

---

# 心臓 FDG-PET 検査の臨床応用

金沢循環器病院 金沢 PET 画像診断センター

河野 匡哉

---

## 要 旨

本邦では心筋バイアビリティ診断を目的とする心臓 FDG-PET 検査が平成 14 年 4 月より保険適応となった。心筋バイアビリティ診断の重要性は虚血下にある生存心筋に血行再建をすると患者の予後が改善される点にある。臨床には経口糖負荷法が適しており血糖値に応じてインスリンを使用するが、低血糖の発生に注意する必要がある。判定は% uptake 50-60% 以下をバイアビリティ無しと判定するのが一般的である。

## 1. 心臓 FDG-PET の現状

本邦では FDG-PET による虚血性心疾患患者での心筋のバイアビリティ診断は悪性腫瘍の評価と共に平成 14 年 4 月より保険適応となった。アイソトープ協会のアンケート調査によると平成 19 年 6 月の 1 ヶ月で日本全体で 15,143 件の FDG-PET 検査が施行され、そのうち虚血性心疾患はわずか 17 件 (0.1%) である。残りはてんかん 48 件 (0.3%) を除いた 15,078 件 (99.6%) が悪性腫瘍の評価である (表 1)<sup>1)</sup>。回収率が 69% のアンケートなので現実の検査件数の全てを示した数字ではないが、心臓の FDG-PET 検査は日本ではほとんど行われていないことがうかがえる。その原因は保険適応の条件にあると考えられる。診療報酬の算定要件に「虚血性心疾患による心不全患者で、心筋組織のバイアビリティ診断が必要とされる患者に使用する。ただし、通常の心筋血流シンチグラフィで判定困難な場合に限るものとする。」と明記されており、心臓 FDG-PET の保険適応は心筋血流シンチグラフィで高度の血流低下もしくは血流欠損を示す場合に限られる<sup>2)</sup>。

## 2. 心筋バイアビリティ診断の重要性

心筋バイアビリティとは組織学的に心筋細胞が生存していることと考えられがち

表1 FDG-PET 検査の保険適応疾患名毎の件数（平成19年6月）

保険診療の適応疾患名	件数	比 (%)
肺癌	4,346	28.7
悪性リンパ腫	1,880	12.4
頭頸部癌	1,732	11.4
大腸癌	1,623	10.7
乳癌	1,413	9.3
原発不明癌	1,207	8.0
食道癌	627	4.1
膵癌	611	4.0
子宮癌	490	3.2
転移性肝癌	445	2.9
卵巣癌	355	2.3
悪性黒色腫	194	1.3
脳腫瘍	155	1.0
てんかん	48	0.3
虚血性心疾患	0.1	
合計	15,143	

表2 GLUTの種類と発現部位

GLUTの種類	発現部位
GLUT 1	腫瘍, 脳, 赤血球
GLUT 2	肝細胞, 膵臓のβ細胞
GLUT 3	小腸, 脳
GLUT 4	骨格筋, 心筋, 脂肪-インスリン依存性
GLUT 5	脳, 睪丸
GLUT 6	偽遺伝子
GLUT 7	肝小胞体

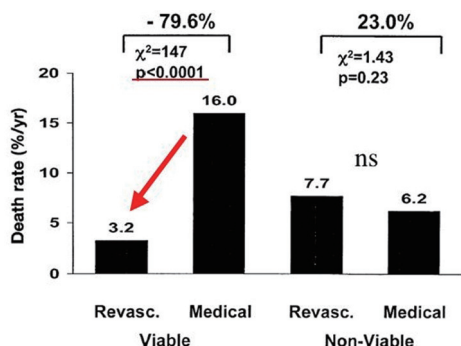


図1 24論文

3,088症例の meta-analysis, バイアピリティのある心筋に血行再建をすると年間死亡率が低下する。

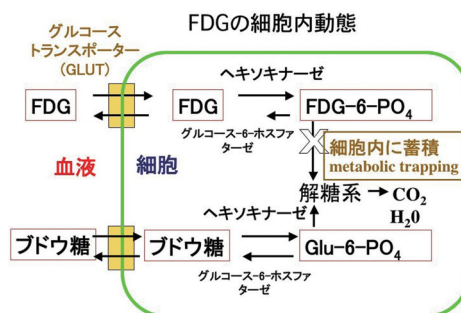


図2 FDGの細胞内動態。

FDGは解糖系に入らないので分解されず、心筋細胞では脱リン酸化酵素の働きも少ないため細胞外へ排出されにくいので時間経過とともに心筋細胞内に蓄積していく。

だが、それだけでは不十分で、虚血に伴う壁運動障害が血行再建後に回復することが必要である。心筋梗塞後に心外膜側にわずかに生存心筋細胞が残っていても血行再建後にその領域の壁運動が回復しなければ臨床的には心筋バイアピリティは無し

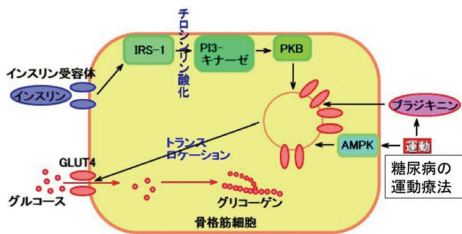


図3 インスリン依存性の GLUT4 発現のメカニズム。

IRS-1 : insulin receptor substrate-1  
 PI3-キナーゼ : phosphoinositide 3-kinase  
 PKB : プロテインキナーゼ B  
 AMPK : AMP キナーゼ

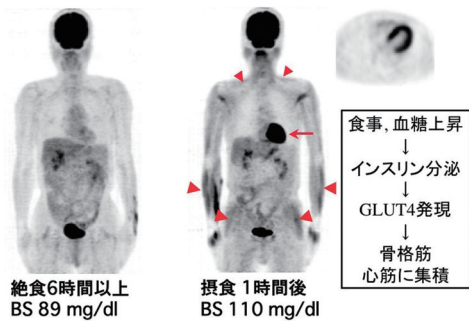


図4 IRS-1:insulin receptor substrate-1

PI3-キナーゼ :phosphoinositide 3-kinase  
 PKB : プロテインキナーゼ B  
 AMPK : AMP キナーゼ

である。心筋バイアビリティの評価にはいくつかの検査手法がある。1, 心筋の代謝を評価する  $^{18}\text{F}$ -FDG,  $^{14}\text{C}$ -acetate, 2, 心筋の収縮予備能を評価するドブタミン負荷のエコー, MRI, 3, 心筋血流を評価する Tc-MIBI 等の SPECT 血流製剤, PET では  $^{15}\text{N}$ -NH $_3$ ,  $^{82}\text{Rb}$ , 4, 心筋の線維化の程度を評価する CT, MRI における遅延造影といったものがあげられる。心筋バイアビリティ診断の重要性は虚血にさらされているバイアビリティのある心筋に血行再建をすると患者の心機能が回復するとともに予後が改善される点にあり, Allman らの報告によると年間死亡率が5分の1まで低下することがわかっている (図1)<sup>3)</sup>。

### 3. FDG の心筋への集積機序

FDG はブドウ糖と似た構造を持ちブドウ糖と同様にグルコーストランスポーター (GLUT) により血液中から細胞内に取り込まれリン酸化される。ブドウ糖は最終的に解糖系により水と二酸化炭素に分解されるが, FDG は解糖系には入らないので分解されず細胞内に蓄積される (metabolic trapping) (図2)。FDG の細胞への取り込みに重要な GLUT は1から7まで分類されており発現部位がそれぞれ異なる (表2)。骨格筋や心筋で FDG 取り込みに働くのは GLUT4 でインスリン依存性に発現する。また GLUT4 は運動刺激でもインスリン非依存性に骨格筋に発現することも知られており糖尿病で運動療法が有効であることの機序として知られている (図3)。

図4に同一患者の絶食時と食後の FDG-PET 全身像を示す。血糖値はどちらも正

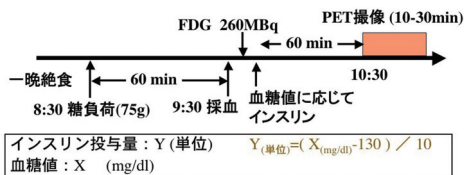


図5 当院の心臓 FDG-PET 検査のプロトコールとインスリン投与量算出式。

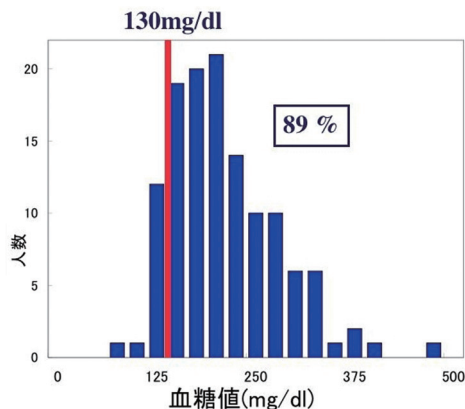


図6 糖負荷(75g)1時間後の血糖値の分布。2006年6月-2008年10月に施行した心臓FDG-PET検査125件。

常範囲内である。右は骨格筋や心筋への集積が強く、腫瘍診断にとっては画質不良例であるが、心筋バイアビリティ診断には適している。食後の血糖値上昇に反応して内因性のインスリンが分泌され心筋、骨格筋に GLUT4 が発現し、心筋、骨格筋に FDG が集積したことがこの画像から読み取れる。

#### 4. 心臓 FDG-PET のプロトコール

心臓 FDG-PET の代表的なプロトコールとしては3種類ある。

1) **絶食**：虚血心筋でエネルギー基質が脂肪酸からブドウ糖に変わり糖代謝が亢進している状態を画像化する手法である。正常心筋の集積は高くならないが、虚血にさらされたバイアビリティのある領域が高集積として描出される。古典的手法であるが空腹時高血糖(150mg/dl以上)をきたすコントロール不良の糖尿病症例では心筋への十分な FDG 集積が得られず診断不能となるのが欠点である。

2) **インスリンクランプ法**：インスリンとブドウ糖をそれぞれ持続注入し正常血糖(100mg/dl)に血糖値が安定した状態で FDG を投与する。心筋ブドウ糖利用率を測定するような定量評価には適しているが、点滴の調整、持続採血等の手間がかかることから臨床では採用しにくいプロトコールである。

3) **経口糖負荷法**：50-75gのブドウ糖の経口糖負荷により内因性のインスリン分泌を促す方法である。経口糖負荷の1時間後に FDG を投与する。糖尿病症例では内因性のインスリン分泌が不足するが、血糖値に応じてインスリンを静注することで対応可能である。% uptake による半定量評価になるがバイアビリティ診断には問題なく、通常、% uptake として 50-60%以下はバイアビリティ無しと判定する。

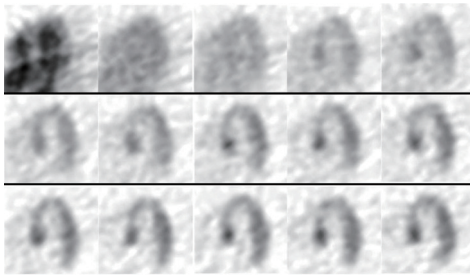


図7 4分毎の心臓 FDG-PET 検査のダイナミックイメージ (15 フレーム, 60 分)。

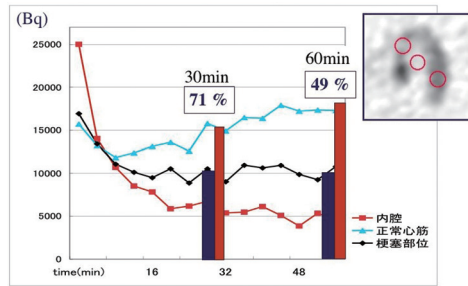


図8 左室内腔, 正常心筋, 梗塞部位に関心領域をおいた time-activity curve。

右上の体軸横断像は関心領域の位置を示す。

手間がかからず臨床のルーチン検査に適している。

## 5. 心臓 FDG-PET 検査の実際

1) 当院のプロトコール：当院では全例、経口糖負荷法である。また、全身状態が悪く経口摂取ができない患者については 30g のブドウ糖の静注で経口糖負荷にかえている。インスリンの投与量については米国心臓核医学会のガイドラインがあるが、当院ではインスリン投与量が暗算で計算できるようにこれを簡略化し、血糖値が 130mg/dl を超えた分について血糖値 10mg/dl ごとに速効型のレギュラーインスリンを 1 単位投与することとしている (図 5)<sup>4)</sup>。当院で施行した心臓 FDG-PET 検査のうち約 9 割の症例でインスリンが必要であった (図 6)。一般に日本人の心筋梗塞患者における糖尿病の合併率は 3 割程度といわれているがそれよりもはるかに多い割合となっている<sup>5,6)</sup>。この理由として心臓 FDG-PET 検査の評価対象となるような大きな血流欠損のある心筋梗塞患者はより重症であり糖尿病の合併率が高いものと考えられる。検査対象を糖尿病患者が多数を占めてはいるが全例で心筋は描出されており、このプロトコールで画質不良による診断不能例は経験していない。

2) 低血糖：インスリンを投与した際には低血糖に注意する必要がある。低血糖は血糖値が低下し、さまざまな症状をきたした状態と定義される。常時 200mg/dl くらいの高血糖になっている糖尿病患者では 100mg/dl 程度の正常範囲の血糖値でも低血糖症状をおこすので血糖値で判断してはならない (正常範囲 :10-110mg/dl, 空腹時)。症状には低下した血糖値に対応して生理的に血糖値を上昇させようとする反応としておこる交感神経刺激症状 (通常 70mg/dl 以下, 個人差あり, 不安感・動悸・顔面蒼白・冷汗・振戦・頻脈) と中枢神経系の栄養不足である中枢神経系低血糖症状 (50mg/dl 以下, 頭痛・意識レベル低下・異常行動・昏睡・死亡) がある。一般に交感神経刺激症状が先にてくるので患者からの訴えで気付くことが多い。

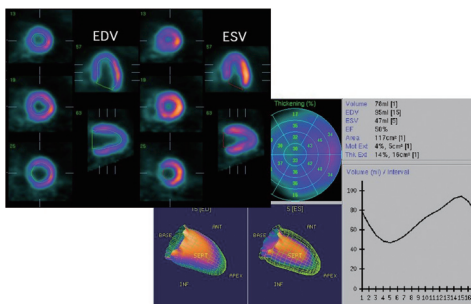


図9 心電図同期 FDG-PET の QGS による解析結果。

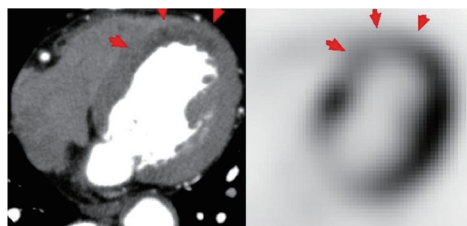


図10 心内膜下梗塞症例の心臓 FDG-PET と造影 CT 心筋灌流画像。

低血糖発生時には経口による糖分摂取（飴や角砂糖など）や 50%ブドウ糖液 20ml の静注で容易に対処可能である。ときに意識レベルが急速に低下し急速なブドウ糖の注入が必要となることがあるので FDG やインスリンの投与後も静脈ルートは残しておくべきである。また、ブドウ糖液の注入後でも静脈ルートのチューブ内や上肢の静脈にブドウ糖が残っているのは脳にブドウ糖が届かないので生理食塩水 20ml で後押しすることが必要である。低血糖はインスリンを投与してからおよそ 1 時間後、撮像のタイミングの前後で発生することが多いように思われる。当院では検査終了後も次の食事をするまではルートを留置することになっている（午前中の検査であれば昼食摂取後にルート抜去）。また患者本人や周囲の医療スタッフにインスリンを使用したので低血糖の危険性があることを周知することが重要である。

3) 撮像：図 7 に前壁の貫壁性心筋梗塞症例で 4 分毎に 60 分まで撮像した心臓 FDG-PET 検査のダイナミックイメージを示す（体軸横断像）。図 8 に同検査の左室内腔，正常心筋，梗塞部位に関心領域をおいて作成した time-activity curve を示す。静注後約 1 分ですみやかに分布が決まる Tc-MIBI や Tl のような血流トレーサとは集積の様子が異なり，最初は血液プールのみで静注後 15 分後頃から心筋の輪郭が見えはじめ 60 分後でも正常心筋の集積は上昇傾向，一方，梗塞部位は 15 分後頃から集積がだいたい一定となる。そのため撮像までの時間が長い方が高コントラストの画像が得られることがわかる。撮像のタイミングは診断にも影響し，梗塞部位と正常心筋の比をとると 60 分後では 49% でバイアビリティなしと判断できるが 30 分後では 71% となりバイアビリティありと診断を誤ることとなる。ガイドラインでは 45–60 分後の撮像と記されている<sup>4)</sup>。撮像範囲は胸部のみの心臓を含む 1 ベッドで十分である。また心筋血流シンチグラフィと同様に心電図同期撮像とし、データを QGS や pFAST（本来は SPECT 用のプログラム）で解析すると左室容積や駆出率，局所壁運動を評価することが可能である（図 9）。図 10 に心内膜下梗塞症例の心臓 FDG-PET と造影 CT 心筋灌流画像の比較を示す。CT では心内膜下の造

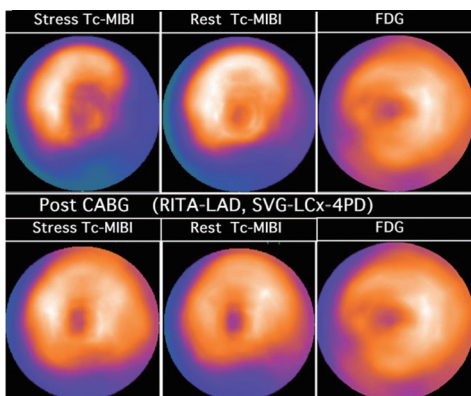


図 11 心内膜下梗塞症例の心臓 FDG-PET と造影 CT 心筋灌流画像。

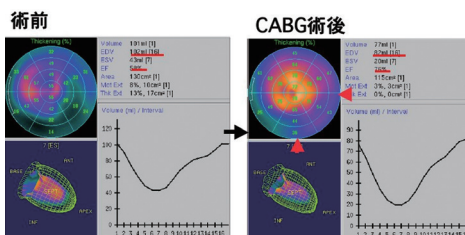


図 12 図 11 と同一症例の術前および CABG 術後の Tc-MIBI SPECT の QGS 解析結果。

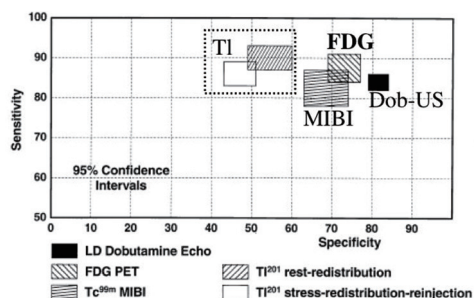


図 13 53 論文

1,341 症例の meta-analysis。心筋バイアビリティ診断について Tl, MIBI, FDG, ドブタミン負荷エコーの感度と特異度を示す。

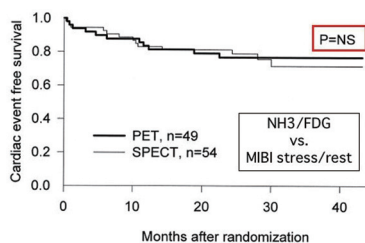


Table 2. First Cardiac Event per Patient After Randomization

Events	PET Group (n = 49)			SPECT Group (n = 54)			PET Total	SPECT Total	p Value
	PTCA (n = 12)	CABG (n = 14)	Drugs (n = 23)	PTCA (n = 15)	CABG (n = 13)	Drugs (n = 26)			
PTCA	0	1	0	2	0	2	1	4	NS
CABG	1	1	2	2	2	1	4	5	NS
MI	0	0	2	0	1	2	2	3	NS
Cardiac death	2	1	1	0	1	0	4	1	NS

Data are presented as number of patients.

図 14 103 症例について NH3/FDG-PET と負荷安静 MIBI を前向き、ランダム化で比較した試験。

影不良領域として心内膜下梗塞を指摘可能であるが、FDG-PET では分解能に劣ることから心筋壁全体で集積が低下し梗塞巣が心内膜下に限局することは指摘不能である。

4) 臨床例：図 11, 12 に 3 枝病変患者で下壁のバイアビリティ診断に FDG-PET が有用であった症例を示す。Tc-MIBI で側壁は高度虚血であるが下壁が血流欠損であった。FDG は下壁にも集積しバイアビリティありと診断可能である。Tc-MIBI SPECT の QGS 解析では術後に側壁から下壁の壁運動異常が回復し、心機能も改善している。

---

## 5. 心臓 FDG-PET 検査は Gold Standard か？

図 13 に 53 論文の meta-analysis による Tl, Tc-MIBI, FDG-PET, ドブタミン負荷エコーの心筋バイアビリティ診断における感度, 特異度を示す<sup>7)</sup>。これによると核医学検査の中では確かに FDG-PET は最も診断能が高いが日常臨床で使用している Tl, Tc-MIBI といった SPECT 血流製剤の診断能も大きく劣るわけではないことがわかる。また 103 例の冠動脈疾患患者を対象にした前向き研究で治療方針（内服や冠血行再建術）を決めるための検査をランダムに NH<sub>3</sub>/FDG-PET 群と負荷安静 MIBI-SPECT 群に分けた調査で 40 ヶ月の経過観察で両者の予後に差がなかったと報告されている（図 14）<sup>8)</sup>。

## 6. 問題点

現状の心臓 FDG-PET 検査の問題点を述べる。

- 1) PET の機種によっては心電図同期撮像に非対応である。
- 2) 論文に発表される PET 用心機能解析プログラムは各研究機関が独自に開発したもので、一般臨床病院では利用できない。また SPECT 用解析プログラムを応用しても PET 用に解析パラメーターが最適化されておらず解析値の解釈に注意が必要である。
- 3) CT, MRI と比べると低分解能で心内膜下梗塞の描出ができない。現状でも心臓 FDG-PET の検査数は多くないが、分解能にすぐれる遅延造影 MRI もしくは CT が検査機器数の多さも手伝って心筋バイアビリティの診断法として普及する可能性も考えられる。
- 4) SPECT 血流製剤と FDG-PET の診断能の差があまりなく、保険適応で心筋血流 SPECT の後に心臓 FDG-PET 検査をするように決められている現状を考慮すると、医療費の面から心臓 FDG-PET 検査の費用対効果について検証する必要があるかもしれない。

## 7. 最後に

心臓 FDG-PET 検査は経口糖負荷法で施行すれば簡単な検査であり、低血糖の発生に注意が必要であるがその対処は容易である。心臓 FDG-PET の集積機序の理解は腫瘍 FDG-PET の画質不良例の理解にもつながる。日本の PET 施設では腫瘍 FDG-PET の経験しかないところが大多数であろうが、循環器科から心臓 FDG-PET 検査の依頼があれば撮像は胸部の 1 ベッドのみなので対応するようにしてい



---

ただきたい。

## 参考文献

- 1) PET 検査件数に関するアンケート調査報告 第5報 Isotope News 2008年12月号
- 2) 診療報酬点数 第2章第4部 画像診断 E101-2 ポジトロン断層撮影を算定できる要件
- 3) Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction : a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* **39** : 1151-8, 2002.
- 4) Machac J, Bacharach SL, Bateman TM, Bax JJ, Beanlands R, Bengel F, Bergmann R, Brunken RC, Case J, Delbeke D, DiCarli MF, Garcia EV, Goldstein RA, Gropler RJ, Travin M, Patterson R, Schelbert HR ; Quality Assurance Committee of the American Society of Nuclear Cardiology. Positron emission tomography myocardial perfusion and glucose metabolism imaging. *J Nucl Cardiol.* **13** : e121-51, 2006.
- 5) Furuta H, Kimura A, Miyataka M, Taniguchi M, Katayama K, Yamamoto T, Takenaka T, Hayashi T, Kanamasa K, Ishikawa K. ; Pravastatin reduces the incidence of cardiac events among patients with myocardial infarction. *Jpn Heart J.* **44** : 873-87, 2003.
- 6) Ishikawa K, Miyataka M, Kimura A, Takeda N, Hirano Y, Hayashi T, Kanamasa K ; Secondary Prevention Group. Beta-blockers prevent cardiac events in Japanese patients with myocardial infarction. *Circ J.* **68** : 59-67, 2004.
- 7) Bax JJ, Wijns W, Cornel JH, Visser FC, Boersma E, Fioretti PM. Accuracy of currently available techniques for prediction of functional recovery after revascularization in patients with left ventricular dysfunction due to chronic coronary artery disease : comparison of pooled data. *J Am Coll Cardiol.* **30** : 1451-60, 1997.
- 8) Siebelink HM, Blanksma PK, Crijns HJ, Bax JJ, van Boven AJ, Kingma T, Piers DA, Pruijm J, Jager PL, Vaalburg W, van der Wall EE. No difference in cardiac event-free survival between positron emission tomography-guided and single-photon emission computed tomography-guided patient management : a prospective, randomized comparison of patients with suspicion of jeopardized myocardium. *J Am Coll Cardiol.* **37** : 81-8, 2001.