

《原 著》

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の検討—

玉木 長良* 米倉 義晴* 山下 敬司* 千田 道雄*
 佐治 英郎* 山本 和高* 西澤 貞彦* 平田 和男**
 小西 裕** 伴 敏彦** 小西 淳二*

要旨 虚血性心疾患14例の冠動脈バイパス術前後に¹³N-アンモニアおよび¹⁸FDGを用いたポジトロンCT検査を施行し、術前に血流低下した領域で¹⁸FDG集積の有無より術後の組織血流・壁運動の改善の予測を行った。術後血流の改善したのは術前の¹⁸FDG(+)の64%,¹⁸FDG(-)の31%であった($p<0.05$)。一方壁運動の改善したのは術前¹⁸FDG(+)の78%,¹⁸FDG(-)の20%であった($p<0.002$)。術前¹⁸FDG(+)であった14区域のうち、術後¹⁸FDG集積の消失したのは7区域(50%)であった。この領域の大部分は血流も壁運動も改善した(おのおの86%, 100%)に対し、¹⁸FDG集積の残存した領域ではあまり改善が期待できなかった(おのおの43%, 60%)。以上より術前の¹⁸FDG集積の有無から術後の組織血流と壁運動の改善の予測が可能と考えられた。また¹⁸FDGの集積はバイパス術後でも必ずしも消失せず、その推移は心筋障害の程度の経時的変化を反映する点で有用と考えられた。

I. はじめに

心筋ポジトロンCT(PET)は心筋局所の血流分布のみならず、エネルギー代謝の評価が可能である。PETによる代謝画像で最も良く用いられる2-deoxy-2-[¹⁸F]fluoro-D-glucose(¹⁸FDG)は糖代謝を反映し、心筋虚血部に集積することが知られている¹⁾。この¹⁸FDGの集積は、回復可能な虚血心筋と梗塞心筋とを区別することが可能と言われている^{2,3)}。われわれも虚血心筋や心筋梗塞において¹⁸FDGの集積が血流の保持された比較的障害の軽い虚血領域に高頻度にみられることを報告してきた^{4,5)}。しかしながら¹⁸FDGの集積は、急性期の心筋梗塞ほど高い頻度で認められており^{4,5)}、

このような領域がはたして回復可能な虚血巣か、または代謝が残存しても壊死に至りつつある病巣なのかはいまだに明らかでない。また¹⁸FDGの集積増加した領域がその後どのような経過をたどるのかも不明である。そこで今回は冠動脈バイパス術の施行された例についてその術前後でPETを施行し、¹⁸FDGの集積の有無と術前後の血流・壁運動の改善の有無との関係と、¹⁸FDGの集積の推移を検討した。とりわけ術前の¹⁸FDGの集積から術後の組織血流や壁運動の改善をどの程度予測できるかに焦点を置いた。

II. 対象および方法

虚血性心疾患で冠動脈バイパス術の施行された14例を選んだ。年齢は36歳から67歳まで(平均55.1歳)で、1例を除く13例が男性である。そのうち11例は心筋梗塞の既往があった。バイパス術は1例で左前下行枝の1本、6例で2本、7例で3本の合計34本に施行された。

全例にバイパスグラフト造影が施行され、34本

* 京都大学医学部放射線核医学科

** 同 心臓血管外科

受付: 63年1月22日

最終稿受付: 63年2月26日

別刷請求先: 京都市左京区聖護院川原町54 (番号606)

京都大学医学部放射線核医学科

玉木 長良

中29本(85%)の開存が確認された。術前後にX線左室造影が施行されたのは12例で、壁運動はAHA分類に従い、視覚的に判定した。

PET検査はバイパス術前1か月以内と、術後1~3か月の2度にわたり施行した。既報にのべたように¹³Nおよび¹⁸Fを院内サイクロトロンにて生産し、おのおの¹³N-アンモニアと¹⁸FDGを精製した⁴⁾。なお静注に際しては、ミリポアフィルターを通過させた後浸透圧を調整して投与した。

PETは全身用多断層PET装置POSITOGICA III⁶⁾を用いた。まず標準線源を用いてブランクスキャンを、その後患者の位置決めを行い吸収補正のためのトランスミッションスキャンを行った。¹³N-アンモニア 10~20 mCiを安静時に投与し、3分後より5分間および8分間の2回のスキャンを8mm体軸方向にずらして行い、8mm間隔の14枚の横断断層像を得^{7~9)}、安静時血流分布像とした。¹⁸FDG検査は日を改めて安静空腹時に2~7mCiを静注し、60分後より5~10分ごとの2回のPETスキャンを行い、¹³N-アンモニアと同様14枚の横断断層像を得、糖代謝像とした。

¹³N-アンモニアのPET像より、左室心筋を前壁・中隔壁・心尖部・側壁・下壁の5つの区域に分けた(Fig. 1)。おのおのの区域の血流分布をcircumferential profile表示法により正常下限と対比した^{5,9)}。安静時血流分布の低下した区域を対象

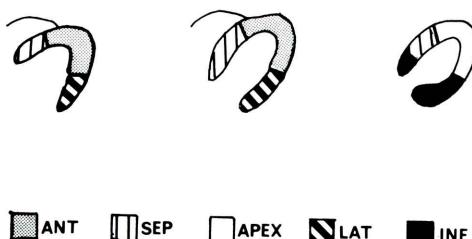


Fig. 1 Schematic presentation of three transverse slices of left ventricular myocardium displaying 5 segments: ANT=anterior; SEP=septal; APEX=apical; LAT=lateral and INF=inferior segments.

として以下の検討を行った。まず、¹⁸FDGの集積が健常部と同程度かそれより集積増加しているものを¹⁸FDG(+), 血流と同様に健常部より低下しているものを¹⁸FDG(-)とした。術前¹⁸FDG(+)と¹⁸FDG(-)の各群で、¹³N-アンモニアの局所血流の改善の有無、およびX線左室造影の局所壁運動の改善の有無を検討した。さらには術前後で¹⁸FDGの集積の推移についても検討を加えた。

なお有意差の検定には χ^2 検定を用いた。

III. 結 果

1. 血流改善の検討

術前のPET検査にて安静時血流低下のみられたのは14例全例で、46区域であった。そのうち¹⁸FDG(+)は14区域、¹⁸FDG(-)は32区域であった。

¹⁸FDG(+)の領域のうち、術後組織血流改善のみられたのは9区域(64%)で、不变であったのは3区域、増悪したのは2区域であった(Table 1)。この中で術後バイパスグラフトの閉塞していたのは不变の1区域と増悪した1区域であった。一方¹⁸FDG(-)の領域では、術後組織血流の改善したのは10区域(31%)で、残り69%は術後血流は不变か増悪を示した(Table 1)。 χ^2 検定では術前¹⁸FDG(+)の領域の方が¹⁸FDG(-)の領域に比べてより高頻度に組織血流の改善することが示された($\chi^2=4.38$; $p<0.05$)。そのpositive predictive valueは64%, negative predictive valueは69%となった。ただしこれをバイパスグラフトの開存していた区域に限ると、その値はおのおの75%, 70%と若干上昇した。

Table 1 Increase in ¹⁸FDG uptake for predicting postoperative improvement in myocardial perfusion (The parenthesis denotes the number of segments supplied by occluded grafts)

| Preoperative ¹⁸ FDG | Postoperative regional perfusion | | |
|-----------------------------------|----------------------------------|-----------|--------------|
| | Improved | Unchanged | Deteriorated |
| ¹⁸ FDG (+) | 9 | 3 (1) | 2 (1) |
| ¹⁸ FDG (-) | 10 (3) | 16 (1) | 6 (5) |

2. 壁運動改善の検討

術前後に X 線左室造影の施行できた 12 例につき、壁運動の改善の有無を ^{18}FDG 集積の有無と対比検討した。 $^{18}\text{FDG}(+)$ の 9 区域中 7 区域 (78%) で術後壁運動が改善したのに対し、 $^{18}\text{FDG}(-)$ の 30 区域では 6 区域 (20%) で壁運動の改善がみられたのみであった (Table 2)。 χ^2 検定では術前 $^{18}\text{FDG}(+)$ の領域の方が $^{18}\text{FDG}(-)$ の領域に比べ、より高い頻度で術後の壁運動の改善がみられることが示唆された ($\chi^2=10.4$; $p<0.002$)。その positive predictive value は 78%， negative predictive value は 80% であった。さらにバイパスグラフトの開存した区域に限定すると、それぞれの値は 88%， 77% となった。

3. 術前後の ^{18}FDG 集積の変化

術前 $^{18}\text{FDG}(+)$ であった 14 区域中、術後 ^{18}FDG の集積が消失したのは 7 区域 (50%) で、半数は術後も ^{18}FDG の集積は残存していた。術後 ^{18}FDG 集積の残存した 7 区域ではわずか 3 区域 (43%) で組織血流の改善がみられたのに対し、集積の消失した 7 区域では 6 区域 (86%) で血流の改善がみられた (Table 3)。壁運動も同様に前者では 60%，後者では全区域で改善していた (Table 3)。なおバイパスグラフトは ^{18}FDG 集積の残存した 1 区域を除いてすべて開存していた。

Table 2 Increase in ^{18}FDG uptake for predicting postoperative improvement in regional wall motion (The parenthesis denotes the number of segments supplied by occluded grafts)

| Preoperative ^{18}FDG | Postoperative wall motion | | |
|-----------------------------------|---------------------------|-----------|--------------|
| | Improved | Unchanged | Deteriorated |
| $^{18}\text{FDG}(+)$ | 7 | 2 (1) | 0 |
| $^{18}\text{FDG}(-)$ | 6 (1) | 21 (5) | 3 (2) |

一方、術前 $^{18}\text{FDG}(-)$ であった 32 区域では、術後そのほとんどが $^{18}\text{FDG}(-)$ のままであったが、その 5 区域 (16%) では術後 $^{18}\text{FDG}(+)$ となつた。これらはいずれも術中梗塞を生じたりバイパスグラフトが閉塞したりした症例であり、術後の血流は全区域で悪化し、壁運動も不变であった 1 区域を除いてすべてで悪化していた。

4. 症例呈示

3 症例での冠動脈バイパス術前後の ^{13}N -アンモニア血流分布像と ^{18}FDG の糖代謝像を供覧する。

症例 1 は 57 歳男性で、4 か月前発症の下壁梗塞例である。冠動脈造影上左前下行枝の基始部の閉塞と回旋枝基始部に 99% 狹窄のある 2 枝病変であった。術前 PET では側後壁に血流低下があり、同部の糖代謝の亢進がみられた (Fig. 2a)。2 本にバイパスグラフト術を施行した。約 2 か月後に施行した PET では側後壁の血流低下は改善しており、糖代謝もほとんど消失していた (Fig. 2b)。X 線左室造影でも側後壁の壁運動異常は術後改善した。

症例 2 は 57 歳男性で、2 か月前に下壁梗塞を発症した 3 枝病変例である。術前の PET では側後壁に血流低下があり、後壁の一部に著明な糖代謝の亢進がみられた (Fig. 3a)。冠動脈バイパスグラフトを右冠動脈と左前下行枝の末梢につないだ。2 か月後の PET では側後壁の血流は改善したが、糖代謝の亢進は持続していた (Fig. 3b)。左室造影では心尖部と側後壁の壁運動が術後改善していた。

症例 3 は 62 歳男性で、2 年前に前壁梗塞の既往のある 3 枝病変例である。術前の PET では心尖部から前壁中隔にかけて血流低下があったが、同部の糖代謝の亢進はみられなかった (Fig. 4a)。3 本にバイパスグラフト術が施行され、術後グラフ

Table 3 Postoperative changes in ^{18}FDG uptake in relation to improvement in regional perfusion and wall motion

| ^{18}FDG change | n | Post-op perfusion | | Post-op wall motion | |
|---|---|-------------------|--------------|---------------------|--------------|
| | | improved | not improved | improved | not improved |
| $^{18}\text{FDG}(+) \rightarrow ^{18}\text{FDG}(+)$ | 7 | 3 | 4 | 3 | 2 |
| $^{18}\text{FDG}(+) \rightarrow ^{18}\text{FDG}(-)$ | 7 | 6 | 1 | 4 | 0 |

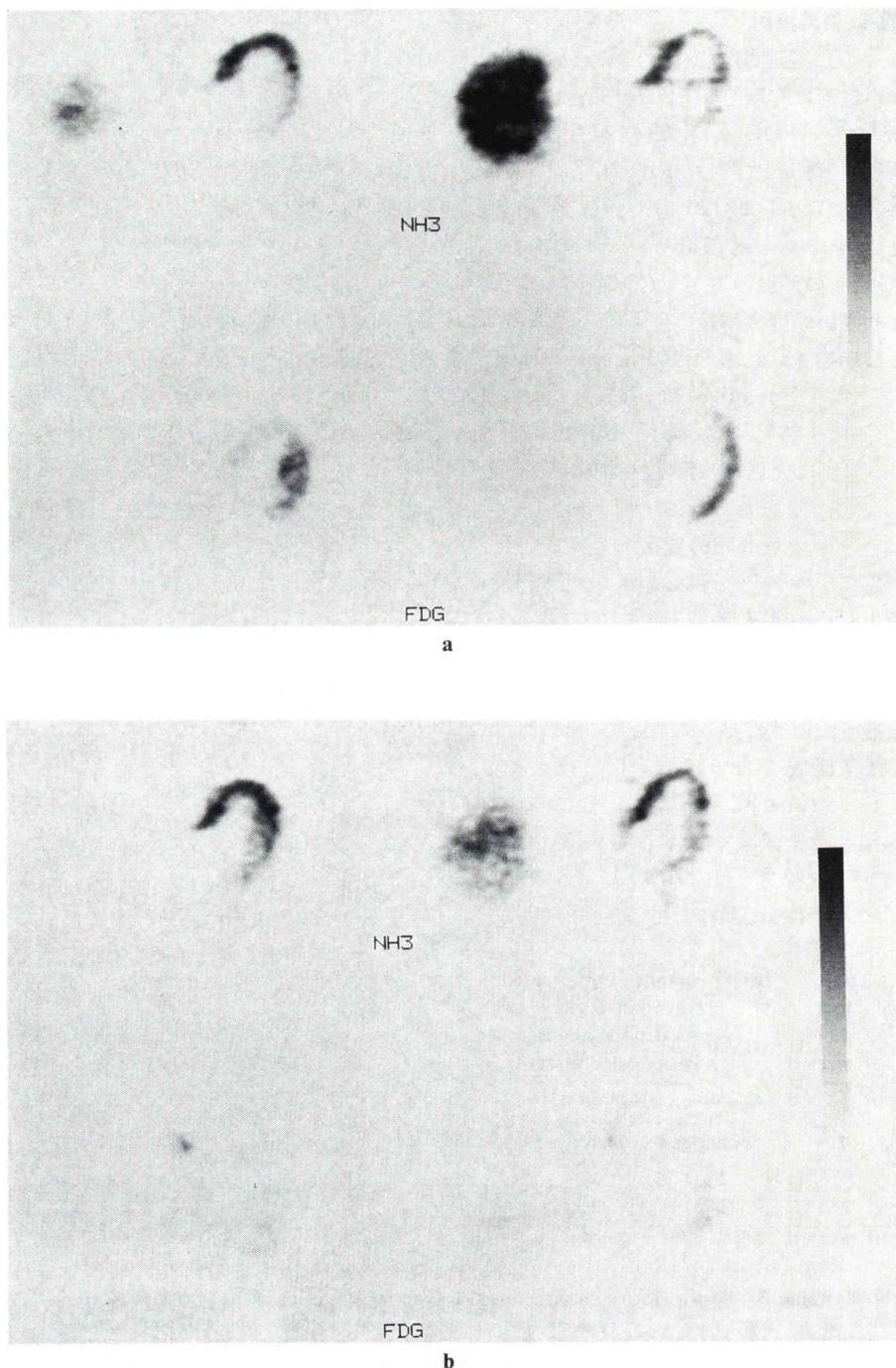


Fig. 2 Two representative slices of preoperative (a) and postoperative (b) PET imaging using ^{13}N -ammonia (top) and ^{18}FDG (bottom) of a patient with inferior wall infarction. Note improvement in perfusion and ^{18}FDG uptake in posterolateral wall postoperatively.

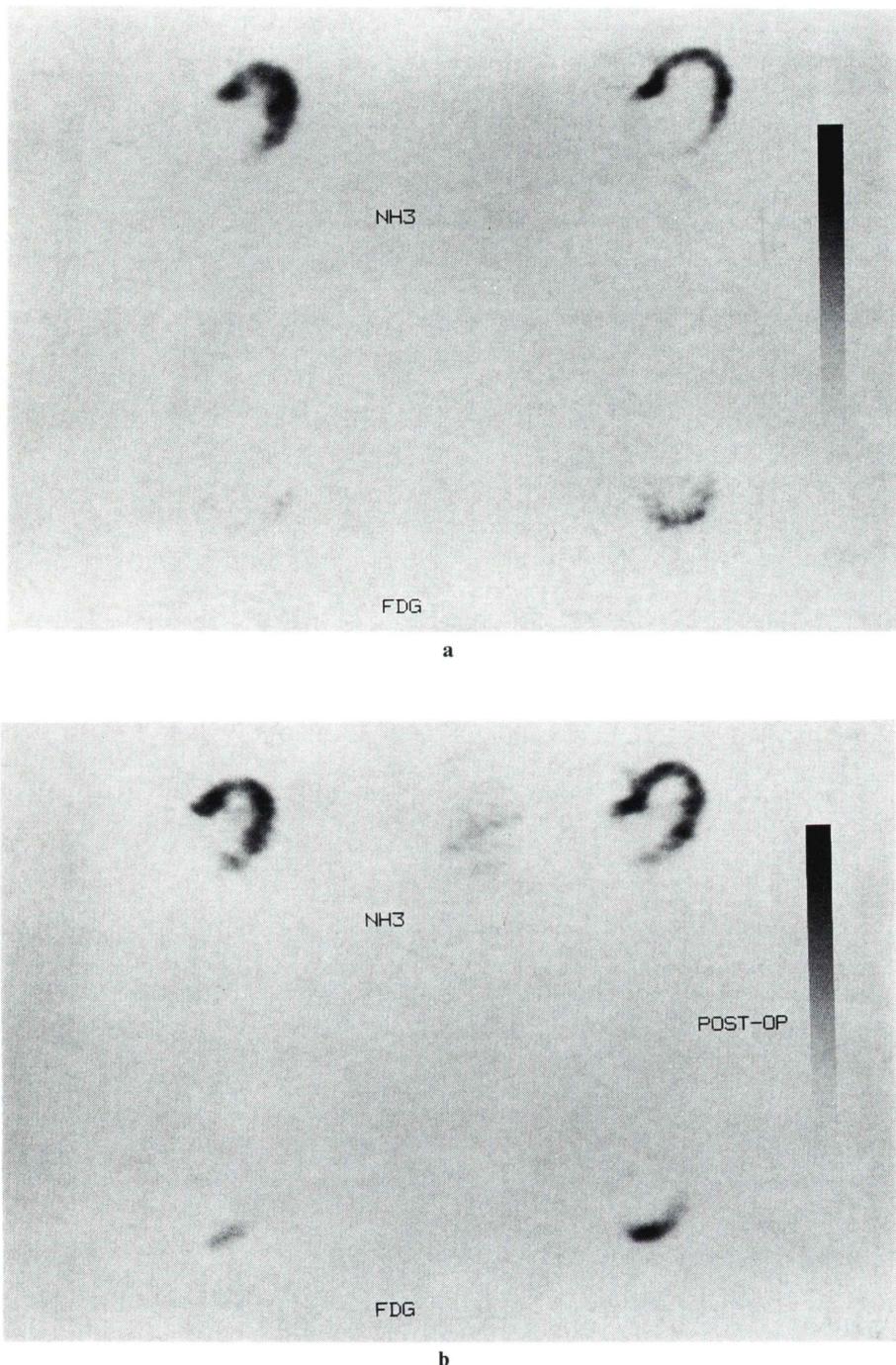


Fig. 3 Two representative slices of preoperative (a) and postoperative (b) PET imaging using ¹³N-ammonia (top) and ¹⁸FDG (bottom) of a patient with inferior wall infarction. Improvement in perfusion and persistent ¹⁸FDG uptake are noted in the lateral region.

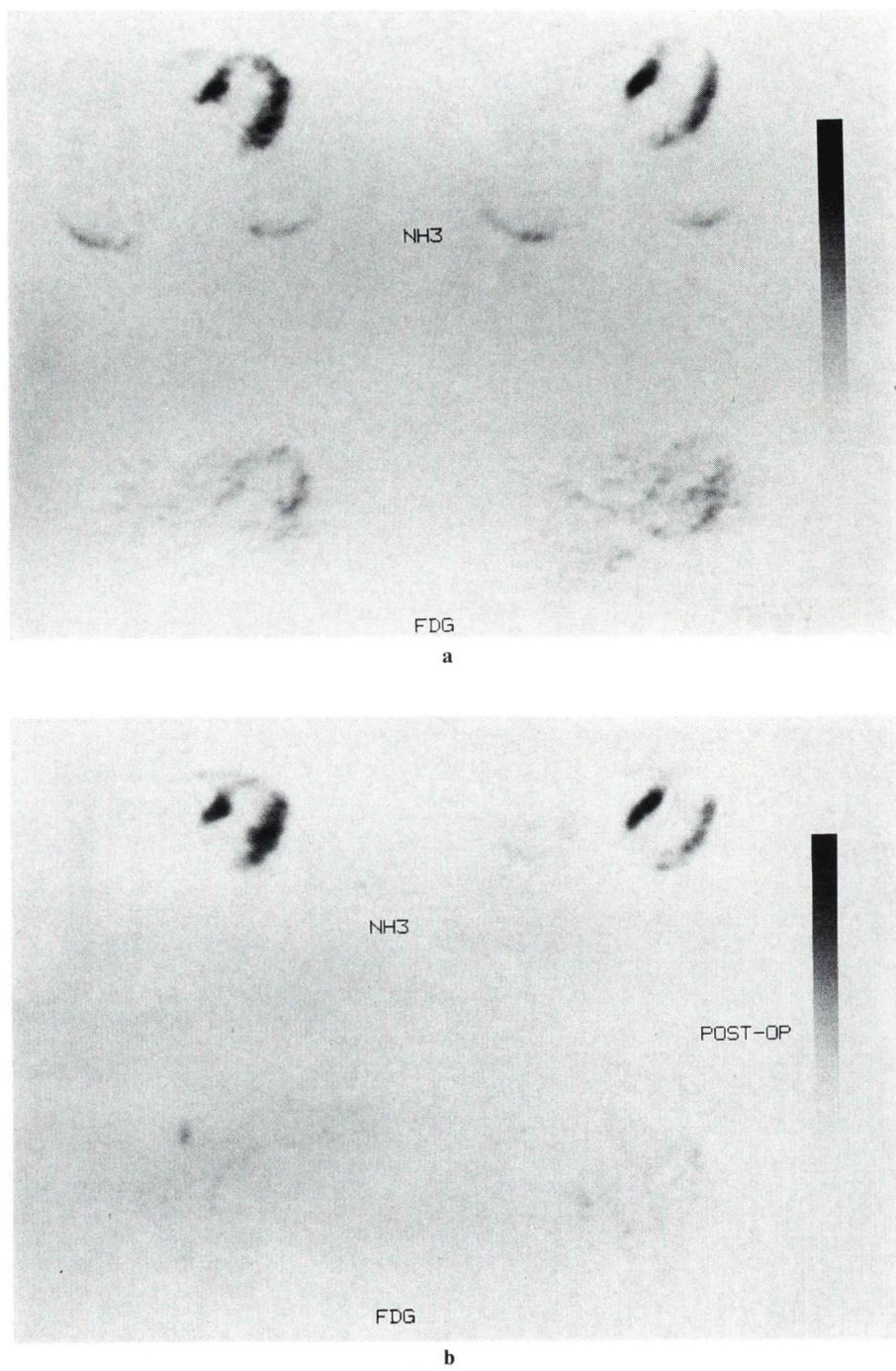


Fig. 4 Two representative slices of preoperative (a) and postoperative (b) PET imaging using ^{13}N -ammonia (top) and ^{18}FDG (bottom) of a patient with anterior wall infarction. No improvement in perfusion in apical wall in the area of no ^{18}FDG uptake is noted.

トの開存も確認された。バイパス術3か月後のPETでは心尖部の血流低下は術前と変わらず、¹⁸FDGの集積にも変化はみられなかった(Fig. 4b)。左室造影では術前より心尖部のdyskinesisがみられたが、術後も変化がみられなかった。

IV. 考 案

虚血性心疾患において回復可能な虚血巣を検出・同定することは、患者の予後や治療方針を決定する上できわめて重要である。従来より局所壁運動や²⁰¹Tlの再分布などの評価が心筋の生存能(viability)の検討に役立てられてきたが^{10,11)}、最近その問題点も指摘されている^{12,13)}。¹⁸FDGを用いたPETは、心筋局所のエネルギー代謝の有無より心筋の生存能を評価する画期的手法である^{1~3)}。

今回の検討では、¹⁸FDGの集積のみられる虚血巣で冠動脈バイパス術後に組織血流や壁運動異常の改善が期待でき、逆に¹⁸FDG集積のない病巣では血流や壁運動の改善はあまり期待されないことが示された。すなわち術前の¹⁸FDG集積の有無より、術後の血流や壁運動の改善の予測が可能と考えられた。Tillischら³⁾も冠動脈バイパス術前の¹⁸FDG集積の有無から、術後の壁運動の改善の予測が可能などを報告している。これは心筋梗塞の領域でも心筋壊死巣とともに生存した虚血心筋が混在する場合、その領域では糖代謝の亢進を伴い、¹⁸FDGの集積増加として映像化される。このような領域に血行再建術を行えば、虚血の改善とともに局所の機能も改善するものと思われる。逆に虚血心筋の混在しない梗塞巣では、局所の代謝がないため¹⁸FDGの集積がみられず、バイパスグラフトが開存して心外膜の血流は増えても、組織血流としてはあまり増加せず、また壁運動の改善は期待できないはずである。

組織血流の改善と壁運動の改善とを比較すると、¹⁸FDGはとりわけ壁運動の改善の予測に優れていたのに対し、組織血流の改善の予測にはやや劣っていた。特に運動で誘発される虚血巣では、術後組織血流の改善を示すものの、安静時に¹⁸FDG

の集積を伴わないことが多い。このような領域では安静時の壁運動異常が軽度のことが多く、壁運動の著明な改善のみられないことが多い。この点で組織血流の改善を予測するには、何らかの負荷の血流・代謝イメージング^{8,9,14)}による検討も必要であろうと思われる。

術後の¹⁸FDG集積の推移を検討すると、術前に集積のみられた領域で術後に集積の消失したのはわずか50%であった。集積の残存した領域ではバイパスグラフトが開存しているにもかかわらず、組織血流や壁運動の改善のみられないことが多く、術後も障害心筋の残存していることが示唆された。これはバイパス術により血流が改善したにもかかわらず、局所機能の改善しない、いわゆるstunned myocardium^{15,16)}の状態をみている可能性も考えられる。また¹⁸FDGの集積増加の一部には、組織内の代謝は残存しても心筋全体としては回復の期待できない梗塞巣も含まれている可能性も考えられる。Schwaigerら¹⁷⁾は急性心筋梗塞例で¹⁸FDGの集積増加した領域の多くは、経過とともに壁運動の改善する領域が多いと報告しているが、その中に改善のみられない領域もかなり含まれており、われわれの経験した領域もそれに類似したものをみたのではないかと思われる。このように、¹⁸FDG集積を術前後で検討することにより、障害心筋の回復の程度を評価することが可能であり、局所心機能の改善のよい指標となりうると考えられる。

V. ま と め

虚血性心疾患14例の冠動脈バイパス術の前後でPETを施行し、術前血流低下した領域の¹⁸FDGの集積と術後の組織血流・壁運動の改善の有無とを対比検討した。

1) 術前には14例全例に合計46区域で安静時血流低下がみられ、そのうち¹⁸FDG(+)は14区域(30%)、¹⁸FDG(−)は32区域(70%)であった。

2) 術前¹⁸FDG(+)のうち術後組織血流の改善したのは9区域(64%)、¹⁸FDG(−)では10区域(31%)であった。

3) X線左室造影にて術前後の壁運動の変化を評価できた12例では、術後壁運動の改善したのは術前¹⁸FDG(+)の9区域のうち7区域(78%),¹⁸FDG(-)の30区域のうち6区域(20%)であった。

4) 術後¹⁸FDG集積の消失したのは14区域中わずかに7区域(50%)であった。

5) 術後¹⁸FDG集積の消失した7区域ではそのほとんどで血流(86%)や壁運動(100%)が改善したのに対し、¹⁸FDG集積の残存した7区域では血流(43%)や壁運動(60%)の改善があまり期待できなかった。

以上より術前の¹⁸FDG集積の有無による術後の組織血流や壁運動の改善の予測がある程度可能であり、とりわけ壁運動の改善の予測に優れないと考えられた。また術前後の¹⁸FDGの集積の推移は心筋障害の程度の変化を表わす有用な指標と考えられた。

なお本検査に協力いただいた京都大学放射線部藤田透先生および同第三内科不藤哲郎先生、橋本哲男先生、林正隆先生に感謝します。

文 献

- 1) Schelbert HR: Probing the heart's biochemistry with positron emission tomography. *Jpn Circul J* **50**: 1-29, 1986
- 2) Marshall RC, Tillisch J, Phelps ME, et al: Identification and differentiation of resting myocardial ischemia and infarction in man with positron computed tomography, ¹⁸F-labeled fluorodeoxyglucose and N-13 ammonia. *Circulation* **67**: 766-778, 1983
- 3) Tillisch J, Brunken R, Marshall R, et al: Reversibility of cardiac wall-motion abnormalities predicted by positron tomography. *New Engl J Med* **314**: 884-888, 1986
- 4) 米倉義晴, 千田道雄, 小出治敏, 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1報)——安静時および運動負荷時心筋血流との比較——. 核医学 **23**: 1361-1367, 1986
- 5) 玉木長良, 米倉義晴, 千田道雄, 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)——梗塞心筋部の血流および壁運動との比較検討——. 核医学 **24**: 1529-1538, 1987
- 6) Senda M, Tamaki N, Yonekura Y, et al: Performance characteristics of Positologica III: A whole-body positron emission tomograph. *J Comput Assist Tomogr* **9**: 940-946, 1985
- 7) Senda M, Yonekura Y, Tamaki N, et al: Interpolating scan and oblique-angle tomograms in myocardial PET using N-13 ammonia. *J Nucl Med* **27**: 1830-1836, 1986
- 8) Tamaki N, Yonekura Y, Senda M, et al: Myocardial positron computed tomography with ¹³N-ammonia at rest and during exercise. *Eur J Nucl Med* **11**: 246-251, 1985
- 9) Yonekura Y, Tamaki N, Senda M, et al: Detection of coronary artery disease with ¹³N-ammonia and high resolution positron-emission computed tomography. *Am Heart J* **113**: 645-654, 1987
- 10) Banka VS, Bodenheimer MM, Shah R, et al: Intervention ventriculography: comparative value of nitroglycerin, post-extrasystolic potentiation and nitroglycerinplus post-extrasystolic potentiation. *Circulation* **53**: 632-637, 1976
- 11) Rozanski A, Berman DS, Gray R, et al: Use of thallium-201 redistribution scintigraphy in the preoperative differentiation of reversible and non reversible myocardial asynergy. *Circulation* **64**: 936-944, 1981
- 12) Gibson RS, Watson DD, Taylor GJ, et al: Prospective assessment of regional myocardial perfusion before and after coronary revascularization surgery by quantitative thallium-201 scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* **3**: 804-815, 1983
- 13) Liu P, Kiess MC, Okada RD, et al: The persistent defect on exercise thallium imaging and its fate after myocardial revascularization: does it represent scar or ischemia? *Am Heart J* **110**: 996-1001, 1985
- 14) Camini P, Araujo LI, Spinks T, et al: Increased uptake of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose in postischemic myocardium of patients with exercise-induced angina. *Circulation* **74**: 81-88, 1986
- 15) Braunwald E, Kloner RA: The stunned myocardium: prolonged, post-ischemic ventricular dysfunction. *Circulation* **66**: 1146-1149, 1982
- 16) Schwaiger M, Schelbert HR, Ellison D, 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) Schwaiger M, Brunken R, Grover-McKay M, et al: Regional myocardial metabolism in patients with acute myocardial infarction assessed by positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* **8**: 800-808, 1986

Summary

Accumulation of Fluorodeoxyglucose in Ischemic Myocardium: III. Assessment of the Effects of Coronary Bypass Surgery

Nagara TAMAKI*, Yoshiharu YONEKURA*, Keiji YAMASHITA*, Michio SENDA*,
Hideo SAJI*, Kazutaka YAMAMOTO*, Sadahiko NISHIZAWA*, Kazuo HIRATA**,
Yutaka KONISHI**, Toshihiko BAN** and Junji KONISHI*

**Department of Radiology and Nuclear Medicine, **Department of Cardiovascular Surgery,
Kyoto University School of Medicine, Kyoto*

Positron emission tomography using ^{13}N -ammonia and ^{18}F -fluorodeoxyglucose (^{18}FDG) was performed before and after coronary bypass surgery in 14 patients with coronary artery disease. The predictive values of preoperative uptake of ^{18}FDG in the hypoperfused segments were assessed for postoperative improvement in regional perfusion and wall motion.

An improvement in regional perfusion was observed more often in the segments with an increase in ^{18}FDG uptake (64%) than those with no increase in its uptake (31%) ($p<0.05$). An improvement in regional wall motion was observed more often in those with an increased ^{18}FDG uptake (78%) than those with no increased uptake (20%) ($p<0.002$). Furthermore, among 14 segments with

an increased ^{18}FDG uptake preoperatively, 7 segments (50%) showed a decrease in uptake postoperatively. These segments tend to improve in regional perfusion (86%) and wall motion (100%), as compared to those with similar ^{18}FDG uptake (43% and 60%, respectively) postoperatively.

These data suggest that preoperative uptake of ^{18}FDG may be valuable for predicting improvement in regional perfusion and wall motion by coronary bypass surgery. An increased ^{18}FDG uptake may often remain after the surgery, which is considered to reflect tissue damage in the ischemic myocardium.

Key words: Positron emission tomography, Coronary bypass surgery, ^{18}F -fluorodeoxyglucose, Wall motion, Myocardial ischemia.