent

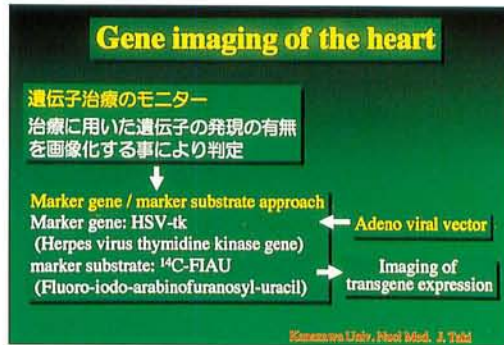
PTCA再狭窄予防としては、¹⁹²Ir seedが成果を上げているが、stent再狭窄予防に関してはいまだ不透明な状態である。半減期14日、1.7MeVの β エミッターである³²P-stentの臨床治験では、stent内の内膜増殖は予防できるが、stent両端での狭窄(いわゆるcandy wrapper)を生じ、これは線量を上げてでも解決できないことが解ってきた。今回はより短半減期の¹⁸⁶Re (t_{1/2}=3.8日), ¹⁸⁸Re(t_{1/2}=17h) 標識stentの発表があり、特に¹⁸⁸Reの兎モデルではcandy wrapperを生ずることなく狭窄を予防できたとの結果であり、今後の臨床応用が期待される。日本では冠動脈内照射やradioactive stentの臨床应用到法的な問題もあり、早急な解決が望まれるところである。

Fused image

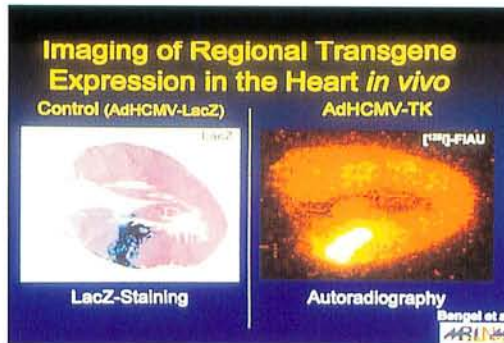
核医学画像はトレーサ集積をみる機能画像であるために、しばしばその集積の解剖学的位置がつかみづらい。そこでCT, MRI等の解剖学画像と重ね合わせることで、よりの確な読影が可能となる。特に腫瘍、脳での応用が期待されるが、心臓ではすでにある血流機能、血流代謝、代謝機能同時イメージングなどのさらなる発展が望まれる。

終わりに

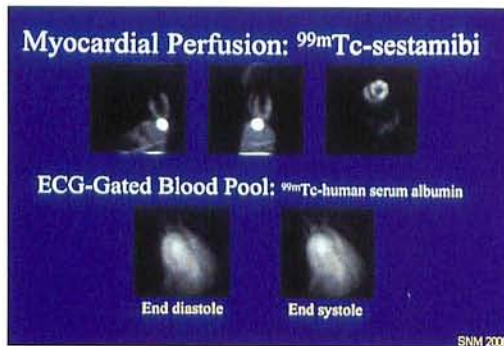
今回のSNMを通して、今後核医学はその役割がより複雑多岐にわたるであろうと実感すると共に、各科の先生方との連携がますます重要になると思われた。これからも今まで以上に貴重なアドバイスを各科の先生方から頂けるように、核医学診療、研究に邁進しなければならないと心を新たにしたい学会でありました。



▲ 図6



▲ 図7 右のオートラジオグラフィで¹⁴C-FIAUの集積が示され、導入されたHSV-tk遺伝子が発現していることが示されている。



▲ 図8 右上に示されたMIBIによる直径約5mmの心臓の短軸断層像が印象的である。