

論文内容の要旨

論文題目 急性心筋梗塞の ^{11}C -メチオニン PET

指導教員 百瀬敏光准教授

東京大学大学院医学系研究科

平成18年4月入学

医学博士課程

生体物理医学専攻

氏名 諸岡 都

<背景> 経皮的経血管的冠動脈形成術の登場により、早期に再還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、来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 ^{111}In -RP782、 $\alpha\text{V}\beta 3$ 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。我々は、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、 ^{11}C -Methionine をピックアップした。約 25 年前であるが、Barrío らが再還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。

^{11}C -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。我々は、 ^{11}C -Methionine が再還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、左前下降枝領域における急性心筋梗塞で、発症 24 時間以内に再還流に成功した男性 9 人（平均年齢 57.1+/- 15.1 歳）。2 週間以内に、201TI-SPECT(111MBq, 平均 3.9 日), 糖負荷 18F-FDG PET/CT(370MBq, 平均 7.2 日), 11C-MethioninePET/CT(370MBq, 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ーを施行し、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>201TI, 18F-FDG では再還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 カ月後にも見られたが、6 カ月後では集積増加が見られなくなった。

<結論>我々は、11C-Methionine が再還流後の梗塞領域に集積することを（我々が知る限り）世界で初めて報告した。201TI, 18F-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 99mTc-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。11C-Methionine は 3 カ月間集積が見られ、6 カ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我々の提示した 11C-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我々は示した。