

原著

^{18}F -FDG心筋SPECTを用いた心筋梗塞領域の 心筋viability評価の有用性

佐藤 秀樹・鈴木 康・外山 卓二・金古 善明・永井 良三
*富吉 勝美・*井上登美夫・*遠藤 啓吾

群馬大学 第二内科
*同 核医学科

太田 直樹・金沢 紀雄・*杉山 純夫・*鈴木 良彦

国立高崎病院 内科
*同 放射線科

鈴木 忠

群馬大学医療技術短期大学部

Usefulness of G-18-FDG-SPECT for evaluation of myocardial viability in the region of myocardial infarction

Hideki Sato, Yasushi Suzuki, Takuji Toyama, Yoshiaki Kaneko, Ryozo Nagai,
*Katsumi Tomiyoshi, *Tomio Inoue, *Keigo Endo

Gunma Univ School of Med Second Department Internal Medicine
*Gunma Univ School of Med Department of Nucl Med

Naoki Ota, Norio Kanazawa, *Sumio Sugiyama, *Yoshihiko Suzuki

National Takasaki Hosp Internal Med
*National Takasaki Hosp Dept of Radiology

Tadashi Suzuki

College of Medical Care and Technology Gunma Univ

I. 緒言

虚血性心疾患の治療法である冠血行再建術の発展に伴い、心臓核医学検査は心筋虚血部位の検出あるいは心筋viabilityの評価、さらに治療法の適応決定や治療効果の判定に不可欠の検査法になりつつある。とりわけ、心筋血流イメージングである ^{201}Tl 心筋シンチグラフィは、single photon emission tomography (以下SPECT) の普及に伴い、一般的に最も汎用されている。一方、ブドウ糖のトレーサーであるフッ素 ^{18}F -フルオロデオキシグルコース (以下 ^{18}F -FDG) を用いたpositron emission tomography (以下PET) イメージングは、心筋エネルギー代謝の面から心筋虚血の検出やviabilityの評価が可能な画像診断法である。 ^{18}F -FDGを用いたPET検査は、 ^{201}Tl -SPECTに比し、より鋭敏にviabilityを検出するとされ、現在viability評価のゴールドスタンダードとなっている。

しかし、PET検査が広く臨床の場に普及しているとは言いがたい。PET検査には、撮像のためのポジトロンカメラ装置や半減期の短い核種生成のためのサイクロトロン装置の設置や維持に多額の費用がかかることや、医師のみならず理工学、薬学系統の多分野にわたる専門スタッフの存在が不可欠であることがその要因と考えられる。PET検査が有用なため徐々に増加しているとはいえ、現在日本国内でも20ヶ所の施設で施行されているのが現状である。最近、通常の核医学検査に加えポジトロン核種の検出可能なガンマカメラが開発され¹⁾²⁾、SPECT装置を用いた ^{18}F -FDGイメージングの臨床応用が試みられている。この ^{18}F -FDG-SPECTは、SPECT用ガンマカメラに511KeV用のコリメータを装着するのみで簡便に心筋 ^{18}F -FDG画像を得ることができ、その簡便性、廉価性から ^{18}F -FDG-PETの代用として一般臨床へ普及する

Table 1

Clinical characteristics and angiographic data of the subjects						
Case	Age, Sex	MI	Onset to SPECT	Diseased arteries	LVG	
1	62 M	I	15y	RCA	#5,7H	
2	74 M	A,L,I	12y	LAD,LCX,RCA	#1,2,4,5,7H, #3,6A	
3	37 M	A	1Mo	LAD	#2,3,6H	
4	66 M	A,I	1y	LAD,RCA	#1,4,5H, #2,6A,#3D	
5	46 M	A,L,I	2y	LAD,LCX,RCA	#4,6,7H,#2A	

MI A:anterior L:lateral I:inferior
LVG H:hypokinesia A:akinesia D:dyskinesia

ものと期待されている。本研究では¹⁸F-FDG-SPECTを虚血性心疾患の臨床例に用い虚血領域の心筋viabilityの評価に対する有用性を²⁰¹Tl運動負荷心筋シンチグラフィ及び心筋エネルギー代謝の面から考察するため心筋脂肪酸代謝イメージングである¹²³I-BMIPP心筋シンチグラフィと比較検討した。

II. 対象と方法

1) 対象

対象は発症後1ヶ月以上経過した心筋梗塞患者5例(全例男性・年齢 57 ± 15 歳)で、全例に冠状動脈造影(CAG)、左室造影(LVG)を施行した。また、5例中3例にHbA1c 7台の軽度の糖尿病の存在が確認されている。Table.1に各症例のプロフィールを示した。CAG、LVGの評価はAmerican Heart Association(AHA)分類に従い、前者では75%以上の狭窄を有意狭窄病変とし、後者では壁運動をnormokinesis, hypokinesis, akinesis及びdyskinesisの4段階に評価した。

2) 装置

ポジトロン放出核種は、通常の核医学検査に用いるアイソトープに比べて、511KeVと高いエネルギーのエキス線を放出する。そのため、ポジトロン放出核種の撮像には、特別に511KeV用の高エネルギーに対応した厚いコリメータを装着したガンマカメラが必要である。今回は、低、中および高エネルギー用のコリメータを目的別に一括変換できる全身用2検出器ガンマカメラ(Siemens社製、MULTISPECT 2)を使用した。

3) 撮像方法

¹⁸F-FDG SPECTは、¹⁸F-FDG静注60分前に、まず

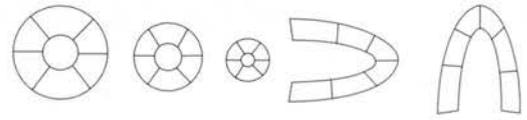


Fig.1 各SPECT像における判定はshort axisのs3スライスそれぞれを6分割した18区域と、vertical long axisのapex2区域を加えた計20区域で行った。

ブドウ糖約1g/kg経口投与した。ブドウ糖負荷は心筋への¹⁸F-FDGの取り込みを促進し、取り込みの不均一性を均等化するとされる。院内に設置されているサイクロトロンにおいて生成した¹⁸F-FDG (613 ± 92 MBq)を患者に静注、静注60分後より撮像を開始した。データ収集は、5度ごと180度回転(0~180度)にて一方向40~45秒の収集で、¹⁸F-FDG画像の撮像には30分前後を要した。画像は、短軸像、垂直及び水平断層像に再構成し、スライス厚は5.39mmである。cut off levelは35%、window levelは20%に設定した。また、他日、²⁰¹Tl運動負荷心筋シンチグラフィおよび安静時¹²³I-BMIPP心筋シンチグラフィを、エルゴメーターによる多段階運動負荷を施行し、最大負荷時に²⁰¹Tlを静注し負荷像を撮像、3時間後に²⁰¹Tlおよび¹²³I-BMIPPを静注し、dual SPECTを撮像した。

4) 画像評価

このようにして得られた各SPECT像の短軸像の3スライスそれぞれを6分割した18区域と、垂直像の心尖部2区域を加えた計20区域において(Fig.1)、RI集積程度を視覚的に4段階のdefect score(DS)(0=normal~3=defect)で評価し、各冠動脈の灌流領域のdefect scoreの合計をseverity scoreとした。また、定量的にバックグラウンドのカウントを除去した最大集積部位カウントを100%とし、病変部領域のカウントを%uptakeで算出した。

5) 心筋viabilityの判定

血糖値により心筋の¹⁸F-FDG集積量は変動するため、viabilityの判定基準もまた糖負荷の有無により異なる。通常空腹時に行う¹⁸F-FDGを用いたPET検査の場合、¹³N-NH₃またはH₂¹⁵Oによる心筋血流イメージングと対比し、心筋血流の低下及びFDGの心筋集積という両者の“mismatch”所見よりviabilityありと判定されている。今回は糖負荷にて¹⁸F-FDG-SPECTを撮像しているため、その判定基準はBurtらの方法に従って、同時期に撮像した²⁰¹Tlによる心筋血流SPECT像より虚血領域を同定し、その部位の¹⁸F-

FDG集積が最大集積部位の50%以上であれば、臨床的に有意なviabilityがあると判定した²⁰⁾。BMIPP及びrest Tl (以下R-Tl) 像におけるviability評価も同様にRIの集積が最大集積部位の50%以上であれば、viabilityがあると判定した。

6)データ処理

得られたデータは平均値±標準偏差で表し、有意差の検定はANOVAを用い、 $p<0.05$ をもって有意とした。

Table 2 evaluation of myocardial viability

	BMIPP viability(+) R-Tl viability(+)	BMIPP viability(+) R-Tl viability(-)	BMIPP viability(-) R-Tl viability(+)	BMIPP viability(-) R-Tl viability(-)
FDG-SPECT viability(+)	60%(6/10)	0%	0%	20%(2/10)
FDG-SPECT viability(-)	0%	0%	0%	20%(2/10)

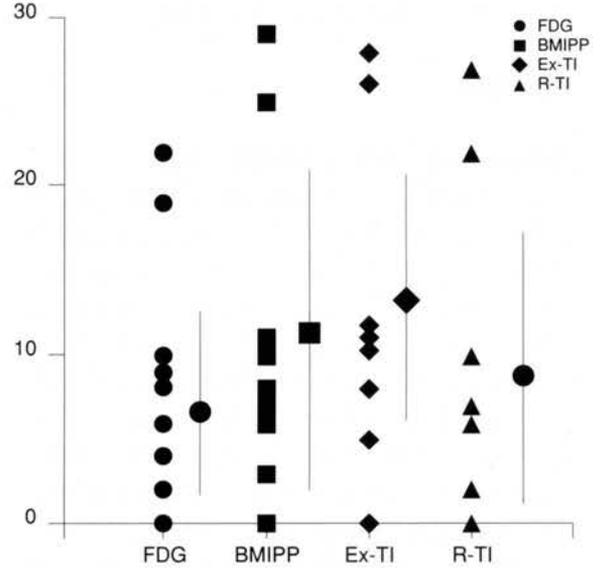


Fig.3 severity scoreから見た各SPECTの集積程度

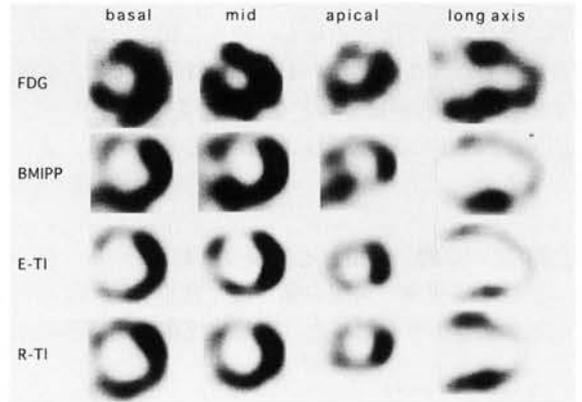


Fig.4 陳旧性心筋梗塞例(前壁中隔梗塞)。²⁰¹Tl安静時像では、前壁中隔の大部分は欠損像を示した。¹²³I-BMIPP像でも集積低下を認める。一方、¹⁸F-FDG-SPECT像では、前壁中隔の一部で集積の低下を認めるものの、広範囲に集積は保たれており、viableであることを示している。

あった。また、BMIPP及びR-Tl像にてviabilityは無しと評価された4区域のうち2区域は¹⁸F-FDG-SPECTでは、viabilityがあると評価された。

2)梗塞領域のRI集積程度

%uptakeは、¹⁸F-FDGでは、 $68.7 \pm 17.1\%$ で、BMIPPの $57.6 \pm 18.6\%$ 、exercise Tl (以下Ex-Tl) の 55.3 ± 17.1 に比し有意に高値であった。R-Tlでは、 $63.3 \pm 20.0\%$ でFDG像と有意差はなかった (Fig.2)。また、severity scoreは、¹⁸F-FDGで 8.0 ± 7.5 、BMIPPで 10.2 ± 9.5 、Ex-Tlで 12.4 ± 8.6 、R-Tlで 9.2 ± 8.8 であり、各

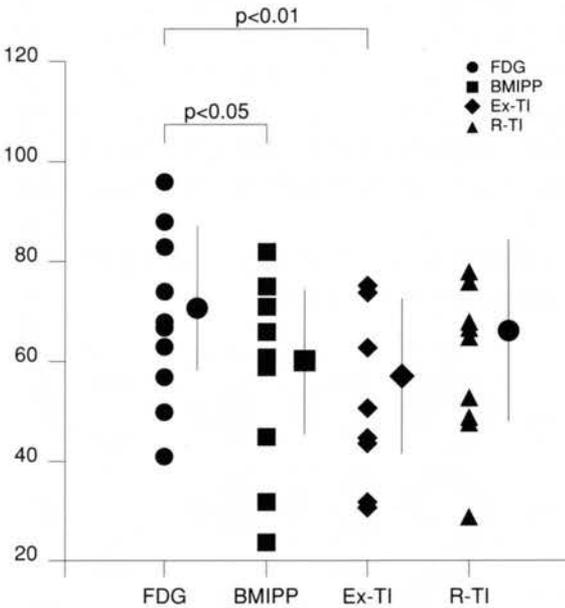


Fig.2 %uptakeから見た各SPECTの集積程度

Ⅲ.結果

1)各SPECT像における心筋viability評価の比較 (Table.2)

梗塞領域のviability評価では、10区域中¹⁸F-FDG-SPECTで、viabilityがあると評価されたのは8区域で

SPECT像間に有意差はなかった。(Fig.3)

3)症例呈示

[症例1] 74歳、男性。心筋梗塞 (Fig.4)

^{18}F -FDG-SPECTにより心筋viabilityの存在が示された陳旧性心筋梗塞例である。63歳時に急性心筋梗塞(前壁中隔)発症、3枝病変のため3枝に対し冠動脈バイパス手術を施行している。平成6年9月頃より労作時息切れ出現、左回旋枝へのグラフト吻合部に85%狭窄を認めたため、ステントを留置した。6ヶ月後に行った確認造影ではグラフトは良好に開存しており、前壁中隔は心室瘤を形成していた。同時期に撮像した運動負荷時、安静時の ^{201}Tl 、 ^{123}I -BMIPP及び ^{18}F -FDGのSPECT像をFig.4に示す。

^{201}Tl 安静時心筋血流像では、前壁中隔の大部分は欠損像を、 ^{123}I -BMIPP像では、前壁中隔の欠損像を認めた。一方、 ^{18}F -FDG-SPECT像では、前壁中隔の一部で集積の低下を認めるものの、広範囲に集積は保たれていた。この症例では、 ^{201}Tl -SPECTでは、前壁中隔のviabilityがほとんどないと考えられたが、 ^{18}F -FDG-SPECTにより広範にviableな心筋があることが示された。

[症例2] 33歳、男性。心筋梗塞 (Fig.5)

急性心筋梗塞(前壁中隔)にて緊急入院、左前下行枝に99%狭窄を認めた。緊急経皮的冠動脈形成術

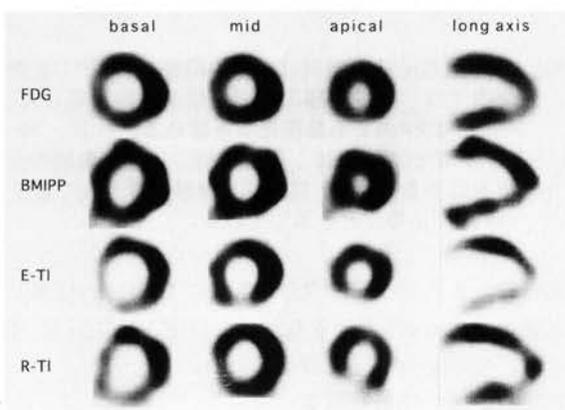


Fig.5 急性心筋梗塞例(前壁中隔梗塞)。TI-SPECT像では前壁中隔の不完全再分布を、 ^{18}F -FDG-SPECT像でも ^{18}F -FDGの集積は保たれており、ともに心筋viabilityの有することを示している。一方、 ^{123}I -BMIPP-SPECT像では、再疎通後ということもあって ^{18}F -FDG像と同等の集積程度であった。

(direct PTCA)を施行し、発症2時間後に再疎通した。急性期には前壁中隔の壁運動はakinesisを示していた。発症4週間後に撮像した各SPECT像をFig.5に示す。 ^{201}Tl による心筋血流像では、前壁中隔の不完全再分布を、 ^{18}F -FDG-SPECT像でも ^{18}F -FDGの集積は保たれており、ともに心筋viabilityの有することを示している。一方、 ^{123}I -BMIPP-SPECT像では、再疎通後ということもあって ^{18}F -FDG像と同等の集積程度であった。その後に行った心臓カテーテル検査では、冠動脈は良好に開存しており、前壁中隔の壁運動はほぼ正常に回復していた。これらの所見から、脂肪酸代謝から解糖系に移行した、いわゆる“stunned myocardium”の状態と推定される。 ^{18}F -FDG-SPECTは、急性心筋梗塞後の壁運動改善の予知にも有用であると思われた。

[症例3] 47歳、男性。心筋梗塞 (Fig.6)

^{18}F -FDG-SPECTでも心筋viabilityがないことが示された陳旧性心筋梗塞例である。平成5年胸痛発作出現。同年5月前壁中隔梗塞発症し入院。翌6月冠動脈造影にてseg6:50%、seg10:50%、seg11:99%、seg1:90%、seg2:50%でありその後数回seg1とseg11の病変に対してPTCA施行している。平成7年9月に撮像した各SPECT像をFig.6に示す。今回4者のSPECTを施行したが、前壁心尖部寄り及び下壁が各SPECT像とも欠損しており、また左室造影では同部位はakinesisを示した。

同領域のみ ^{18}F -FDGの%uptakeは50%未満であり、viabilityは無いものと考えた。

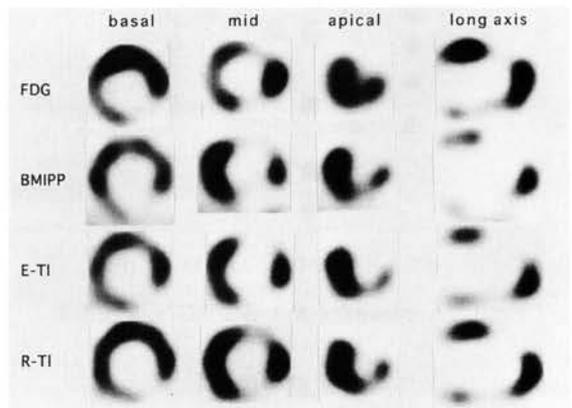


Fig.6 陳旧性心筋梗塞例(前壁・下壁梗塞)。 ^{123}I -BMIPP像、 ^{201}Tl 安静時及び負荷像、 ^{18}F -FDG-SPECT像とも前壁心尖部寄り恒久的完全欠損を示し、この領域はviableではないことを示している。

IV. 考 察

心筋viability評価における ^{18}F -FDGイメージングの有用性については、すでにPETを用いて多くの成績が報告されている。Tamakiらは、 ^{18}F -FDG像と ^{201}Tl 像を比較し、 ^{201}Tl 再静注法にてfill-inを認めた領域の全例、fill-inを認めない領域のうちでも25%に ^{18}F -FDGの集積を認めたとしている³⁾。このことは、 ^{18}F -FDGイメージングが ^{201}Tl に比し、より感度よく生存心筋の存在を検出しうることを示している。また、 ^{18}F -FDG集積を認める虚血心筋は、冠動脈バイパス手術(CABG)や経皮的冠動脈形成術(PTCA)の冠血行再建後に壁運動異常が改善することも指摘されている⁴⁾⁵⁾。その検出精度は、陽性予知率75~85%、陰性予知率78~92%と報告されており、 ^{201}Tl 像に比べより正当に心筋viabilityを評価しているとされる。そのほか、急性心筋梗塞後の壁運動改善の予知あるいは虚血性心疾患の予後予知に有用との報告も多く^{5~18)}、これらの優れた成績から、 ^{18}F -FDG像は心筋viability評価の重要な基準となっている。

元来 ^{18}F -FDGはPET用の核種であった。しかし前述の如くPET装置自体が様々な問題により、広く普及しているとはいえない。このため、最近SPECT用ガンマカメラに511KeV用のコリメータを装着することにより、 ^{18}F -FDG-SPECTの臨床応用が試みられている。我々の使用したSPECTカメラのコリメータは、孔の直径3.4mm、高さ75mm、中隔厚3mmであり、通常検査に用いるコリメータに比しやや大きい。そのため、空間解像能は、線源コリメータ距離10cmで半値幅(FWHM)129mmと、通常の低エネルギー用コリメータ(FWHM7.8mm)に比しやや劣る。また、放射能の総合感度(system sensitivity)は、46cts/min/ μCi であり、PETと比較すると、空間解像能、総合感度共に劣っている。ファントム実験や症例を対象としたSPECT像では、PET像に比し心室の辺縁がやや不明瞭であったり、壁厚の描出がやや劣性である点など、画像の精度が劣っている¹⁹⁾²⁰⁾。しかし、 ^{18}F -FDG-SPECT像でも、 $2 \times 0.5\text{cm}$ の欠損像あるいは直径2cm以上の集積像を描出でき、PET像に比しても ^{18}F -FDG欠損領域の数、大きさ及び分布は同様であったとされる¹⁾。このように、 ^{18}F -FDG-SPECTは、心筋viability評価に十分な感度と解像能を有していると考えられる。

しかし、このSPECTによる ^{18}F -FDG画像の臨床的有用性は未だに確立していない。もし、 ^{18}F -FDG-

SPECTが心筋viability評価に十分な感度と解像能を有しているとする、 ^{18}F -FDG-PETに劣らない臨床的有用性がある可能性がある。欧米における成績では、陳旧性心筋梗塞例の ^{201}Tl -SPECT(再静注法)、 ^{18}F -FDG-PET及び ^{18}F -FDG-SPECTを比較検討し、 ^{201}Tl -SPECTで恒久的欠損像を示した20症例60領域のうち、viableと判定されたのは ^{18}F -FDG-PETでは7症例14領域であったのに対し、 ^{18}F -FDG-SPECTでは8症例13領域であったという²⁾。この結果から、 ^{18}F -FDG-SPECTは ^{201}Tl -SPECTに比しより鋭敏に心筋viabilityを検出し、PETと同程度の心筋viabilityの評価が可能であるとしている。

今回我々の結果では、FDG-SPECT像では%uptakeがBMIPP、Ex-Tl像に比し、高値であった。また、5症例10区域中2症例の2区域では、他のSPECT像に比し、 ^{18}F -FDG-SPECTでのみviability有りと判定された。症例数がまだ少ないものの、今回の我々結果からも ^{18}F -FDG-SPECTは、 ^{201}Tl -SPECTに比しより鋭敏に心筋viabilityを検出することが示唆され、また、 ^{123}I -BMIPP-SPECTとの比較から脂肪酸代謝障害や解糖系への移行の有無等の心筋エネルギー代謝を把握して心筋viabilityの評価をすることが可能と思われた。

^{18}F -FDG-SPECT像は、 ^{18}F の高エネルギーのため、 ^{201}Tl -SPECT像に比較して画質が良好であるとされる¹⁾。体格の大きい欧米人と我が国では事情が異なるので、さらに ^{18}F -FDG-SPECTの臨床検討が必要である。

今後、 ^{18}F -FDG-SPECTはその簡便性、廉価性からPETに代わる診断法として期待される。 ^{18}F -FDGはまだ市販されていないが、近い将来 ^{18}F -FDGの市販が可能となれば、一般病院でも広く臨床の場に普及すると期待される。

参考文献

- 1) Bax J, et al: Feasibility of assessing regional myocardial uptake of ^{18}F -fluoro-deoxyglucose using single photon emission computed tomography. Eur heart J 14 : 1675-1682, 1993
- 2) Drane WE, et al: Technology for FDG SPECT with a relatively inexpensive gamma camera. Work in progress, Radiology 191 : 461-465, 1994
- 3) Tamaki N, et al: Metabolic activity in the area of new fill-in after thallium-201 reinjection : Comparison with positron tomography using fluorine-18-deoxyglucose. J Nucl Med 32 : 673-678.

- 1991
- 4) Tillisch JH, et al.: Reversibility of cardiac wall motion abnormalities predicted by positron emission tomography. *N Eng J Med* 314 : 884-888, 1986
 - 5) Tamaki N, et al.: Positron emission tomography using fluorine-18-deoxyglucose in evaluation of coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 64 : 860-865, 1989
 - 6) Nienaber CA, et al.: Metabolic and functional recovery of ischemic human myocardium after coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol* 18 : 966-978, 1991
 - 7) Brunken RC, et al.: PET detection of viable tissue in myocardial segments with persistent defects at Tl-201 SPECT. *Radiology* 172 : 65-73, 1989
 - 8) Schelbert HR : Positron emission tomography for the assesment of myocardial viability. *Circulation* 84 (suppl I) : I-122-I-131, 1991
 - 9) Fudo T, et al.: F-18 deoxyglucose and stress N-13 ammonia positron emission tomography in anterior wall healed myocardial infarction. *Am J Cardiol* 61 : 1191-1197, 1988
 - 10) Schwaiger M, Brunken R, Grover-Mackay, et al.: Regional myocardial metabolism in patients with acute myocardial infarction assessed by positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 8 : 800-808, 1986
 - 11) Tillisch J, et al.: Reversibility of cardiac wall-motion abnormalities predicted by positron tomography. *New Engl J Med* 314 : 884-888, 1986
 - 12) Marshall RC, et al.: Identification and differentiation of resting myocardial ischemia and infarction in man with positron computed tomography, F-18 labeled fluorodeoxyglucose and N-13 ammonia. *Circulation* 67 : 766-778, 1983
 - 13) Brunken R, et al.: Regional perfusion, glucose metabolism, and wall motion in patients with chronic electrocardiographic Q wave infarction : evidence for persistence of viable tissue in some infarct lesions by positron emission tomography. *Circulation* 73 : 951-963, 1986
 - 14) Hashimoto 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
 - 15) 高橋 晶, 他 : 冠動脈再建術前後における、局所心筋血流量およびフルオロデオキシグルコース集積の定量的検討, *核医学* 27 : 227-234, 1990
 - 16) Schwaiger M, et al.: Sustained regional abnormalities in cardiac metabolism after transient ischemia in the chronic dog model. *J Am Coll Cardiol* 6 : 336-347, 1985
 - 17) 玉木 長良, 他 : 虚血心筋におけるフルオロデオキシグルコースの集積 (第2報) - 梗塞心筋部の血流及び壁運動との比較検討 -, *核医学* 24 : 1529-1537, 1987
 - 18) 玉木 長良, 他 : 虚血心筋におけるフルオロデオキシグルコースの集積 (第3報) - 冠動脈バイパス術前後での検討 -, *核医学* 25 : 413-421, 1988
 - 19) Martin WH, et al.: FDG-SPECT : Correlation with FDG-PET, *J Nucl Med* 36 : 988-995, 1995
 - 20) Burt RW et al.: Direct comparison of fluorine-18-FDG SPECT, fluorine-18-FDG PET and rest thallium-201 SPECT for detection of myocardial viability. *J Nucl Med* 36 : 176-179, 1995

ダウンロードされた論文は私的利用のみが許諾されています。公衆への再配布については下記をご覧ください。

複写をご希望の方へ

断層映像研究会は、本誌掲載著作物の複写に関する権利を一般社団法人学術著作権協会に委託しております。

本誌に掲載された著作物の複写をご希望の方は、(社)学術著作権協会より許諾を受けて下さい。但し、企業等法人による社内利用目的の複写については、当該企業等法人が社団法人日本複写権センター（(社)学術著作権協会が社内利用目的複写に関する権利を再委託している団体）と包括複写許諾契約を締結している場合にあっては、その必要はございません（社外頒布目的の複写については、許諾が必要です）。

権利委託先 一般社団法人学術著作権協会

〒107-0052 東京都港区赤坂9-6-41 乃木坂ビル 3F FAX：03-3475-5619 E-mail：info@jaacc.jp

複写以外の許諾（著作物の引用、転載、翻訳等）に関しては、(社)学術著作権協会に委託致しておりません。

直接、断層映像研究会へお問い合わせください

Reprographic Reproduction outside Japan

One of the following procedures is required to copy this work.

1. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has concluded a bilateral agreement with an RRO (Reproduction Rights Organisation), please apply for the license to the RRO.

Please visit the following URL for the countries and regions in which JAACC has concluded bilateral agreements.

<http://www.jaacc.org/>

2. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has no bilateral agreement, please apply for the license to JAACC.

For the license for citation, reprint, and/or translation, etc., please contact the right holder directly.

JAACC (Japan Academic Association for Copyright Clearance) is an official member RRO of the IFRRO (International Federation of Reproduction Rights Organisations).

Japan Academic Association for Copyright Clearance (JAACC)

Address 9-6-41 Akasaka, Minato-ku, Tokyo 107-0052 Japan

E-mail info@jaacc.jp Fax: +81-33475-5619