

循環器から見た心臓核医学

小西 得司

(三重大学 第一内科)

心臓核医学が臨床応用されてから早10年が経過した。循環器部門の中で現在核医学が最も有用とされるのは虚血性心疾患への応用である。心臓核医学の臨床及び研究の最大の目的は、虚血性心疾患における心筋虚血の検出、心機能の評価、心筋壊死の部位と大きさ、高度の虚血であるが救命しうる心筋の同定等にある。これらの診断に関し用いられる核種は従来の single photon から positron までであるが、現時点では表1に示すごとく positron がより進歩している。しかし positron の幾つかはまもなく single photon すなわち technetium 等がとって代わるであろう。

今回話す内容については現在私が疑問に考えている問題に加え、日米循環器シンポジウムでの発表を交えて問題提起とさせていただきます。

I) 心筋虚血の診断の再考

心筋虚血の診断に関して今更何をと考えられるむきもあらうと思われる。確かに心筋虚血は、胸痛、心電図変化、心室局所壁運動の異常、心筋血流の減少の順で、前者の方がよりはっきりした高度の心筋虚血であると一般的に考えられている。現在我々が用いている核種では、心室局所壁運動異常は technetium で局所心筋血流異常は thallium で通常診断され、さらに核医学的診断法が他の非観血的診断法に比し最も sensitivity が高いとされている。ここで問題となるのは、thallium で transient defect がなければ心筋虚血は存在しないと切り切れるか否かである。ここで言う心筋虚血とは臨床的に意味のある程度の大きさである。この問題に関し同一症例で single photon 及び positron で検討した報告は殆どない。我々の施設における thallium の成績は図1に示すが、非貫壁性梗塞を含めた心筋梗塞連続93例において、心筋梗塞部位における一過性欠損の出現は50%強に及ぶ。一方 Strauss (表2)らは planar image であるが PTCA 前後の心筋梗塞例における thallium での検討では、一過性虚血の存在の有無は PTCA 後の thallium uptake の改善に関係しなかった。即ち一過性の thallium 欠損がなくても心筋虚血が存在する症例もあるとする成績を報告している。又 Texas 大学の Gould 等によると心筋梗塞部位

での心筋虚血の検出には Rb-82 を用いた PET では thallium に比し5倍ほど sensitivity が高いと発表している。この3つの報告はそれぞれ施設及び症例が異なっているため、さらに hardware 及び software の構成が異なり同一の尺度で計れないにしても極めて paradox な結果である。

1) 即ち心筋虚血の診断には thallium は鈍感すぎるのだろうか？

Thallium の SPECT 像では再構成時の画像処理問題及び画質を良くするため background の除去により僅かな再分布は切り捨てている可能性があり、これらは washout rate の判定等により改善される可能性がある。

2) PET は心筋虚血に到る以前の uneven perfusion まで診断しているのではないかと？

事実 Rb-82 を用いた検討では冠動脈の50%以下の病変でも70%に診断されるとされており、Gould によるとこれは心筋虚血ではなく、血流の差を見ているだけであるとのことである。

3) PTCA で心室壁運動は thallium 同様に改善したのであるだろうか？

運動負荷後も thallium が欠損を示す部位が PTCA により thallium の改善と共に壁運動が改善するかと言う問題に関し未だ結論が出ていないと思われる。種々の学会での報告等では、PTCA ではまず臨床的に意味のある改善はないとのことである。しかし高度に心筋病変を有する虚血性心筋症や、AC bypass 手術時の血行再建時にもう一本つなぐか否かの問題もある。

此等の疑問は即ち心筋虚血の診断基準の設定の差にかかっているが、これは臨床的には極めて重要な問題なのである。本邦においても PTCA の症例数はまもなく AC bypass 症例数を越えようとしているが、PTCA は年々その適応を広げつつありこのような心筋虚血の最前線まで PTCA をやるべきか、又やる意味があるのかを決定しなければならない。

II) 冠動脈造影所見は golden standard になるか？

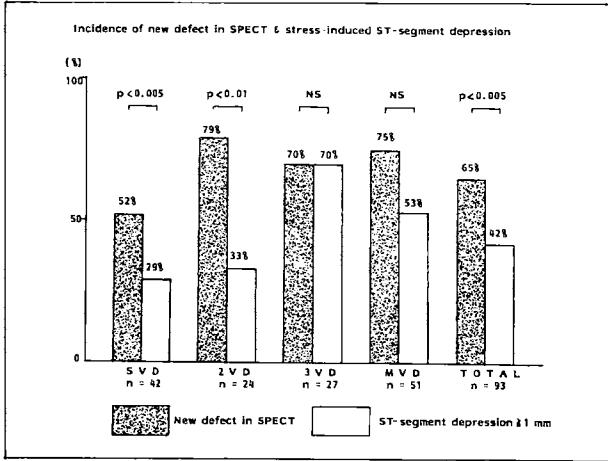
従来心筋虚血の診断において、冠動脈造影における病変の程度が基準とされていた。冠動脈には

SPECT

Non-Quantitative (gamma emitter)
 poor spatial resolution (8-10 mm)
 Non physiologic
 tissue distribution not related to
 flow alone
 tissue redistribution does not reflect
 myocardial viability

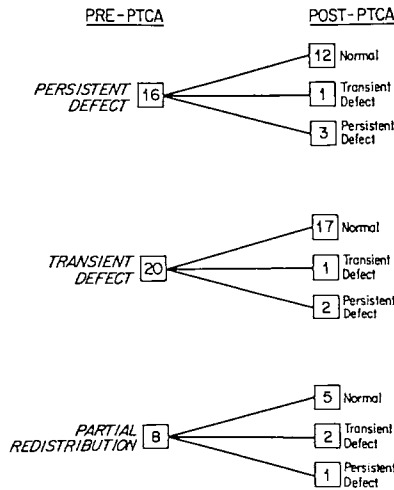
PET

Quantitative
 excellent spatial resolution (4-5 mm)
 labelling of physiologic tracer
 rapid dynamic image
 short half life permits sequential
 studies



▲ 1

The persistent defect on exercise thallium imaging and its fate after myocardial revascularization: Does it represent scar or ischemia?



The fate of transient defects, persistent defects, and defects with partial redistribution after successful coronary angioplasty.

▲表 2

spasmが生じることは良く知られているが、最近労作性狭心症でも運動負荷時の狭心発作時には冠動脈のspasmが生じているとする報告が多い。この事実は皆が既に経験していると思われるが、労作性狭心症においても症例によっては90%以上の病変があるのに負荷試験が陰性であったり、又は高々50%程度の病変でも運動負荷にて強度の陽性所見を示すものがある。このように単に冠動脈造影だけでなく運動負荷時における生理的な病変の程度が推定される核医学的手法は棄てがたい魅力がある。

一方冠動脈は単に心筋に酸素等を送る道だけでなく、決してどれだけの心筋が酸素等を待ち焦がれているかわからない。この診断に関し thallium が用いられてきたが、これに関し表3に示す如く positron を用い心筋の代謝の面から心筋量の定量化が出来ればすばらしい。

Ⅲ) Salvage し得る高度の心筋虚血部位の診断

現在盛んに行われている PTCR は PTCA との併用によりより有用性が高くなってきている。この心筋救命法では、患者の発症からの時間が大きな因子であり、更に側副循環の程度等が効果に影響する。又完全に壊死に陥った心筋に不必要な血流の再開通を行うと出血性梗塞による心筋破裂、心外膜炎等の合併症を引き起す。それゆえに核医学的に救命し得る心筋の存在の有無を診断し得る可能性について、最も望みのある F-18 deoxyglucose について述べる。Washington 大学の Geltman や UCLA の Schwaiger らによると、急性心筋梗塞例に PTCR を施行した症例において、心筋血流の指標として N-13 NH₃ を、脂質代謝の指標として C-11 palmitate を、ブドウ糖代謝の指標として F-18 deoxyglucose で観察した。心筋の救命された部位では全て FDG の取り込みがあった(図2)。これは表3にも示しているが血流が途絶えた心筋では脂肪酸をエネルギー源として使用できず、専らブドウ糖の嫌気性酸化によりエネルギーを得ている。しかし心筋が壊死に陥るともはや代謝はなくなる。ゆえに FDG が手にはいるか、又は single photon で代行し得る核種と合成物が得られればよいわけである。ゆえに PTCR 又は PTCA 施行前に心筋壊死の有無を検討しておけば、単に時間だけの因子に捕われず PTCR を有効にかつ安全に施行し得ると考える。

Ⅳ) 現在使用されている主な核種

現在用いられている核種と検査目的について表3に示すが、心筋虚血の診断に用いられる

perfusion を主に診断する Rb を代表とする群、脂質代謝を診断する群、ブドウ糖代謝を診断する群、心筋壊死を診断する群、心機能を診断する群に分けられる。心筋血流の指標として Rb は strontium を親核種とした generator system で得られるため cyclotron なしでも使用可能である。脂肪酸代謝として待ち望まれている I-123 fatty acid は臨床応用にはまだ多くの時間がかかりそうである。即ち一体出てきた画像がなにを現しているか判らないからである。ブドウ糖代謝に関しては FDG の供給を待たねばならない。これが現在の心臓に用いられる核種の現状である。

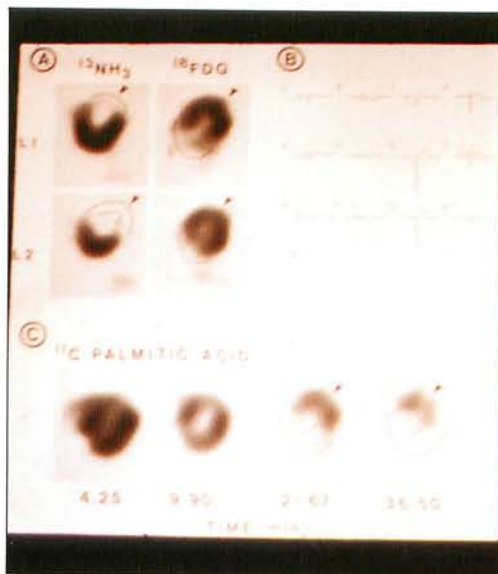
まとめ

金沢は日本の核医学のメッカであり、従来すばらしい多くの研究発表や報告があるため我々の施設での成績はなるべく割愛させていただいた。私自身現在心臓カテーテル及び核医学検査を行いそれぞれの利点欠点を少しは判っているつもりであるが、最近心筋虚血の診断法が進み何処までいくのか判らなくなりかけている面もあり、このような発表となった次第である。

現在核医学が大きな曲り角にある現状において positron の大きな発展と共に single photon の発展が望まれる。

MYOCARDIAL PERFUSION			
201 Tl	SPECT	Ischemia/scar improved contrast resolution compared with planar image	
99m Tc ISN	SPECT	Ischemia/scar improved count rate for SPECT	
82 Rb	PET	Ischemia/scar improved contrast	
15 O-H ₂ O	PET	Ischemia/scar low contrast compared with 82-Rb	
Fatty acid metabolism			
11 C-Palmitate	PET	Fatty acid metabolism model defines ischemia as zones of relative retention	
11 C-modified fatty acid	PET	Fatty acid catabolism via uptake and/or steady state measurement	
123 I-fatty acid	Planar	Complex clearance of radiolabel make absolute metabolic measurements impossible	
123 I-pentadecanoic acid	SPECT	Fatty acid analog; defines ischemia as zone of increased retention	
Glucose utilization			
11 C-deoxyglucose 18 F-deoxyglucose	PET	Regional glucose utilization; zone of ischemia have increased uptake	
Myocardial necrosis			
99m Tc-PYP	SPECT	Extent of acute necrosis	
111 In-antimyosin	SPECT	Extent of acute necrosis	
Global and regional function			
99m Tc-RBC	SPECT	EF, Volume, wall motion	
11 C-CO	PET	EF, Volume, wall motion	

▲表 3



► 图 3