
FDG 以外の PET 製剤による心筋検査

福井大学 高エネルギー医学研究センター

工 藤 崇

要 旨

心臓 PET には高い精度・定量性, SPECT では見えない情報の描出が要求される。N-13 アンモニアによる血流定量は今後の循環器医学の進歩とともに重要性は増してくると思われる。また, C-11 Acetate PET は代謝イメージングとして FDG の欠点を克服できるとともに, 血流の同時評価, 心筋エネルギー利用効率の評価など, 多様な情報を一つの検査で提供でき, 心臓核医学の重要なツールとなると思われる。

心臓核医学における PET では, 多くのトレーサーに SPECT での代替トレーサーが存在する点 (たとえば FDG や C-11 Acetate PET による代謝 PET の代わりとしての BMIPP での代謝 SPECT) が他領域と異なる。このため, PET には高い精度・定量性, SPECT では見えない特殊パラメーターの描出が求められる。今回は, 私の経験したトレーサーとして N-13 アンモニアと C-11 Acetate を紹介する。

N-13 アンモニア: 血流定量

N-13 アンモニアは血流定量 PET の代表的トレーサーである。定量には様々なモデルが存在するが, 当院ではトレーサー投与後 3 分までのダイナミックデータを利用した, Patlak graphical analysis 法を用いている。これは, コンパートメントモデルを解くことで得られる下式の赤の部分 Y 軸, 青の部分 X 軸に当てはめて, 各時点の値を代入してグラフにプロットすることで得られるグラフの直線部分の傾き (図 1) を利用するものである。

$$\frac{Ci(t)}{Ca(t)} = k^* \frac{\int_0^t Ca(\tau) d\tau}{Ca(t)} + \frac{MBF^2 V}{(MBF + k_3)^2} + \int_b \frac{AB(t)}{Ca(t)}$$

式からわかるように, グラフの傾きは k^* となるが, この k^* と心筋血流量 (MBF)

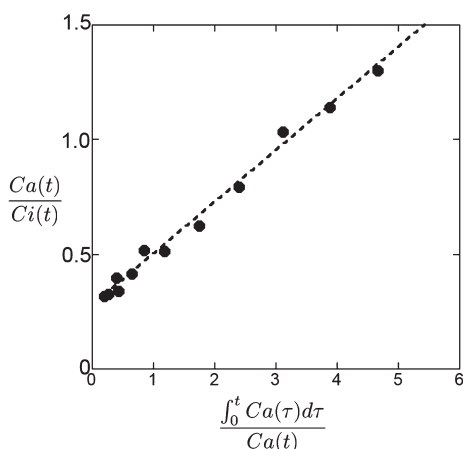


図 1

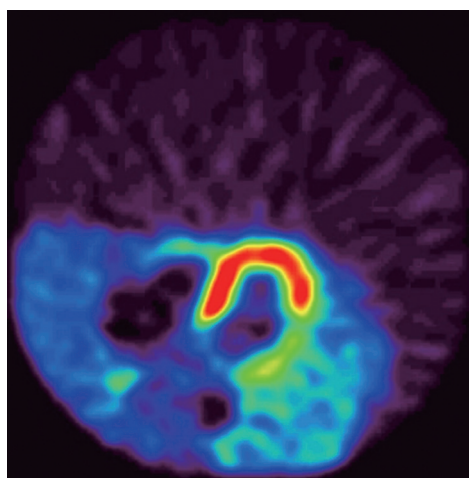


図 2

の間には

$$k^* = \text{MBF} [1 - 0.607e^{(-1.25/\text{MBF})}]$$

と言う関係があるため、これを利用して MBF を求めることが出来る。当院では、単に ROI による血流定量のみではなく、ピクセルごとにこのグラフを計算することで、血流定量のパラメトリック画像を作成することも行っている (図 2)。

このような血流の絶対値定量は虚血性心疾患の診断のみを目的とするならばおそらくは必要ないであろう。しかし、すでに多くの報告で高コレステロール血症¹⁾、耐糖能異常²⁾、喫煙³⁾などのリスクによる血流予備能・内皮機能異常が SPECT で検出できる血流分布異常に先行して生じてくることが報告されている。今後、予防医学的観点が必要となってくる社会情勢の中で、こういった SPECT では検出できないような異常でも捉えるためには血流定量の出来る PET の利点は大きいと思われる。

C-11 Acetate : "The" myocardial tracer

C-11 Acetate (酢酸) は投与されると急速に心筋に取り込まれる。その後 Acetyl-CoA となり直接 TCA サイクルで代謝されると、C-11 CO₂ の形で排泄され心筋から消失していく (図 3)。この消失速度を求めれば、TCA サイクルの活性、ひいては心筋酸素代謝を評価することが出来る。一般には消失速度は心筋の時間放射能曲線のうち、洗い出しの部分を $y = ae^{-kt}$ の式で近似して求められる "k" の部分で代表される。monoexponential fitting で求めるため k_{mono} と表記されることが多い。

FDG PET で評価される心筋糖代謝は代謝環境の影響を強く受けるため、検査時

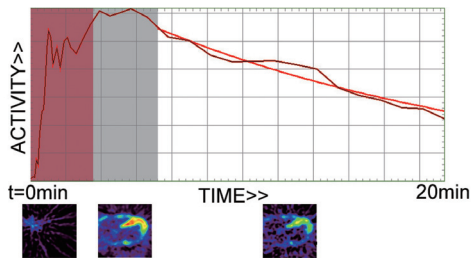


図 3

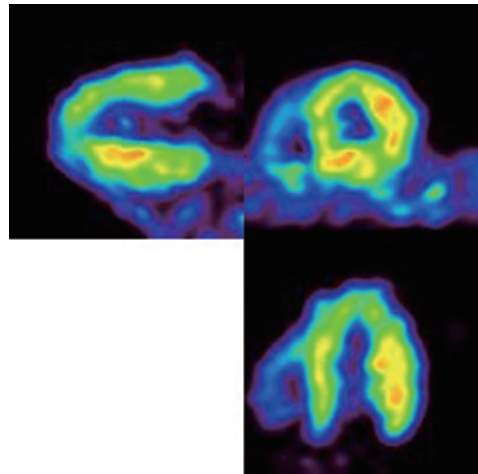


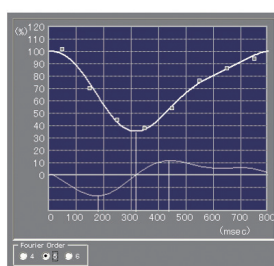
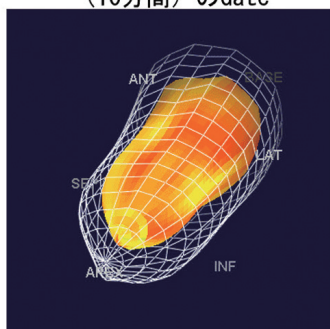
図 4

の血糖の管理が重要となる。また、FDG PET は糖尿病患者では検査が難しくなることが知られているが、糖尿病患者と虚血性心疾患患者の重複率の高さを考えるとこれは大きな問題である。C-11 Acetate PET で測定される酸素代謝は血中代謝環境の影響が少ないことが知られており、糖尿病患者でも大きな問題なく検査を行うことが出来る。北海道大学の吉永らは、FDG PET とドブタミン負荷エコー、安静時/ドブタミン負荷時 C-11 Acetate PET の詳細な対比を行い、C-11 Acetate PET の Viability 評価ツールとしての有用性を示唆している⁴⁾。

一方、FDG PET は代謝を画像として提示できるが、 k_{mono} は一般に ROI 測定による数値で値が提示されるため、たとえば血流代謝ミスマッチのようなパラメータが直感的に捉えがたい問題がある。当院ではこれを解決するため、各ピクセルごとの k_{mono} 値を計算し画像化した k_{mono} パラメトリック画像の作成に取り組んでいる(図 4)。このような形で酸素代謝を画像として提示できれば、将来 FDG PET を C-11 Acetate PET で置き換える事が出来るかもしれない。

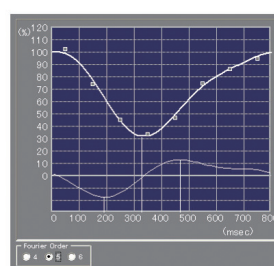
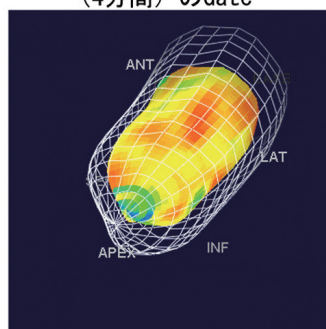
FDG PET に対する C-11 Acetate PET のもう一つの利点として、血流情報が同時に手に入る点がある。FDG PET を viability 評価に利用する場合、ミスマッチを評価基準とするならば血流シンチを別に撮影する必要があるが、C-11 Acetate はその早期の分布(図 3 の灰色の部分)が血流分布とほぼ一致することが知られており、この部分のみの画像を作成することで、血流相対分布を知ることが出来る。また、早期の取込(図 3 の赤色の部分)は、N-13 アンモニアと似た急速な一方向性の取込であり、N-13 アンモニアと同様の方法を用いて血流絶対値の定量が出来る可能性がある。当院では、C-11 Acetate の投与後 3 分までの画像を用いて、N-13 アンモ

N-13 アンモニア投与後5～15分
(10分間)のGate



LVEF=65%
EDV=162ml
ESV=57ml

C-11 Acetate投与後3～7分
(4分間)のGate



LVEF=68%
EDV=180ml
ESV=57ml

図 5

ニアで用いているものと同様の Patlak graphical analysis 法を用いることで、安静時心筋血流が測定できることを報告した⁵⁾。ただし、我々の方法では、高血流での過小評価が認められ、負荷には応用が難しい。他、異なったモデルを利用した C-11 Acetate PET による血流定量としては、van den Hoff らの論文が有名である⁶⁾。

以上の事から、当院の C-11 Acetate PET は投与直後から 20 分間のダイナミック撮影を行っている。撮影プロトコルは、5 秒×18 フレーム、30 秒×7 フレーム、60 秒×5 フレーム、120 秒×5 フレームとしている。早期の動態を細かく捉えることでこれを血流定量に用い、後半の洗い出しの時間は 1 フレームの時間をある程度長めにとることで、カウントの少ない洗い出し相の画質の向上をねらっている。

心臓仕事量が異なれば、これに比例して酸素代謝、ひいては k_{mono} の値も異なってくる。このため、 k_{mono} の評価にはそのときの仕事量を合わせて評価することが必要となってくる。これを逆に利用することで、心筋エネルギー利用効率(myocardial efficiency)という発想が生まれてくる。すなわち、単位代謝でどれだけの心筋仕事が出来るか、を評価する考え方である。このパラメーターとしては、Beanland らが報告している WMI (work metabolic index) が有名である⁷⁾。このパラメーターは、分子に代謝 (Beanland らの論文では k_{mono} ではなく、コンパートメントモデルから求められる洗い出し速度定数が利用されていることもある)、分母に仕事量と

しての収縮期血圧・心拍数・Stroke volume index の積をおいた比として求めるが、PET 検査中に Stroke volume を同時測定することはかなり困難であり、我々は単に Double product と k_{mono} の比を求めることでもある程度の有用性があるのではないかと考えている。

この心筋エネルギー利用効率は仕事量として心臓全体の仕事を利用するため、局所的なエネルギー効率は求めることが出来ない。仮に心電図同期 Acetate PET を撮影することが出来れば、心電図同期で求められる局所壁運動、wall thickning 等を利用して、局所エネルギー利用効率が評価できるかもしれない。しかしながら、Acetate PET はダイナミック収集が必須のため、心電図同期を同時に取ることが至難である。我々の施設では上述の通り投与後 3 分までのデータで血流量を、投与後 7 分から 8 分以後のデータで k_{mono} を測定している。そこで投与後 3 分から 7 分まではダイナミック収集は不要と考え、この部分のみを心電図同期収集する試みを行ってみた。一例のみであるが、わずか 4 分程度の心電図同期収集ではあるもののアンモニア PET による 10 分間の心電図同期収集による LVEF とほぼ同じ LVEF が測定されている (図 5)。しかしながら、操作が煩雑であること等の理由から、ルーチンとして行うには至っていない。

まとめ

N-13 アンモニア PET に代表される血流量 PET は今後の循環器診断・研究の重要なツールになると考える。また、C-11 Acetate PET は様々な心臓核医学に要求されるデータを一つのトレーサーで提供できる可能性を秘めた、心臓核医学に向けた検査法であると考え。

参考文献

- 1) Yokoyama I, Ohtake T, Momomura S, Nishikawa J, Sasaki Y, Omata M. Reduced coronary flow reserve in hypercholesterolemic patients without overt coronary stenosis. *Circulation*. Dec 15 **94**(12) : 3232-3238, 1996.
- 2) Schindler TH, Cardenas J, Prior JO, et al. Relationship between increasing body weight, insulin resistance, inflammation, adipocytokine leptin, and coronary circulatory function. *J Am Coll Cardiol*. Mar 21 **47**(6) : 1188-1195, 2006.
- 3) Campisi R, Czernin J, Schoder H, et al. Effects of long-term smoking on myocardial blood flow, coronary vasomotion, and vasodilator capacity. *Circulation*. Jul 14 **98**(2) : 119-125, 1998.

-
- 4) Yoshinaga K, Katoh C, Beanlands RS, et al. Reduced oxidative metabolic response in dysfunctional myocardium with preserved glucose metabolism but with impaired contractile reserve. *J Nucl Med.* Nov **45**(11) : 1885-1891, 2004.
 - 5) Kudo T, Hata T, Kagawa S, et al. Simple quantification of myocardial perfusion by pixel-by-pixel graphical analysis using carbon-11 acetate : comparison of the K-complexes of carbon-11 acetate and nitrogen-13 ammonia. *Nucl Med Commun.* Aug **29** (8) : 679-685, 2008.
 - 6) van den Hoff J, Burchert W, Borner AR, et al. [1- (11) C]Acetate as a quantitative perfusion tracer in myocardial PET. *J Nucl Med.* Aug **42** (8) : 1174-1182, 2001.
 - 7) Beanlands RS, Nahmias C, Gordon E, et al. The effects of beta (1) -blockade on oxidative metabolism and the metabolic cost of ventricular work in patients with left ventricular dysfunction : A double-blind, placebo-controlled, positron-emission tomography study. *Circulation.* Oct 24 **102** (17) : 2070-2075, 2000.