

特集

ポジトロンCT

多田村 栄二*

ポジトロンCTとは

ポジトロンCT (PET) とは、ポジトロン崩壊核種で標識した放射性薬物を投与してその体内分布を断層像として描記する検査である。ポジトロン崩壊して放出された陽電子はすみやかに陰電子と結合し、そのとき511 keVの対向する消滅放射線を放出する (図1)。この対向する消滅放射線を検出して、放射性薬物の体内分布を画像化する。PETの特徴としては通常の核医学検査に比べ、高い感度と空間分解能、正確な吸収補正可能、定量性に優れる、生体の構成元素を標識可能、トレーサーの半減期が短いなどの利点を有する。その結果、生理学的、生化学的なイメージングが可能である。

心筋代謝の評価

図2に心筋代謝のシェーマを示す。心筋は遊離脂肪酸とブドウ糖を中心に代謝されエネルギー源とする。食事による血中の代謝基質の濃度の変化、インスリンに代表されるホルモン環境の変動、あるいは、虚血に伴う酸素の需給のバランスなど様々な要因により代謝基質を変えることが知られている。遊離脂肪酸は心筋細胞内に入るとAcetyl-CoAを経て、ミトコンドリア内でβ酸化され、更にTCA回路で代謝される。脂肪酸代謝を評価するトレーサーとしてSPECT製剤としてはBMIPPというトレーサーが、PET製剤としてはC-11Palmitateがよく使われる。ブドウ糖は酸素を必要としない解糖系を経てTCA回路で代謝される。糖代謝を評価するトレーサーとしてFDGが使われる。C-11Acetateは直接TCA回路に入り

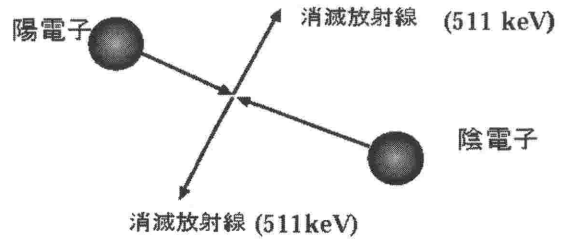


図1 ポジトロンCTのシェーマ

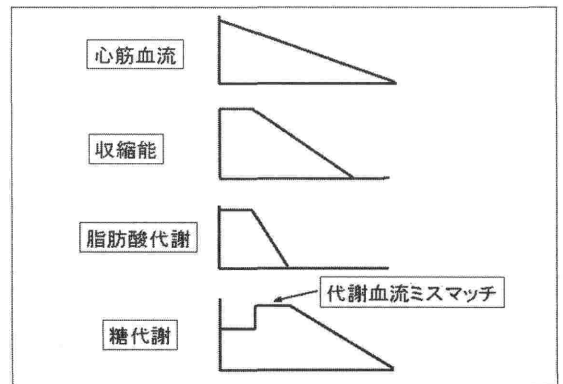


図2 心筋代謝のシェーマ

代謝され、その洗い出しから酸素代謝を評価することが可能であることが示されている。通常はacetateの洗い出し速度定数 (Kmono) から酸素代謝が評価される。

心筋蘇生能の評価

心筋血流と、収縮能、代謝に関するシェーマを図3に示す。心筋血流が低下していくと、酸素の需給が減るためある時点から心筋の収縮能が減少する。酸素の供給が減少すると酸素に対する要求度の高い脂肪酸代謝は低下する。それに対し、酸

*京都大学大学院医学放射線医学講座核医学画像診断学

素を必要としない解糖系を有することから一般に酸素の減少した状況で一時、糖代謝が優位となる。このように糖代謝の亢進した状況は代謝血流ミスマッチといわれ、血流減少し、収縮能は低下していても甦生能を有するとされる。これが、心筋の甦生能を糖代謝の観点から進めていこうとする理論的背景となっている。図4で、前壁中隔で血流低下が認められているにもかかわらず、糖代謝が亢進している。いわゆる代謝血流ミスマッチの典型例である。こういった領域は壁運動異常があっても血行再建術により壁運動異常が改善すると言われている。最近のメタアナリシスの結果から、FDG PETの心筋甦生能の評価は感度88%、特異度73%といわれている¹⁾。

また、著者らは、低容量ドブタミン負荷C-11acetate PETを施行することにより、心筋甦生能の評価が可能であることを報告した²⁾。健常心筋では低容量ドブタミン負荷により酸素代謝の指標であるKmonoが亢進する。心筋梗塞部でも甦生能を有する領域では負荷に対する酸素代謝の亢進が認められるのに対し、有しない領域では酸素代謝の亢進が認められないことが示された。更に、

Kmonoの増加の程度と壁運動の回復の程度に相関が認められ、ドブタミン負荷acetate PETを施行することにより、単に心筋甦生能の有無のみでなく、壁運動の回復の程度まで予測可能であることが示された²⁾。

肥大型心筋症における代謝の評価

著者らは、代謝トレーサーを用い肥大型心筋症の患者を評価した³⁾。肥大型心筋症は比較的予後良好な疾患であるが、心筋代謝には様々なパターンが存在することが示された。肥大型心筋症に伴う最初にあられる代謝異常は脂肪酸代謝異常(BMIPPの集積低下)で、引き続き、酸素代謝の低下が認められ、糖代謝の障害はこの病気の晩期にのみ認められた(図5)。これらの代謝変化は安静時の血流に先行して認められる点が虚血性心疾患との大きな違いである。心筋代謝の評価は肥大型心筋症のステージングあるいは、分類に役立つものと考えられた。

心筋血流の定量化

心筋代謝の評価とともに、もうひとつの心臓PETの重要な役割はO-15水あるいはN-13アンモニアを用いることにより心筋血流の定量化である。現在のところPETは局所心筋血流を非侵襲的に測定するうえでもっとも信頼される方法とされている。その方法論は10年以上まえに確立された^{4,5)}。それ以来、心筋血流の定量は重要な情報をもたらしてくれた。

安静時の血流は冠動脈の狭窄とほとんど関係なく一定であるのに対し、冠血管拡張薬を投与した

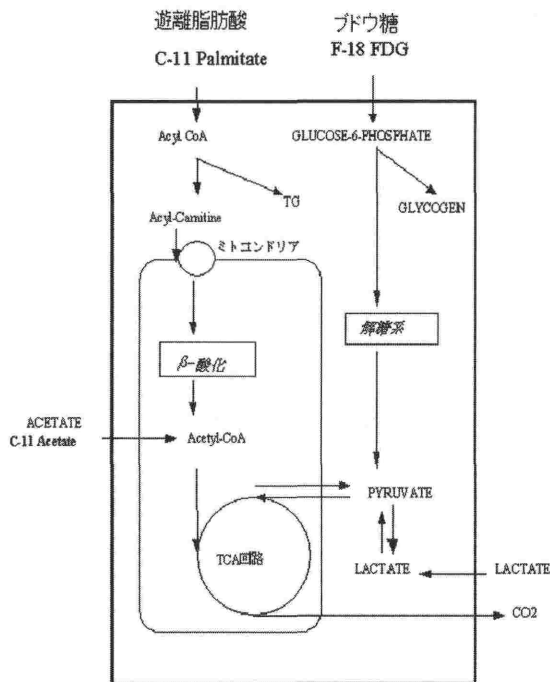


図3 心筋血流と、収縮能、代謝に関するシエマ

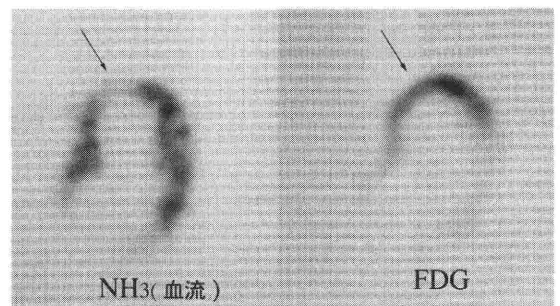


図4 前壁中隔の心筋梗塞患者の安静時血流体軸横断像(左)及び空腹食下FDG体軸横断像(右)。血流の低下した前壁中隔で、糖代謝の集積増加がみられる。

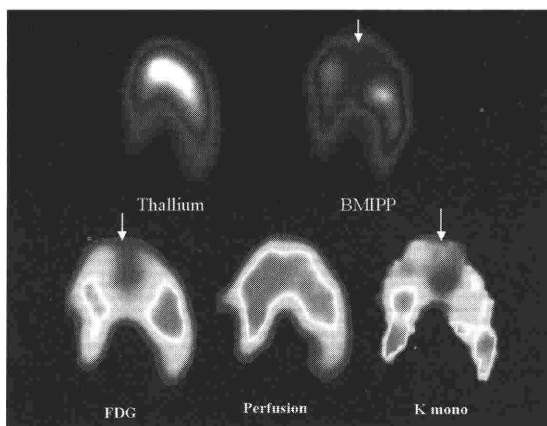


図5 心尖部肥大型心筋症患者の水平長軸画像
 上段左タリウム SPECT, 上段右 BMIPP SPECT,
 下段右 FDG PET 下段中 PET 血流 下段左
 Kmono (酸素代謝) 画像。壁肥厚した心尖部において血流は保たれながら、脂肪酸代謝、糖代謝、酸素代謝の低下 (矢印) が認められる。

後の血流は冠動脈の狭窄とともに低下することが示された⁶⁾。負荷時血流を安静時血流で除した冠血流予備能が冠動脈の狭窄度に大きく依存していることが、PETによる心筋血流の定量化により、人間で始めて実証された。また、冠動脈造影で、冠動脈が一見正常であっても、高齢者⁷⁾、高脂血症患者⁸⁾、糖尿病患者⁹⁾、高血圧患者¹⁰⁾、高コレステロール血症患者¹¹⁾などにおいて、冠血流予備能が低下することが報告された。これらは、微小循環レベルでの動脈硬化によるものと考えられている。

すなわち、冠血流予備能は冠動脈の狭窄度に応じて低下することが示された。これは、冠動脈の有意狭窄を検出する方法として負荷を行って心筋血流イメージングすることの理論的背景となっている。また、冠動脈疾患の様々なリスクファクターを有する患者において冠動脈に有意狭窄がなくても冠血流予備能は低下することが示された。従って、冠血管予備能は冠動脈病変の出現に先行して起こると考えられるようになり、冠動脈硬化の早期診断のツールとして期待されている。

また、著者らは、心筋血流の定量化から、小児肥大型心筋症においては冠動脈の狭窄がなくとも絶対的な虚血に陥りやすいということを示した¹²⁾。冠血管拡張薬を投与しているにもかかわらず、

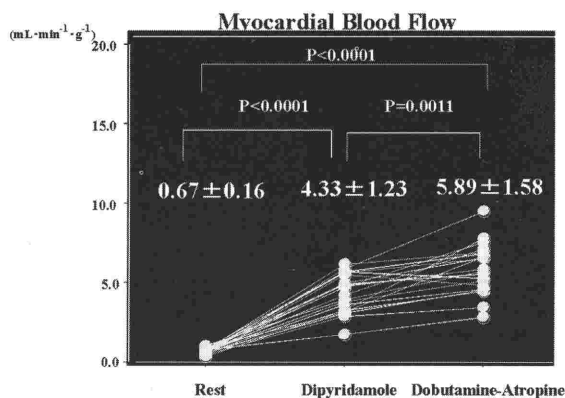


図6 アトロピンとドブタミンの併用負荷とジピリダモール負荷の心筋血流絶対値

この絶対的な血流の低下は盗血現象と考えられるが、このような現象を相対的な血流評価のみからは判断できない。

アトロピンとドブタミンの併用による負荷法が新しい薬物負荷方法として使われるようになった。アトロピンとドブタミン負荷が従来のジピリダモール負荷と比較してどの程度血流を増加させているのかを健常男性ボランティアを対象に行った。ジピリダモール負荷は心拍数を50%程度増加させ、拡張期血圧を10%程度低下させた。ドブタミン及びアトロピン負荷は心拍数を2倍以上に増加させた。ジピリダモール等の冠血管拡張薬はこれまで最大血管拡張をもたらすとされてきた。著者らの検討では意外にもドブタミン-アトロピン負荷は、ジピリダモール負荷と比べさらに血流を増加させた(図6)。一方、平均血圧を心筋血流で除して求められる冠血管抵抗にはこれらの薬物負荷の間で有意な血流差は認められない(図7)。これらのことから、ドブタミン-アトロピン負荷はほぼ最大まで冠血管を拡張させていると考えられ、これら2種類の薬物負荷法による心筋血流の絶対値の違いは心駆出圧である血圧の違いによるものと考えられた¹³⁾。このように、PETはいろいろな薬物が局所心筋血流に及ぼす影響を非侵襲的に評価することが可能である。

不安定プラークの検出

FDGは心臓や腫瘍によく集積することはよく知られているが、炎症細胞にもよく集積する。一過性脳虚血の症状があった側の頸動脈のプラーク

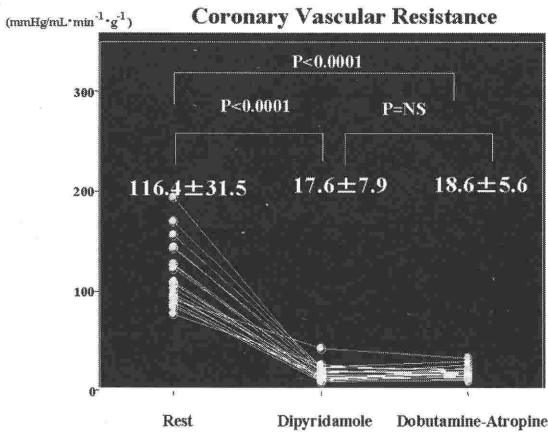


図7 アトロピンとドブタミンの併用負荷とジピリダモール負荷の冠血管抵抗

に FDG が集積するのに対し、症状のない頸動脈狭窄には FDG の集積が少ないことが報告された¹⁴⁾。FDG が集積したプラークでは組織学的にもマクロファージなどの炎症細胞浸潤が認められることが確認されている。従って、いわゆる vulnerable plaque の検出に FDG が有力視されている。特に PET/CT といわれる PET と CT が一体となった装置を用いれば、解剖学的な狭窄と FDG の集積部位を重ね合わせて評価することができ、全身の動脈硬化のイメージング法として期待できる。

結 語

心臓の PET は心筋代謝評価及び血流の定量化など生理学的、生化学的評価が可能な点に特徴がある。今後、再生医療、移植医療、遺伝子治療などの面で重要な役割を果たしていくと考えられる。

文 献

1) Bax JJ, Wijns W, Cornel JH, et al : 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 : 1451-1460, 1997
 2) Hata T, Nohara R, Fujita M, et al : Noninvasive assessment

of myocardial viability by positron emission tomography with ¹¹C acetate in patients with old myocardial infarction. Usefulness of low-dose dobutamine infusion. *Circulation* 94 : 1834-1841, 1996
 3) Tadamura E, Kudoh T, Hattori N, et al : Impairment of BMIPP uptake precedes abnormalities in oxygen and glucose metabolism in hypertrophic cardiomyopathy. *J Nucl Med* 39 : 390-396, 1998
 4) Iida H, Kanno I, Takahashi A, et al : Measurement of absolute myocardial blood flow with ¹⁵O and dynamic positron-emission tomography. Strategy for quantification in relation to the partial-volume effect. *Circulation* 78 : 104-115, 1988
 5) Krivokapich J, Smith GT, Huang SC, et al : ¹³N ammonia myocardial imaging at rest and with exercise in normal volunteers. Quantification of absolute myocardial perfusion with dynamic positron emission tomography. *Circulation* 80 : 1328-1337, 1989
 6) Uren NG, Melin JA, Bruyne B, et al : Relation between myocardial blood flow and the severity of coronary artery stenosis. *N Engl J Med* 330 : 1782-1788, 1994
 7) Czernin J, Muller P, Chan S, et al : Influence of age and hemodynamics on myocardial blood flow and flow reserve. *Circulation* 88 : 62-69, 1993
 8) Dayanikli F, Grambow D, Muzik O, et al : Early detection of abnormal coronary flow reserve in asymptomatic men at high risk for coronary artery disease using positron emission tomography. *Circulation* 90 : 808-817, 1994
 9) Nahser PJ Jr, Brown RE, Oskarsson H, et al : Maximal coronary flow reserve and metabolic coronary vasodilation in patients with diabetes mellitus. *Circulation* 91 : 635-640, 1995
 10) Motz W, Strauer BE : Improvement of coronary flow reserve after long-term therapy with enalapril. *Hypertension* 27 : 1031-1038, 1996
 11) Yokoyama I, Ohtake T, Momomura S, et al : Reduced coronary flow reserve in hypercholesterolemic patients without overt coronary stenosis. *Circulation* 94 : 3232-3238, 1996
 12) Tadamura E, Yoshibayashi M, Yonemura T, et al : Significant regional heterogeneity of coronary flow reserve in paediatric hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Nucl Med* 27 : 1340-1348, 2000
 13) Tadamura E, Iida H, Matsumoto K, et al : Comparison of myocardial blood flow during dobutamine-atropine infusion with that after dipyridamole administration in normal men. *J Am Coll Cardiol* 37 : 130-136, 2001
 14) Rudd JH, Warburton EA, Fryer TD, et al : Imaging atherosclerotic plaque inflammation with [¹⁸F]-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Circulation* 105 : 2708-2711, 2002