

ポジトロン CT を用いた心筋梗塞部位での血流とエネルギー代謝の検討：左室造影との対比検討

Myocardial blood flow and glucose metabolism in patients with myocardial infarction evaluated by positron emission tomography: Comparison with left ventriculography

不藤 哲郎  
神原 啓文  
橋本 哲男  
林 正隆  
河合 忠一  
千田 道雄\*  
玉木 長良\*  
米倉 義晴\*

Tetsuro FUDO  
Hirofumi KAMBARA  
Tetsuo HASHIMOTO  
Masataka HAYASHI  
Chuichi KAWAI  
Michio SENDA\*  
Nagara TAMAKI\*  
Yoshiharu YONEKURA\*

**Summary**

Myocardial positron emission tomography (PET) using N-13-ammonia (NH<sub>3</sub>) and F-18-fluoro-deoxyglucose (FDG) was performed in 16 patients with myocardial infarction to assess myocardial blood flow and glucose utilization. These PET data were also compared by left ventriculography.

N-13-ammonia PET study was performed at rest and after supine ergometer exercise as a measure of myocardial blood flow, and the F-18-FDG PET study was performed at rest after more than five hours' fasting as a measure of glucose utilization.

The N-13-ammonia PET study revealed hypoperfused regions in 15 of 16 patients (94%) corresponding to the infarct regions identified by electrocardiography and by cardiac catheterization. In 12 of 16 patients (75%) these hypoperfused regions expanded with exercise. FDG uptake was observed in the hypoperfused regions, especially in stress-induced ischemic ones. Increased uptake of FDG was more often observed in patients with mildly hypokinetic wall motion on left ventriculography. However, FDG PET studies demonstrated diffuse uptake of FDG in some of the akinetic and dyskinetic segments.

京都大学医学部 第三内科

\* 同 核医学科

京都市左京区聖護院川原町 54 (〒606)

The Third Division of Internal Medicine and \*Division of Nuclear Medicine, Kyoto University, 54 Kawaracho Shogoin, Sakyo-ku, Kyoto 606

Received for publication June 1, 1987; accepted July 6, 1987 (Ref. No. 34-22)

It is concluded that the residual myocardium or peri-infarct ischemia can be visualized by PET study, suggesting that increased uptake by FDG is a useful indicator of myocardial viability.

### Key words

Myocardial blood flow      Myocardial glucose metabolism      Myocardial infarction      Positron emission tomography      Left ventriculography

## 目 的

ポジトロン CT (PET) は従来からの Tl-201 などを用いた single photon emission CT (SPECT) に比し, 定性, 定量性に優れ, かつ C, H, O といった生体構成元素を標識できるため, エネルギー代謝など生化学的画像診断も可能である<sup>1)</sup>. 循環器学の分野でも心筋局所血流の評価のみならず, 脂肪酸や糖などの心筋エネルギー代謝の研究が行われている<sup>2)</sup>. 通常的好気的条件下では心筋のエネルギー源の大部分は脂肪酸の  $\beta$  酸化により効果的に得られるが<sup>3)</sup>, 虚血時, すなわち酸素供給が障害されると脂肪酸の  $\beta$  酸化が抑制され, 嫌気性解糖系が働くことが知られている<sup>4)</sup>. ことにブドウ糖の類似化合物である  $^{18}\text{F}$ -フルオロデオキシグルコース (FDG) が虚血部心筋に集積し, 心筋の生存能 (viability) の評価にも有用であることが報告されている<sup>5,6)</sup>.

今回我々は心筋梗塞患者における FDG の集積について検討を行い, 安静時および運動負荷時の心筋血流と対比した. さらに局所壁運動との関連についても検討した.

## 対象および方法

### 1. 対 象 (Table 1)

心筋梗塞 (前壁中隔) の既往のある 16 例 (男性 15 名, 女性 1 名, 平均 60 歳, 36~75 歳) を対象とした. なお下後壁梗塞合併例 5 例が含まれている. 貫壁性梗塞 12 例, 非貫壁性梗塞 4 例である.

高齢者 2 名を除いた全例に, ポジトロン CT 施行の 1 ヶ月以内に, 冠動脈造影および左室造影を施行した. 高齢者の 1 名はポジトロン CT 施行の約 5 年前に左心カテーテル検査が行われてお

り, その後症状の変化をみていない症例である. 他の 1 名は心プール法, 心エコー図で評価した. 前壁中隔領域の壁運動の最も低下した部分により Group I (dyskinesis), Group II (akinesis), Group III (hypokinesis) の 3 群に分類した.

### 2. ポジトロン放出核種

院内小型サイクロトロン (CYPRIS) を用いて,  $^{16}\text{O}(p, \alpha)^{13}\text{N}$  の核反応により  $^{13}\text{N}$  を産出し,  $^{13}\text{N}$ -アンモニアを得た.  $^{18}\text{F}$ -フルオロデオキシグルコース (FDG) は  $^{20}\text{Ne}(d, \alpha)^{18}\text{F}$  で生成した  $^{18}\text{F}$ -フッ素ガスより生成した. いずれも静脈内投与に際してはミリポアフィルターを通過させ, 浸透圧を調節した後投与した.

### 3. PET スキャン

全身用多断層 PET 装置 Positologica III (Hitachi)<sup>7)</sup> を用い,  $^{13}\text{NH}_3$  および  $^{18}\text{FDG}$  による心筋 PET スキャンを行った. 本 PET 装置は有効視野径 40 cm で, 16 mm 間隔で 7 スライス of PET 像が得られる. 視野中心の分解能は 7.6 mm で, 長径 20 cm の円柱型ファントムでの感度は 34.2 Kcps/ $\mu\text{Ci/ml}$  である.

$^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$  の標準線源を用いてブランクスキャンを施行し, 続いて被検者を仰臥位でレーザー線を用い心臓の位置決めをし, トランスミッションスキャンを行った.

$^{13}\text{N}$ -アンモニア (8-20 mCi) を安静仰臥位で静脈内にボーラス投与し, 3 分後より 5 分間ついで 8 分間の 2 回スキャンを 8 mm 体軸方向にずらせ施行した. これにより 8 mm 間隔の 14 スライスの transaxial PET 像が得られた.

さらに 2 時間以上経過後, 同じ仰臥位でエルゴメーターを用いて 25 ワットから 3 分ごとに 25 ワットずつ漸増する多段階運動負荷を施行した. 血

**Table 1. Clinical characteristics of 16 patients with myocardial infarction**

Case	Age (years)	Sex	Site of MI	Type of MI	(EF%)	LVG
1	63	M	ant	TM	38	D (aneurysm)
2	70	M	ant	TM	40	D
3	61	M	ant	TM	30	D (aneurysm)
4	60	M	ant	TM	23	D
5	67	M	ant, inf	TM	33	D
6	62	M	ant, inf	TM	55	D
7	58	M	ant	TM	43	A
8	56	M	ant	TM	51	A
9	56	F	ant	TM	42	A
10	60	M	ant	NIM	59	A
11	59	M	ant, inf	TM	30	A
12	38	M	ant, inf	NTM	36	A
13	56	M	ant	TM	62	H
14	58	M	ant	TM	63	H
15	60	M	ant	NTM	56	H
16	75	M	ant, inf	NIM	41	H

MI=myocardial infarction; EF=ejection fraction; LVG=left ventriculography; ant=anterior; inf=inferior; TM=transmural; NTM=nontransmural; D=dyskinesis; A=akinesis; H=hypokinesis.

圧および心電図をモニターしながら、胸痛の出現、心電図上の有意な虚血性変化の出現または目標心拍数の80%に達するまで運動させて<sup>13</sup>N-アンモニアを静注し、さらに30秒間運動を継続させた。投与3分後より安静時と同様のスキャンを行い、運動負荷時<sup>13</sup>N-アンモニアPET像とした<sup>8)</sup>。

<sup>18</sup>F-FDG PET スキャンは1週間以内の別の日に、通常、朝食摂取後5時間以上を経た安静空腹時に施行した。FDG 1.5~4 mCi 静注約60分後より、<sup>13</sup>N-アンモニアPET スキャンと同様にスキャンを行った<sup>9)</sup>。

PET像の再構成は、吸収補正を行い、Shepp-Loganのフィルターを用い逆投影法にて行った。各PET像について放射性核種の半減期による減衰補正と投与量補正を行った。

**4. PET像の評価**

<sup>13</sup>N-アンモニアによる心筋PET像はcircumferential profile curve法を用い、虚血部を判定した。前壁中隔を含む心筋水平断面において、左

室の中央と長軸を設定し、心基部から半時計回転方向に6°ごとに左室中央より外側へスキャンしそれぞれの最高値を求め、全スライスの最高カウントに対する百分率で表示した。健常者8例から平均値と標準偏差(SD)を求め、mean-2SDを正常下限とし、これ以下の連続3セグメント以上の領域を虚血部とした。運動負荷時の分布が安静時よりも10%以上低下している部分をexercise-induced ischemia (+)とした。

<sup>18</sup>F-FDGの取り込みに関しては、安静時ないしは運動負荷時虚血部において、正常部と同程度あるいはそれ以上の取り込みがある場合にmismatch (+)とした。このmismatchが正常部と虚血部の境界域にあるものをperipheral typeとし、虚血部全領域にわたるものをdiffuse typeとした(Fig. 1)。

**結 果**

安静時での<sup>13</sup>N-アンモニアPET像において16例中15例(94%)で梗塞部位に一致した血流

**Table 2. Positron emission tomographic findings of the three groups**

Case	Ex-induced ischemia		Mismatch
	<sup>13</sup> NH <sub>3</sub>	Tl-201	
<i>Group I (dyskinesia)</i>			
1	+	0	P
2	+	(+)	D
3	+	0	D
4	+	(+)	P
5	0	0	*
6	+	0	P
<i>Group II (akinesia)</i>			
7	+	(+)	P
8	+	(+)	D
9	+	0	D
10	0	0	**
11	0	0	P
12	+	(+)	P
<i>Group III (hypokinesia)</i>			
13	+	(+)	D
14	0	0	D
15	+	0	D
16	+	(+)	D

\*mismatch is absent; \*\*no perfusion defect and increased regional uptake of <sup>18</sup>FDG.

Ex=ergometer exercise; D=diffuse type; P=peripheral type.

低下部位が検出された。壁運動低下の強い症例 (Group I, II) では軽度低下例 (Group III) に比べ、血流低下部位が広範であった。血流低下部位がなかった 1 症例は非貫壁性梗塞例で、冠動脈造影上、左冠動脈に有意な狭窄を認めなかった例であった。この血流低下部位はいずれの群でも運動負荷時に拡大する例が多かった (16 例中 12 例, 75%)。Group II の症例では FDG の取り込みは、exercise-induced ischemia の部分に強い例 (peripheral type) が多く、血流低下部位の中央部では FDG も欠損となっていた。一方 Group III では、比較的限局した血流低下部位に、び慢性に FDG が取り込まれる例 (diffuse type) が全例を

占めた。逆に心筋梗塞患者において、exercise-induced ischemia の部分には強く FDG が取り込まれる例がほとんどであった (12 例中 11 例, 92%)。一方、壁血栓を伴う dyskinesia を認めた Group I の 2 症例においても、広範な FDG の集積 (diffuse type) が認められた。この 2 例はいずれも梗塞後狭心症を伴う例であった。

Fig. 2 に Group I の代表例を示す。63 歳の男性で、発症 15 週後の前壁中隔梗塞例である。左室造影では前壁中隔が dyskinesia を呈し、駆出率は 38% であった。冠動脈造影では左冠動脈前下行枝で完全閉塞を示し、側副血行がわずかに存在した。<sup>13</sup>N-アンモニア PET 像は前壁中隔に大きな陰影欠損が認められ、運動負荷時わずかに拡大した。<sup>18</sup>F-FDG は陰影欠損部との境界領域に強く取り込まれていた。

Fig. 3 は Group I の症例で 61 歳、男性。発症 8 ヶ月経過した前壁中隔梗塞例である。冠動脈造影上、左前下行枝近位部で亜完全閉塞を示し、わずかな側副血行を有していた。左室造影上前壁は心室瘤を形成し壁に血栓の付着をみた。<sup>13</sup>N-アンモニア PET 像は前壁中隔に大きな陰影欠損を認めた。運動負荷にて胸痛が生じたが、欠損は拡大しなかった。一方、<sup>18</sup>F-FDG は欠損部に広範に取り込まれた。

Fig. 4 は Group II の症例である。56 歳、男性。発症 15 週を経過した前壁中隔梗塞患者で、左前下行枝近位部に 90% 狭窄を認めた。左室造影では前壁は無収縮で駆出率は 51% であった。<sup>13</sup>N-アンモニア PET 像は前壁中隔に中等度の造影欠損を示し、運動負荷時その拡大を生じた。<sup>18</sup>F-FDG PET は血流低下域に強く集積した。

Fig. 5 は Group III の症例である。56 歳、男性。発症 15 週後の前壁中隔梗塞例であり、左前下行枝は亜完全閉塞で、わずかな側副血行をみた。左室は前壁中隔が収縮低下を示し、駆出率は 62% であった。<sup>13</sup>N-アンモニア PET 像では前壁に比較的小さい陰影欠損を認め、運動負荷時には胸痛を生じ陰影欠損の拡大がみられた。<sup>18</sup>F-FDG

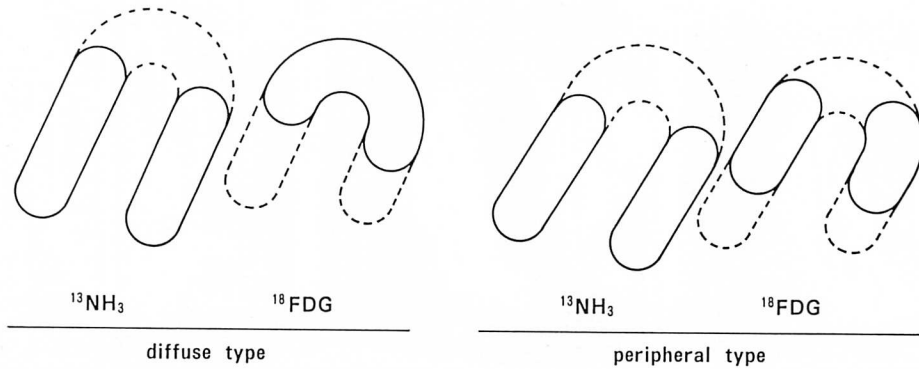


Fig. 1. Two types of mismatch between blood flow and glucose metabolism.

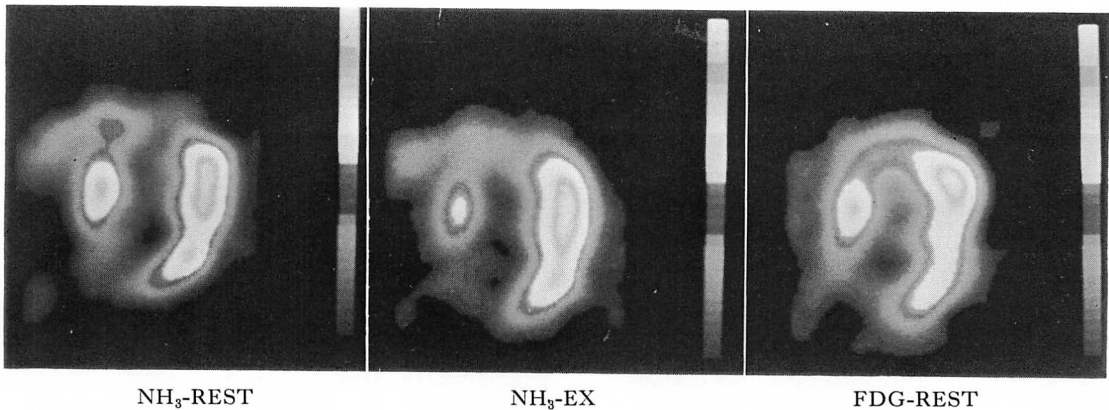


Fig. 2.  $^{13}\text{N}$ -ammonia rest image (left), stress image (middle) and FDG image (right) of Case 1 (63-year-old man).

A large perfusion defect is seen in the anteroapical region, and an increased uptake of FDG is noted in the peri-infarct region.

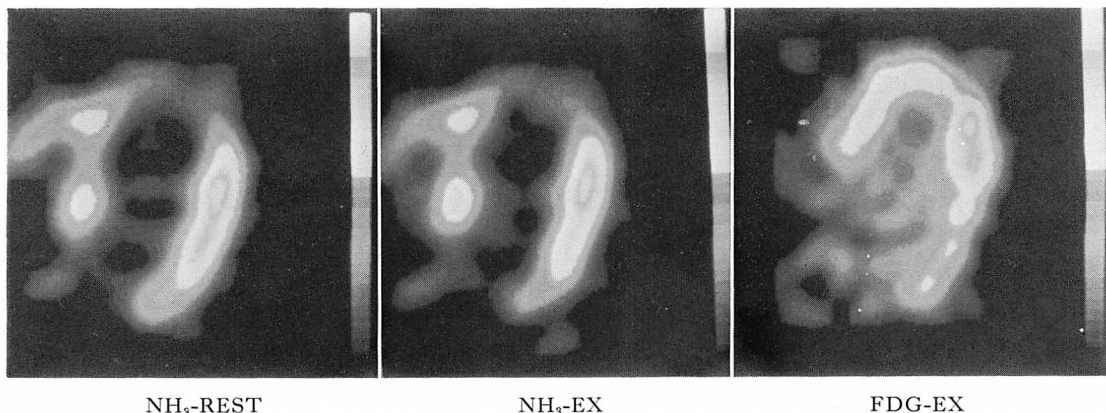
は血流低下域にもび慢性に集積がみられた。

### 考 按

従来から臨床的には Tl-201 による運動負荷心筋シンチグラフィを用い、梗塞部と虚血部の判別が行われてきた。しかし病理学的検討によれば梗塞部と考えられる領域における壊死巣の分布は多様であり、貫壁性梗塞でも microscopic には心筋細胞の残存が少なからず認められることが知られている<sup>10)</sup>。このように梗塞部心筋のなかには、viable な心筋の存在する可能性がある。また梗塞

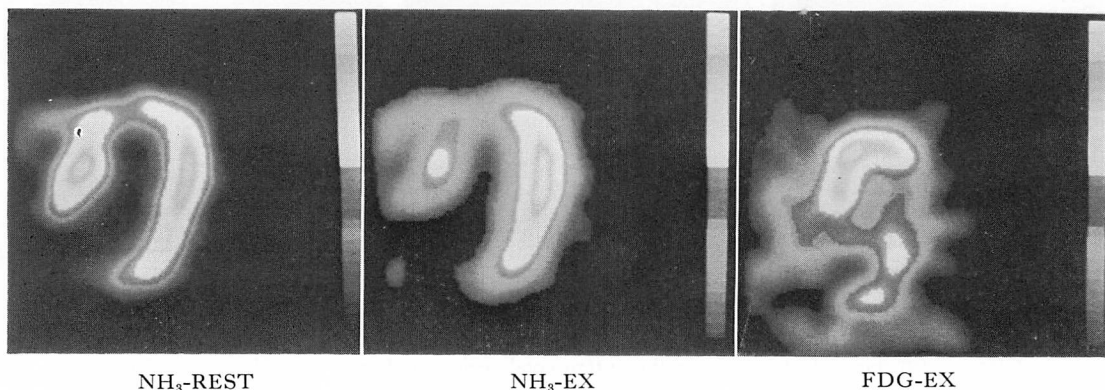
後狭心症が、残存心筋の虚血と関連している可能性もある。さらに silent myocardial ischemia が最近話題となっており、梗塞後心筋においても当然考慮されねばならない。したがって梗塞部における残存心筋を評価することは治療や予後とも関係し、重要な問題である。しかしながらそのような残存心筋を画像上とらえることは困難であった。

一方、近年ポジトロン CT の導入により、全身の各臓器での血流やエネルギー代謝の画像化に期待がもたれている。心臓病学の分野においても、



**Fig. 3.** <sup>13</sup>N-ammonia rest image (left), stress image (middle) and FDG image (right) of Case 3 (61-year-old man).

A large perfusion defect is seen in the anteroseptal region with an increased uptake of FDG in the hypoperfused area.



**Fig. 4.** <sup>13</sup>N-ammonia rest image (left), stress image (middle) and FDG image (right) of Case 7 (56-year-old man).

The perfusion defect increases after exercise, and the uptake of FDG is noted in the hypoperfused area.

<sup>13</sup>N-アンモニアや H<sup>15</sup>O などを用いた心筋血流の評価, <sup>18</sup>F-FDG や <sup>11</sup>C-パルチミン酸を用いた心筋エネルギー代謝に関する研究が進められている。Marshall ら<sup>5)</sup>は, <sup>18</sup>F-FDG を用いた PET により, 血流が低下した部位に FDG が高い集積を示す例では, 血流低下に伴い酸素供給が減少し, 脂肪酸の β-酸化によるエネルギー代謝が抑制され, ブドウ糖の嫌気性解糖系が亢進しており

り, viable な心筋組織の存在を示すものであるとしている。

今回の我々の検討では, 梗塞部と考えられる部位に FDG が取り込まれる例が大部分であった。この FDG 集積の分布についてみると, <sup>13</sup>N-アンモニア PET による血流低下部位と正常部位の境界領域, ことに運動負荷虚血誘発部に強く取り込まれる (peripheral) 型と, 主に安静時血流低下

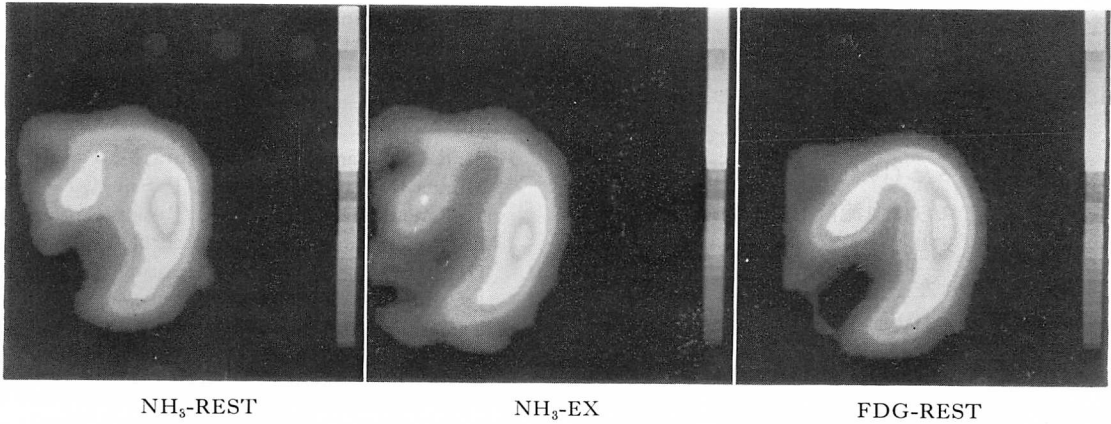


Fig. 5.  $^{13}\text{N}$ -ammonia rest image (left), stress image (middle) and FDG image (right) of Case 13 (56-year-old man).

The perfusion defect increases after exercise, and the uptake of FDG is noted in the normally-perfused and hypoperfused areas.

部位にび慢性に集積する (diffuse) 型がみられた。これを左室造影による局所壁運動と対比してみると、壁運動異常が軽度の症例では FDG の集積が diffuse 型が全例であり、viable な心筋が多いことを示唆するものではないかと考えられた。一方、akinesis, dyskinesis を示す症例では peripheral 型が大部分であった。したがって梗塞中央部は血流も糖代謝もともに低下しており、瘢痕化していると考えられた。しかしながら dyskinesis を示し、心室瘤形成をみる症例にも FDG が diffuse に集積する例があり、このような症例では、viable な心筋が存在することもあると考えられた。

このような血流と糖代謝の mismatch が認められなかった症例は、梗塞発症後 2 年以上経過しており、他の症例が発症 1 年以内であるのと対照的で、時間経過によって FDG の集積に変化がみられる可能性が考えられた<sup>11)</sup>。Brunken ら<sup>12)</sup> は発症後 1 年以上経過し、心電図上、Q 波を有する陈旧性梗塞に対し FDG を用いた PET を施行し、約半数例で FDG の取り込みをみたと報告しているが、壁運動とは明らかな相関がなかったとも述べている。発症後の時間経過の要素も考

えられ、今後の検討を要すべき点である。また FDG の集積増加部で viable な心筋がどの程度存在しているのか、現在のところ明らかではない。健常心筋での FDG の集積が、食事の状態、つまり血糖値、血清遊離脂肪酸、インスリン値によりかなり大きく左右されることにも、十分留意すべき点である<sup>13)</sup>。

$^{13}\text{N}$ -アンモニアと  $^{18}\text{F}$ -FDG を用いた PET により、心筋血流分布とエネルギー代謝を画像化することが可能で、心筋虚血の病態生理の解明に有用であると考えた。

### 要 約

$^{13}\text{N}$ -アンモニアおよび  $^{18}\text{F}$ -フルオロデオキシグルコース (FDG) を用いたポジトロン CT (PET) を、16 例の心筋梗塞患者に対し施行した。PET により心筋血流と心筋糖消費量を評価し、左室造影と対比検討を行った。

心筋血流のマーカーとして  $^{13}\text{N}$ -アンモニアを用い安静時および臥位エルゴメーターによる運動負荷時に PET スキャンを行った。心筋ブドウ糖消費量のマーカーとして  $^{18}\text{F}$ -FDG を用い、少なくとも 5 時間以上の絶食安静時に PET スキャ

ンを行った。

$^{13}\text{N}$ -アンモニア PET により, 16 例中 15 例 (94%) に血流低下域を梗塞部に一致して検出しえた。またこれらの血流低下域は, 運動負荷時に拡大する例が多かった (16 例中 12 例, 75%)。一方,  $^{18}\text{F}$ -FDG はこれらの血流低下域, とりわけ運動負荷で誘発される虚血域に強く取り込まれた。また  $^{18}\text{F}$ -FDG は左室造影で壁運動低下の軽度の例で強く取り込まれた。しかしながら, akinesis または dyskinesis を示す例の中にも,  $^{18}\text{F}$ -FDG が血流低下域にび慢性に強く集積する例がみられた。

以上, PET により viable な心筋組織あるいは peri-infarct ischemia を画像化することができ,  $^{18}\text{F}$ -FDG の集積は, 心筋梗塞患者において viability のよい指標になると考えられた。

本研究は昭和62年度文部省科学研究費 (No. 62570380) の助成による。

#### 文 献

- 1) Phelps ME: Emission computed tomography. *Semin Nucl Med* 7: 337-365, 1977
- 2) Schelbert HR: Probing the heart's biochemistry with positron emission tomography. *Jpn Circ J* 50: 1-29, 1986
- 3) Braunwald E, Ross J, Sonnenblick EH: Normal and Failing Heart. 2nd ed, Little Brown, Boston, 1976, p 187
- 4) Bing RH: Cardiac metabolism. *Physiol Rev* 45: 171-213, 1965
- 5) Marshall RC, Tillisch JH, Phelps ME, Huang SC, Carson R, Henze E, Schelbert HR: 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: 766-778, 1983
- 6) Tillish J, Brunken R, Marshall R, Schwaiger M, Mandelkern M, Phelps M, Schelbert H: Reversibility of cardiac wall-motion abnormalities predicted by positron tomography. *N Engl J Med* 314: 884-888, 1986
- 7) Senda M, Tamaki N, Yonekura Y, Tanada S, Murata K, Hayashi N, Fujita T, Saji H, Konishi Y, Torizuka K, Ishimatsu K, Takami K, Tanaka E: Performance characteristics of Positologica III: A whole-body positron emission tomograph. *J Comput Assist Tomogr* 9: 940-946, 1985
- 8) Tamaki N, Yonekura Y, Senda M, Shehbaz A, Kureshi, Saji H, Kodama S, Konishi Y, Ban T, Kambara H, Kawai C, Torizuka K: Myocardial positron computed tomography with  $^{13}\text{N}$ -ammonia at rest and during exercise. *Eur J Nucl Med* 11: 246-251, 1985
- 9) Yonekura Y, Senda M, Koide H, Saji H, Yamamoto K, Nishizawa S, Torizuka K, Fudo T, Hashimoto T, Kambara H, Kawai C, Konishi Y, Ban T: Accumulation of fluorodeoxyglucose in ischemic myocardium: I. Comparison with myocardial perfusion at rest and during exercise. *Jpn J Nucl Med* 23: 1361-1367, 1986
- 10) Lee JT, Ideker RE, Reimer KA: Myocardial infarct size and location in relation to the coronary vascular bed at risk in man. *Circulation* 64: 526-534, 1981
- 11) Schwaiger M, Brunken R, Groven-McKey M, Krivokapich J, Child J, Tillisch J, Phelps ME, Schelbert HR: Regional myocardial metabolism in patients with acute myocardial infarction assessed by positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 8: 800-818, 1986
- 12) Brunken R, Tillisch J, Schwaiger M, Child J, Marshall R, Mandelkern M, Phelps ME, Schelbert HR: Regional perfusion, glucose metabolism, and wall motion in patients with chronic electrocardiographic Q wave infarctions: Evidence for persistence of viable tissue in some infarct regions by positron emission tomography. *Circulation* 73: 951-963, 1986
- 13) Sobel BE: Positron tomography and metabolism: An overview. *Circulation* 72 (Suppl): 22-30, 1985