

循環器領域における PET の役割

玉 木 長 良

(京都大学 医学部 核医学科)

ポジトロン断層法 (PET) は、臓器局所の生理的、生化学的情報を画像化できる方法として注目されている。虚血性心疾患では、血流の低下に伴って心筋内のエネルギー代謝異常を示すことが知られ、PET を用いることにより、非侵襲的に心筋局所の血流量やエネルギー代謝の計測が可能となった^{1,2)}。このような特徴を利用して、虚血性心疾患にどのように PET が循環器領域で臨床応用されるのかを述べてみたい。

(1) PET による虚血性心疾患の診断

PET による血流検査には、サイクロトロンで合成される ¹³N-アンモニアや ¹⁵O-水、ジェネレータで得られる ⁶²Cu-PTSM や ⁸²Rb が用いられる。図 1 に下壁梗塞例の ²⁰¹Tl-SPECT と ¹³N-アンモニア PET による心筋血流分布像を示す。両者とも下壁から側壁にかけての灌流低下が明瞭であるが、SPECT では体内の吸収のため心基部の集積が低下してみえるのに対し、画質の鮮明な PET の方が、深部の灌流の評価が容易であり、かつ安静時と負荷時の分布の差も明瞭である。このように PET では空間分解能が高く、かつ γ 線の吸収補正ができるため、放射能の分布をより正確に推定でき、定量性に優れることがわかる。

表 1 に冠動脈症例の診断精度を PET と SPECT の血流像で対比した結果を示す。一般に両者とも診断精度は高いが、症例が増加すると、sensitivity, specificity 共に画質の良い PET 検査の方が精度が高いことが示唆された³⁻⁵⁾。この点が、循環器領域における PET の一つの臨床的役割があると考えられる。

さらには心筋血流量の定量解析も行われている。図 2 に前壁梗塞例の ¹⁵O 標識 H₂O と ¹⁵O 標識 CO を投与した際の画像とそれらの引き算から得られた心筋血流量の機能図を示す。正常心筋では心筋血流量は 60~80ml/min/100g 程度であるが、前壁では 20以下を示しており、梗塞部では著明に血流が低下している。このような心筋血流量の定量的解析は、薬剤で冠血流を増大させた場合の冠血流予備能を測定する際に、極めて有効である。画像上は血流分布に異常の認められない三枝病変例でも、冠血流予備能の低下がしばしば認められる。冠動脈一枝病変では、冠動脈狭窄程度と冠血流予備能との関係が詳細に検討されている⁶⁾。また高脂血症の患者や喫煙者などでも、冠血流予備能の低下が認められ、最近ではこれらの治療効果と冠血流予備能との関係に

ついて、興味ある報告がなされている⁷⁾。

(2) 心筋 viability の評価

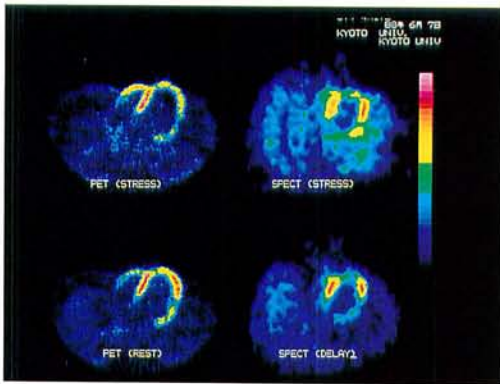
健全心筋では絶食下では、糖代謝は抑制されるのに対し、食後などの糖負荷時には亢進するため、糖代謝の検査では、どのような食事状態で検査を施行したのかを、よく理解して読影することが大切である。虚血心筋ではブドウ糖の代謝が亢進するが、梗塞壊死心筋では、ブドウ糖を含めた代謝全体が抑制される。従ってブドウ糖の代謝の有無によって、心筋の viability の判定が可能である。糖代謝の検討に用いられているのが、ブドウ糖の誘導体である ¹⁸F-fluoro-2-deoxyglucose (FDG) である。この製剤はブドウ糖と同様に組織内にとりこまれ、活性型の FDG-6 リン酸となるが、その後は代謝されずに長時間組織内に停留する。従って投与約 60 分後の心筋への摂取率から心筋でのブドウ糖消費量を推定できる。臨床では、血流の低下した領域で血流に比し FDG の集積の亢進している部位を虚血心筋、FDG の集積も同様に低下している部位を梗塞心筋と判定している⁸⁾。

それでは、このような PET 上の虚血心筋は、果たして回復可能な虚血心筋か否かを検討する必要がある⁸⁻¹⁰⁾。図 3 は下壁梗塞例の冠動脈バイパス術前後の血流分布像と、空腹時の糖代謝像である。術前には血流の低下した下壁側壁領域に、糖代謝の亢進があり、虚血心筋の存在が示唆される。術後には血流は著明に改善があり、糖代謝の亢進もほとんど消失した。術前に見られた著明な壁運動の低下も、術後かなり改善した。図 4 は前壁梗塞例の PTCA 術前後の血流分布像と、空腹時の糖代謝像である。術前には前壁の著明な血流の低下があり、同部の FDG の集積はなく、梗塞心筋と考えられる。PTCA は成功したものの、血流も代謝も局所壁運動も変化しなかった。

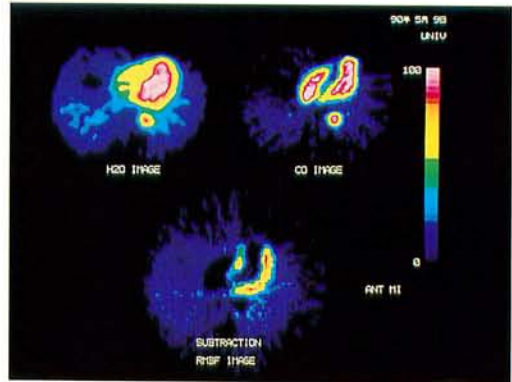
表 2 に術前 PET 検査の施行できた 43 例の PET の所見と、血行再建術後の壁運動の改善の関係を示す。術前壁運動の低下していた 130 区域のうち、PET にて正常または虚血心筋であった 59 区域では、その 45 区域 (76%) が術後壁運動が改善したのに対し、PET にて梗塞心筋と判定された 71 区域では、術後に壁運動の改善したのはわずかに 6 区域 (8%) に過ぎず、PET による血流・糖代謝の評価により、血行再建術にて機能の回復する可逆的虚血心筋を高い精度で

	n	sensitivity		specificity		accuracy	
		PET	SPECT	PET	SPECT	PET	SPECT
京都大学	51	47/48	46/48	3/3	3/3	50/51	49/51
ミシガン大学	81	52/60	52/60	17/21	11/21*	69/81	63/81*
Cleveland clinic	202	142/152	115/152*	39/50	40/50	181/202	155/202*

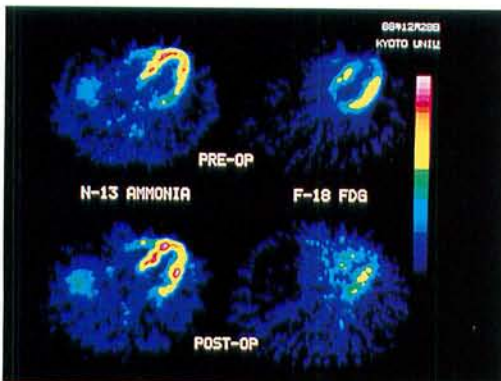
▲ 表1 PET と SPECT による冠動脈疾患の診断精度の対比



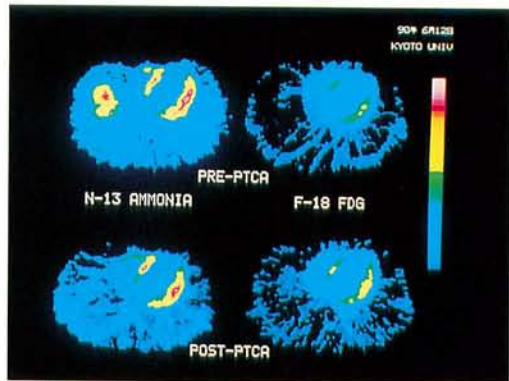
▲ 図1 下壁梗塞例の¹³N-Ammonia PETと²⁰¹Tl-SPECTによる体軸横断断層像。



▲ 図2 前壁梗塞例の¹⁵O-H₂O(左上)と¹⁵O-CO(右上)を投与した際の画像と、それらの引き算から得られた心筋血流量の機能図(下)。



▲ 図3 下壁梗塞例の冠動脈バイパス術前(上段)と術後(下段)の血流分布像(左)と空腹時の糖代謝像(右)。



▲ 図4 前壁梗塞例のPTCA術前(上段)と術後(下段)の血流分布像(左)と空腹時の糖代謝像(右)。

予測することができた¹⁰⁾。このように虚血性心疾患では、可逆的な虚血心筋をブドウ糖代謝の亢進領域として描出でき、治療方針を決定する上で極めて重要と考えられる。ただ術後血流は改善しても代謝異常の持続することがしばしばあり、心機能の回復の遅延する stunned myocardium を代謝の上から示すものとして興味深い⁹⁾。

このような心筋 viability の判定には、²⁰¹Tl 心筋シンチグラフィの再分布の判定が多用されている。確かに ²⁰¹Tl の再分布や再静注法などで FDG-PET により近い情報が得られるようになったが¹¹⁾、それでも viable な虚血心筋を過小評価する傾向にあり¹²⁾、画像診断による究極的な viability の判定は PET が優れるとする意見が多い。特に心機能の低下した重症の虚血性心疾患では、²⁰¹Tl の画質が悪いこともあり、FDG-PET が依頼される頻度も多い。

(3) 心筋梗塞の予後の推定

心筋梗塞後の予後を決定する因子として、左室機能を反映する左室駆出率が重要であり、冠動脈造影上多枝病変でもその後の予後が悪いとの報告も多い。近年では、²⁰¹Tl シンチグラフィ上再分布を伴う虚血心筋を持つ症例では、その後虚血発作や再梗塞の発症が多いとされる。

同様の観点に立って、FDG の集積する虚血を伴った梗塞例の予後を検討した。長期に追跡調査できた 84 例に、PET を施行後の予後を調べた結果、FDG の集積した症例でその後再梗塞や不安定狭心症などの大きな虚血障害を伴う頻度の高いことが示された(図 5)¹³⁾。ミシガン大学も同様の検討を行い、このような虚血を伴う症例で予後が悪いが、血行再建術により予後が改善することを報告している¹⁴⁾。このように、心筋梗塞後の症例に FDG-PET 検査を行い虚血心筋の存在が確認できれば、機能回復を期待するだけでなく、将来起こりうる虚血障害を予防し、予後を改善するためにも、積極的治療を施す必要性があると考えられる。

(4) PET 検査の展望

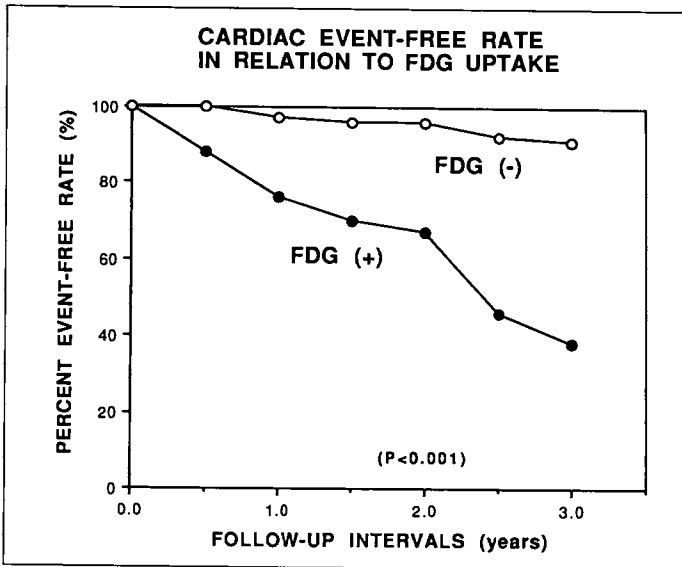
これまで循環器領域における FDG-PET 検査の有用性を述べた。現在 PET 検査はごく限られた施設でしか利用できない。しかし、その臨床的価値が十分に確認された現在、高度先進医療としての認可がいくつかの施設で進められている。今後 PET 検査の普及のためには、近い将来には本検査が保険適用となることが不可欠と考えられる。これによって PET を所有する施設も増加し、FDG を放射性医薬品として安定供給するメーカーもでき、この手法が臨床上の不可欠な検査の一つとして、幅広く利用される時代が訪れることが期待される。

[文献]

- 1) 玉木良長、多田村榮二、河本雅秀、他：PET の応用。臨床放射線 38：1673-1681, 1993
- 2) 玉木良長、小西淳二：循環器画像診断の定量的評価—ポジトロン断層法(PET)。呼吸と循環 42：1039-1045, 1994
- 3) Tamaki N, Yonekura Y, Senda M, et al：Value and limitation of stress thallium-201 single photon emission computed tomography：comparison with nitrogen-13 ammonia positron tomography. J Nucl Med 29：1181-1188, 1988
- 4) Stewart R, Schwaiger M, Molina E, et al：Comparison of rubidium-82 positron emission tomography and thallium-201 SPECT imaging for detection of coronary artery disease. Am J Cardiol 67：1303-1310, 1991
- 5) Go RT, Marwick TH, MacIntyre WJ, et al：A prospective comparison of rubidium-82 PET and thallium-201 SPECT myocardial perfusion imaging utilizing a single dipyridamole stress in the diagnosis of coronary artery disease. J Nucl Med 31：1899-1905, 1990
- 6) Uren NG, Melin JA, DeBruyne B, et al：Relation between myocardial blood flow and the severity of coronary artery stenosis. N Engl J Med 330：1782-1788, 1994
- 7) Czernin J, Sun K, Brunken R, et al：Effect of acute and long-term smoking on myocardial blood flow and flow reserve. Circulation 91：2891-2897, 1995
- 8) Tillisch JH, Brunken R, Marshall RC, et al：Prediction of cardiac wall motion abnormalities predicted by using positron tomography. N Engl J Med 314：884-888, 1986
- 9) Tamaki N, Yonekura Y, Yamashita K, et al：Positron emission tomography using fluorine-18 deoxyglucose in evaluation of coronary bypass grafting. Am J Cardiol 64：860-865, 1989
- 10) Tamaki N, Kawamoto M, Tadamura E, et al：Prediction of reversible ischemia after revascularization：perfusion and metabolic studies with positron emission tomography. Circulation 91：1697-1705, 1995
- 11) Bonow RO, Dilsizian V, Cioccolo A, et al：Identification of viable myocardium in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction：comparison of thallium scintigraphy with reinjection and PET imaging with ¹⁸F-fluorodeoxyglucose. Circulation 83：26-37, 1991
- 12) Tamaki N, Ohtani H, Yamashita K, et al：Metabolic activity in the areas of new fill-in after thallium-201 reinjection：comparison with positron emission tomography using fluorine-18-deoxyglucose. J Nucl Med 32：673-678, 1991
- 13) Tamaki N, Kawamoto M, Takahashi N, et al：Prognostic value of an increase in fluorine-18 deoxyglucose uptake in patient with myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 22：1621-1627, 1993
- 14) Eitzman D, Al-Aouar Z, Kanter HL, et al：Clinical outcome in patients with advanced coronary artery disease after viability studies with positron emission tomography. J Am Coll Cardiol 20：559-565, 1992

術前 FDG-PET所見	血行再建術後壁運動		計
	改善 (+)	改善 (-)	
正常、虚血	45	14	59
梗塞	6	65	71
計	51	79	130

▲ 表2 壁運動低下領域のFDG-PET所見と血行再建術後の心機能改善との関係(文献10より改変引用)。



▲ 図5 心筋梗塞例でFDGの集積を伴う群と伴わない群のその後の心事故を伴わない率(文献14より改変引用)。