

《原 著》

Q波梗塞と非Q波梗塞における梗塞領域の心筋
血流量, 心筋 FDG 集積の定量的検討

高橋 晶* 飯田 秀博** 菅野 巖** 小野 幸彦*
 田村 芳一* 宍戸 文男** 犬上 篤** 村上松太郎**
 三浦 修一** 上村 和夫** 佐藤 匡也*** 阿部 芳久***
 門脇 謙*** 熊谷 正之***

要旨 PET によって心筋梗塞症例における局所心筋血流量 (以下 MBF) と FDG の心筋集積 (以下 MFU) について定量的に検討した。対象は, Q 波梗塞例 7 例と非 Q 波梗塞例 5 例である。MBF は ^{15}O 標識水のダイナミック PET により, MFU はフルオロデオキシグルコース (以下 FDG) のダイナミック PET によりそれぞれ測定した。これらは, いずれも組織含有率で補正し, 部分容積効果の影響を除いた。非 Q 波梗塞の部位での MBF (0.74 ± 0.29 ml/min/g) は, Q 波梗塞の部位での MBF (0.36 ± 0.14 ml/min/g) より有意に高値であった ($p < 0.005$)。また, 非 Q 波梗塞での MFU (0.061 ± 0.028) は, Q 波梗塞での MFU (0.038 ± 0.017) より有意に高値を示した。

今回の測定から, 今後症例の積み重ねにより Q 波出現の閾値を求めることが可能になると考えられた。

I. 緒 言

心電図上の Q 波が, 心筋梗塞の診断上重要な意味を持つことはいうまでもないが, その梗塞領域に対して種々の治療を行う場合, 梗塞領域の心筋の viability を正確に評価することが重要である。近年, 本邦においても普及しつつある PET は, この viability を FDG を用いて評価することが可能であるとする報告が多いが, これまでの報告では, 集積の有無で定性的に判定されることが多かった¹⁻³⁾。さらに, 空腹時での検査の場合には, 梗塞領域における viability を過大評価する可能性が指摘されている⁴⁾。今回われわれは, 梗塞域に

における心筋血流量 (MBF) と心筋の FDG の集積 (MFU) を定量的に測定することから Q 波の出現する閾値を求め, これによって, より正確な心筋 viability の評価を行ったので報告する。

II. 対 象

対象患者は, 全例心筋梗塞例で, Q 波梗塞例は Table 1 に示す 7 例, 非 Q 波梗塞例は Table 2 に示す 5 例であった。1 例を除き冠動脈撮影が施行されており, いずれも 90% 以上の有意狭窄を有していた。コントロール群として正常冠動脈患者 4 例について測定し, いずれも空腹時での MBF, MFU を測定した。Q 波梗塞例は, いずれも発症から 2 か月以上を経過していたが, 非 Q 波梗塞例は発症から 3 か月以内であった。なお, 糖尿病を有する患者は含まれていない。

III. 方法および解析

装置は, 3 リング 5 断面 PET 装置 HEAD-TOME III⁵⁾ を用いた。測定は, すべて午後に行

* 秋田県立脳血管研究センター内科

** 同 放射線科

*** 秋田県成人病医療センター循環器科

受付: 3 年 3 月 1 日

最終稿受付: 3 年 4 月 23 日

別刷請求先: 秋田市千秋久保田町 6-10 (☎ 010)

秋田県立脳血管研究センター内科学研究部

高橋 晶

Table 1 The patients with Q wave infarction

Subject	Age	Sex	Infarct lesion	Coronary angiogram	Interval from onset	Wall motion
1	50	M	Sep	LAD seg. 7 99%	2 months	Akinesis
2	59	M	Sep, Ant	LAD seg. 6 99%	1 year	Hypokinesis
3	45	M	Sep, Ant	LAD seg. 6 75%	20 years	Dyskinesis
4	65	M	Sep, Ant	LAD seg. 6 99%, seg. 7 100%	4 months	Akinesis
5	52	F	Sep, Ant	LAD seg. 7 100%, LCX seg. 11 99%	4 months	Akinesis
6	57	M	Ant	LAD seg. 6 100%	1.7 years	Akinesis
7	50	M	Sep, Ant	undone	2 years	Akinesis

Sep: septum, Ant: anterior wall, Lat: lateral wall, LAD: left anterior descending artery, LCX: left circumflex artery.

Table 2 The patients with non-Q wave infarction

Subject	Age	Sex	Infarct lesion	Coronary angiogram	Interval from onset	Wall motion
1	58	M	Sep	LAD seg. 6 99%	2 months	Hypokinesis
2	67	M	Lat	LCX seg. 11 99%	2 months	Hypokinesis
3	63	M	Sep, Ant	LAD seg. 7 99%	3 months	Hypokinesis
4	66	M	Ant	LAD seg. 6 90%	1.5 months	Normal
5	51	F	Ant	LAD seg. 6 90%	3 months	Hypokinesis

Sep: septum, Ant: anterior wall, Lat: lateral wall, LAD: left anterior descending artery, LCX: left circumflex artery.

われた。朝食を取った後、約7～8時間の絶食状態で施行した。患者の空腹状態を知る目的で、血中の遊離脂肪酸、インスリンをFDGの静注直前に採血、測定した。PET測定は、患者を仰臥位で上肢を挙上した状態とし、吸収補正のための、トランスミッションスキャンを行い、続いて、O-15標識COガスを吸入、心プールのスキャンを施行した。その後O-15標識水約740 MBq (20 mCi)を肘静脈より瞬時に静注し約5分間のダイナミックスキャンを施行した。同時に橈骨動脈より5 ml/minで持続的に採血し、β検出器で動脈血中の時間放射能曲線を得た⁶⁾。さらに約20分後にFDG 185～222 MBq (5～6 mCi)を静注し、約60分のダイナミックスキャンを施行した。同時に所定の時間スケジュールで経時的に動脈採血し⁷⁾、血漿中の時間放射能曲線を得た。約60分後にスタティックスキャンを施行した。

Myocardial FDG uptake: MFU, MBF, およびこれらの補正のための血液プールは、以上の一連の測定データより計算した。MBF測定の計算法の詳細についてはすでに報告したIidaらの方法^{8,9)}

によった。すなわち、関心領域ごとに部分容積効果を補正するための組織含有率(α) (g/ml)を算出、それによって補正された局所MBFを求めた。心筋のFDG集積の定量化に当たっては、すでに報告したMFU¹⁰⁾という指標を計算した。すなわち、動脈血漿中FDGの時間放射能曲線の積分値で心筋組織のFDGのカウント数を除して得られる指標である。さらに、MBFの計算と同様に部分容積効果の影響を組織含有率を用いて補正した⁷⁾。

$$MFU = \frac{1}{\alpha} * \frac{C_{FDG} \times 100}{\int_0^t C(p) dt} \dots\dots\dots(1)$$

解析に用いた関心領域は測定された5断層面のうち、左心室のほぼ中央を通る断面上の前壁、中隔、側壁に相当する領域とした。その大きさは直径32 mmの円形とした。

発症当日の心エコーで壁運動異常が認められた部位と心電図上のQ波が一致した部位を梗塞領域とした。この梗塞領域が、PET測定日の心電図でもQ波の場合—Q波梗塞、Q波が消失した場合—非Q波梗塞として、梗塞部位におけるMBF、

Table 3 Myocardial blood flow and myocardial FDG uptake in Q wave infarction and non-Q wave infarction

Subject	Q wave				
	Infarct area	CAG	Wall motion	MBF	MFU
678	Sep	#7 99%	Akinesis	0.215	0.0246
724	Sep	#6 99%	Hypokinesis	0.36	0.0734
	Ant		Hypokinesis	0.44	0.0517
728	Sep	#6 75%	Dyskinesis	0.29	0.0269
	Ant		Dyskinesis	0.14	0.0161
753	Sep	#6 99%	Akinesis	0.26	0.0294
	Ant		Akinesis	0.23	0.0296
764	Sep	#6 99%	Hypokinesis	0.45	0.0406
	Ant		Akinesis	0.56	0.0632
768	Ant	#7 100%	Akinesis	0.51	0.0198
885	Sep	undone	Akinesis	0.52	0.0383
	Ant		Akinesis	0.36	0.0392
mean±S.D.				0.36±0.14	0.038±0.0017
Subject	non-Q wave				
	Infarct area	CAG	Wall motion	MBF	MFU
730	Sep	#6 99%	Hypokinesis	0.25	0.113
777	Lat	#11 99%	Hypokinesis	0.7	0.066
867	Sep	#6 99%	Hypokinesis	0.74	0.0471
	Ant		Hypokinesis	0.75	0.0326
891	Ant	#6 99%	Normal	0.82	0.0526
1064	Ant	#6 99%	Hypokinesis	1.15	0.0692
mean±S.D.				0.74±0.29	0.061±0.028

MFUを測定した。

検定は unpaired t-test を用いた。

IV. 結 果

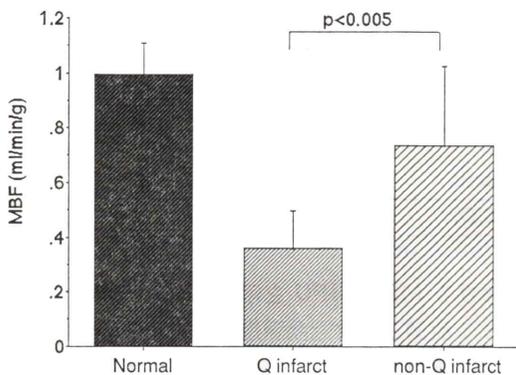
遊離脂肪酸は, Q波梗塞群で 1.62 ± 1.26 mEq/l, 非Q波梗塞群で 1.40 ± 0.70 mEq/l, 正常冠動脈患者群で 1.26 ± 0.09 mEq/l であり3群間に有意差を認めず, 正常値(0.1~0.9)よりも高値を呈した。インスリンについては, Q波梗塞群で 13.2 ± 5.69 μ U/ml, 非Q波梗塞群で 7.94 ± 1.22 μ U/ml, 正常冠動脈患者群で 8.83 ± 6.08 μ U/ml であり, 3群間に有意差を認めなかった。

Table 3は, 各症例ごとの梗塞域における中隔, 前壁, または側壁におけるMBF, MFU, および各関心領域の壁運動について示したものである。Table 4は, 正常冠動脈患者の中隔, 前壁, 側壁

におけるMBF, MFUを示したものである。これらの症例と正常冠動脈患者をプロットすると, MBFについてはFig. 1, MFUについてはFig. 2のような関係が得られた。すなわち, 正常冠動脈患者のMBFは, 0.99 ± 0.12 ml/min/g, Q波梗塞の部位でのMBF (0.36 ± 0.14 ml/min/g)は, 非Q波梗塞の部位でのMBF (0.74 ± 0.29 ml/min/g)より有意に低下していた ($p < 0.005$)。また, 正常者のMFUは, 0.019 ± 0.051 であった。非Q波梗塞でのMFU (0.061 ± 0.028)は, Q波梗塞でのMFU (0.038 ± 0.017)よりも有意に高値を呈した ($p < 0.05$)。Fig. 3は, 縦軸にMFU, 横軸にMBFをプロットしたものである。正常冠動脈患者群は右下に, 血流量が正常で, MFUは低下した状態として示されている。Q波群は左下に, MBF, MFUともに低下した状態として示されている。

Table 4 Myocardial blood flow and myocardial FDG uptake in normal CAG patients

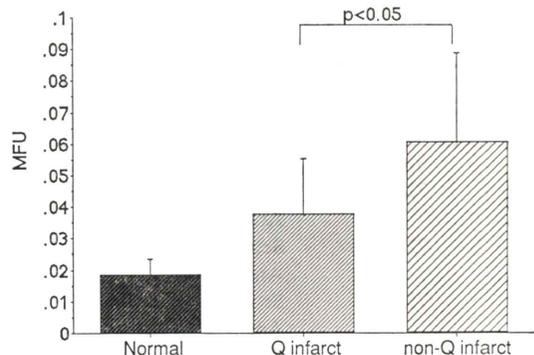
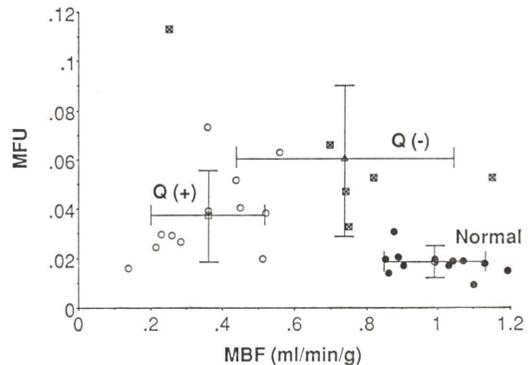
Subject	Age	Sex	Normal CAG		
			Region	MBF	MFU
602	53	M	Sep	0.85	0.0198
			Ant	0.99	0.0199
			Lat	1.04	0.0192
625	61	F	Sep	0.87	0.0312
			Ant	1.07	0.0191
			Lat	1.03	0.0173
634	59	F	Sep	0.89	0.0207
			Ant	1.19	0.0152
			Lat	1.13	0.0183
672	54	M	Sep	0.9	0.0172
			Ant	0.86	0.0141
			Lat	1.1	0.0096
			mean	0.994	0.0185
			±S.D.	±0.117	±0.051

**Fig. 1** Myocardial blood flow in normal volunteer, Q wave infarct regions, and non-Q wave regions.

逆に、非 Q 波梗塞群は右上に、MBF がやや低下し、MFU が亢進した状態として示される。MBF は Q 波群では、最高でも 0.55 ml/min/g 以上を呈する関心領域はなかった。

V. 考 察

心電図上の Q 波の有無は、心筋梗塞の診断上重要な所見であるばかりではなく、その有無によって虚血心筋の viability を評価するうえでも重要な所見である。PET を用いた場合、この viability

**Fig. 2** Myocardial FDG uptake in normal volunteer, Q wave infarct regions, and non-Q wave regions.**Fig. 3** Correlation between myocardial blood flow and myocardial FDG uptake.

を評価できる点が重要と考えられる。

これまでの PET を用いた検討では、血流の低下した部位での FDG の集積増加 (いわゆる mismatch¹¹⁾) から、その部位の viability の有無について判定されていた。また、Camici らは、FDG uptake index という指標を用いて各関心領域での FDG の集積を半定量的に測定した。最近 Gambhir ら¹²⁾ は、簡単な FDG 集積の定量化を報告した。しかし、いずれも部分容積効果や左心室腔からの spillover の補正はしておらず、真の意味での定量測定は行われていなかった。また、われわれが以前報告した糖代謝率としての測定¹³⁾ は、脳を用いてのモデル¹⁴⁾ であり、心筋のように、脂

脂肪酸や、アミノ酸なども代謝基質として用いている¹⁵⁾ような組織においては、脳のモデルを用いることには問題があると考えられる。そこで今回のわれわれの方法では、Iidaらの α による補正を行い、これらの問題をある程度解決できたと考えられる。

さらに、FDGの集積については、最近Gouldら¹⁶⁾が、空腹時と食後ではその集積の挙動が全く異なることを報告しており、定量化に当たっては、各群での食事の状態が一定していなければならない。この点についても、今回の症例はいずれも十分な空腹状態で測定されたと考えられるため、その集積の定量には食事の影響は無視できると考えられる。

また、われわれの方法における組織含有率(α)という概念は、水が拡散しうる心筋を示しており、すなわち残存心筋とみなされる¹⁷⁾。したがって、FDGの集積のある部位を組織含有率で補正することによって、残存心筋を定量評価できる可能性がある。さらに梗塞心筋部における残存心筋を部分容積効果の影響なく測定できることは、その後種々のinterventionを行う場合の指標ともなる。今回の検討から、貫壁性梗塞にみられるQ波の領域では、血流量も、FDG集積も少なかった。したがって、こうした領域においては、残存心筋も少ないとみなされ、血行改善による機能の改善も期待されないと考えられる。一方、非Q波梗塞の領域では、血流量も比較的保たれており、FDGの集積も高かった。こうした領域では、残存心筋も多く存在し、血流改善による心機能の改善が期待できると考えられる。

今回の検討では、PET測定をした後の心機能について全例において経過観察はしていないが、PET測定をした時点での壁運動異常は非Q波梗塞群で軽度であり、Q波梗塞部位では明らかな壁運動異常を認めた例が多かった。

このように壁運動異常が軽度で、FDGの集積が高い部位はいわゆる冬眠心筋¹⁸⁾と考えられ、このような病態の把握も可能と推察される。

今回の検討で、Q波出現の閾値を求めるとい

うのは症例数が少ないこともあり困難であった。しかしながら、今後症例数をふやして検討することにより、この閾値を求めることが可能になるものと考えられた。

VI. まとめ

1) Q波梗塞例7例と非Q波梗塞例5例に酸素15標識水とFDGを用いてダイナミックPETを施行し、局所心筋血流量(MBF)、局所心筋FDG集積(MFU)を測定した。

2) 非Q波梗塞領域では、MBF、MFUともにQ波梗塞域に比べて有意に高値を呈した。

3) 今後、症例の積み重ねによりQ波出現の閾値を求めることも可能になると考えられる。

文 献

- 1) 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**: 1529-1537, 1987
- 2) 玉木長良, 米倉義晴, 山下敬司, 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
- 3) Tillisch J, Brunken R, Marshall R, et al: Reversibility of cardiac wall motion abnormalities predicted by positron tomography. N Engl J Med **314**: 884-888, 1986
- 4) Gropler RJ, Siegel BA, Lee KJ, et al: Nonuniformity in myocardial accumulation of fluorine-18-fluorodeoxyglucose in normal fasted humans. J Nucl Med **31**: 1749-1756, 1990
- 5) 飯田秀博, 菅野 巖, 三浦修一, 他: HEADTOME IIIの全身用ポジトロンエミッショントモグラフとしての性能評価. 核医学 **22**: 521-525, 1985
- 6) 飯田秀博, 菅野 巖, 三浦修一, 他: Positron Emission Tomographyにおける動脈血中H₂¹⁵O濃度持続モニター検出器システムの製作とその臨床利用のためのdispersion補正法および時間軸調整法の開発. 核医学 **24**: 1587-1594, 1987
- 7) Iida H, Kanno I, Takahashi A, et al: Glucose utilization in ischemic myocardium measured by PET and FDG: an accurate determination of rate constants corrected for the partial volume effect. J Nucl Med **29**: 783, 1988
- 8) Iida H, Kanno I, Takahashi A, et al: Measurement of absolute myocardial blood flow with H₂¹⁵O and dynamic positron emission tomography strategy

- for quantification in relation to the partial-volume effect. *Circulation* **78**: 104-115, 1988
- 9) 高橋 晶, 小野幸彦, 飯田秀博, 他: O-15 標識水を用いたダイナミックポジトロン CT による局所心筋血流量と冠動脈病変との対比. *核医学* **25**: 647-654, 1988
 - 10) Camici P, Araujo LI, Spinks T, et al: Increased up-take of ^{18}F -fluorodeoxyglucose in post-ischemic myocardium of patients with exercise-induced angina. *Circulation* **74**: 81-88, 1986
 - 11) Marshall RC, Tillish JH, Phelps ME, et al: Identification and differentiation of resting myocardial ischemia and infarction in man with positron computed tomography, ^{18}F -labeled fluorodeoxyglucose and N-13 ammonia. *Circulation* **67**: 766-778, 1983
 - 12) Gambhir SS, Schwaiger M, Huang SC, et al: Simple noninvasive quantification method for measuring myocardial glucose utilization in humans employing positron emission tomography and fluorine-18 deoxyglucose. *J Nucl Med* **30**: 359-366, 1989
 - 13) 高橋 晶, 小野幸彦, 須藤まき子, 他: 虚血心筋における糖代謝の定量的イメージング. *J Cardio-graphy* **16**: 291-299, 1986
 - 14) Ratib O, Phelps ME, Huang SC, et al: Positron tomography with deoxyglucose for estimating local myocardial glucose metabolism. *J Nucl Med* **23**: 577-586, 1982
 - 15) Opie H: Metabolism of the heart in health and disease. Part I. *American Heart Journal* **76**: 685-698, 1968
 - 16) Gould KL, Yoshida K, Hess MJ, et al: Myocardial metabolism of fluorodeoxyglucose compared to cell membrane integrity for the potassium analogue rubidium-82 for assessing infarct size in man by PET. *J Nucl Med* **32**: 1, 1991
 - 17) Iida H, Rhodes CG, Yamamoto Y, et al: Two methods for correcting for underestimation of myocardial radioactivity due to the partial volume effect in PET. *J Nucl Med* **31**: 737, 1990
 - 18) Rahimtoola SH: The hibernating myocardium. *Am Heart J* **117**: 211-221, 1989

Summary

The Quantitative Evaluation of Myocardial Blood Flow and Myocardial FDG Uptake in the Infarcted Lesions with Q-Wave and without Q-Wave Determined by O-15 Water, FDG and PET

Akira TAKAHASHI*, Hidehiro IIDA*, Iwao KANNO*, Yukihiko ONO*,
Yoshikazu TAMURA*, Fumio SHISHIDO*, Atsushi INUGAMI*, Matsutaro MURAKAMI*,
Shuuichi MIURA*, Kazuo UEMURA*, Tadayasu SATO**, Yoshihisa ABE**,
Ken KADOWAKI** and Tadayuki KUMAGAI**

*Research Institute for Brain & Blood Vessels, Akita

**Akita Medical Center

Cardiac PET elicits an accurate relationship between myocardial blood flow (MBF) and tissue viability, which is evaluated by myocardial FDG uptake (MFU). To differentiate reversible tissue from necrotic tissue after the ischemic event, we measured absolute MBF and MFU in patients with myocardial infarction. The MBF obtained by O-15 water and dynamic PET was accurately corrected by employing a tissue fraction (α) for the partial volume effect, including wall-motion effect. MFU was also corrected by using the tissue fraction. The subjects consisted of 5 patients with non-Q-wave infarction and 7 patients with Q-wave infarction. The regions of interest were selected from the infarcted area, each corresponding to

regions with Q-wave or non-Q-wave. The MBFs in regions with Q wave (0.36 ± 0.14 ml/min/g) were lower than those without Q wave (0.74 ± 0.29 ml/min/g) ($p < 0.005$). MFUs in regions without Q-wave (0.061 ± 0.028) were higher than those with Q-wave (0.038 ± 0.017) ($p < 0.05$). The highest threshold of MBF in regions where Q-wave was detected was 0.55 ml/min/g. It is concluded that we will be able to find the threshold of electrophysiological dysfunction in the infarcted region with this method.

Key words: Myocardial blood flow, Fluorodeoxyglucose, Myocardial infarction, Q-wave, PET.