

令和 5 年 6 月 21 日現在

機関番号：33916

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K08411

研究課題名(和文) SPECTとCTによる心筋脂肪酸代謝の定量的評価

研究課題名(英文) Quantitative assessment of myocardial fatty acid metabolism by SPECT and CT

研究代表者

皿井 正義 (Sarai, Masayoshi)

藤田医科大学・大学病院・教授

研究者番号：10298531

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,100,000円

研究成果の概要(和文)：安静時の心筋血流は3群間(正常、梗塞、機能障害：壁運動低下)で差がなかった。これは、すべての症例でPCIが成功しているためと考えられた。安静時血流と脂肪酸動態はあまり関係がなかった。BMIPPの初期像での視覚的な集積(%UT)は、K1と弱い有意な正相関、k2/K1と強い有意な逆相関を認めた。3群間での比較では、BMIPPの初期像での%UTによる機能障害の評価は難しく、BMIPPの摂取量・排出量・排出量/摂取量比・摂取率の評価が必要と考えられた。<結語> BMIPPのダイナミックスキャンによる定量的心筋脂肪酸動態の測定は心筋の状態の評価に有用と考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

Quantitative measurement of myocardial fatty acid dynamics by BMIPP dynamic scan was considered useful for the evaluation of myocardial status (dysfunction).

研究成果の概要(英文)：<Results and Discussion> There was no difference in resting myocardial blood flow among the three groups (normal, infarct, dysfunction: hypokinesia). This was attributed to successful PCI in all cases. There was little relationship between resting blood flow and fatty acid dynamics. BMIPP visual accumulation (%UT) at the initial image showed a weakly significant positive correlation with K1 and a strong significant negative correlation with k2/K1. In the comparison between the three groups, it was difficult to evaluate the functional impairment due to %UT in the early stage of BMIPP, and it was considered necessary to evaluate the intake, excretion, excretion/intake ratio, and intake rate of BMIPP. <Conclusion> Quantitative measurement of myocardial fatty acid dynamics by BMIPP dynamic scan was considered useful for the evaluation of myocardial status (dysfunction).

研究分野：Nuclear Cardiology

キーワード：BMIPP myocardial fatty acid myocardial blood flow myocardial CT coronary CT

1. 研究開始当初の背景

心筋においてはあらゆる状況に応じて、あるいは色々な環境条件に応じて代謝基質が選ばれてエネルギー産生が行われる。脂質、糖質、乳酸、アミノ酸、ケトン等が利用されるが、主なものは前3者であり、通常はそのエネルギー産生に寄与する率は、6:3:1である。糖は解糖系を経てTCAサイクルに、脂質は β 酸化を経てアセチルCoAとしてTCAサイクルで代謝を受け、最終的に水と二酸化炭素に分解される過程で高エネルギーリン酸であるATPを産生する。ブドウ糖と脂質の取り込みを比較する目的で、F-18-fluorodeoxyglucose (FDG)とI-123-betametyliodophenylpentadecanoic acid (BMIPP)を利用した実験では、FDGは血流の低下に非常に敏感に反応して、4~5倍の心筋への取り込みの増加が認められるが、BMIPPは血流が40%に低下するまで割合安定した低下を示し、40%を切ると急激な変化を示す(Hosokawa R et al. J Nucl Med. 1997;38(suppl):174)。このように状況に応じて脂質、糖質のエネルギー産生への寄与率が変化することをswitchingとよんでいる。このように、BMIPPは心筋脂肪酸代謝を日常臨床で評価するための唯一のトレーサーである。しかし、現状では相対的かつ定性的な評価にとどまり、心筋血流の影響を受けるため、正確な心筋脂肪酸代謝量を評価することが困難である。本研究では、数学的手法を用いたCTによる定量的心筋血流量を算出し、BMIPPはダイナミック・スキャンを行い、定量的心筋脂肪酸代謝量を測定し、CTで求めた心筋血流量で標準化し、真の心筋脂肪酸代謝量を検討することを目的とする。

2. 研究の目的

従来のBMIPP心筋SPECTは、心筋集積を相対的に評価する方法しかなく定量的ではない。分担研究者の市原らは、BMIPPが静注され心筋部へ到達する動態を2コンパートメントモデルで記述し、その理論に基づきダイナミックBMIPP心筋SPECTで血中及び心筋部の画像から心筋脂肪酸代謝値を算出する新しいアルゴリズムを考案した。さらに、分担研究者の市原らは、ヨード造影剤が静注され心筋部へ到達する動態を2コンパートメントモデル(Ichihara T et al. IEEE Trans Nucl. Sci. 2011;58:133-138)で記述し、その理論に基づきダイナミック造影CTで血中及び心筋部の造影像から心筋血流値を算出する新しいアルゴリズムを考案し、犬の虚血モデルにて評価した(Ichihara T et al. Fujita Medical Journal 2015;1(1): 9-14)。この方法をヒトで応用し、定量的に心筋血流量を算出する。この血流量の情報で、求められた心筋脂肪酸代謝値を標準化して、正確な心筋脂肪酸代謝量を算出する。

3. 研究の方法

対象は8例(狭心症1例、心筋梗塞7例)。ダイナミックBMIPP心筋SPECTの撮像投与直後から2分間は10秒毎のプレナー像でのダイナミック収集、3分後から1分から毎のダイナミックSPECT撮像を投与後50分間行う。この時プレナー像でのダイナミック収集画像はTEW散乱線除去処理、ダイナミックSPECT画像は得られるCT画像の一部を用いた減弱補正(CT-AC)処理を行う。ダイナミック収集画像の心臓部とダイナミックSPECT画像の左室内腔部にそれぞれ関心領域(ROI)を設定しSPECT画像の血中のI-123BMIPPの放射能濃度曲線(TAC)が[CPM/cm³]の単位となるように算出する。プレナーダイナミック像からえられたTACを前述のSPECTから得られたTACに接続して入力関数Ca(t)とする(図1)。ダイナミックSPECT画像の心筋部にROIを設定してTACを算出したCmyo(t)を出力関数とする。造影心筋血流CTの撮像冠動脈造影CTの撮像時に収集するボーラストラッキングデータ(動脈血中造影剤の時間濃度曲線:TDC)と心筋部のCT画像を用いて心筋血流:MBF(ml/min/g)を算出する(Ichihara T et al. Fujita Medical Journal, 2015;1(1): 9-14)。定量的心筋脂肪酸代謝値の算出動脈血中と心筋細胞内のI-123BMIPPの濃度をそれぞれCa(t), Cmyo(t)とする。I-123BMIPPの動脈血中から心筋細胞への移行定数をK1,心筋細胞から血中への移行定数をk2とすると心筋部での濃度変化は(1)式で表すことができる。
$$\frac{dCmyo(t)}{dt} = K1Ca(t) - k2Cmyo(t)$$
(1) K1,k2はグラフプロット法(Yokoi T, et al. J Nucl Med 1993;34:498-505)で解くことができる(図2)。この時、K1,k2は回帰直線: $y = K1 - k2$ の傾きk2, 切片K1(ml/min/g)から求まる。ここで脂肪酸摂取率:Fatty Acid Extraction Fraction(FAEF)とすると脂肪酸摂取率=MBF・FAEF・(動脈血中の脂肪酸濃度) FAEFは上記から算出したK1,MBFから(2)式より求める。FAEF = MBF/K1 (2)

4. 研究成果

安静時の心筋血流は3群間(正常、梗塞、機能障害:壁運動低下)で差がなかった。これは、すべての症例でPCIが成功しているためと考えられた。安静時血流と脂肪酸動態はあまり関係がなかった。BMIPPの初期像での視覚的な集積(%UT)は、K1と弱い有意な正相関、k2/K1と

強い有意な逆相関を認めた。3群間での比較では、BMIPPの初期像での%UTによる機能障害の評価は難しく、BMIPPの摂取量・排出量・排出量/摂取量比・摂取率の評価が必要と考えられた。BMIPPのダイナミック・スキャンによる定量的心筋脂肪酸動態の測定は心筋の状態（機能障害）の評価に有用と考えられた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	谷澤 貞子 (Tanizawa Sadako) (30308902)	藤田医科大学・医学部・客員教授 (33916)	
研究分担者	河合 秀樹 (Kawai Hideki) (30778361)	藤田医科大学・医学部・准教授 (33916)	
研究分担者	外山 宏 (Toyama Hiroshi) (90247643)	藤田医科大学・医学部・教授 (33916)	
研究分担者	市原 隆 (Ichihara Takashi) (90527748)	藤田医科大学・医学部・教授 (33916)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------