

特集

# PET および SPECT による心筋代謝評価

玉木長良\* 河本雅秀\*  
 米倉義晴\* 小西淳二\*

## I. はじめに

心臓核医学検査は用いるトレーサの多用性により、種々の心筋内情報を映像化できる優れた特徴をもつ。心筋代謝の解析についても新しい放射性医薬品が開発され、in vivo での心筋局所のエネルギー代謝情報が得られるようになった。とりわけポジトロン CT (PET) は生体構成元素を標識できる利点から心筋代謝の評価には優れた手法と言える<sup>1,2)</sup>。一方 PET 検査は限られた施設での検査を余儀なくされるのに対し、SPECT による心筋代謝製剤の開発と共に、心筋代謝の評価が一般核医学施設でも可能となり、検査の普及の点で大きな利点と言える。

心筋のエネルギー源は主に遊離脂肪酸とブドウ糖である(図1)。健常心筋では空腹時にはその大部分を脂肪酸に依存するのに対し、虚血心筋では解糖系に依存する。虚血が進むと中でも嫌気性解糖系が主となり、さらにその状態が進行するともはや代謝のない心筋壊死に至る<sup>3)</sup>。従って心筋局所のエネルギー基質の利用率を計測することにより、心筋虚血の程度を詳細に検討することが可能である。

## II. PET による心筋代謝の検討

### 1. PET の特徴

PET の特徴はまず空間分解能が高く、高い画質の画像が得られること、また体内での吸収散乱

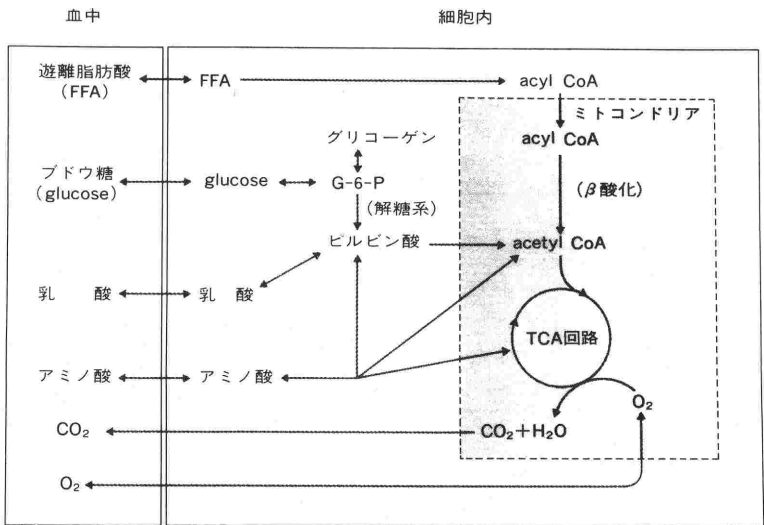


図1 心筋エネルギー代謝経路

\*京都大学医学部核医学科

の補正ができるため、放射能の濃度を定量的に測定することが可能である。さらには  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$  などの生体構成元素の同位体を用いることができるため、種々の生理的・生化学的情報が得られる。表1に心筋 PET および SPECT に用いられている主な放射性医薬品を示す。PET では心筋血流のみでなく、心筋代謝や受容体の機能などを映像化でき、心筋内の種々の機能の解析に役立つ。とくに糖代謝と酸素代謝の解析は PET のみが可能であり、臨床面、研究面での進歩が期待される分

野である。しかしながらトレーサの物理的半減期が短く、一般には院内サイクロトロンにて自家生産しなくてはならず、検査が大がかりとなる。

2. 糖代謝の検討

糖代謝の検討に用いられているのが  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose (FDG) である。FDG は静注後心筋組織にブドウ糖と同様に取り込まれ停留する。通常投与60分後に PET にて糖代謝像を得る。糖代謝は食事の影響を強く受けるため、本院では5時間以上の絶食状態の検査を原則にしている。

表1 心筋代謝の解析に用いられる PET 用, SPECT 用放射性医薬品

	PET	SPECT
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	$^{11}\text{C}$ -パルミチン酸	
	$^{11}\text{C}$ - $\beta$ メチルヘプタデカン酸	$^{123}\text{I}$ -ヘプタデカン酸 $^{123}\text{I}$ -フェニルペンタデカン酸 (IPPA) $^{123}\text{I}$ - $\beta$ メチルフェニルペンタデカン酸 (BMIPP)
酸素代謝	$^{11}\text{C}$ -酢酸 $^{15}\text{O}$ -酸素	?
アミノ酸代謝	$^{11}\text{C}$ -ロイシン	
	$^{11}\text{C}$ -フェニルアラニン $^{11}\text{C}$ -グルタミン酸	?

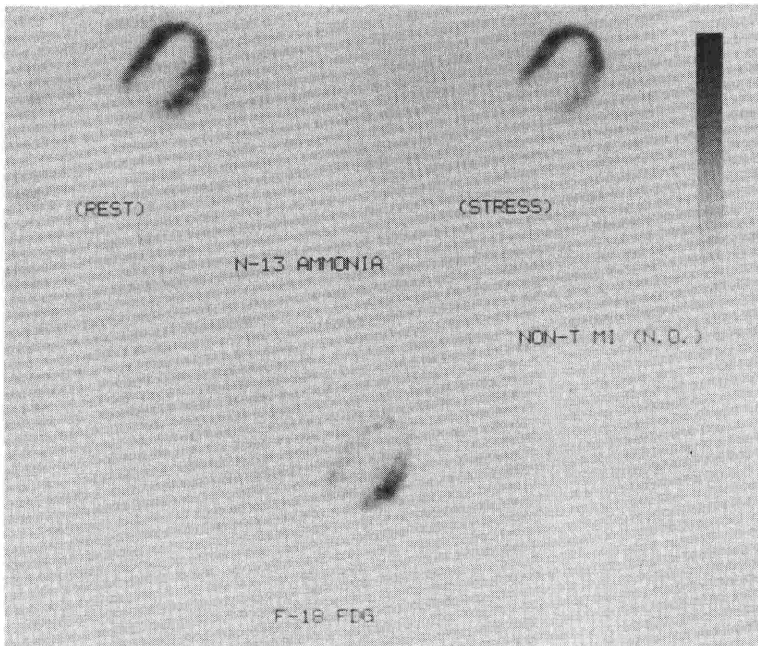


図2 心内膜下梗塞例の安静時、運動負荷時血流分布像(上段)と糖代謝像(下段)。

健常心筋では FDG の集積はわずかであるのに対し、虚血心筋では著明な集積増加として描出される。一方梗塞心筋では血流の低下と共に FDG の集積も低下する。従って  $^{13}\text{N}$ -アンモニアによる血流検査と FDG による糖代謝検査により心筋の viability の解析が可能である<sup>4)</sup>。図2に心内膜下梗塞例の  $^{13}\text{N}$ -アンモニア心筋血流分布像と FDG を用いた糖代謝像を示す。安静時の血流分布はほぼ正常であるが、運動負荷時には側壁の血流が低下し、同部の糖代謝の亢進した虚血心筋であることが示される。心内膜下梗塞例では FDG の集積はほとんど全例にみられるが<sup>5)</sup>、心電図上の Q 波を有する梗塞心筋にもみられる<sup>6)</sup>。

このような FDG の集積する PET 上の虚血心筋は血行再建術にて機能の回復する可逆的虚血心筋であることが示されている (図3)<sup>7,8)</sup>。しかし再建術後代謝異常の存続することはしばしばあり (図3)、心機能の回復の遅延するいわゆる stunned myocardium を代謝の上からあらわすものとして興味深い<sup>9)</sup>。

虚血心筋を判定する手法として広く用いられているのが  $^{201}\text{Tl}$  心筋イメージングの再分布である。たしかに  $^{201}\text{Tl}$  にて再分布のみられる領域は虚血心筋と考えられるが、再分布のない領域でも

術後機能の回復することがしばしば見受けられる。 $^{201}\text{Tl}$  の再分布と FDG の集積の有無とを比較検討したところ、 $^{201}\text{Tl}$  で再分布のない領域でもしばしば PET にて代謝の残存する虚血心筋の存在することが示され<sup>10)</sup>、FDG 検査の臨床的有用性が確認された (表2)。

### 3. 脂肪酸代謝の検討

一方脂肪酸の代謝の解析には  $^{11}\text{C}$ -パルミチン酸を用いた PET 検査が最も一般的である。この物質は血中の遊離脂肪酸と同様に心筋内に摂取され、その大半が  $\beta$  酸化を受けて  $^{11}\text{CO}_2$  となって排泄される。従って  $^{11}\text{C}$ -パルミチン酸の心筋からの洗いだしより脂肪酸の  $\beta$  酸化の程度を解析できる<sup>11)</sup>。図4に健常人での  $^{11}\text{C}$ -パルミチン酸投与後の2分ごとの動態画像を示す。本剤の血中からの消失は速やかで、投与4分後には左室心筋が明瞭に描出されている。その後心筋局所からの洗いだしは速く、かつ均一である。一方心筋梗塞例では、病変部の初期のとりこみが低下し洗いだしも遅延し、脂肪酸の代謝の低下が示唆されることが多いが、安静空腹時の  $^{11}\text{C}$ -パルミチン酸の洗いだしは変動が大きく、ペーシングや薬剤負荷により心筋の仕事量を増大させると、 $\beta$  酸化が亢進する健常心筋と亢進しない虚血心筋とを区別する

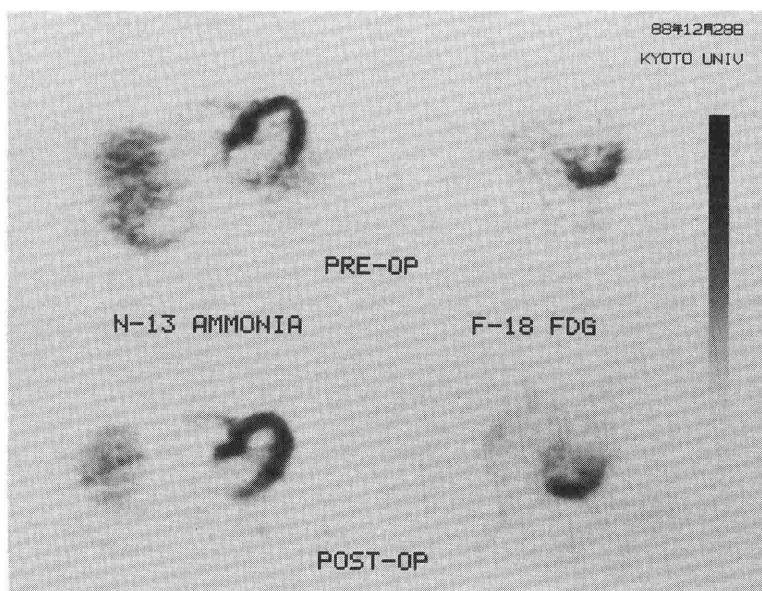


図3 冠動脈バイパス術前 (上段) 術後 (下段) の血流分布像 (左) と糖代謝像 (右)。術前では下壁に血流低下と糖代謝の亢進がみられるが、術後は血流は改善したものの、糖代謝の亢進は持続している。

ことができる<sup>12)</sup>。

脂肪酸代謝は虚血等の心筋障害時に最も早期に異常を示すことが考えられ、その臨床利用が期待されると共に、心筋症の病態の評価にも一役買うものと考えられる。図5に肥大型心筋症例の<sup>11</sup>C-パルミチン酸の動態画像を示す。投与直後により肥大を有する心尖部の取り込みが著明に低下し、洗い出しも低下し、同部の脂肪酸代謝の異常が示唆される。このように心筋症における代謝異常の検出は、病態の把握だけでなく、その病因を探求する上でも重要な手がかりとなるものと考えられる。

4. 酸素代謝の検討

心筋代謝を最もダイレクトに反映するのがこの酸素代謝と言える。この解析を唯一可能にしたのが<sup>11</sup>C-酢酸を用いたPET検査である。この物質は投与後アセチル CoA となり心筋内で TCA 回路に入り酸化されて炭酸ガスとなって洗い出される。従って投与後の心筋からの洗い出しより

表2 梗塞心筋領域の<sup>201</sup>Tlの再分布とFDGとの関係(文献10)より改変引用)

<sup>201</sup> Tl 所見	FDG(+)	FDG(-)	計
再分布(+)	21	1	22
再分布(-)	15	24	39
計	36	25	61

TCA 回路活性、ひいては酸素代謝を解析することが可能である<sup>13)</sup>。図6に健常人の<sup>11</sup>C-酢酸投与後の画像とその洗い出し曲線を示す。その洗い出しは心筋局所で一定で、薬剤などによる負荷にて全体に亢進することが確かめられている。

III. SPECT による心筋代謝の検討

1. SPECT の特徴

SPECT の最大の特徴はその汎用性にある。現在日本に回転型ガンマカメラが1000台以上稼働しており、PET(約10台余り稼働)に比べると比較にならないほど普及している。また安価で簡便に検査が行える。従って好適な放射性医薬品が登場すれば、多くの施設で心筋代謝の検査が可能となる。また用いる各種により放出エネルギーが異なるため、エネルギーの差を利用した二核種同時撮影も可能である。

しかし空間分解能がPETに比べて劣ること、また正確な吸収補正が困難であり、定量的な解析には種々の問題点を持つことも熟知するべきである。現在SPECT用の脂肪酸代謝製剤が開発されている。

2. 脂肪酸代謝の検討

脂肪酸代謝製剤として近年開発されたのは<sup>123</sup>I-ヨードフェニルペンタデカン酸(IPPA)と<sup>123</sup>I-ベータメチルヨードフェニルペンタデカン酸

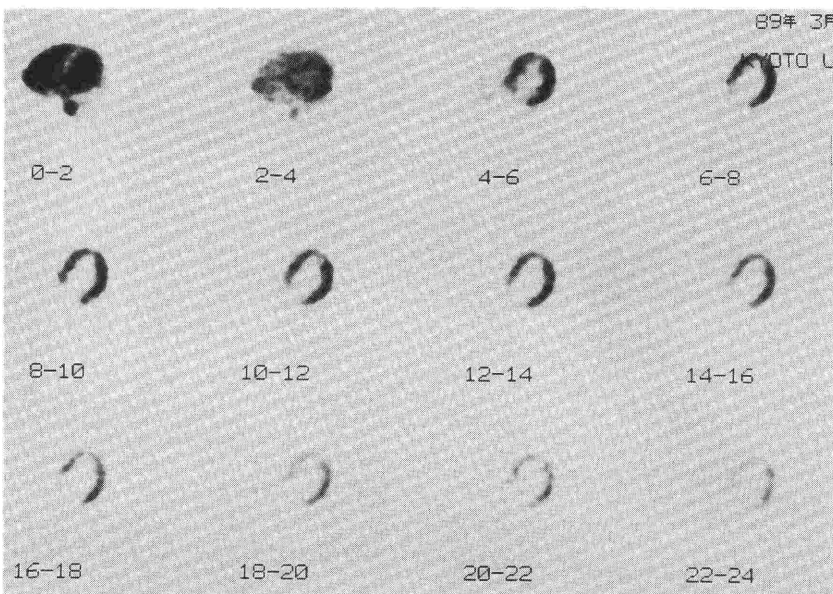


図4 健常例でのC-11パルミチン酸投与後の2分ごとの動態画像。

(BMIPP) である。IPPA は  $^{11}\text{C}$ -パルミチン酸と同様心筋からの洗いだしから脂肪酸代謝の評価を狙ったものであり、BMIPP は IPPA の  $\beta$  位にメチル基のついたもので、FDG と同様代謝の途中で心筋にトラップさせることにより、心筋への集積から脂肪酸代謝情報を得ようとするものである (図7)。

図8に陳旧性前壁心筋梗塞例の  $^{201}\text{Tl}$  像と BMIPP 像を示す。両者とも前壁、中隔に取り込みがなく、血流と共に脂肪酸代謝も低下していることが示唆される。一方肥大型心筋症例の  $^{201}\text{Tl}$  像と BMIPP 像を図9に示す。肥大を呈する心尖部の  $^{201}\text{Tl}$  のとりこみは見かけ上高いが、BMIPP のとりこみは低下しており、 $^{11}\text{C}$ -パルミ

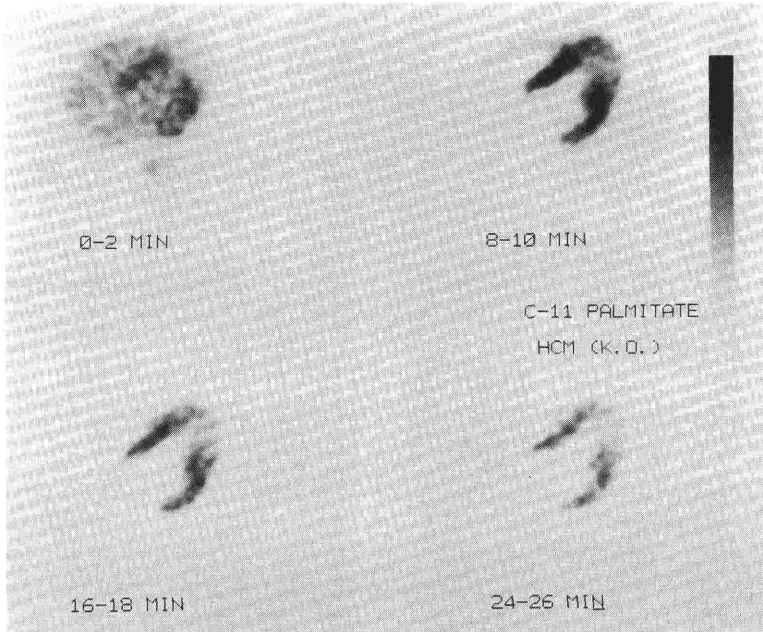


図5 肥大型心筋症の C-11 パルミチン酸の動態画像

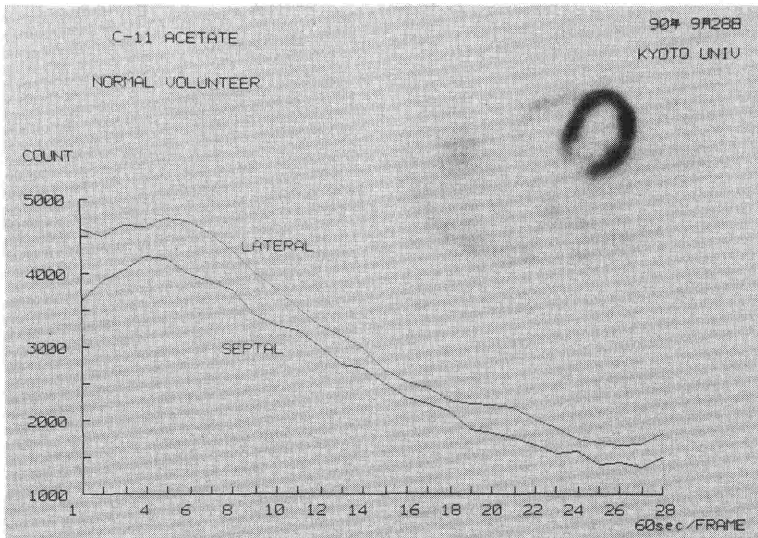


図6 健常人の C-11 酢酸投与後の PET 像とその洗い出し曲線

チン酸の所見と同様、脂肪酸の代謝が血流の低下より早期に生じている可能性が示唆される。

BMIPP の臨床検討は現在始まったところである。その集積基序については不明な点も多いが、今後豊富な症例に基づいた臨床検討結果が待たれるところである。

IV. 心筋代謝の展望

これまで心臓の核医学検査は <sup>201</sup>Tl を用いた血流検査と <sup>99m</sup>Tc を用いた心機能検査が主であった。血流と心機能とは密接な関係にあるが、stunned myocardium や hibernating myocar-

dium など両者の不均衡が示唆される病態が指摘されるようになった。一方心筋の viability 判定にも <sup>201</sup>Tl を中心とした核医学検査が重要視されてきているが、<sup>201</sup>Tl の再分布では判定しきれない虚血心筋の存在も明かとなっている。このような病態を詳細に検討するのに心筋代謝画像が大きな役割を果たすことが期待される。とりわけ心筋の病態把握には、糖、脂肪酸、酸素といった多方面からのアプローチが必要と考えられる。一方心筋の viability を解析する上で、FDG を用いた PET 検査は現在の所最も信頼の於ける指標と考えられる。この観点からすると臨床用の PET 検査としても今後普及する可能性があると考えられる。

一方 SPECT による心筋代謝の解析が可能となったことは、その汎用性の点で大きな進歩と言える。今後 PET 上の情報を SPECT にてどの程度まで追従できるのかを注意深く検討する必要があると考えられる。

今後この分野の研究が心臓核医学検査のひとつの柱として発展していくことを期待したい。

文 献

1) Phelps, M. E., Hoffman, E. J., Coleman, R. E., et al: Tomographic images of blood pool and perfu-

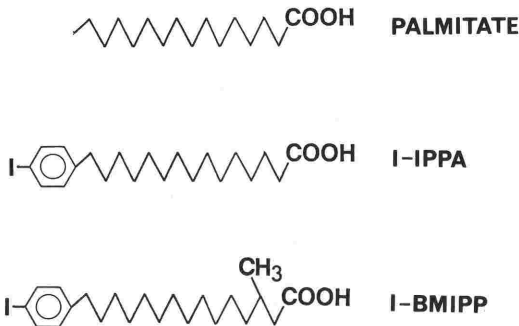


図7 C-11 パルミチン酸と各種 I-123 標識脂肪酸

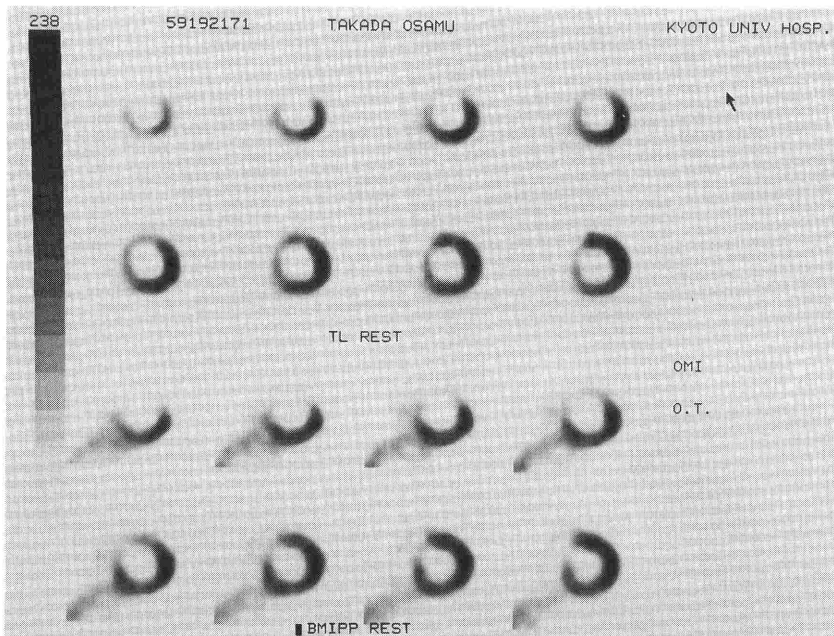


図8 前壁梗塞例の <sup>201</sup>Tl および <sup>123</sup>I-BMIPP の短軸断層像

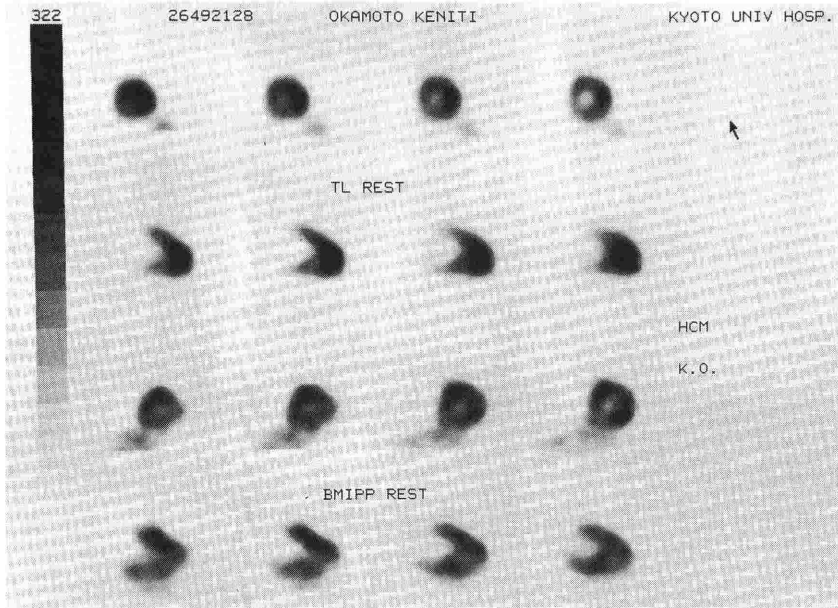


図9 肥大型心筋症の  $^{201}\text{Tl}$  像と  $^{123}\text{I}$ -BMIPP 像. 短軸および長軸断層像

sion in brain and heart. *J Nucl Med* 17:603-612, 1976.

- 2) 鳥塚莞爾, 他: PET による心筋血流と心筋代謝. 呼吸と循環 38:309-320, 1990.
- 3) Liedtke, A. J.: Alterations of carbohydrate and lipid metabolism in the acutely ischemic heart. *Prog Cardiovasc Dis* 23:321-336, 1981.
- 4) Marshall, R. C., Tillish, J. H., Phelps, M. E., et al: Identification and differentiation of resting myocardial ischemia and infarction in man with positron computed tomography,  $^{18}\text{F}$ -labelled fluorodeoxyglucose and N-13 ammonia. *Circulation* 67:766, 1983.
- 5) Hashimoto, T., Kambara, H., Fudo, T., et al: Non-Q wave versus Q wave myocardial infarction: Regional myocardial metabolism and blood flow assessed by positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 12:88-93, 1988.
- 6) Brunken, R, Tillisch, J. H., Schwaiger, M., et al: Regional perfusion, glucose metabolism and wall motion in chronic electrocardiographic Q-wave infarctions: Evidence for persistence of viable tissue in some infarct regions by positron emission tomography. *Circulation* 73:951-963, 1986.
- 7) Tamaki, N., Yonekura, Y., Yamashita, K., et al: Position emission tomography using fluorine-18 deoxyglucose in evaluation of coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 64:860-865, 1989.
- 8) Tillisch, J. H., Brunken, R. Marshall, R. C., et al: Prediction of cardiac wall motion abnormalities predicted by using positron tomography. *N Engl J Med* 314:884-888, 1986.
- 9) Tamaki, N., Yonekura, Y., Ohtani, H., et al: Change in glucose utilization after coronary bypass surgery: assessment with positron tomography using F-18 deoxyglucose. *Circulation* 80:377, 1989 (abstr).
- 10) Tamaki, N., Yonekura, Y., Yamashita, K., et al: Relation of left ventricular perfusion and wall motion with metabolic activity in persistent defects on thallium-201 tomography in healed myocardial infarction. *Am J Cardiol* 62:202-208, 1988.
- 11) Schon, H. R., Schelbert, H. R., Najafi, A., et al: C-11 Labeled palmitic acid for the noninvasive evaluation of regional myocardial fatty acid metabolism with positron computed tomography: I. Kinetics of C-11 palmitic acid in normal myocardium. *Am Heart J* 103:532-547, 1982.
- 12) Schelbert, H. R., Henze, E., Schon, H. R., et al: C-11 palmitic acid for the noninvasive evaluation of regional myocardial fatty acid metabolism with positron computed tomography: IV. In vivo demonstration of impaired fatty acid oxidation in acute myocardial ischemia. *Am Heart J* 106:736-750, 1983.
- 13) Brown, M. A., Marshall, D. R., Sobel, B. E., et al: Delineation of myocardial oxygen utilization with carbon-11 labeled acetate. *Circulation* 76:687-696, 1987.

## Assesment of myocardial metabolism by radionuclide technique

Nagara Tamaki, Masahide Kawamoto  
Yoshiharu Yonekura and Junji Konishi

Department of Nuclear Medicine, Kyoto University Faculty of Medicine

Positron emission tomography (PET) is suitable for evaluating myocardial metabolism in vivo due to a variety of available metabolic tracers and ability for quantification of tracer concentration. F-18 fluorodeoxyglucose (FDG), C-11 palmitate, and C-11 acetate have been used for assessing exogenous glucose utilization, fatty acid metabolism, and oxygen consumption, respectively. On the other hand, singlephoton emission tomography (SPECT) has recently been applied for evaluating myocardial

metabolism as well, since I-123 labeled fatty acid analogues have been introduced. This technique has potentials for wide clinical applications in many nuclear medicine facilities. These metabolic imaging using PET and SPECT will provide insights into the pathophysiology in various myocardial disorders, and it may play a major role for identifying ischemic but metabolically active myocardium in patients with coronary artery disease.