

心筋PET・SPECT検査の現況と今後の展開

玉木 長良

(京大大学核医学科)

5年前にこの研究会に招待していただき、心筋代謝を中心に講演させていただいた。それから5年間に放射性医薬品と検出器の開発により、心臓核医学は驚くべき進歩を遂げていると言える。ここではこれら新しい心臓核医学の手法を紹介すると共に、これからの心臓核医学の動向について私なりの考えを述べてゆきたい。

1. ポジトロンCTによる検討

新しい核医学の先端技術として注目されているのはポジトロンCTであろう。その特徴やブドウ糖の検討については前回に報告したので割愛するが、FDGを用いた糖代謝の有無の検討は、虚血心筋を最も正確に同定できる手法としてその地位は確立されたと言っても過言ではない。しかし絶食下や糖負荷時により心筋内のFDG集積が大きく変化すること(図1)、糖尿病例や急性心筋梗塞例で種々の薬剤の投与を受けている場合には、その判定が困難になることなどの問題点も指摘されている¹⁾。

一方、¹¹C標識の脂肪酸化合物の合成にも成功し、心筋内の脂肪酸代謝の検討も進められてきた。図2に脂肪酸代謝経路とそれに適した化合物を示す。脂肪酸の検討によく用いられるものに¹¹C-パルミチン酸がある。これは血中の遊離脂肪酸と同様の代謝経路をたどり、貯蔵型脂肪酸プールに移行したり、 β 酸化を受けて心筋から洗い出される。炭鎖の少ない¹¹C-オクタノン酸は直接 β 酸化され心筋より洗い出される。一方、¹¹C-酢酸は投与後アセチルCoAとしてTCA回路にはいり、酸化される。その洗い出し速度は酸素消費量を反映しており、心筋酸素代謝を計測できる手法として注目されている¹⁾。図3に健常例の¹¹C-酢酸投与後の1分毎の動態像を示す。血液からの消失はすみやかで早期より心筋が描出され、その後心筋から均等に洗い出される。その洗い出し速度定数Kを算出する。健常例5例のK値を図4に示す。安静空腹時とブドウ糖負荷時にはK値には変化がなく、糖負荷にて脂肪酸代謝から糖代謝にエネルギー基質の利用が変化しても、酸素代謝は変化しないことを示唆するものと考えられる。一方、ジピリダモールにより心筋血流を増加させても、心筋酸素代謝はわずかに増加することとまる。しかしドブタミンにより心臓の仕事量を増大させると、心筋酸素代謝もかなり亢進することが示される。このようにK値で示される心筋酸素代謝の指

標は、心筋の仕事量として用いられるダブルプロダクトとよく相関しており²⁾、これにより心筋局所の仕事量の評価も可能になる。

ポジトロンCTは今後とも心筋の生理的、生化学的イメージングが可能な手法として活躍が期待される。特に虚血性心疾患や心筋症などの詳細な病態の解明にこのような代謝やレセプターを含めた生化学的情報が役立てられる。またその優れた定量性を駆使し、血流や代謝、レセプターの密度などに至るまで種々の定量的解析も確立されることが期待される。一方、FDGで確立された臨床的有用性は今後臨床用PETの普及により、虚血性心疾患例の虚血心筋同定のゴールデンスタンダードとして役立てられるものと思われる。

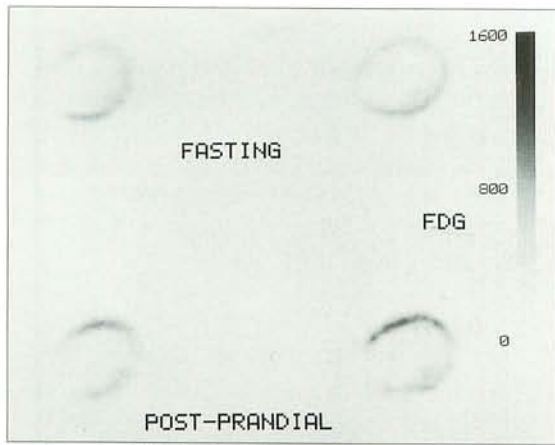
2. SPECTによる検討

ポジトロンCTが限られた施設での検査法であるという決定的な欠点を持つものに対し、SPECTはその汎用性より、新しいSPECTイメージング剤の開発が待ち望まれていた。ポジトロンCTでのめざましい発展に刺激されたように、SPECTでも新しい放射性医薬品が次々に登場するようになり(表1)、その将来は明るい。最近本邦でも臨床治験が進められている³⁾。そのうち^{99m}Tc-心筋血流製剤と脂肪酸製剤について紹介する。

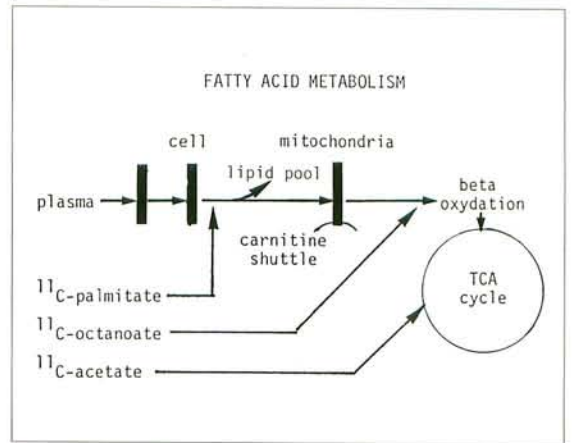
(1)心筋血流イメージング

心筋血流製剤として広く普及しているタリウムは虚血病変の診断や心筋viabilityの判定に優れ、治療方針の決定やその効果判定、さらには経過観察に利用されている。しかし放出するエネルギーが低いため、体内での吸収・散乱の影響が大きく、また物理的半減期も長く大量投与ができないため、十分な画質が得られない欠点を持つ。この点でテクネシウム心筋血流製剤の開発が待ち望まれていた。

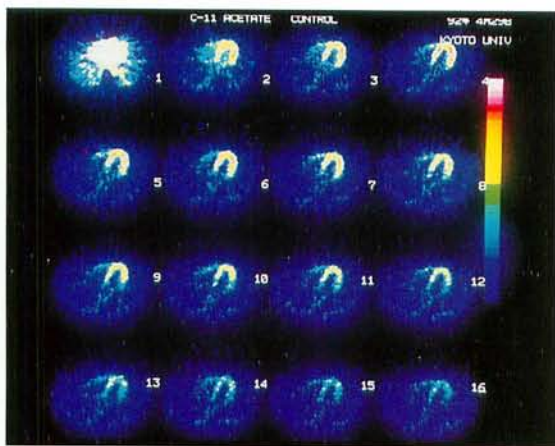
近年Dupon社より^{99m}Tc-MIBI(商品名Cardiolite)、Squibb社より^{99m}Tc-Teboroxime(Cardiotec)が米国で相次いで認可され、本邦でも臨床治験が行なわれるようになった。特にMIBIは心筋に比較的高い集積性を示すと共に、心筋内の蛋白と結合するため、心筋からの洗い出しはわずかである。従って投与時の心筋血流分布をフリーズすることができるだけでなく、心電図同期収集や(図5)、ファーストパス法による心機能解析もでき(図6)、このような手法により心筋血流と同時に局所心機能の解析も行なわれる。しかし、再分布が



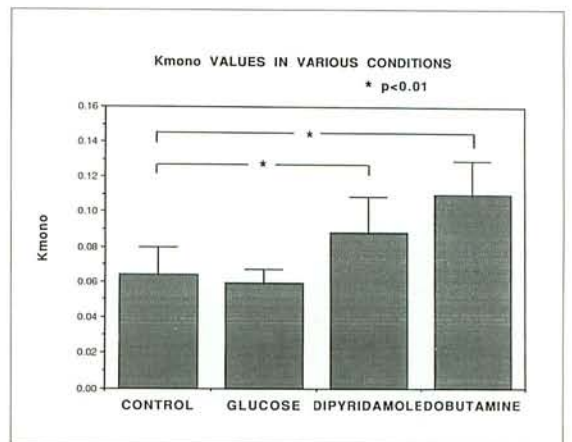
▲図1 下壁梗塞例の絶食下のFDG像(上)とブドウ糖負荷時のFDG像(下)。両者は全く異なった分布を示す。



▲図2 脂肪酸代謝経路とPET用のトレーサ



▲図3 健常例の¹¹C-酢酸投与1分毎の動画像



▲図4 ¹¹C-酢酸の心筋からの流れ出し速度定数Kの健常例での変化

	P E T	S P E C T
血流	¹⁵ O-H ₂ O ¹³ NH ₃ ⁸² Rb ⁶² Cu-PTSM	²⁰¹ TlCl ^{99m} Tc-MIBI ^{99m} Tc-Tetroxime ^{99m} Tc-Tetrofosmin ^{99m} Tc-RBC ^{99m} Tc-HSA
血液プール	¹⁵ O-CO ¹¹ O-CO	?
糖代謝	¹⁸ F-DG	?
脂肪酸代謝	¹¹ C-palmitate ¹¹ C-βmethyl-heptadecanoic acid	¹²³ I-IPPA ¹²³ I-BMIPP
酸素代謝	¹⁵ O-O ₂ ¹¹ C-acetate	?
ムスカリン受容体	¹¹ C-methyl-QNB	¹²³ I-QNB
α受容体	¹¹ C-prazosin	?
β受容体	¹¹ C-CGP12177	¹²³ I-pindrol
交感神経機能	¹⁸ F-Metaraminol ¹¹ C-hydroxy-ephedrine	¹²³ I-MIBG

▲表1 心筋PETおよびSPECT用放射性医薬品

ないため、虚血の診断には安静時と負荷時の2回の投与が必要となる。さらにはアマシャム社より^{99m}Tc-Tetrofosmin (商品名Myoview) が世界で同時に臨床治験が行なわれるようになった。この製剤はMIBIと類似するが、心筋や肝からの洗い出しが比較的速く、安静時・運動負荷時の血流検査を一日法で施行するには最適な薬剤であり、かつ常温で標識可能なため、使用が簡便である特徴をもつ。

一般に得られる画質は優れており、虚血病変の検出能の検討ではタリウムと同等の成績が報告されており⁴⁾、今後タリウムにとって代わり得るトレーサとして期待が大きい。但し心筋のviabilityの判定にはタリウムの再分布の解析に期待する所も大きく、この点では従来のタリウム検査の価値は相変わらず高いものがあると考えられる。

(2) 脂肪酸代謝イメージング

心筋内のエネルギー代謝はブドウ糖、脂肪酸代謝、さらには酸素代謝が複雑に関与している。その解析は生化学的イメージングに適したポジトロンCTを用いた検討が主に行なわれている。しかし近年種々の¹²³I標識脂肪酸製剤が開発され、通常のガンマカメラを用いても心筋代謝の解析が可能となりつつある。

¹²³I脂肪酸製剤には直鎖型と側鎖型とに大別される。直鎖の脂肪酸は自然の脂肪酸と同様、心筋に摂取された後代謝されて洗い出されるため、その洗い出しの速度より脂肪酸代謝を計測するもので、その代表として¹²³I-iodophenyl pentadecanoic acid (LPPA) が挙げられる。一方側鎖の脂肪酸は心筋に摂取された後代謝を受けずに組織に停留する。従ってその摂取の程度より脂肪酸の代謝を推定するものであり、その代表として¹²³I-beta-methyl iodophenyl pentadecanoic acid (BMIPP) が挙げられる (図7)。BMIPPの集積は血流の影響を強く受けるため、タリウムイメージングと併用し、両者の分布の違いを検討の対象にする必要があるが、これまでの報告では虚血性心疾患や心筋症などで両者の解離をしばしば経験している。図8に前壁心筋梗塞発症2週間後のタリウムとBMIPPとのSPECT短軸像を示す。前壁中隔の灌流が低下しているが、BMIPPの集積はタリウムの

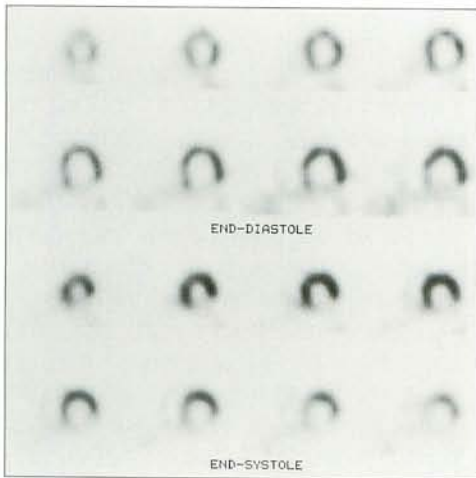
集積よりもさらに低下しているのがわかる。このようなタリウムとBMIPPとの乖離は比較的新しい心筋梗塞例で、かつ急性期に血行再建術の施行された例に高頻度に認められている^{3,5)}。心筋梗塞病変での血流と心筋障害との関係を理解し、かつ心筋のviabilityの判定の上でもBMIPPの集積は役立つ可能性がある。

3. おわりに

PETとSPECTを中心に新しい心臓核医学の手法を紹介し、その展望を述べた。これまではタリウムによる血流イメージング、^{99m}Tc-ピロリン酸による梗塞イメージング、およびマルチゲート心ブールイメージングによる心機能解析が主であったが、続々と登場する新しい放射性医薬品により大きく様変わりしようとしている。PETは引き続き研究分野での活躍が期待できるし、新しいSPECTの手法の意義を確認する上でのスタンダードとしての価値も高まるものと考えられる。一方SPECTは新しい放射性医薬品の厚生省での認可と共にその真価がこれから問われてゆく。それぞれの特徴とその臨床的価値を十分吟味して活用する必要がある。

文 献

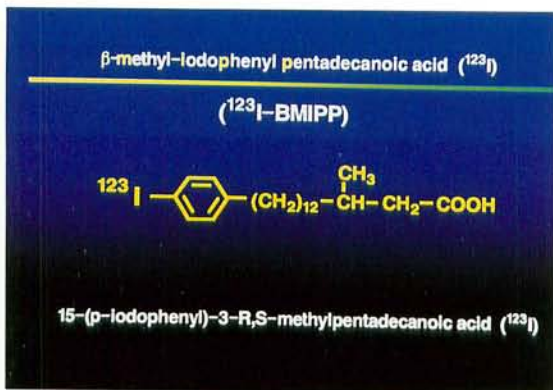
- 1) Schwaiger M, et al: The clinical role of metabolic imaging of the heart by positron emission tomography. *J Nucl Med* 32: 565, 1991
- 2) 小西淳二, 他: PETによる心筋血流・代謝の計測. *病態生理* 10: 950, 1991
- 3) 玉木長良, 他: 新しいsingle-photon核種によるRI診断法. *呼吸と循環* 39: 1093, 1991
- 4) 高橋範雄, 他: 虚血性心疾患に対するTc-MIBIの診断能の評価: Tlとの比較検討. *核医学* 28: 1021, 1991
- 5) Tamaki N, et al: Regional metabolic abnormality in relation to perfusion and wall motion in patients with myocardial infarction: assessment with emission tomography using iodinated branched fatty acid analog. *J Nucl Med* 33: 659, 1992



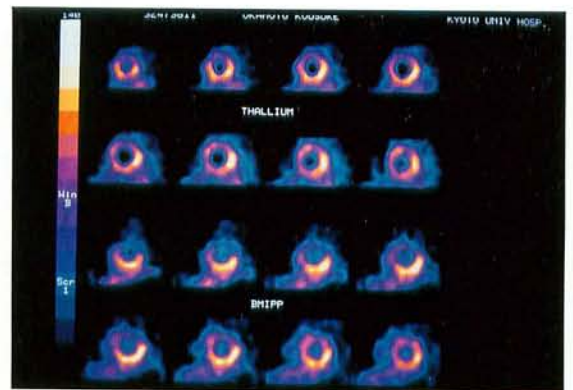
▲図5 下壁梗塞例の心電図同期MIBI像。上段が拡張末期像、下段が収縮末期像。



▲図6 SIM400で得られた^{99m}Tc-Tetrofosmin投与時の左室拡張末期像と収縮末期像。安静時(左)と運動負荷時(右)。運動負荷により心機能は低下している。



▲図7 BMIPPの構造式



▲図8 急性前壁梗塞例のタリウム短軸像とBMIPP短軸像。前壁の分布に解離がみられる。