

## ■ 心臓核医学検査の変遷

心臓核医学とともに  
— 虚血性心疾患から心不全まで —

Along with the nuclear cardiology — from ischemic heart disease to heart failure—

山崎純一

Junichi Yamazaki, M.D.

東邦大学 学長 名誉教授

President, Emeritus Professor, Toho University

わが国の年間国民医療費は高齢化に伴い総額 40 兆円前後で、循環器疾患が 5.5 兆円と最も高額である。心疾患を原因とした死亡者数は年間約 20 万人まで漸増していることから、各種心疾患の正確な診断と重症度評価、そして適切な治療が求められる。

心・血管疾患における主要な検査である非観血的画像診断法は、この 40 年間で目覚ましい発展を遂げている。超音波、CT・MRI などは検査機器と解析ソフトの進歩により、その診断能は飛躍的に向上した。一方、心臓核医学 (RI) 検査は当初の planar 撮像から、1980 年代には SPECT 装置が導入され、新たな解析ソフトの開発などに伴い全国に普及した。MDCT などと比較して空間解像能は劣るものの、分子・細胞機能を画像化できることが最大の魅力である。

心筋の酸素利用率は全身の 70～80% に及び、定常状態では ATP の 90% がミトコンドリアの好気性酸化的リン酸化により供給される。このため、虚血性心疾患などで酸素不足になるとただちに代謝障害が出現し嫌氣的代謝に陥り、数秒以内に拡張障害および収縮障害が出現し、イオン電流の異常とこれに基づく心電図変化、そして狭心痛が出現するが、RI 検査はこれらの病態を画像化することが可能である。<sup>201</sup>Tl 心筋血流シンチグラフィは 1970 年代から臨床の現場に普及し始めた。<sup>201</sup>Tl 静注後の初回循環で約 88% が心筋に取り込まれ、時間経過とともに心筋から洗い出されるが、虚血領域では洗い出しが低下するため、心筋局所血流の差から遅延像で虚血を捉えることができる。しかし、高度冠動脈狭窄例では心筋生存能 (viability) を過小評価することがあり、再静注法にて fill-in を認める症例も多く存在する。1990 年代に発売された <sup>99m</sup>Tc 心筋製剤は再分布がなく、心筋抽出率は 60～70% と <sup>201</sup>Tl と比較して低値である。しかし、エネルギーが高く、半減期が短く投与量を増し高画質の画像

が得られ、Quantitative Gated SPECT (QGS) を含め心筋三次元表示が容易となり、同時に心機能解析も可能である。また MDCT と心筋 SPECT の Three dimensions (3D)-フュージョン画像により、診断能はさらに向上した。

正常心筋のエネルギー基質はおもに脂肪酸の  $\beta$  酸化で賄われているが、心筋虚血や低酸素状態になると脂肪酸代謝から解糖系へ移行する。1993 年に承認された  $\beta$ -Methyliodophenyl Pentadecanoic Acid (BMIPP) は生体内にある脂肪酸と同様の動態を示す。図 1 に正常心筋、虚血心筋における BMIPP の動態を示す。正常心筋では細胞内へ取り込まれたあと①、アシル CoA 合成酵素によって活性化され、脂質プールおよびミトコンドリア内に取り込まれる②③。一方、虚血心筋では、冠血流低下による BMIPP の心筋細胞への取り込み低下があり④、ATP 低下のため BMIPP はアシル化されず、TG pool も縮小するため free-BMIPP の逆拡散が増加する⑤。そして、エネルギー基質は脂肪酸から糖代謝にスイッチされる⑥。このように <sup>123</sup>I-BMIPP は安静時の虚血領域を同定でき、不安定狭心症、冠攣縮性狭心症、気絶心筋、冬眠心筋、急性心筋梗塞などの診断や、心筋血流 SPECT との乖離 (ミスマッチ) による心筋 viability 評価にも有用である。

<sup>123</sup>I-Metaiodobenzylguanidine (MIBG) は 1992 年に承認され、心不全症例の重症度・治療効果・予後評価に優れた結果をもたらした。図 2 に健常心、心不全における MIBG の動態を示す。MIBG はノルエピネフリン (NE) と同様に uptake-1 機構により交感神経終末内に取り込まれ①、神経興奮により分泌されるが②、NE と異なりカテコール-O-メチル転移酵素 (COMT)、モノアミン酸化酵素 (MAO) による代謝を受けずシナプスに比較的長くとどまるため、この集

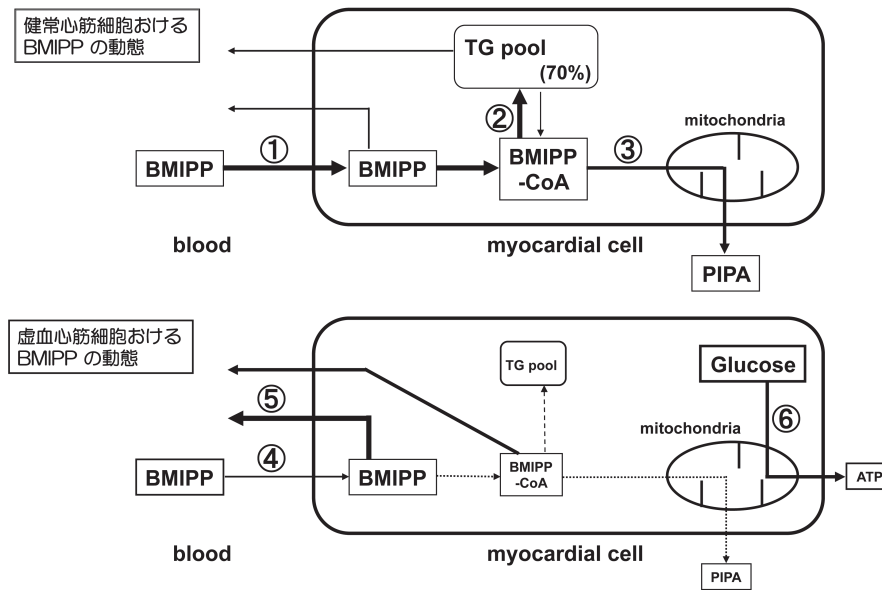


図1 健康心筋、虚血心筋細胞における BMIPP の動態

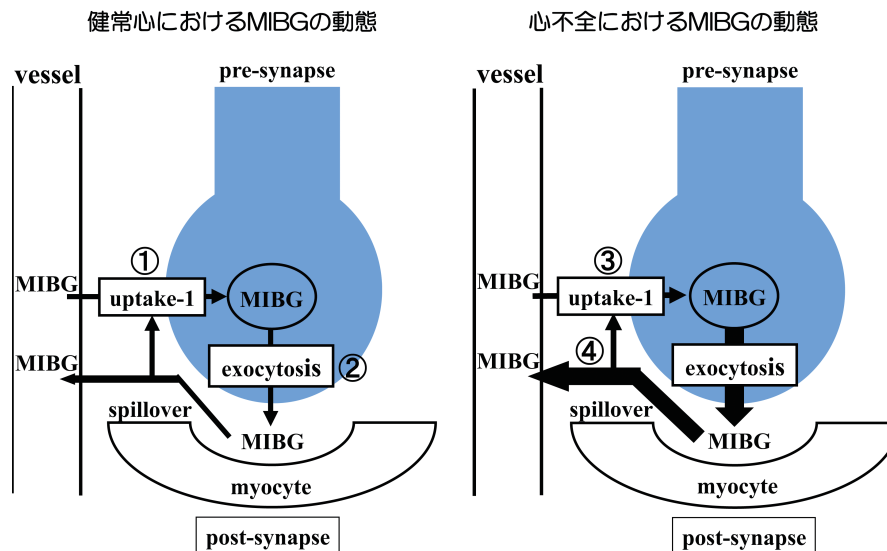


図2 健康心、心不全における心臓交感神経と MIBG の動態

積は交感神経の分布と機能をよく反映する。MIBG の集積欠損は心筋の局所的な除神経状態を意味し、心臓からの洗い出し (Washout) は交感神経活動を反映する。心不全症例では左心機能の低下に伴って心臓交感神経機能障害が生じ、MIBG の交感神経終末への取り込みが低下し③、spillover の増加により MIBG の Washout が亢進する④。このため、後期像で心 / 縦隔比 (H/M 比) が低下するが、これらの指標は心不全の重症度評価に有用である。心不全症例における  $\beta$  遮断薬の治療効果判定に MIBG が有用であるが、 $\beta$  遮断薬導入前に施行した MIBG の初期像における集積程度が、治療反応群と非反応群の鑑別に有用である。

また、初期像で H/M 比が保持され Washout rate が亢進した症例は、 $\beta$  遮断薬の治療効果が期待できる。MIBG の Washout rate あるいは後期像 H/M 比は、心不全症例において予後 (心事故発生) の強力な予測因子である。

心臓核医学検査は検査装置の進歩や各種トレーサの出現により現在の地位が確立したが、わが国では検査数が増加せず、循環器内科医や放射線科医に再認識していただく必要がある。また、核医学検査手法を用いた分子イメージングなども臨床の現場で生かされることを期待する。