

両心室ペーシングにより心筋糖代謝が改善した心不全の1例：2-Deoxy-2[¹⁸F]Fluoro-d-Glucose Positron Emission Tomographyを用いた検討

Efficacy of Biventricular Pacing on Myocardial Glucose Metabolism in a Patient With Heart Failure Using 2-Deoxy-2[¹⁸F]Fluoro-d-Glucose Positron Emission Tomography: A Case Report

大楠 泰生
石川 利之
高橋 延和*
岡 卓志*
住田 晋一
小林 司
松下 浩平
山川 陽平
内野 和顕
松原 升*
木村 一雄
井上登美夫*
梅村 敏

Yasuo OKUSU, MD
Toshiyuki ISHIKAWA, MD, FJCC
Nobukazu TAKAHASHI, MD*
Takashi OKA, MD*
Shinichi SUMITA, MD
Tsukasa KOBAYASHI, MD
Kohei MATSUSHITA, MD
Youhei YAMAKAWA, MD
Kazuaki UCHINO, MD
Sho MATSUBARA, MD*
Kazuo KIMURA, MD
Tomio INOUE, MD*
Satoshi UMEMURA, MD

Abstract

A 61-year-old-male with dilated cardiomyopathy and congestive heart failure was treated by implantation of a biventricular pacemaker. Myocardial glucose metabolism was evaluated by positron emission tomography with 2-deoxy-2[¹⁸F]fluoro-d-glucose (FDG) during atrial-right ventricular pacing or atrial-biventricular pacing. Percentage uptake of FDG decreased in the lower septal area of the left ventricle during right ventricular pacing, but the decrease was improved during biventricular pacing (74.7% vs 91.6%). Biventricular pacing may improve myocardial glucose metabolism in patients with congestive heart failure.

J Cardiol 2002 Mar; 39(3): 165 - 170

Key Words

■Glucose (FDG) ■Heart failure, treatment ■Pacing (biventricular)
■Metabolism ■Radionuclide imaging (PET)

はじめに

2-deoxy-2[¹⁸F]fluoro-d-glucose (FDG)を用いた

positron emission tomography (PET)は心筋糖代謝の情報を画像化する検査法であり、拡張型心筋症においては心筋各部位のFDG取り込みが均一な症例ほど遮断

横浜市立大学医学部 第二内科, *放射線科: 〒236-0004 横浜市金沢区福浦3-9

The Second Department of Internal Medicine, *¹Division of Radiology, Yokohama City University School of Medicine, Yokohama

Address for correspondence: OKUSU Y, MD, The Second Department of Internal Medicine, Yokohama City University School of Medicine, Fukuura 3-9, Kanazawa-ku, Yokohama 236-0004

Manuscript received July 30, 2001; revised September 3, October 17 and November 15, 2001; accepted November 15, 2001

薬療法で心機能改善が得られるなど¹⁾, 病態評価の指標になることが知られている.

また, 虚血性心疾患や心筋症などを基礎心疾患とした心不全の治療法として生理的ペースング療法²⁻⁵⁾, さらに両心室ペースメーカーによる治療⁶⁻⁸⁾の有効性が報告されている. この治療法では収縮期血圧や左室駆出率の上昇など, 血行動態指標や運動耐容能の改善が示唆されている.

今回, 拡張型心筋症に伴う心不全に対して両心室ペースング治療を行っている症例において, 両心室ペースングと右室ペースング時の心筋糖代謝をFDG PETを用いて評価し, 両心室ペースングの糖代謝上の効果を検討したので報告する.

症 例

症 例 61歳, 男性

主 訴: 労作時息切れ, 動悸

家族歴: 特記事項なし

既往歴: 特記事項なし

嗜好歴: アルコール(日本酒3合/40年), 喫煙(30本/40年)

現病歴: 1987年, 心電図異常を指摘された. 1990年, 他院で心臓カテーテル検査を施行され, 拡張型心筋症と診断された. 以後心不全により入退院を繰り返していた. 2000年, 明らかな誘因なく心拍数40-50/minの洞徐脈が続き, 心拡大が進行するため, DDDRモード永久ペースメーカー植込込み術が施行された. その後心不全による入退院を繰り返し, ジギタリス製剤, 硝酸薬, 利尿薬, カテコラミン製剤などによる保存的治療も効果がないため, 2001年4月, 重度心不全に対し同院で冠静脈洞にペースング・リードを追加留置し, 両心室ペースング療法を施行, その後当院へ転院となった.

入院時現症: 身長164cm, 体重50.7kg. 血圧80/50mmHg, 脈拍64/min, 整. 胸部聴診上は両側下肺野に湿性ラ音を, 胸骨左縁第4肋間から心尖部にかけてLevine / 度の収縮期雑音を聴取した. 頸静脈の怒張や下腿の浮腫は認められなかった.

入院時検査所見: 血液検査ではヘモグロビン値10.1g/dl, ヘマトクリット値29.2%と貧血が認められ, 尿素窒素45mg/dl, クレアチニン1.72mg/dlと軽度上昇が認められた. 胸部X線写真では心胸郭比は65%

で, 肺野は軽度のうっ血所見と少量の左胸水貯留が認められた. 心電図は心拍数75/minの心房心室ペースングリズムでQRS幅は202msec(Fig. 1 - A)であった. ペースメーカーの設定は心房・両心室ペースングDDDモード, 心拍数80-120/min, 房室遅延時間150msecであった.

入院後, 両心室ペースング, 右室ペースングでの心エコー図法による壁運動, 心機能評価を行った. 同時にIshikawaら⁹⁾の報告に従い房室遅延時間を延長して心エコー図検査を行い, 設定された房室遅延時間の値から僧帽弁流入血流パルス・ドップラー上のA波終末点より僧帽弁完全閉鎖点までの時間を引くという数式により至適房室遅延時間間隔を求め, 90msecに設定した. また, 2001年6月19日, 同様の設定で安静時の心電図同期心筋single photon emission computed tomography(SPECT)を施行し, 同月22日, 両心室ペースングおよび右室ペースングの設定でFDGを投与し, 心筋局所糖代謝の評価を行った.

安静時の心電図同期心筋SPECTは両心室ペースングの設定で^{99m}Tc-methoxy-isobutyl-isonitrile(MIBI)740MBqを静注し, 1時間後に2検出器型ガンマカメラMillennium VG(GE製)により, 3°ごと40心拍, 180°収集を行った. また, RR16分割収集とし, 128×128matrixとした. FDG PETスキャンは文書による同意を得たうえで5時間絶食の後ブドウ糖75gを経口投与した. 吸収補正のために⁶⁸Ga/⁶⁸Geの標準線源によるトランスミッションスキャンを行い, 経口投与から60分後に院内に設置されている小型サイクロトロンにより生成されたFDG 185MBqを静注し, さらに60分後に8分間の心筋スキャンを行い, 両心室ペースング設定での左室心筋糖代謝の評価を行った. その後, 右室ペースングの設定に変更し, さらにFDG 185MBqを静注し, 60分後に8分間の心筋スキャンを行い, 右心室ペースング設定での左室心筋糖代謝の評価を行った. 画像はスライス間隔のない3.2mm間隔の63断面の体軸断層像を再構成し, 各PET画像は物理的半減期補正および投与量補正を行った. 解析は左室を長軸に心尖部, 中部, 心基部の3つに, また短軸をそれぞれ8つ, 計24領域に分割し, それぞれの領域でのFDGの取り込みカウント数を算出し, ブルズアイ表示を行った. また各設定での取り込みカウント数最大領域を100%とし, それぞれの領域の取り

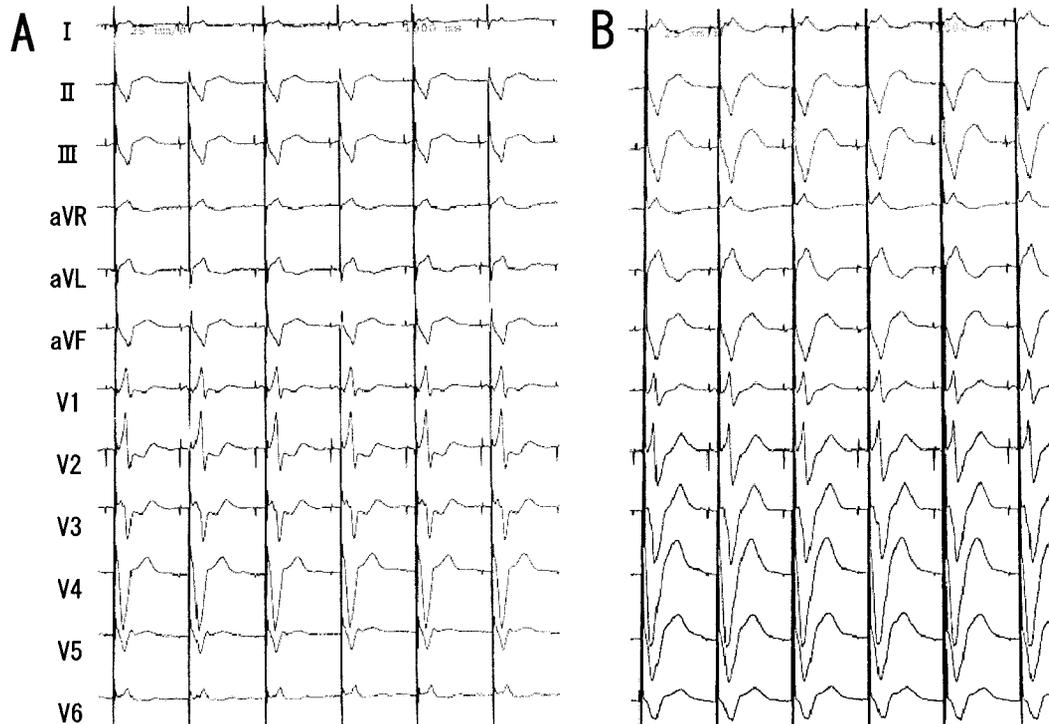


Fig. 1 Electrocardiograms during atrial-biventricular pacing (A) and atrial-right ventricular pacing (B)

A: The QRS duration was 202 msec.

B: The QRS duration was 241 msec.

込み率をパーセント表示し、両心室ペースングと右室ペースングでのパーセント差を求めた。

入院時の両心室ペースングの設定では心電図上QRS幅は202 msec (Fig. 1-A)で、断層心エコー図上全周性の壁運動低下が認められたが、中隔壁の奇異性運動は目立たず、パルス・ドップラー法¹⁰⁾により求めた心拍出量は4.6 l/minであった。右室ペースングに設定を変更すると、心電図上のQRS幅が241 msecと広くなり (Fig. 1-B)、心エコー図上全周性の壁運動低下、とくに中隔壁の奇異性運動が目立ち、パルス・ドップラー心エコー図法により求めた心拍出量は3.9 l/minに低下した。安静時の心電図同期心筋SPECT (Fig. 2-A)では、前壁と下壁、後壁の血流欠損が認められた。定量的心電図同期SPECT処理による結果では左室駆出率が13%、左室拡張末期容積が298 ml、左室収縮末期容積が261 mlと左室機能の高度障害が示唆された。FDG PET (Fig. 2-B)では、前壁のFDG集積は著明に低下していたが、後壁はFDG集積が認められ、MIBIとFDGの血流代謝ミスマッチが示唆された。また左

室中隔下部では両心室ペースングにおける取り込み率は91.6%であったが、右心室ペースングでは74.7%であり、同部の局所糖代謝は両心室ペースングで+16.9% (Fig. 3)と良好であった。

考 案

虚血性心疾患や心筋症などを基礎心疾患とした薬剤抵抗性重症心不全の治療法として、ペースメーカーを用いた治療²⁻⁸⁾の有用性が報告されている。このような症例ではPQ時間の延長や心室内伝導障害が存在することが多い。延長したPQ時間は心拍出量の低下、肺動脈楔入圧の上昇^{9,11)}、左室拡張末期圧の上昇、拡張期僧帽弁逆流の増悪、拡張期左室流入時間の短縮³⁾などを引き起こす。そのため生理的心房・右心室ペースメーカーを植え込み、心房心室ペースング間隔(房室遅延時間)を至適化することが、これらPQ時間延長の悪影響を減少させ、心機能を改善させることにつながるかとされる。しかし通常の生理的心房・右心室ペースメーカー療法では、かえって心機能が低下する

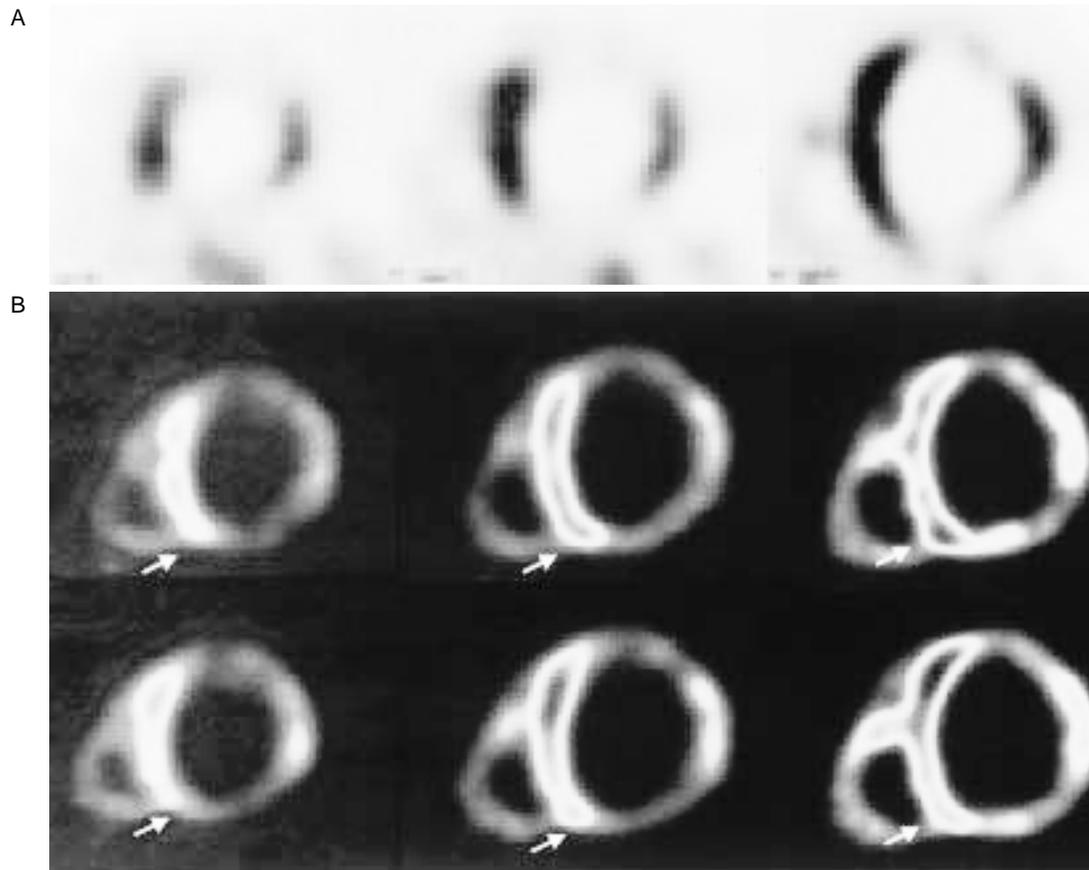


Fig. 2 Technetium-99 m-MIBI SPECT and FDG PET scans

A: Technetium-99 m-MIBI images showing low uptake in the anterior, inferior and posterior areas.

B: FDG PET images. Atrial-biventricular pacing mode images (upper row) show greater uptake of FDG in the infero-septal area (arrow) than the atrial-right ventricular pacing mode images (lower row).

Left column: Apex level short-axis view. Middle column: Middle level short-axis view. Right column: Basal level short-axis view.

MIBI = methoxy-isobutyl isonitrile; SPECT = single photon emission computed tomography; FDG = 2-deoxy- ^{18}F fluoro-d-glucose; PET = positron emission tomography.

症例もみられる。これは右室ペースティングが行われることによる不利益、つまり完全左脚ブロックパターンの心室内興奮様式から左室収縮の協調性が失われることによる不利益が房室遅延時間最適化の利益を上回る症例で起こりうる。そして左脚ブロックパターンをはじめ心室内伝導障害の不利益を改善する方法として、両心室ペースティングによる心室内興奮様式の再同期が期待され、1994年にBakkerら⁶⁾は、慢性心不全患者に対し両心室ペースティングを行い心機能の改善が得られたことを報告し、その有効性を示した。

症例でも、両心室ペースティングにより心エコー図上、心拍出量の増加や中隔壁の奇異性運動の改善など血行動態上の変化が認められ、さらに右室ペースティングによる同部位の心筋糖代謝障害は、両心室ペースティングによ

り改善されることがFDG PETにより示され、心不全症例でのペースメーカー治療を行ううえで両心室ペースティングの有用性を示唆するものと考えられた。

右室ペースティングや左脚ブロックでの心筋糖代謝に関しては、左室中隔の収縮相の延長と左室全体の奇異性運動による時相のずれから中隔での拡張相の短縮、心筋内圧の上昇を招き、結果として拡張相に主に行われる心筋灌流、ブドウ糖供給が障害されるという報告¹²⁾、また奇異性運動のため中隔の収縮、壁厚増加が不十分に終わり、同部位の心筋エネルギー消費、必要量の低下を招き、それが心筋糖代謝の低下として認められるとする報告¹³⁻¹⁶⁾などがある。今までの報告では血行動態だけでなく、²⁰¹TlClなどの血流トレーサーの集積低下¹⁷⁾、さらに¹²³I-*methyl-p-iodophenyl-pentadecanoic*

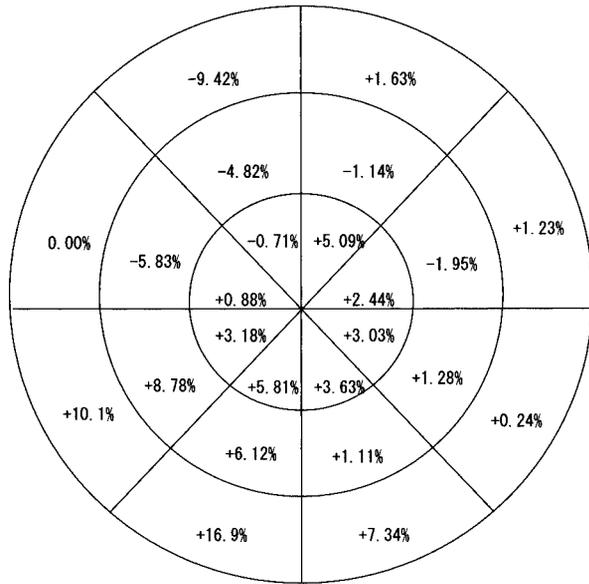


Fig. 3 Polar map of the FDG percentage uptake
 The greatest change in the FDG percentage uptake occurred in the infero-septal wall (+ 16.9%).
 Abbreviation as in Fig. 2.

acid (BMIPP)⁸ や FDG の心室中隔への集積低下¹⁹⁻²²) があり、左脚ブロックパターンの心室内興奮様式では同部位の心筋灌流、代謝障害を伴うことが示唆されている。

本症例では冠動脈造影で有意狭窄がなく、両心室ペースング時のみではあるが Tc-MIBI 心筋シンチグラフィでの心筋灌流評価 (Fig. 2 - A) を行い、中隔壁への取り込みが他部位に比べて比較的保たれていること、つまり中隔には画像で判定できるほどの重度の虚血はないことが示された。長期の右室ペースングは心不全の悪化を招き、リスクが高いため右室ペースングでの評価が不可能であり、両設定間での差は検討でき

なかったが、もし可能であれば右室ペースング時に同部位の心筋灌流の低下が認められることが予想される。しかし NH₃ PET での検討で、左脚ブロックでは中隔の有意な心筋灌流の低下は認められないという報告²³ もあり、心筋灌流だけでは FDG の取り込み低下の機序は説明できない可能性もある。FDG 取り込みの変化は画像上認められない小さな心筋灌流の差を感知するほど鋭敏か、もしくは他の因子との相乗効果 (上記の必要エネルギーの減少など) による差をみているとも考えられ、FDG 取り込みの変化が生じる機序については今後さらに検討する必要がある。また本症例は両心室ペースング施行後 2 ヶ月以上経過してから FDG PET を施行しており、今回の結果は慢性期での評価と考えられる。両心室ペースング施行前後での評価、また急性期の評価、さらに可能であれば長期の右室ペースングとの比較など、検討すべき課題も多い。

さらに心筋灌流の低下があるとすれば脂肪酸代謝障害も起こりうる。しかし本症例では BMIPP などが施行できていないため不明であるが、左脚ブロック症例では FDG で取り込みが低下していても脂肪酸代謝は保たれているという報告²⁴ もあり、こうした側面からの評価も今後の検討課題として残された。

結 語

今回我々は、FDG PET による左室心筋の局所糖代謝の評価において、両心室ペースングでは右室ペースングと比較して心室中隔の心筋糖代謝が改善する所見を得た。このことから両心室ペースングは心機能や症状だけではなく、糖代謝の面からも心不全症例の治療上有効であることが示唆された。

要 約

2-deoxy-2-¹⁸F-fluoro-d-glucose (FDG) を用いた positron emission tomography (PET) により、両心室ペースングの心筋糖代謝に及ぼす影響を検討した 1 例を報告する。症例は 61 歳の男性で、拡張型心筋症に伴う心不全のため両心室ペースング療法を施行し、心不全はコントロールされた。今回、両心室ペースングと右室ペースング時の心筋糖代謝を FDG PET を用いて評価したところ、左室中隔下部で両心室ペースングでは取り込み率は 91.6% であったが、右心室ペースングでは 74.7% であり、同部の局所糖代謝は両心室ペースングで良好であった。両心室ペースングは心機能や症状だけではなく、糖代謝の面からも心不全症例の治療上有効であることが示唆された。

J Cardiol 2002 Mar; 39(3) : 165 - 170

文 献

- 1) Yokoyama I, Momomura S, Ohtake T, Yonekura K, Inoue Y, Kobayakawa N, Aoyagi T, Sugiura S, Nishikawa J, Sasaki Y, Omata M: Role of positron emission tomography using fluorine-18 fluoro-2-deoxyglucose in predicting improvement in left ventricular function in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur J Nucl Med* 1998; **25**: 736 - 743
- 2) Hochleitner M, Hörtnagl H, Ng CK, Hörtnagl H, Gschnitzer F, Zechmann W: Usefulness of physiologic dual-chamber pacing in drug-resistant idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1990; **66**: 198 - 202
- 3) Nishimura RA, Hayes DL, Holmes DR Jr, Tajik AJ: Mechanism of hemodynamic improvement by dual-chamber pacing for severe left ventricular dysfunction: An acute Doppler and catheterization hemodynamic study. *J Am Coll Cardiol* 1995; **25**: 281 - 288
- 4) Auricchio A, Sommariva L, Salo RW, Scafuri A, Chiariello L: Improvement of cardiac function in patients with severe congestive heart failure and coronary artery disease by dual chamber pacing with shortened AV delay. *Pacing Clin Electrophysiol* 1993; **16**: 2034 - 2043
- 5) Watanabe T, Okazaki O, Izumo K, Akutsu Y, Katagiri T, Harumi K: Evaluation of appropriate pacing with myocardial perfusion and cardiac function as a treatment of end-stage idiopathic dilated cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999; **22**: 1844 - 1845
- 6) Bakker PF, Meijberg H, de Jonge, van Mechelen R, Wittkamp W, Mower M, Thomas A: Beneficial effects of biventricular pacing in congestive heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994; **17**(Pt 2): 820 (abstr)
- 7) Auricchio A, Stellbrink C, Block M, Sack S, Vogt J, Bakker P, Klein H, Kramer A, Ding J, Salo R, Tockman B, Pochet T, Spinelli J: Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. *Circulation* 1999; **99**: 2993 - 3001
- 8) Cazeau S, Leclercq C, Lavergne T, Walker S, Varma C, Linde C, Garrigue S, Kappenberger L, Haywood GA, Santini M, Bailleul C, Daubert JC: Effects of multisite biventricular pacing in patients with heart failure and intraventricular conduction delay. *N Engl J Med* 2001; **344**: 873 - 880
- 9) Ishikawa T, Sumita S, Kimura K, Kikuchi M, Kosuge M, Kuji N, Endo T, Sugano T, Sigemasa T, Kobayashi I, Tochikubo O, Usui T: Prediction of optimal atrioventricular delay in patients with implanted DDD pacemakers. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999; **22**: 1365 - 1371
- 10) Labovitz AJ, Buckingham TA, Habermehl K, Nelson J, Kennedy HL, Williams GA: The effects of sampling site on the two-dimensional echo-Doppler determination of cardiac output. *Am Heart J* 1985; **109**: 327 - 332
- 11) Ishikawa T, Sumita S, Kimura K, Kuji N, Nakayama R, Nagura T, Miyazaki N, Tochikubo O, Usui T, Kashiwagi M, Ishii M: Critical PQ interval for the appearance of diastolic mitral regurgitation and optimal PQ interval in patients implanted with DDD pacemakers. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994; **17**: 1989 - 1994
- 12) Nelson GS, Berger RD, Fetters BJ, Talbot M, Hare JM, Kass DA, Spinelli JC: Left ventricular or biventricular pacing improves cardiac function at diminished energy cost in patients with dilated cardiomyopathy and left bundle-branch block. *Circulation* 2000; **102**: 3053 - 3059
- 13) Abildskov JA, Eich RH, Harumi K, Smulyan H: Observations on the relation between ventricular activation sequence and the hemodynamic state. *Circ Res* 1965; **17**: 236 - 247
- 14) Zile MR, Blaustein AS, Shimizu G, Gaasch WH: Right ventricular pacing reduces the rate of left ventricular relaxation and filling. *J Am Coll Cardiol* 1987; **10**: 702 - 709
- 15) Burkhoff D, Oikawa RY, Sagawa K: Influence of pacing site on canine left ventricular contraction. *Am J Physiol* 1987; **251**: H428 - H435
- 16) Grines CL, Bashore TM, Boudoulas H, Olson S, Shafer P, Wooley CF: Functional abnormalities in isolated left bundle branch block: The effect of interventricular asynchrony. *Circulation* 1989; **79**: 845 - 853
- 17) Tse HF, Lau CP: Long-term effect of right ventricular pacing on myocardial perfusion and function. *J Am Coll Cardiol* 1997; **29**: 744 - 749
- 18) Yoshida H, Shirotani M, Mochizuki M, Sakata K: Assessment of myocardial fatty acid metabolism in atrioventricular synchronous pacing: Analysis of iodine 123-labeled beta-methyl iodophenyl pentadecanoic acid SPECT. *J Nucl Cardiol* 1999; **6**: 33 - 40
- 19) Zanco P, Desideri A, Mobilia G, Cargnel S, Milan E, Celegon L, Buchberger R, Ferlin G: Effects of left bundle branch block on myocardial FDG PET in patients without significant coronary artery stenoses. *J Nucl Med* 2000; **41**: 973 - 977
- 20) Althoefer C: LBBB: Challenging our concept of metabolic heart imaging with fluorine-18-FDG and PET? *J Nucl Med* 1998; **39**: 263 - 266
- 21) Althoefer C, vom Dahl J, Bares R, Stöcklin GL, Büll U: Metabolic mismatch of septal beta-oxidation and glucose utilization in left bundle branch block assessed with PET. *J Nucl Med* 1995; **36**: 2056 - 2059
- 22) Althoefer C, vom Dahl J, Büll U: Septal glucose metabolism in patients with coronary artery disease and left bundle-branch block. *Coron Artery Dis* 1993; **4**: 569 - 572
- 23) Zanco P, Desideri A, Mobilia G, Cargnel S, Milan E, Celegon L, Buchberger R, Ferlin G: Effects of left bundle branch block on myocardial FDG PET in patients without significant coronary artery stenoses. *J Nucl Med* 2000; **41**: 973 - 977
- 24) Althoefer C, vom Dahl J, Bares R, Stocklin GL, Büll U: Metabolic mismatch of septal beta-oxidation and glucose utilization in left bundle branch block assessed with PET. *J Nucl Med* 1995; **36**: 2056 - 2059