

## 川崎病既往例における心筋障害

(小児慢性特定疾患の疫学に関する研究)

研究協力者：古庄巻史

共同研究者：吉林宗夫

要旨：冠動脈障害を有する川崎病既往例においてポジトロンCT(PET)により心筋障害の評価を行った。13NH<sub>3</sub>により心筋血流、18FDGにより心筋糖代謝を評価した。PET所見により心筋区域は、血流正常・糖代謝亢進なし(正常心筋)、血流正常・糖代謝亢進(代謝異常心筋;A)、血流低下・糖代謝亢進(viableな虚血心筋;B)、血流低下・糖代謝なし(non-viableな壊死心筋;C)の4群に分類された。冠血行再建術前Bであった区域では術後すべて血流・壁運動は改善し、術前Cであった区域ではすべて改善しなかったことから、PETによる心筋viabilityの判定は正確であることが示された。壁運動異常の程度、心電図上異常Q波の有無やその持続の有無、Tl-201心筋SPECT所見はいずれもA, B, C群の心筋区域を識別できず、これらによる心筋viabilityの判定は困難と考えられた。

見出し語：川崎病、冠動脈障害、ポジトロンCT、心筋viability

### 目的：

ポジトロンCT(PET)により心筋障害の評価を行い、心電図所見、左室造影での壁運動所見、Tl-201心筋SPECT所見と対比検討した。

### 方法：

対象は、川崎病後の冠動脈障害を有する3歳から27歳までの20例。うち14例では、心筋梗塞(経過中異常Q波の新たな出現)を伴っている。4例では複数回の検討を行った。

PETは、N13-ammonia(13NH<sub>3</sub>)イメージングにより、心筋血流(安静時、および一部の症例ではさらにジピリダモール負荷時)を、F18-fluorodeoxyglucose(18FDG)イメージングにより

心筋糖代謝(絶食時、および一部の症例ではさらに糖負荷時)を、C11-acetateイメージングにより安静時の心筋酸素代謝を評価した。

13NH<sub>3</sub>は、Tl-201と同様一価の陽イオンとして静注後速やかに血流に従って心筋内に取り込まれ、グルタミンの形で心筋内にとどまる。その心筋内分布は心筋局所血流量を反映するとされている。

18FDGは、ブドウ糖と同様に心筋に取り込まれリン酸化されてFDG-6Pとなるが、その後は代謝は受けずFDG-6Pの形で心筋内にとどまる。したがって18FDG投与後の心筋内分布は心筋局所でのブドウ糖代謝を反映している。

心筋はエネルギー源として脂肪酸とブドウ糖を基質としている。正常心筋では、空腹時にはエネルギー基質を主に脂肪酸のβ酸化に依存し、食後血糖値が高い場合には逆に大半をブドウ糖の好気性解糖系に依存している。虚血により酸素供給が低下すると、エネルギー基質は、少ない酸素で効率よくATPを産生する解糖系が主となり、虚血が進行すると、酸素を必要としない嫌気性解糖系が主なエネルギー源となることが知られている。さらに高度な虚血が進行すると心筋は壊死に陥り、もはや代謝のない状態となる。そこで、ブドウ糖代謝の程度を血流とともに評価することにより、心筋虚血が可逆的か否か、すなわち心筋viabilityを判定することが可能となる。

C11-acetateは、血流分布に従って心筋に取り込まれた後C11-acetyl CoAとなり、TCA回路により代謝される。TCA回路は好気性代謝の最終経路であり、C11-acetateの心筋からの消失率は心筋の好気性代謝を反映するとされている。動物実験でのデータから、C11-acetateの心筋からの洗い出しのカーブの傾き(monoexponential curve fittingで求められるためKmonoと表される)が心筋の酸素摂取率とよく相関することが証明されており、心筋酸素代謝の指標として用いられている。

左室心筋を、前壁、心尖、中隔、側壁、下壁の5区域に分け、各心筋区域について上記の検討を行った。さらに、PET所見と、心筋局所壁運動、心電図所見、TI-201 SPECT所見との対比検討を行った。

心筋局所壁運動の検討は、PETと同時期に施行された左室造影での局所壁運動の程度を、normal=0, mild hypokinesia=1, severe

hypokinesia=2, akinesia=3, dyskinesia=4とscore化して評価し、PET所見と対比した。

心電図所見は、新たに出現した異常Q波の有無とその消失の有無を、V1,V2=中隔、V3-V5=前壁、I,aVL,V6=側壁、II,III,aVF=下壁に対応させて検討し、PET所見と対比した。

TI-201 SPECT所見は、ジピリダモール負荷を行って直後の早期像と3時間後の遅延像を撮像し、灌流欠損の有無と再分布の有無を各心筋区域毎に評価しPET所見との対比を行った。

#### 結果と考案：

安静時の<sup>13</sup>NH<sub>3</sub>イメージング所見と、絶食時の<sup>18</sup>FDGイメージング所見により、心筋区域は、

1. 血流正常でFDG集積増加(糖代謝亢進)なし

(正常心筋; Normal group)

2. 血流正常で糖代謝亢進あり

(代謝異常心筋; group A)

3. 血流低下し糖代謝亢進あり

(虚血だがviableな心筋; group B)

4. 血流低下し糖代謝なし

(non-viableな壊死心筋; group C)

の4群に分類された。

PET所見と心筋局所壁運動との対比検討の結果、正常心筋区域は他の心筋区域と比べて有意に良好な壁運動を示したが、PET上異常所見を示した他の3群では壁運動scoreに有意差はみられなかった。この結果は、心筋局所壁運動のみによる心筋viabilityの判定は困難であることを示している。

PET所見と心電図所見との対比検討の結果、異常Q波を認めたほとんどすべての心筋区域にPET上何らかの異常所見を認めた。また、異常Q波の持続している区域と異常Q波が経過中に

消失した区域の間でPET上viableな心筋区域の割合に有意差を認めなかった。この結果は、異常Q波は局所心筋における血流や代謝の異常の存在を示すこと、さらに、異常Q波の有無やその消失の有無のみから心筋viabilityの有無を判定することは不可能であることを示している。

TI-201 SPECT所見とPET所見との対比の結果、SPECT上完全再分布、または不完全再分布を認めた心筋区域はすべてPET上viableであり、SPECT上固定性灌流欠損を示した心筋区域の50%がPET上viableと判定された。この結果から、SPECTで不完全であっても再分布を認める心筋区域はviableであるといえる。さらに、SPECT上固定性灌流欠損を示す心筋区域のうちの多くの部分がviableであり、TI-201 SPECTによる心筋viabilityの識別には限界があることが示された。

冠血行再建術前後でPETを施行した症例での検討では、術前にPET所見上group Bに属する心筋区域(血流低下しFDG集積増加あり;PET上viableと判定)では、全区域で術後局所心筋血流は正常化し、局所壁運動は改善した。一方、術前にPET所見上group Cに属する心筋区域(血流低下しFDG集積なし;PET上non-viableと判定)では、全区域で血流、壁運動の改善を認めなかった。この結果は、 $^{13}\text{NH}_3$ イメージングと $^{18}\text{F}$ FDGイメージングを用いたPETによる心筋viabilityの判定が正確であったことを証明している。

C11-acetateイメージングにより求めたKmonoの平均値は、group BとCの区域では、Normal群やgroup Aの区域と比較してKmonoの値は有意に低値であった。このことは、血流の低下を認める心筋では酸素代謝が有意に低下していることを示している。group Cの心筋区域はgroup B

の区域と比べてKmonoの値は低い傾向はみられたが、有意差は認められなかった。川崎病既往例におけるC11-acetateイメージングを用いた心筋酸素代謝の評価や、その臨床的意義に関しては今後さらに検討する必要がある。



## 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要旨:冠動脈障害を有する川崎病既往例においてポジトロン CT(PET)により心筋障害の評価を行った。13NH3 により心筋血流、18FDG により心筋糖代謝を評価した。PET 所見により心筋区域は、血流正常・糖代謝亢進なし(正常心筋)、血流正常・糖代謝亢進(代謝異常心筋;A)、血流低下・糖代謝亢進(viable な虚血心筋;B)、血流低下・糖代謝な(non-viable な壊死心筋;C)の4群に分類された。冠血行再建術前Bであった区域では術後すべて血流・壁運動は改善し、術前Cであった区域ではすべて改善しなかったことから、PETによる心筋 viability の判定は正確であることが示された。壁運動異常の程度、心電図上異常Q波の有無やその持続の有無、Tl-201 心筋 SPECT 所見はいずれも A,B,C 群の心筋区域を識別できず、これらによる心筋 viability の判定は困難と考えられた。