

冠動脈造影で有意狭窄のない負荷心筋スキャン陽性例の検討

広野 正明,* 前野 孝治,* 野田 隆志,* 広田 悟志*
久保田孝治,* 高田 重男, 池田 孝之* 分枝 久志**
久田 欣一**

〔はじめに〕

負荷心筋シンチグラフィ（以下 EMS と略す）は虚血性心疾患の診断に広く用いられているが、可視的冠動脈病変のない種々の病態においても欠損像が出現することが知られており、その詳細は未だ明らかではない。そこで今回冠動脈造影上有意狭窄のない EMS 陽性例の臨床像について検討した。

〔対象と方法〕

冠動脈造影上75%以上の有意狭窄を示さず、エルゴノビン負荷陰性であった症例のうち、EMS 陽性であった7例を対象とした。これらの症例の臨床像およびトレッドミル運動負荷試験の成績を検討した。さらに、胸痛を認めた2例については、トレッドミル運動負荷試験に及ぼす各種抗狭心症薬の効果を検討した。

〔結果〕

表1に7例の臨床像を示す。5例に糖尿病、2例に高脂血症、3例に高血圧、1例に肥大型心筋症の合併を認めた。糖尿病を合併した5例では、胸痛、胸部圧迫感などの胸部症状はなかった。胸痛のみられた2例のうち1例は肥大型心筋症であった。7例ともトレッドミル運動負荷試験は陽性であった。EMS では5例に transient defect, 2例に persistent defect がみられたが、その欠損部位には一定の局在性はなかった。

表2に case 6 のトレッドミル運動負荷試験に及ぼす各種抗狭心症薬の効果を示す。運動耐容時間は ISDN を除き延長が認められ、nifedipine と propranolol では胸痛も消失した。Pressure-rate product (PRP) は、ISDN により増大し、propranolol では低下した。ST が 1 mm 低下するために要した時間、および同一 PRP ($PRP=200 \times 10^3$) における ST 低下の程度の比較では、nifedipine が最も有効と思われた。図1に運動耐容時間と PRP の関係を示す。ISDN により PRP は増加したが、運動耐容時間は変化せず、これに対して、propra-

nolol では PRP は減少し、運動耐容時間は延長した。一方、nifedipine では、PRP は変化することなく、運動耐容時間は延長した。Diltiazem で PRP は増加し運動耐容時間も延長した。

表3は case 7 について case 6 と同様の方法で行なった成績を示す。Nifedipine と verapamil により運動耐容時間は延長し、胸痛も出現しなかった。これに対して、propranolol では運動耐容時間の延長は軽度であり、胸痛の出現がみられた。PRP に関しては case 6 と同様、propranolol で低下した。ST 変化の点では、verapamil が有効と思われた。図2に運動耐容時間と PRP の関係を示すが、propranolol では PRP は減少し、nifedipine と verapamil では、PRP は変化することなく運動耐容時間は延長した。以上2例に各種薬物を負荷した結果では、case 6 で nifedipine, case 7 では verapamil が最も効果的と思われた。なお case 6 で心内膜心筋生検を行なったが、細動脈領域の狭窄と中膜の肥厚がみられた。

〔結語〕

- 1) 冠動脈造影で有意狭窄のない EMS 陽性の7例について以下の検討を行なった。
- 2) 臨床的特徴の検討では、5例で糖尿病、1例で肥大型心筋症を認めた。
- 3) トレッドミル運動負荷試験では全例陽性であったが、5例では胸痛はなかった。
- 4) 薬剤の効果では、1例では nifedipine, 他の1例では verapamil が最も有効であった。
- 5) 以上より今回の症例では可視病変以外の血管床での血流障害が関与している可能性が示唆された。

〔文献〕

1. Weich HF, Strauss HW, Pitt B: The extraction of thallium-201 by the myocardium. Circulation 56: 188, 1977.
2. 麻野井英次, 他: 狭心症の病型と各種抗狭心症薬の効果。心臓 15: 1149, 1983.
3. 市原和夫: 虚血による心筋代謝変動におよぼす抗狭心症薬の作用に関する研究。日薬理誌 88: 403, 1986.

※金沢大学 第一内科
※※ 同 核医学科

ポジトロン CT を用いた心・肺受容体の In Vivo における画像評価

瀬戸 幹人

(金沢大学核医学科)

I. はじめに

In vivo receptor binding study のために開発された radioligand が臨床応用されるようになるためには、そのリガンドの in vivo における特異的受容体結合を、犬などを用いた基礎的 PET study によって証明しておく必要がある。その基礎的 PET study の種類としては、① control kinetic study, ② displacement study, ③ pre-saturation study, ④ saturation study が挙げられる。筆者はフレデリック・ジョリオ病院において心・肺受容体のレセプターマッピングを実際に研究する機会を得たので、犬心筋ベータアドレナリン受容体の ^{11}C -CGP12177 を用いた実際の解析例を中心として、上記の基礎的 PET study を紹介する。

II. 心筋ベータアドレナリン受容体解析の今昔

In vitro においては、 ^3H -CGP12177, ^3H -dihydroalprenolol (DHA), あるいは ^{125}I -iodopindolol を用いてベータアドレナリン受容体の測定とその臨床応用の可能性が報告されている。しかしながら in vitro 受容体結合試験の問題点として、①受容体に対する親和性とそのアゴニストやアンタゴニストの薬理作用との関連を示すのが困難であること、②生理的神経支配下での受容体と in vitro での受容体結合状態とでは挙動が異なること、③ in vivo における臓器とホモジェネートではノルアドレナリン結合部位の結合性が異なる点が挙げられる。

In vivo における ^{11}C 標識リガンドとポジトロン CT を用いたベータアドレナリン受容体マッピングは、 ^{11}C -propranolol, ^{11}C -practolol, ^{11}C -pindolol を用いて試みられた。しかしながら propranolol および pindolol は、脂肪親和性のために肺への集積が高いこと、および受容体の関与なしに細胞膜の脂肪層を自由に通過して膜表面から細胞内 vesicle へ移動した“desensitized receptor”とも結合するために、機能的に活性化した受容体のみを測定できるわけではない。一方 practolol は親水性であるという長所はあるものの親和性が低く ($K_d=110$ nmol)、レセプターマッピングに適したリガンド

ではなかった。

CGP12177 は親水度が極めて高く、親和性が高く ($K_d=0.3$ nmol)、非特異的結合がほとんどなく、細胞内への取り込みもない優れたリガンドであることが in vitro で報告されている。よって CGP12177 は機能的に活性化している細胞表面のベータアドレナリン受容体を、PET による体外計測で解析するには理想的なリガンドであると言える。

III. ^{11}C -CGP12177 を用いた犬心筋ベータアドレナリン受容体解析の実際

1) PET イメージによる ^{11}C -CGP12177 の分布

^{11}C -CGP12177 (6.2 mCi, 913 mCi/ μ mol, 0.6 nmol/kg) 静注 5 分後の PET スキャンでは、心筋が明瞭に描出されており、ベータアドレナリン受容体の心筋における局在分布を示している。右室および肺は描出されていない (図 1, 左)。Radioligand 静注 25 分後に過剰量の非標識 CGP (25 nmol/kg) を急速静注したところ、その 30 分後に得られた PET スキャンでは心筋における放射能の低下を認め、同一結合部位を求めて競合する非標識 CGP による ^{11}C -CGP の結合阻害 (displacement) を示している (図 1, 右)。

2) ^{11}C -CGP12177 の時間-放射能曲線のパターン

Control kinetic study では、高比放射能 (約 900 mCi/ μ mol) の ^{11}C -CGP12177 のボラス静注後数分内で、トレーサの血中濃度は非常に低値となっている (図 2, \triangle --- \triangle)。一方トレーサの心筋濃度は約 10 分で血中濃度の数倍の一定高値となり、約 30 分間はほぼ一定値を保ち、その後緩やかにわずかに低下している (図 2, \circ --- \circ)。本例の如く control kinetic study において臓器のトレーサ濃度のプラトーが得られることは、その受容体リガンドの親和性と特異的結合性を裏付ける第 1 条件である。

同じ犬を用いた別実験では、radioligand 静注 25