《総　説》

ポジトロンCTによる心筋代謝血流評価の動向

大嶽　達*　横山　郁夫**　芹沢　剛**　西川　潤一*
佐々木康人*

要旨　ポジトロンCTが心筋に応用されはじめて以来，心筋血流の評価，心筋糖代謝の評価，心筋脂肪酸代謝，酸素代謝の評価などが行われてきた．特に血流と糖代謝を測定し，代謝血流ミスマッチの所見から心筋viabilityを評価できることが臨床的に非常に重要とされてきた．このような研究は従来定性的なものが多かったが，近年動脈採血をしない非侵襲的定量が可能となり，糖代謝の定量や，血流予備能の直接測定が日常臨床でも可能となってきた．われわれは，114症例で空腹時，糖負荷時，インシュリンクランプ時に心筋糖消費量を定量し，それと血中インシュリン値やFFA値との関係，各条件での正常値，心筋各部位での差などを検討した．そして心筋viabilityの評価にいかなる条件のFDG検査が適当か，Schelbertの糖負荷またはインシュリン皮下注を勧める考えを紹介し，それに対するわれわれの空腹または軽いインシュリンクランプ条件が適切との考察を示した．

(核医学 **30**: 331–339, 1993)

核医学による心筋代謝の研究は，1970年代後半，UCLAのPhelpsが^{18}F-2-fluoro-2-deoxy glucose (^{18}FDG) PETを心筋糖代謝の検討に応用して以来はじまった[1]．その後，$^{13}NH_3$，$H_2{}^{15}O$，^{82}Rbなどによる PETが，1970年代末から1980年代の初めにSchelbert, Bergmann, Mullaniらにより心筋血流測定に応用され[2~4]，それらの心筋血流と心筋糖代謝の比較が行われてきた[5~7]．血流の低下に比し，糖代謝が保たれている代謝血流mismatchが，hybernating myocardiumなど，bypassやPTCAで壁運動の改善しうるいわゆるviable心筋でみられると報告され[8,9]，心筋viabilityの判定にPETは有用と報告されている．また，Tl心筋スキャンで再分布のない場合でも，PETでviableと判定できる心筋が30～50%あるとも報告されている[10,11]．

^{11}C-パルミチン酸などによる脂肪酸代謝の測定，^{11}C-酢酸による酸素代謝の測定も，前者は，1970年代後半[12]，後者は1980年代後半にはじめられて以来[13]，虚血や心筋viabilityの判定に応用されてきたが[14,15]，臨床的には，^{18}FDGと血流の比較が，心筋viabilityの評価に主として用いられている．

そのように，ポジトロンCTによる心筋の代謝血流検査では，安静，負荷時の心筋血流測定とともに，^{18}FDGによる心筋糖代謝測定が主となっている．

これらのポジトロンCT検査の臨床的意義であるが，虚血性心疾患においては，第一に$^{13}NH_3$，$H_2{}^{15}O$，^{82}Rbなどの安静時およびジピリダモール，アデノシンなどの負荷時血流検査により，Tl SPECTよりも高い精度で診断できると報告されている[16]．その理由は，吸収補正をきちんと行っているためにSPECTの弱点である後壁の診断精度が高いこと(ただし，PETで体軸断層像のみでは診断精度は低く，長軸矢状断層像で短軸断層像を加える必要がある)，心基部病変の診断精度が

第32回日本核医学会総会教育講演の内容を総説として編集委員会が投稿をお願いした．
* 東京大学医学部放射線科
** 同　第二内科
受付：5年1月22日
別刷請求先：東京都文京区目白台3–28–6 (〒112)
東京大学医学部附属病院分院放射線科
大嶽　達

Presented by Medical*Online

高いこと，定量すれば，Tl SPECT の washout rate のような間接的指標ではなく，直接的に血流予備能を測定できることである．最近，NH_3, H_2O, Rb いずれも動脈採血せず，非侵襲的に心筋血流を定量する方法が開発されている[17~19]．ただし，これらは，Tl SPECT と同質の情報であり，SPECT 撮像装置が進歩すれば，PET のこれらの優位性は今後少なくなる可能性もある．虚血性心疾患診断における PET の第二の臨床的意義は心筋 viability の診断である．^{18}FDG による心筋糖代謝と安静時血流の mismatch をみることで，前述したように，梗塞部でも壁運動の改善しうる viable 心筋を同定でき，Tl SPECT で再分布のない場合でも，PET で検出できると報告されている[10,11]．心筋糖代謝の情報は，SPECT では得ることの困難な情報であり，SPECT に対する PET の優位性を示す重要なポイントである．ただし，^{18}FDG 検査が虚血性心疾患診断に万能であるかの印象をもつ人も多いが，冠動脈病変検出に対しては，負荷血流検査のほうが精度が高いことは念頭におかねばならない．

虚血性心疾患以外の心疾患，弁膜症，先天性心疾患，心筋症における PET 検査の有用性はいまだに確立されていない．弁膜症，先天性心疾患については，SPECT, PET とも，臨床的有用性は高くないと思われるが，心筋症については SPECT, PET ともにある程度の臨床的有用性はありうる．肥大型心筋症については，心筋壁厚などの直接的診断的意義は，SPECT, PET ともに心エコーに比べ低いが，肥大型心筋症にしばしば伴うおそらく微小循環異常によると思われる血流予備能異常の検出に，Tl SPECT は有用といわれ，血流測定の PET もそれ以上に有用性があると報告されている[20]．^{18}FDG PET による心筋糖代謝の測定については，肥大部と，非肥大部の比較で，^{18}FDG の集積にあまり差がない．partial volume effect を考慮すると肥大部のほうがむしろ低いとの報告がある[21]．われわれの心筋糖代謝の定量の検討では，少数例であるが血流予備能の異常のないと思われる肥大型心筋症では，空腹時糖代謝の亢進はなく，部分的に血流予備能低下が考えられた肥大型心筋症の症例では肥大部，非肥大部ともに空腹時糖代謝が亢進の傾向があり，肥大型心筋症での代謝異常が示唆された．

拡張型心筋症では，SPECT, PET ともに，虚血性の心拡大との鑑別が臨床的に問題となる．Tl SPECT では，広汎な貫壁欠損や，広汎な再分布がある場合，虚血による心拡大が強く示唆され，拡張型心筋症では，欠損はあっても軽度で，再分布もあってもせまい範囲で軽度の場合が多い．PET による血流測定でも同様の所見が得られる．PET による糖代謝測定では，代謝血流ミスマッチの有無で，拡張型心筋症と虚血による心拡大を鑑別できるという報告もあるが[22]，われわれの経験では，拡張型心筋症で空腹時糖代謝が亢進する傾向もしばしばみられ，拡張型心筋症で脂肪酸代謝の異常があるという報告[23]に符合すると思うが，ときに代謝血流ミスマッチがみられることもあり，心筋糖代謝から，拡張型心筋症と虚血による心拡大を鑑別することはむずかしいのではと考えている．

このように，心筋症における糖代謝測定の臨床的有用性は確立されていないが，空腹時糖代謝が亢進する場合は，脂肪酸代謝障害を反映し，その原因としては虚血，心筋細胞自体の異常などが考えられる．高度糖負荷時，高度インシュリン負荷時の糖代謝は，心筋が主としてブドウ糖を利用している状態であり，ある程度，心筋エネルギー代謝を反映するとわれわれは考えているが，その低下はエネルギー代謝の低下またはブドウ糖代謝障害を，その亢進はエネルギー代謝亢進(心仕事量増加，蛋白新陳代謝亢進など)またはブドウ糖の非有効利用などが考えられる．ただし，これらはわれわれの私見であり，定説となっているわけではない．

^{18}FDG PET による心筋糖代謝の研究は，従来血流との比較による定性的研究がほとんどであった．しかし，糖代謝をきちんと定量し，血中インシュリン値や FFA 値との関連を知り，糖尿病(diabetes mellitus, DM)や耐糖能異常の影響を把

Presented by Medical*Online

握し，空腹時，糖負荷時，インシュリンクランプ時など各条件での正常値を求め，各条件での心筋糖消費量の意義を知り，viable 心筋検出のための適切な条件を検討することは重要である．

われわれは冠動脈正常例または虚血性心疾患の可能性の低い被検者 45 例 (43.6±15.2 歳)，1 枝または 2 枝病変虚血性心疾患患者 (ischemic heart disease, IHD) 69 例 (60.5±6.7 歳) の計 114 例を対象に，心筋糖代謝を定量し，これらを検討した．このうち耐糖能正常かつ非高インシュリン血症者 (non-DM) は 39 例 (44.1±19.2 歳) (non-IHD 20 例, IHD 19 例)，耐糖能異常者または高インシュリン血症者 (sub-DM or DM) は 75 例 (58.9±8.8 歳) (non-IHD 25 例, IHD 50 例) であった．検査条件は，食後 5～7 時間の FDG 静注の空腹時検査 (fasting, FS) が 41 例 (53.5±15.4 歳) (non-IHD 9 例, IHD 32 例)，食後 1～4 時間トレラン G 50～75 g 内服 1 時間後 FDG 静注の糖負荷時検査 (oral glucose loading, OG) 49 例 (56.8±12.4 歳) (non-IHD 21 例, IHD 28 例)，短半減期インシュリンを 1 mU/min/kg 以上，20% ブドウ糖液を 6 mg/min/kg 以上で静注し，血糖を 80～120 mg/d*l* で平衡させたインシュリンクランプ時検査 (insulin clamp, IC) 24 例 (48.4±17.8 歳) (non-IHD 15 例, IHD 9 例) であった．方法は，FDG 静注直後からポジトロン CT (島津製作所 HEADTOME IV) を用い 19 フレーム(1 フレーム 15～600秒) 60 分 45 秒間のダイナミックスキャンデータを収集，入力関数は下行大動脈の時間放射能曲線を静注 13～56 分の間の 7 回の静脈血全血血清カウントで補正して求めた[24]．局所心筋ブドウ糖消費量 (regional myocardial glucose utilization rates, rMGU) は血糖値×KC/LC の式で求めた[25,26]．LC は UCLA グループの 0.67 の値を用い[27]，KC (k complex)，$k_1k_3/(k_2+k_3)$ は Patlak 法で求めた[28,29]．まず正常心筋および IHD 症例の非病変領域の非虚血心筋の rMGU と血中インシュリン値，FFA 値の関係であるが，non-DM 群では，FS, OG, IC 3 群で，血中インシュリン値 (x, μU/m*l*) と rMGU (y, mg/min/100 g) はよく相関した ($y=3.3+0.11x$, $r=0.81$, $p<0.0001$, $n=39$)．これは，心筋ブドウ糖代謝が，インシュリン依存性 glucose transporter により主に調節されていることを示すと考えられた．しかし，sub-DM, DM 群を含めた全症例では，rMGU と血中インシュリン値の相関は悪化した ($y=5.7+0.017x$, $r=0.40$, $p<0.0001$, $n=114$)．これは，糖尿病により，インシュリン依存性 glucose transporter の機能が障害されるためと考えた．一方，non-DM 群，sub-DM, DM を含めた全症例いずれでも，rMGU と血中 FFA 値 (mEq/*l*) は弱い逆相関を示した ($y=9.7-2.5x$, $r=-0.46$, $p<0.01$, $n=34$ non-DM, $y=9.6-2.8x$, $r=-0.51$, $p<0.0001$, $n=103$ all)．

ところが，空腹条件に限ってみると，rMGU と血中インシュリン値の相関は有意でなくなった ($y=1.8+0.21x$, $r=0.37$, NS, $n=19$ non-DM, $y=2.2+0.06x$, $r=0.21$, NS, $n=41$ all)．rMGU と血中 FFA 値の弱い逆相関は空腹条件にかぎってもみられた ($y=4.8-1.2x$, $r=-0.53$, $p<0.05$, $n=15$ non-DM, $y=4.1-0.83x$, $r=-0.36$, $p<0.05$, $n=35$ all)．心筋の glucose transporter はインシュリン依存性といわれるが，最近の分子生物学的検討では，インシュリン依存性が主であるものの，インシュリン非依存性の glucose transporter も存在するといわれ[30] 空腹時には主に後者が働き，血中インシュリンよりは FFA など血中基質の影響のほうが大きいと考えられる．生体は空腹時には糖しか利用できない脳に優先的に糖をまわし，脂肪酸など利用するが，心筋ポンプ活動も脳と同程度に重要であり，低 FFA 血症など状況によっては，心筋も空腹時の低インシュリン血症の状態でも糖をある程度利用することもあると考えられた．

次に，糖負荷時，インシュリンクランプ時空腹時の rMGU の正常値を検討した．耐糖能正常で，高インシュリン血症のない群 (non-DM 群) では，冠動脈正常例で rMGU は経口糖負荷時に 10.6±1.7 mg/min/100 g (7 症例)，インシュリンクランプ時に 10.8±2.0 mg/min/100 g (5 症例) であった．1 枝または 2 枝虚血性心疾患患者の非病変領域の経口糖負荷時 rMGU は 12.0±1.10 mg/

Presented by Medical*Online

min/100 g (7症例)で，正常冠動脈例と有意差なかった．それらの値は0.6 μmol/min/g前後でほぼ一定であり，心筋酸素消費量が4 μmol/min/g前後といわれるのに比し約1/6で，ブドウ糖1 molが酸素6 molで好気的に代謝されることを考えると，糖負荷時，インシュリンクランプ時には，心筋は主にブドウ糖を利用し，rMGUがエネルギー消費を反映している可能性が示された．次に，正常冠動脈例と，1枝または2枝病変虚血性心疾患非病変枝領域をまとめて，耐糖能異常で分類して正常値を検討した．耐糖能境界型または，耐糖能正常で高インシュリン血症のある場合をborder DM群とし，DMをnon-insulin dependent DM (NIDDM) とinsulin dependent DM (IDDM) に分けた．インシュリンクランプ時にはrMGUはnon-DM群は10.2±2.3 mg/min/100 g (6症例)，border DM群は9.7±3.2 mg/min/100 g (7症例)，NIDDM群は7.9±2.2 mg/min/100 g (9症例)，IDDM群は10.5 ±0.84 mg/min/100 g (2症例)であり，NIDDM群で，インシュリンを十分に供給し，血糖値を下げた状態でもrMGUはnon-DM群より有意に低く($p<0.05$)，NIDDM群でglucose transporterの機能低下が示唆された．経口糖負荷時では，non-DM群で11.3±1.6 mg/min/100 g (14症例)，border DM群で11.0±2.7 mg/min/100 g (16症例)，NIDDM群で6.1 mg/min/100 g (17症例)，IDDM群で10.5±2.0 mg/min/100 g (2症例)であった．NIDDM群では，糖負荷時，インシュリンが低値で，血糖値が高く，心筋FDG uptakeが低く，画質は不良で，rMGUもインシュリンクランプ時よりさらに低下した．IDDM群では，やはり血糖値が高くなり，FDG uptakeは低く，画質はやや悪かったが，k complexに血糖値をかけたrMGUは正常とあまりかわらなかった．IDDMではインシュリン分泌異常が1次的異常といわれ，glucose transporterの機能異常はNIDDMほどでないと思われた．border DM群では，とくに高インシュリン血症の症例などで，glucose transporter機能低下のためかrMGUが低下する場合もしばしばあったが，高血糖のため逆にrMGUが高く計算されることもしばしばあり，一定の傾向とならず，平均値は正常とあまりかわらず，ばらつきが大きいとの結果であった．耐糖能異常例を含めるとrMGUはかなりばらつき，特に虚血性心疾患例では耐糖能が正常でない症例のほうがむしろ多く，定量値を用いる際注意を必要とすると考えられた．

空腹時では，正常心筋または非虚血心筋のrMGUは2.7±2.1 mg/min/100 g (41症例)とばらつき，平均+2SDは6.9 mg/min/100 gとかなり高くなり，虚血viable心筋でもそれ以下のことも多く，定量値のみを用いての診断は困難と思われた．血中インシュリン値5 μU/ml以下(A群)，5～10 μU/ml (B群)，10 μU/ml以上(C群)とわけて検討したが，non-DM群でA群は2.9±2.2 (11例)，B群は2.6±1.7 (6例)，C群は4.4±2.7 (2例)，3群あわせて3.0±2.0 (19例)，border DM or DM群で，A群は2.0±1.2 (6例)，B群1.7±1.4 (8例)，C群3.5±3.0 (8例)，3群あわせて2.4±2.2 (22例)，non-DM群とDM群をあわせると，A群は2.6±1.9 (17例)，B群は2.1±1.5 (14例)，C群は3.7±2.8 (10例)であった．前述したように空腹時のみではrMGUと血中インシュリン値の相関は低かったが，やはりA群とB群であまり差はなかった．ただしC群よりは，A，B群のほうが低い傾向であった．non-DM群よりは，border DM or DM群のほうがやや低い傾向ではあったが有意差なかった．前述したように，空腹時には血中FFA値の影響のほうが大きいので，血中インシュリン値が10 μU/ml以下，FFA値0.5 mEq/l以上の条件で，rMGUの平均値を求めたが，non-DM群で2.6±1.6 (11例)，border DM or DM群で1.8±1.4 (11例)，全体で2.2±1.5 (22例)，平均+2SDはそれぞれ5.8, 4.6, 5.2とやはりやや高く，viableは虚血心筋で，partial volume effectを補正しても，この基準を超えず，糖代謝の亢進と判定できない場合がしばしばあると思われた．

viable虚血心筋の診断は糖負荷時でも，空腹時でもrMGUの定量値のみを用いて糖代謝の亢進を判定するのは困難で，従来のように，非病変枝

Presented by Medical*Online

領域との比較は必要と思われた．ただし，後述するように定量値はある程度補助的判断材料になるとは考えている．

非病変枝領域と比較する際，non-IHD 症例で，部位ごとの rMGU の差が問題となる．特に，空腹時で，non-IHD 例でも側壁の rMGU が亢進するといわれ[31]，米国で空腹時検査がきらわれる1つの原因となっている．われわれも9例中，2例でそのような症例を経験したが，それらで，側壁の糖代謝は中隔より 30～40％高かった．しかし，non-IHD 症例9例の空腹時検査で，前壁，中隔，側壁，後壁の各壁の k complex 値を比較したところ，側壁がやや高い傾向があるものの，中隔とは差がなく (0.02±0.013 vs. 0.02±0.014), paired t test で，前壁が (0.017±0.013)，中隔，側壁より有意に低かった ($p<0.005$, $p<0.05$). 後壁は 0.018±0.013 で有意差はなかった．non-DM, non-IHD 症例12例の経口糖負荷またはインシュリンクランプ時では，前壁 0.05±0.01，中隔 0.051±0.011，側壁 0.046±0.006，後壁 0.047±0.012 と各壁の差は 10％以内であったが，前壁と後壁 ($p<0.05$)，中隔と側壁 ($p<0.05$)，中隔と後壁 ($p<0.01$) に有意差があった．DM, non-IHD 症例10例のインシュリンクランプ時では，前壁 0.046±0.019，中隔 0.05±0.02，側壁 0.047±0.021，後壁 0.044±0.014 で，各壁の差はやはり 10％前後以下で，有意差があったのは前壁と中隔 ($p<0.005$)，中隔と後壁 ($p<0.025$) であった．DM, non-IHD 症例11例の経口糖負荷時検査では，高血糖のため，各壁の FDG 集積は低く，前壁が 0.011±0.009，中隔が 0.012±0.01，側壁が 0.013±0.01，後壁が 0.011±0.008 であり，空腹時同様やや側壁が高い傾向で，側壁と前壁，後壁は paired t test で有意差があった ($p<0.05$). 中隔と前壁，後壁も有意差があった ($p<0.05$). このように，空腹時や，糖尿病の経口糖負荷時など，心筋 FDG 集積が低い場合，たしかに側壁の相対集積増加は注意を要すると思われたが，著明ではなかった．

また，最近，NH_3 血流検査で，側壁の集積が低下することも問題となっており[32]，われわれも，non-IHD 症例11例で (DM 症例6例を含む) インシュリンクランプ時の FDG/NH_3 比を各壁で求め比較したが，前壁が 1.003±0.09，中隔が 0.976±0.07，後壁が 1.002±0.013 に対し，側壁は 1.155±0.0175 と有意に 15％前後高く ($p<0.01$, $p<0.001$, $p<0.05$)，インシュリンクランプ時や，経口糖負荷時でも，代謝血流ミスマッチを判定する際，側壁については注意を要することを確認した．

いわゆる viable 心筋検出に際し，いかなる条件の FDG 検査が適切であるかについて，Schelbert の最近の見解を紹介する[33]．

空腹時 FDG 検査は近年米国で非常にきらわれているが，その問題点として，血中 FDG カウントが高く心筋画像が不良で，統計精度が悪く，患者の 60％前後，健常人の 40％前後のみ読影可能との点をあげている[34]．また，空腹時の糖代謝定量値がばらつき (0.02～0.6 μmol/min/g)，どの程度心筋代謝が保たれているか正常心筋と比較しにくいこともあげている[35]．逆に経口糖負荷の利点として，空腹時で側壁の集積が高くなるのに対し，部位による FDG の取り込みの差が少ない点[31]，大多数の患者で診断に耐える画像が得られる点[34,36]，血流との比較がしやすい点 (circumferential profile)[5,8]，壁運動が改善しうる心筋の検出に less sensitive だが more specific である点をあげている．経口糖負荷では 85％の患者，健常人で良好な画像が得られ，non-DM 症例では 90％以上で良好な画像が得られるとしている[34,36]．経口糖負荷の限界としては，50 または 100 g 糖負荷で正常心筋の糖代謝量がばらつくこと，定量時に定常状態になりにくいこと，糖尿病患者で高血糖となり，しばしば画質不良となることをあげている．糖尿病対策としては，十分量のインシュリン皮下注で，画質良好率 90％前後としている[37]．近年インシュリンクランプ法が注目されているが[38]，画質は良くなるが，viability の診断率が向上するのか，日常臨床で煩雑すぎないかの点を懸念している．ただし，定常状態が定量によく，MB ratio が高くなる点は認めている．Knuuti ら

Presented by Medical*Online

の報告では[38]，インシュリンクランプ法による正常心筋の定量値は経口糖負荷と同程度であり，viability 検出も同程度と報告し，結局，Schelbert は，糖尿病対策としては，通常の糖尿病治療と場合によるインシュリン皮下注で血糖値を下げることで十分ではないかとしている．

われわれは，non-IHD 例で，平均 KC 値に対する 12 部位での 2SD 値を % で求め，IHD 例で，非病変部の KC 値で分類し，Tl で不完全再分布のみられた虚血心筋での FDG/NH_3 の代謝血流比を求めた．KC<0.005 と心筋 FDG 集積が低いときは，non-IHD での 2SD は 125% (n=3) と高かったが，虚血部の FDG/NH_3 比は 4.9 (+390%) (n=8) と統計的ばらつきを大きく上回った．0.005<KC<0.01 では，non-IHD の 2SD は 67% (n=2)，虚血部は 2.6 (+160%) (n=10)，0.01<KC<0.02 では，non-IHD の 2SD は 51% (n=9)，虚血部は 2.1 (+110%) (n=5) とこれらの空腹時は，たしかに統計精度が悪いものの，虚血部の FDG 集積亢進は，統計的ばらつきを明らかに上回り，適切な基準をもうければ，specificity を上げられると思われた．0.02<KC<0.03 では non-IHD の 2SD は 38% (n=2)，虚血部は 1.2 (+20%) (n=5)，0.03<KC<0.045 では，non-IHD の 2SD は 29% (n=17)，虚血部は 1.1 (+10%) (n=10)，0.045<KC では non-IHD の 2SD は 28% (n=9)，虚血部は 0.81 (−19%) (n=12) であった．

これらの結果をふまえ，viable 心筋検出のための FDG 検査の適切な条件を私なりに考えると，経口糖負荷，インシュリンクランプ，インシュリン皮下注などの条件では，高度の糖負荷やインシュリン負荷で血中インシュリン値が高くなりすぎると，心筋の KC は 0.045 以上となり，代謝血流比は 1 前後となって，いわゆる代謝血流ミスマッチは検出しにくくなると考える．すなわち，このような状態では心筋が主にブドウ糖を利用する状態となり，虚血部の脂肪酸代謝低下による相対的糖代謝亢進は検出しにくくなる．軽〜中等度の糖負荷，インシュリン負荷で血中インシュリン値が適当なら，正常心筋はブドウ糖と脂肪酸を両方利用する状態であり，虚血部の相対的糖代謝亢進は検出可能で，代謝血流ミスマッチは検出しやすく，画質も悪くないと思われる．空腹時では，たしかに統計精度が悪く，心筋画質は悪くなる傾向であるが，中等度以上の糖尿病や，高脂血症の場合をのぞけば，多くの場合，虚血部の KC は 0.01 以上となり，診断にたえる画像となり，しかも，虚血部の糖代謝亢進は，統計的ばらつきを明らかに上回るので，FDG/NH_3 比の基準を，非病変部の KC に応じて 1.5〜2.5 とすれば，specificity をおとさず，sensitivity を高くできると考える．血中 FDG が高く，心筋が描出不良のときは，虚血 viable 心筋が存在しないと考えればよい．ただし，中等度以上の糖尿病や高脂血症の場合は，虚血部の FDG 集積も低下し，診断できない場合が多く，その場合の対策としては，高度のインシュリンクランプや，インシュリン皮下注では代謝血流ミスマッチを検出しにくいので，短半減期のインシュリンを点滴して血糖値を下げたのち，少し時間をおいて，インシュリンの影響を減らしてから検査するのがよいと考えている．

心筋ポジトロン CT 検査の中で，^{18}FDG 検査は大きな比重を占めてきたが，近年いくつか問題点を指摘され，検査条件も一定にするのが必ずしも容易でなく，最近では，検査条件に影響をうけにくい，accetate や負荷血流検査のほうが主となってきた印象もある．しかし，accetate も血流に付加する情報がどれほどあるか明らかでなく，血流検査も，NH_3，H_2O，Rb でそれぞれ一長一短あり，心筋ポジトロン CT 検査も今後新たな展開が必要とされる状況であるかもしれない．

文 献

1) Phelps ME, Hoffman EJ, Selin CE, Huang SC, Robinson G, MacDonald N, et al: Investigation of (F-18)2-fluoro-2-deoxyglucose for the measurement of myocardial glucose metabolism. J Nucl Med **19**: 1311–1319, 1978
2) Schelbert HR, Phelps ME, Hoffman EJ, Huang SC, Selin CE: Regional myocardial perfusion assessed with N-13 labeled ammonia and positron emission computed axial tomography. Am J Cardiol **43**: 209–218, 1979

Presented by Medical*Online

3) Bergmann SR, Fox K, Rand A, McElvany KD, Welch MJ, Markham J, et al: Quantification of regional myocardial blood flow in $H_2{}^{15}O$. Circulation **70**: 724–733, 1984
4) Mullani NA, Goldstein RA, Gould KL, Fisher DJ, Marani SK: Myocardial perfusion with rubidium-82. I. Measurement of extraction fraction and flow with external detectors. J Nucl Med **24**: 898–906, 1983
5) Marshall RC, Tillish JH, Phelps ME, Huang SC, Carson BS, Henze E, 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**: 766–777, 1983
6) Brunken R, Tillish J, Schwaiger M, Child JS, Marshall R, Mandelkern M, et al: Regional perfusion, glucose metabolism and wall motion in chronic electrocardiographic Q-wave infarctions. Evidence for persistence of viable tissue in some infarct regions by positron emission tomography. Circulation **73**: 951–963, 1986
7) Schwaiger M, Brunken R, Grover-Mckay M, Krivokapich J, Child J, Tillisch J, et al: Regional myocardial metabolism in patients with acute myocardial infarction assessed by positron emission tomography. J Am Coll Cardiol **8**: 800–808, 1986
8) Tillisch J, Brunken R, Marshall R, Schwaiger M, Mandelkern M, Phelps ME, et al: Reversibility of cardiac wall-motion abnormalities predicted by positron tomography. N Engl J Med **314**: 884–888, 1986
9) Tamaki N, Yonekura Y, Yamashita K, Saji H, Magata Y, Senda M, et al: Positron emission tomography using fluorine-18 deoxyglucose in evaluation of coronary artery bypass grafting. Am J Cardiol **64**: 860–865, 1989
10) Brunken R, Schwaiger M, Grover-Mckay M, Phelps ME, Tillish J, Schelbert HR: Positron emission tomography detects tissue metabolic activity in myocardial segments with persistent thallium perfusion defects. J Am Coll Cardiol **10**: 557–567, 1987
11) Tamaki N, Yonekura Y, Yamashita K, Senda M, Saji H, Hashimoto T, et al: Relation of left ventricular perfusion and wall motion with metabolic activity in persistent defects on thallium-201 tomography in healed myocardial infarction. Am J Cardiol **62**: 202–208, 1988
12) Sobel BE, Weiss E, Welch M, Siegel B, Ter-Pogossian M: Detection of remote myocardial infarction in patients with positron emission transaxial tomography and intravenous C-11 palmitate. Circulation **55**: 853–857, 1977
13) Brown M, Marshall DR, Sobel BE, Bergmann SR: Delineation of myocardial oxygen utilization with carbon-11-labeled acetate. Circulation **76**: 687–696, 1987
14) Schwaiger M, Schelbert HR, Ellison D, Hansen H, Yeatman L, Vinten-Johansen J, et al: Sustained regional abnormalities in cardiac metabolism after transient ischemia in the chronic dog model. J Am Coll Cardiol **6**: 336–347, 1985
15) Gropler RJ, Geltman EM, Sampathkumaran K, Perez JE, Moerlein SM, Sobel BE, et al: Functional recovery after coronary revascularization for chronic coronary artery disease is dependent on maintenance of oxidative metabolism. J Am Coll Cardiol, in press.
16) Stewart RE, Schwaiger M, Molina E, Popuma J, Gracioch GM, Kalus M, et al: Comparison of Rubidium-82 positron emission tomography and Thallium-201 SPECT imaging for the detection of coronary artery disease. Am J Cardiol **67**: 1303–1310, 1991
17) Hutchins GD, Schwaiger M, Rosenspire KC, Krivokapich J, Schelbert HR, Kuhl DE: Noninvasive quantification of regional blood flow in the human heart using N-13 ammonia and dynamic positron emission tomographic imaging. J Am Coll Cardiol **15**: 1032–1042, 1990
18) Bergmann SR, Herrero P, Markham J, Weinheimer CJ, Walsh MN: Noninvasive quantitation of myocardial blood flow in human subjects with oxygen-15-labelled water and positron emission tomography. J Am Coll Cardiol **14**: 639–652, 1989
19) Huang SC, Williams BA, Krivokapich J, Araujo L, Phelps ME, Schelbert HR: Rabbit myocardial Rb-82 kinetics and a compartmental model for blood flow estimation. Am J Physiol **256**: H1156–H1164, 1989
20) Yoshida K, Endo M, Himi T, Kagaya A, Masuda Y, Inagaki Y, et al: Measurement of regional myocardial blood flow in hypertrophic cardiomyopathy: Application of the first pass flow model using N-13 ammonia and PET. Am J Physiol Imaging **4**: 97–104, 1987
21) Grover-Mckay M, Schwaiger M, Krivokapich J, Perloff JK, Phelps ME, Schelbert HR: Regional myocardial blood flow and metabolism at rest in mildly symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol **13**: 317–324, 1989
22) Eisenberg JD, Sobel BE, Geltman EM: Differentiation of ischemic from nonischemic cardiomyopathy with positron emission tomography. Am

Presented by Medical*Online

J Cardiol **59**: 1410–1414, 1987
23) Sochor H, Schelbert HR, Schwaiger M, Henze E, Phelps ME: Studies of fatty acid metabolism with positron emission tomography in patients with cardiomyopathy. Eur J Nucl Med **12**: S66–S69, 1986
24) Ohtake T, Kosaka N, Watanabe T, Yokoyama I, Moritan T, Masuo M, et al: Noninvasive method to obtain input function for measuring tissue glucose utilization of thoracic and abdominal organs. J Nucl Med **32**: 1432–1438, 1991
25) Sokoloff L, Reivich M, Keneddy C, Des Rosiers MH, Patlak CS, Pettigrew KD, et al: Tomographic measurement of local cerebral glucose utilization: theory, procedure, and normal values in the conscious and anesthetized albino rat. J Neurochem **28**: 897–916, 1977
26) Phelps ME, Huang SC, Hoffman EJ, Selin C, Sokoloff L, Kuhl DE: Tomographic measurement of local cerebral glucose metabolic rate in humans with (^{18}F)2-fluoro-2-deoxy-d-glucose: validation of method. Ann Neurol **6**: 371–388, 1979
27) Ratib O, Phelps ME, Huang SC, Henze E, Selin CE, Schelbert HR: Positron tomography with deoxyglucose for estimating local myocardial glucose metabolism. J Nucl Med **23**: 577–586, 1982
28) Patlak CS, Blasberg RG, Fenstermacher JD: Graphical evaluation of blood-to-brain transfer constants from multiple-time uptake data. J Cereb Blood Flow Metab **3**: 1–7, 1983
29) Patlak CS, Blasberg RG: Graphical evaluation of blood-to-brain transfer constants from multiple-time uptake data. Generalizations. J Cereb Blood Flow Metab **5**: 584–590, 1985
30) James DE, Strube M, Mueckler M: Molecular cloning and characterization of an insulin-regulatable glucose transporter. Nature **338**: 83–87, 1989
31) Gropler RJ, Siegel BA, Lee KJ, Moerlein SM, Perry DJ, Bergmann SR, et al: Nonuniformity in myocardial accumulation of F-18-fluorodeoxyglucose in normal fasted humans. J Nucl Med **31**: 1749–1756, 1990
32) Baudhuin T, Melin JA, Marwick T, Bol A, Michel C, Vanoverschelde JL, et al: Regional uptake and blood flow variations with N-13 ammonia in normal subjects do not correlate with flow or metabolic measurements by other methods (abstr). J Nucl Med **33**: 836, 1992
33) Schelbert HR: Euglycemic hyperinsulinemic clamp and oral glucose load in stimulating myocardial glucose utilization during positron emission tomography. J Nucl Med **33**: 1263–1266, 1992
34) Berry J, Baker J, Pieper K, Hanson M, Hoffman J, Coleman R: The effect of metabolic mielue on cardiac PET imaging using fluorine-18-deoxyglucose and nitrogen-13-ammonia in normal volunteers. J Nucl Med **32**: 1518–1525, 1991
35) Choi Y, Brunken R, Hawkins R, Huang SC, Buxton DB, Hoh CK, et al: Determinants of myocardial glucose utilization assessed with dynamic FDG PET (abstr). Circulation **84**: II-425, 1991
36) Prellwitz J, Vasta M, Sunderland J, Shiue C-Y, Gupta N, Frick M: Investigation of factors influencing FDG myocardial image quality (abstr). J Nucl Med **32**: 1039, 1991
37) vom Dahl J, Hicks R, Lee K, Eitzman D, Al-Aouar Z, Schwaiger M: Positron emission tomography myocardial viability studies in patients with diabetic mellitus (abstr). J Am Coll Cardiol **17**: 121A, 1991
38) Knuuti MJ, Nuutila P, Ruotsalainen U, Saraste M, Härkönen R, Ahonen A, et al: Euglycemic hyperinsulinemic clamp and oral glucose load in stimulating myocardial glucose utilization during positron emission tomography. J Nucl Med **33**: 1255–1262, 1992

Presented by Medical*Online

Summary

The Recent Studies of Myocardial Blood Flow and Metabolism by Using Positron Emission Computed Tomography

Tohru OHTAKE*, Ikuo YOKOYAMA**, Takashi SERIZAWA**, Jun-ichi NISHIKAWA* and Yasuhito SASAKI*

**Department of Radiology, Faculty of Medicine, University of Tokyo*
***Second Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Tokyo*

Since the application of positron emission computed tomography (PET) for myocardium, the evaluation of myocardial blood flow, glucose metabolism, fatty acid metabolism, oxygen consumption and etc. has been performed. Especially, it has been regarded very important clinically to evaluate myocardial viability from the mismatch of myocardial glucose metabolism and blood flow. Many early myocardial PET studies were qualitative, while recently noninvasive quantitation method without arterial blood sampling has become possible in quantitating myocardial glucose metabolism or myocardial blood flow reserve. We quantitated regional myocardial glucose utilization rates (rMGU) in 114 cases during fasting, oral glucose loading, or insulin clamp to study the relation between rMGU and plasma insulin value or FFA value, the normal rMGU value during each condition and the difference of rMGU among each part of myocardium. And as to the question in which condition of FDG study was appropriate to evaluate myocardial viability, we introduced the opinion of Schelbert for oral glucose loading or insulin injection method and presented our opinion for fasting or mild insulin clamp.

Key words: Positron emission computed tomography (PET), Myocardial blood flow, Fluorine-18 fluorodeoxyglucose (FDG), Coronary artery disease (CAD), Diabetes mellitus (DM).

Presented by Medical*Online