

第7回日本核医学会研究奨励賞受賞論文要旨

¹¹C-Methionine PET of Acute Myocardial Infarction

(*Journal of Nuclear Medicine* 2009; 50: 1283–1287 USA)

急性心筋梗塞の ¹¹C-Methionine PET

諸岡 都¹, 窪田 和雄¹, 門脇 拓², 伊藤 公輝¹, 岡崎 修², 櫻田 光夫², 三本 拓也¹,
岩田 錬³, 大友 邦⁴, 廣江 道昭²

¹ 国立国際医療研究センター 放射線科核医学

² 国立国際医療研究センター 循環器科

³ 東北大学サイクロトロン・ラジオアイソトープセンター

⁴ 東京大学医学部放射線科

【背景】 経皮的経血管的冠動脈形成術の登場により、早期に再灌流すれば壊死に陥る心筋を可能な限り減少させることができるようになった。また、画像診断の進歩も著しく、CT による冠動脈や造影 MRI による急性期心筋梗塞の壁障害も詳細に描出されるようになってきた。結果、心臓核医学に求められるようになったのは、従来の血流・代謝による心機能の評価に加え、きたるオーダーメイド治療における、分子レベルでの詳細な治療効果判定と考える。エコー、CT、MRI ではまだ評価できない、分子レベルでの心血管領域の評価である。

現在、分子レベルでは、MMP をターゲットとした ¹¹¹In-RP782、 $\alpha V\beta 3$ インテグリンをターゲットとした RGD をはじめさまざまな薬剤を使用した PET が提案されている。これらの薬剤は分子メカニズムが明らかであるが、動物実験を終了し、人体に異常がないと承認され実際に臨床的に使用されるまでは時間がかかる。それゆえ、分子を反映する薬剤は長期戦略である。われわれは、短期戦略として、現在臨床で使用可能な薬剤で上記に似た働きをすると期待されるものはないかを考え、¹¹C-Methionine をピックアップした。約 25 年前であるが、Barrio らが再灌流モデル犬を使用し、アミノ酸が梗塞領域に集積することを報告しているからである。

¹¹C-Methionine はアミノ酸代謝およびタンパク合成をモニタリングする。われわれは、¹¹C-Methionine が再灌流に成功した急性期心筋梗塞の梗塞領域に集積するかどうかを調べた。

【方法】 対象は、左前下行枝領域における急性心筋梗塞で、発症 24 時間以内に再灌流に成功した男性 9 人 (平均年齢 57.1 ± 15.1 歳)。2 週間以内に、²⁰¹Tl-SPECT (111 MBq, 平均 3.9 日)、糖負荷 ¹⁸F-FDG PET/CT (370 MBq, 平均 7.2 日)、¹¹C-Methionine PET/CT (370 MBq, 平均 6.6 日) を施行した。梗塞領域である前壁中隔および健常側壁に ROI を設定し、SPECT では pixel 数を、PET では average standardized uptake value; average SUV 値を測定した。

また、健常ボランティア 3 人の ¹¹C-Methionine の心ダイナミックスタディを施行し、心の撮像は注射後 20 分後程度で問題ないことを確認した。集積は比較的均一であり、うち 2 人で前壁中隔領域と側壁領域に ROI を設定し average SUV 値を測定したところ、前壁基部では 2.0 と 1.96、中部側壁では 1.71 と 1.78 であった。よって、前壁基部 / 中部側壁の値は 1.17 と 1.10 と算出された。

【結果】 ²⁰¹Tl、¹⁸F-FDG では再灌流後の梗塞領域の集積が低下ないし欠損していたのに対し、¹¹C-Methionine は集積が増大していた。¹¹C-Methionine では梗塞領域 / 健常側壁の値は、1.207 ± 0.095 であり、健常ボランティアと同様かそれ以上の集積であった。¹⁸F-FDG では 0.39 ± 0.128 であった。¹¹C-Methionine の集積増加は、急性心筋梗塞 3 ヶ月後にも見られたが、6 ヶ月後では集積増加が見られなくなった。

【結論】 われわれは、 ^{11}C -Methionine が再灌流後の梗塞領域に集積することを(われわれが知る限り)世界で初めて報告した。 ^{201}Tl , ^{18}F -FDG では集積が低下ないし欠損した領域である。現在使用可能な薬剤で、急性心筋梗塞領域に集積する薬剤として $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP が知られているが、集積が見られるのは4-5日間と短い。 ^{11}C -Methionine は3ヵ月間集積が見られ、6ヵ月後ではほとんど見られなくなっている。現在までに脳腫瘍、脳梗塞で Methionine と血管新生の関係が報告されていること、Higuchi らが示している angiogenesis のマーカー RGD の梗塞後領域の集積時期とわれわれの呈示した ^{11}C -Methionine の集積時期が一致していること、これらを考え併せると、Methionine の集積は心筋梗塞後の障害心筋のリペアを反映している可能性がある。現在、共同研究にてラットを使用した動物実験にてそのメカニズムの詳細を調べている。また、臨床的には引き続き、臨床情報と合わせ、経過観察・撮像中である。分子イメージングは動物による基礎実験がその基軸であることは間違いないが、現在すぐに臨床上使用可能で、データも豊富な Methionine が治療効果判定に役立つ可能性があることをわれわれは示した。