核医学イメージングを用いた心筋機能不全の病態解明

Radionuclide assessment of myocardial failure: Importance of metabolic mapping

国立循環器病センター 放診部¹心臓内科²
大阪大学医学部トレーサ情報解析³
西村 恒彦^{1,3}・永田 正毅²・植原 敏勇¹
下永田 剛¹・宮武 邦夫²

Department of Radiology¹ and Department of Cardiology², National Cardiovascular Center, Tracer Data Analysis, Osaka University Medical School³. Tsunehiko Nishimura^{1,3}, Seiki Nagata² Toshiisa Uehara¹, Tsuyoshi Shimonagata¹ Kunio Miyatake²

〔はじめに〕

心筋機能不全において生化学，分子生物学的手法を駆使したミクロのレベルでの病態解明は活発に行われている。一方，マクロのレベルでの臨床計測からその病態解明も可能になりつつあり，診療方針の決定，予後判定に応用されている。とりわけ，種々の代謝情報を反映する標識化合物と SPECT（断層シンチグラフィ），PET（ポジトロンカメラ）等を用いた核医学イメージングは，インビボ生化学診断法として心筋機能不全の臨床的評価に際し不可欠と考えられる。本研究では，肥大大心を実例にとり，これらの手法で得られる成果を中心に，本法が心筋機能不全において，早期検出，病態解明および治療効果の判定に果たす役割について検討した。

〔心筋代謝の臨床計測法〕

心筋代謝の臨床計測法として期待されているものに図1に示す PET，SPECT そして MRS（スペクトロスコピー）がある¹⁾。前2者は心臓特異性の高い標識化合物をトレーサとして用い糖・脂肪酸代謝，神経伝達物質・受容体などの心筋局所における分布

画像を得ることができる。現時点では感度，分解能，その定量性の面から PET が最も優れた計測法であるが，SPECT は臨床使用が容易な利点を有している。一方，MRS は対象核種の代謝産物の追跡ができるが，なお感度の面で多少の問題があり，臨床計測法としては現在完成されていない。そこで本稿では，PET，SPECT を用いた計測法を中心に展開する。

図2に，心筋エネルギー代謝経路と標識トレーサの集積機序を示す。心筋エネルギー代謝の60%は脂肪酸，30%はブドウ糖，10%は乳酸に依存するため，これらの標識トレーサは生化学診断法として重要である。¹¹C-パルミチン酸，¹²³I-IPPA は一部貯蔵型脂質プールに移行するが，カルニチンシャトルを介してβ酸化を受けるため脂肪酸代謝を反映する。心筋虚血においてそのクリアランスは低下を示す。¹¹C-BMMDA，¹²³I-BMIPP はβ酸化を凍結，むしろ脂質プールを反映する。¹¹C-acetate は TCA 回路に

A NEW ERA IN HUMAN CARDIAC METABOLISM

図1 心筋代謝の非侵襲的計測法

心筋エネルギー代謝経路と標識トレーサの機序

図2 心筋エネルギー代謝経路と標識トレーサの集積機序

入るため酸素代謝を反映する。一方, FDG (デオキシグルコース) は虚血により β 酸化ができず脂肪酸利用が低下するため, また hypoxia により膜蛋白のインシュリン感受性が亢進し虚血心筋で集積する。**〔脂肪酸代謝イメージング〕**

(1) 基礎的検討

側鎖脂肪酸である BMIPP (β -methyl iodo-phenyl pentadecanoic acid) はカルボキシル基の β 位にメチル基を有し, 代謝能力を反映しながら心筋に取り込まれ像をそこに凍結するため心筋 SPECT に適している²⁾。図 3 は, 自然発症高血圧ラット (SHR) 40 週令における BMIPP とタリウムによる 2 核種同時オートラジオグラフィである。タリウム心筋血流に比し, BMIPP 摂取は明らかに低下を示す。デンストメトリーによる計測では約 40% 低下を示す。ピンホールイメージングでは週令の増加に伴い BMIPP/TICI 比は平均 1.47, 1.15, 0.70 と低下を示す。心筋血流に比し, BMIPP 摂取低下は早期に出現し, その成因として細胞膜障害, 微小冠循環障害, 心筋虚血の存在等が考えられる³⁾。

図 3 自然発症高血圧ラット (SHR) 40 週令における BMIPP, $^{201}\text{TlCl}$ による心筋オートラジオグラフィ

図 4 肥大型心筋症例における ^{123}I -BMIPP, $^{201}\text{TlCl}$ 心筋 SPECT

(2) 臨床的検討

^{123}I -BMIPP 111 MBq を空腹時静注 20 分後に SPECT 装置 (GE 社 starcum 400AC/T) を用いてスキャンを行う。次いで 2-3 日以内に $^{201}\text{TlCl}$ 111 MBq 静注 15 分後に同様のスキャンを行う。得られた心筋短軸像にて代表的な 3 スライスを選び各スライスを 8 分割, 心筋集積度を 1-5 にスコア化し, 半定量的に BMIPP 集積を算出した。対象は肥大型心筋症 16 例 (平均年齢 52 ± 13 歳) である。

代表的な症例を図 4 に呈示する。本症例では, タリウム心筋シンチでは欠損像を呈さずむしろ後側壁を中心に集積増加を認める。一方, BMIPP では心尖部から側壁にかけて摂取低下を著明に認め, また晩期像では washout が亢進し, 肥厚部位の脂肪酸代謝の低下および利用障害が示唆される。セグメント解析では図 5 に示すようにタリウムで集積増加ないし正常を示す部位で 51%, 20% に BMIPP 摂取低下を認める。したがって肥大心において肥厚部位のみならず非肥厚部位において脂肪酸代謝異常が高頻度に存在することが示された⁴⁾。

肥大型心筋症における BMIPP と TICI 心筋内分布の対比 (SPECT)

Segment (Seg.)	TICI Score	BMIPP Score				
		5	4	3	2	1
normal	5 (68 seg)	0	33 (49%)	27 (40%)	7 (10%)	1 (2%)
	4 (207 seg)	0	166 (80%)	29 (14%)	10 (5%)	2 (1%)
	3 (64 seg)	0	22 (34%)	35 (55%)	1 (2%)	6 (9%)
	2 (32 seg)	0	2 (6%)	2 (6%)	15 (47%)	13 (41%)
defect	1 (10 seg)	0	0	0	1 (10%)	9 (90%)

図 5 肥大型心筋症における ^{123}I -BMIPP, $^{201}\text{TlCl}$ 集積の比較

〔糖代謝イメージング〕

糖代謝イメージングとして空腹時に ^{18}F -FDG 185 MBq 静注 40 分後, PET 装置 (島津製 Headtome VI) を用いて 12 分間 PET スキャンを行う。次いで糖負荷時 (トレラン G 75g) に ^{18}F -FDG 185 MBq を再び静注しスキャンを行う。得られた心筋横断像にて代表的な 3 スライスを選び, 各スライスを中隔, 心尖部, 側壁に分け, FDG 集積の有無を判定した。対象は肥大型心筋症 4 例 (平均年齢 60 ± 10 歳), 拡張相肥大型心筋症 5 例 (平均年齢 51 ± 12 歳) である。

代表的な症例を図 6 に示す。肥大部分は空腹時にはやや取り込みが増加しているが, 糖負荷では良好な取り込みを認め, 軽度の metabolic deviation が考えられる。一方, 側壁は空腹時に取り込みが亢進しており, 糖負荷では逆に取り込みが不十分で myocardial damage が考えられる。タリウム心筋シ

ンチでは中隔肥大に伴いナトリウム集積を認め、一方側壁は灌流低下を示している。

図6 肥大型心筋症例における ^{18}F -FDGを用いたPETスキャン

肥大型心筋症における糖代謝/心筋血流の関係

病期 部位	肥大型心筋症 (n = 4)				拡張相肥大型心筋症 (n = 5)			
	0	I	II	III	0	I	II	III
中隔	6	3	3	0	0	6	6	3
心尖	0	6	6	0	0	0	9	6
側壁	0	6	6	0	0	9	6	0
	6	15	15	0	0	15	21	9

図7 ^{18}F -FDG PETによる肥大型心筋症の病期分類

肥大型心筋症を病期分類すると、まず、心筋の脂肪酸代謝の障害とともに⁵⁾、①糖代謝が亢進するが、心筋血流は保たれている (metabolic deviation)。次いで、②空腹時のFDG集積も低く、糖負荷でもFDG集積があまり上昇しない場合、心筋障害はかなり進行し、繊維化も関与していることになる (myocardial damage)。さらに、③血流低下、糖代謝が低下している場合、ほとんど壊死と考えられる (myocardial scar)。

肥大型心筋症および拡張相肥大型心筋症においてセグメント解析を行った成績を図7に示す。前者では①②型が中心で、しかも側壁にもこの変化が及んでいることが、一方、後者では②③型が多く、前者同様に側壁にも変化が及んでいることが示される。したがって、両者の心筋障害の差異に加え、前述した¹²³I-BMIPPの成績と併せ、非肥厚部位にも心筋変性が及ぶ新しい知見が得られた。

【おわりに】

肥大型心筋症を例にとってみても、PET、SPECTを用いた検討から興味ある成績が得られた。これらの手法はin vivo biochemistryの臨床的計測法として有用であり、心筋機能不全において早期検出、病態解明および予後判定に有用である。本研究で示した糖・脂肪酸代謝イメージング以外にも神経伝達物質、受容体、カルシウムチャネル等の計測が可能になりつつある。これらは、分子生物学、生化学による心筋代謝の解明と臨床医学における心機能、血流計測による臨床評価を結びつける「橋渡し」として役割が今後多いに期待される。

【文 献】

- 1) Syrota A, Jehensm P: Complementary of magnetic resonance spectroscopy, positron emission tomography and single photon emission tomography for the in vivo investigation of human cardiac metabolism Eur J Nucl Med, 1991;18: 897-923.
- 2) Knapp FF, Ambrose KR, Goodman MM et al: New radioiodinated methyl-branch- ed fatty acid for cardiac studies Eur J Nucl Med, 1986;12: S30-44.
- 3) 佐合正義, 西村恒彦: 自然発症高血圧ラットを用いた肥大心における心筋血流, 代謝イメージング: オートラジオグラフィおよびピンホールイメージングによる経時的検討 核医学, 1989; 26: 855-863.
- 4) 下永田 剛, 西村恒彦, 植原敏勇, 他: ¹²³I-BMIPPによる肥大型心筋症における心筋viabilityの評価 心臓, 1992; 24: 90-94.
- 5) Grover-Mckag M, Schwaiger M, Krivokapich J: Regional myocardial blood flow and metabolism at rest in mildly symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy J Am Coll Cardiol. 1989; 13: 317-324.