

## 心臓核医学における PET の利用

米倉 義晴

(京都大学放射線核医学科)

### 1. 心臓核医学の発展と PET

放射性同位元素を tracer として体内に投与し、その時間的・空間的挙動を追跡する in vivo 核医学の歴史をふり返ってみると、その循環器系への応用はそれぞれの時代における先駆的な役割を果たしてきたように思われる。例えば、probe 型検出器を用いた中心循環系における tracer の動態追跡により、心放射図 (radiocardiogram ; RCG) と呼ばれるユニークな検査法が確立されている<sup>1)</sup>。その優れた時間分解能を利用して、流量と容量に関する解析法が生み出され<sup>2)</sup>、その後の核医学検査で用いられることになる多くの解析法の出発点となった。ガンマカメラの登場は、これに空間情報を加え、画像診断法としての発展の基礎を作り上げてきた。

PET は、その優れた時間的・空間的解像力により、probe 型検出器を用いた第 I 期心臓核医学と、イメージングを中心とした第 II 期心臓核医学の両者を更に発展させる立場にあると言えるだろう。つまり、時間的・空間的解像力という物理的特徴に加えて、陽電子放出核種を用いた多くの標識化合物の利用によって代謝情報という化学的特徴を得て、トレーサー法はその能力を最大限に生かすこととなった。

### 2. PET による機能測定

PET は、従来の核医学イメージングと比較して、①解像力の高い断層像が得られること、②定量性に優れ、投与した化合物の局所における濃度を測定できること、③各種の標識化合物の利用により生化学的な代謝情報が得られるといった特徴がある<sup>3)</sup>。これらの利点から、心筋の血流とエネルギー代謝のイメージングが行なわれ、また神経伝達物質の受容体測定が試みられるなど幅広い分野での機能測定に期待が寄せられている。

その中で、心臓核医学における PET の当面の課題は、心筋血流とエネルギー代謝の評価であろう。これは、従来の心臓核医学検査が虚血心筋における viability の評価に必ずしも十分ではないことから、PET によるエネルギー代謝の情報に期待が寄せられていること、また代謝異常の検出

が疾患の診断の病態把握の両面から重要と考えられていることによる。

#### 1) 局所心筋血流の測定

PET による局所心筋血流測定の意義には、血流の情報そのものによる診断と、代謝イメージングの reference としての血流測定がある。PET の特徴を考慮すると、心筋内血流分布の詳細なマッピングと定量的心筋血流の測定という 2 つの方向が考えられる。

現在 PET による心筋血流測定法としては、<sup>13</sup>N-アンモニアによる相対的血流分布、<sup>15</sup>O-水による心筋血流の絶対値測定、及び <sup>82</sup>Rb による心筋血流測定がある。<sup>13</sup>N-アンモニアは高い画質の PET 像が得られ、もっぱら相対的な血流分布像として用いられており、<sup>2</sup>H<sup>15</sup>O は逆に画質では劣るものの絶対値が得られる利点が強調されている。

脳とは違って心筋のエネルギー需要は刻々と変化し、運動時には安静時の数倍に達する。血流量もまたこの変化に応じて変動するので、常にこのような需要と供給のバランスの問題として把握する必要がある。虚血性心疾患の診断において各種の負荷試験が用いられるのはこのためであり、PET による心筋血流の評価に関しても重要な点である。<sup>13</sup>N-アンモニアは、この点で運動負荷検査の応用が容易で、心筋虚血病変の検出に優れた検査法である<sup>4)</sup>。

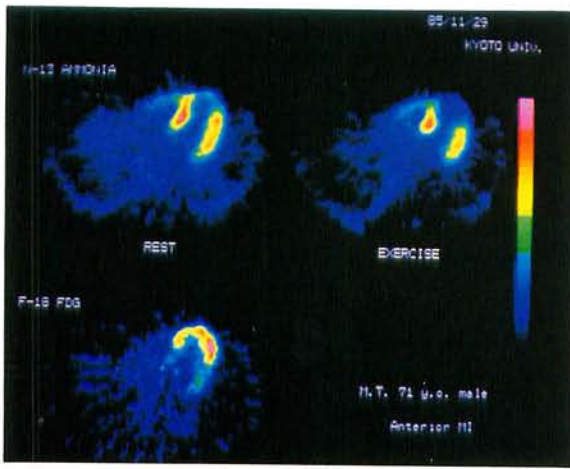
#### 2) 心筋エネルギー代謝の評価

心筋は、通常の好氣的条件下ではそのエネルギー需要の大部分を脂肪酸の  $\beta$  酸化により賄っている。局所心筋への酸素供給が障害されると、この  $\beta$  酸化が抑制されて嫌氣的糖代謝が亢進することが知られている<sup>5)</sup>。PET は、このようなエネルギー代謝の変化を画像として描出できるようになり、虚血性心疾患を中心としてその臨床的意義が注目されている。

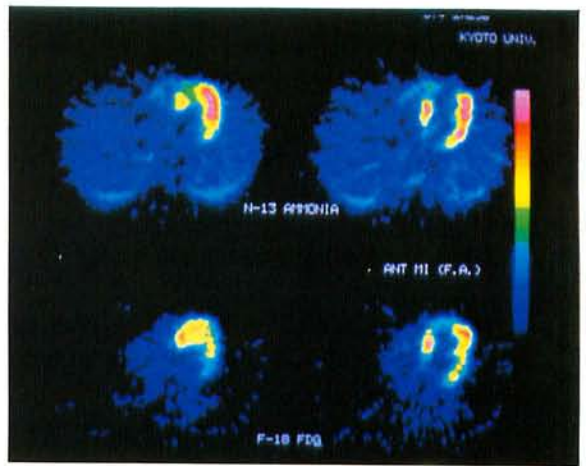
PET による心筋エネルギー代謝の測定法としては、表 1 に示すように、糖代謝、脂肪酸代謝、TCA サイクルなどが評価の対象となっている。

機能	標識化合物
糖代謝	$^{18}\text{F}$ -フルオロデオキシグルコース (FDG)
脂肪酸代謝 β酸化	$^{11}\text{C}$ -パルミチン酸
脂質プール	$^{11}\text{C}$ -側鎖脂肪酸
TCAサイクル	$^{11}\text{C}$ -酢酸

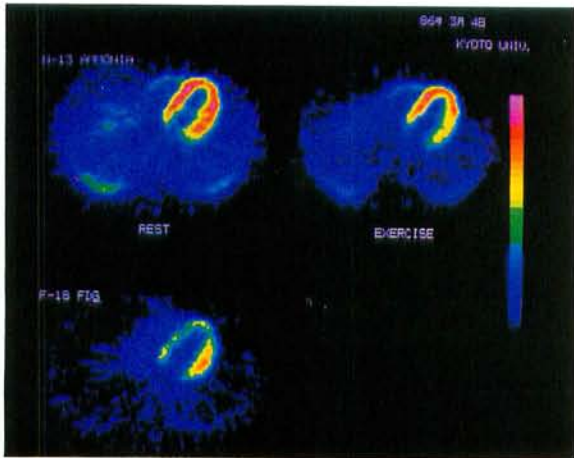
▲表1 PETによる心筋エネルギー代謝の測定法



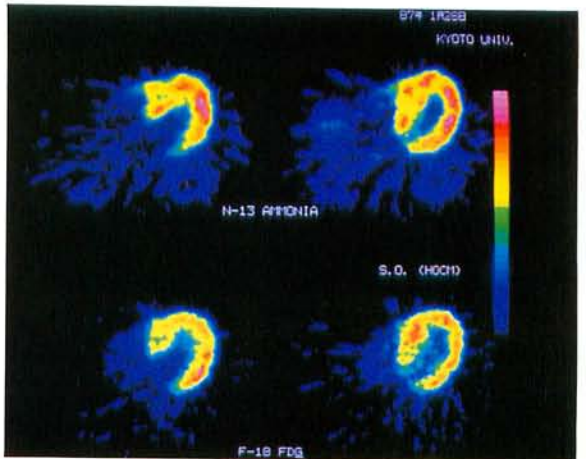
▲図1 前壁梗塞発症2カ月後のPET。梗塞部に糖代謝の亢進を認める。



▲図2 前壁梗塞発症4カ月後のPET。梗塞周辺部に糖代謝の亢進が見られる。



▲図3 側壁の心内膜下梗塞発症1カ月後のPET。梗塞部に著明な糖代謝の亢進を認めるが、安静時血流は正常である。



▲図4 肥大型心筋症の血流と糖代謝。中隔の肥大部で不均一な糖代謝が見られる。

これらの検査法は、それぞれ特徴があり、目的に応じた利用が要求される。例えば、虚血心筋では $\beta$ 酸化の抑制、糖代謝の亢進、TCA サイクルの低下が観察されるが、“虚血病変の早期検出にはどの測定法が優れているのか?”、“viability の評価には何を測定すれば良いのか?”といった問いに答えることによって、PET の臨床的意義が確立される。

### 3. PET の臨床

#### 1) 糖代謝評価の意義

心筋にとってブドウ糖はエネルギー代謝の主要な基質物質ではないにもかかわらず、心筋の PET 検査では重要な位置を占めている。これは、脳を中心として現在の PET が動いている状況のもとで、トレーサー (FDG) を手に入れやすいという事情もあるが、補足的な役割を果たしている糖代謝の変化を鋭敏に把握できるという利点も大きい。

心筋の糖代謝の分布が血流と一致しない現象は、虚血心筋を始めとしてしばしば見られる (図 1 ~ 5)。その多くは、心筋血流の低下した領域や血流に変化の見られない心筋で糖代謝の亢進が認められる<sup>6)</sup>。血流低下に対応した糖代謝の亢進は嫌氣的解糖系によるものと考えられる<sup>7)</sup>が、血流が正常で糖代謝の亢進している領域は心筋の代謝系の変化を示唆するものであろう<sup>8)</sup>。

Marshall らは、血流の低下した領域で糖代謝の亢進している場合は viable な心筋の残存を意味し、梗塞心筋との鑑別が可能であるとしている<sup>7)</sup>。確かにこういった領域は、バイパス手術や PTCA などの積極的な治療によって血流や機能の回復が見られることが多く<sup>9,10)</sup>、心筋の viability に関する重要な情報を提供するものと考えられる (図 6)。しかし、発症後 2 ~ 3 カ月の比較的新しい心筋梗塞でも糖代謝の亢進を認めることが多い<sup>6,11)</sup>。このような領域では、糖代謝を行なう組織が存在するからといっても必ずしもその予後は良くなく<sup>11)</sup>、梗塞部に散在する残存心筋による糖代謝の亢進を反映しているのではないかと考えられる<sup>6)</sup>。こういった点で、虚血心筋における糖代謝の亢進は、代謝に変化を来した心筋細胞の存在を示すものだが、心筋の viability をこれのみで判定できるかどうかは疑問も残されている。

#### 2) SPECT との関連

<sup>201</sup>Tl による心筋 SPECT は、虚血病変の検出とともに心筋 viability の評価についてもある程度の役割を果たしてきた。すなわち、運動負荷心

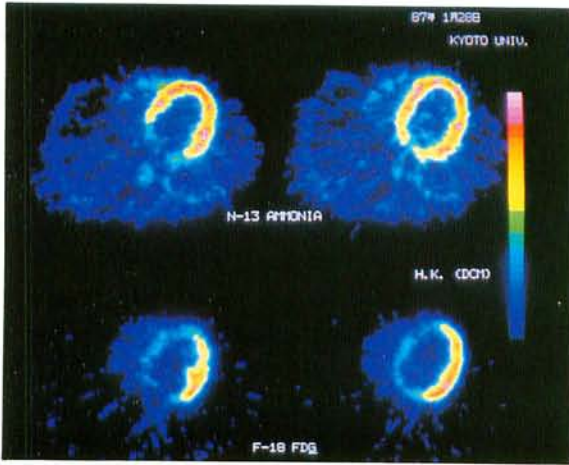
筋 SPECT で血流低下が見られた領域で、<sup>201</sup>Tl のいわゆる再分布現象が存在するかどうかは心筋 viability の指標となると考えられてきた。ところが、近年バイパス手術の普及につれて、再分布現象の見られない領域でもしばしば機能の改善が認められることが確認されている。この原因の一つは、SPECT の物理的制約により、実際には運動負荷により誘発される虚血部であるのに、あたかも梗塞部のように判定される例が存在することが PET を用いて明らかにされている (図 7)<sup>12)</sup>。このような領域では多くの場合に糖代謝の亢進が見られ、viable な組織の残存する例が多いことがうかがわれる。今後、PET によるデータを参考にしながら、従来の SPECT を再評価する作業が必要になると考えられる。

### 4. まとめ

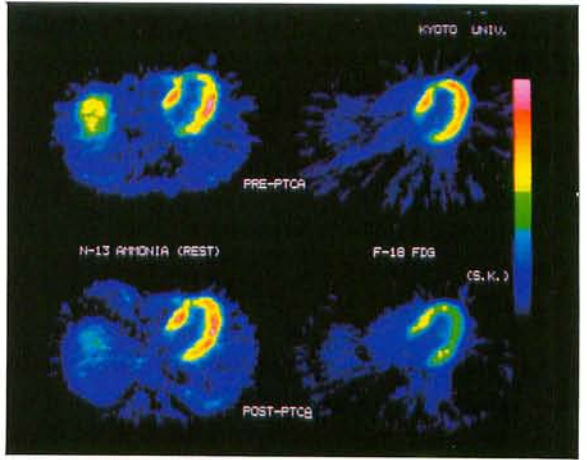
現在心臓核医学の抱えている問題を中心に、PET の臨床的役割について述べた。PET は、その cost から考えて臨床核医学検査への普及は困難だが、その優れた特質を利用して日常の心臓核医学検査に多大の影響を与えるものと期待される。

### 文 献

- 1) Prinzmetal M, et al : Radiocardiography : A new method for studying the blood flow through the chambers of the heart in human beings. Science 108 : 340-341, 1948.
- 2) Minato K, et al : Parameter estimation of radiocardiogram using a minicomputer. Automatica 15 : 521-529, 1979.
- 3) 米倉義晴 : Positron ECT による代謝の定量化. 映像情報 MEDICAL 18 : 51-57, 1986.
- 4) Yonekura Y, et al : Detection of coronary artery disease with <sup>13</sup>N-ammonia and high-resolution positron-emission computed tomography. Am Heart J 113 : 645-654, 1987.
- 5) Liedtke AJ : Alterations of carbohydrate and lipid metabolism in the acutely ischemic heart. Prog Cardiovasc Dis 23 : 321-336, 1981.
- 6) 米倉義晴, 他 : 虚血心筋におけるフルオロデオキシグルコースの集積 (第 1 報) ——安静時および運動負荷時心筋血流との比較——. 核医学 23 : 1361-1367, 1986.

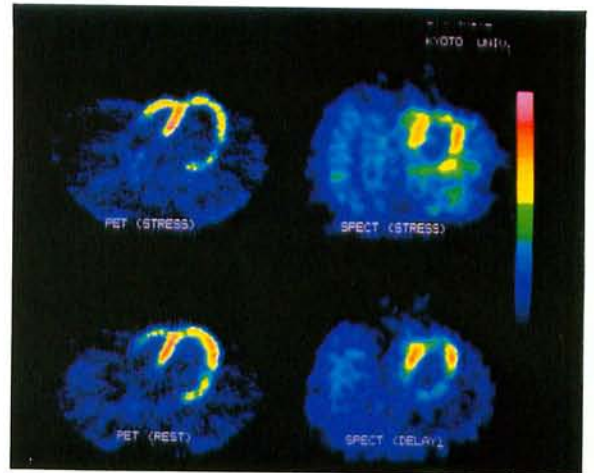


▲図5 拡張型心筋症の血流と糖代謝。側壁で糖代謝の亢進が見られる。



▲図6 前壁梗塞例でPTCA前後のPET。PTCA後の血流分布は、術前の糖代謝の分布に一致している。

- 7) Marshall RC, et al : Identification and differentiation of resting myocardial ischemia and infarction in man with positron computed tomography.  $^{18}\text{F}$ -labeled fluorodeoxyglucose and N-13 ammonia. *Circulation* 67 : 766-778, 1983.
- 8) Yonekura Y, et al : Regional myocardial substrate uptake in hypertensive rats : A quantitative autoradiographic measurement. *Science* 227 : 1494-1496, 1985.
- 9) Tillisch J, et al : Reversibility of cardiac wall-motion abnormalities predicted by positron tomography. *New Engl J Med* 314 : 884-888, 1986.
- 10) Yonekura Y, et al : Detection of ischemic myocardium by F-18 fluorodeoxyglucose uptake with positron emission tomography. *Am J Cardiac Imag* (submitted).
- 11) Schwaiger M, et al : Regional myocardial metabolism in patients with acute myocardial infarction assessed by positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 8 : 800-808, 1986.
- 12) Tamaki N, et al : Is stress N-13 ammonia PET imaging superior to Tl-201 SPECT? *J Nucl Med* 28 : 567, 1987.



▲図7 PETとSPECTの比較。PETでは前壁を中心としたstress induced ischemiaを認めるが、SPECTでは前壁の血流低下部に再分布は見られない。