

心筋虚血の診断と重症度評価：RI を用いた機能画像診断法の役割

玉木 長良

Tamaki N: **Noninvasive evaluation of myocardial ischemia: role of functional assessment using radionuclide technique.** J Jpn Coron Assoc 2007; 13: 127-133

I. はじめに

画像診断法の進歩には目覚ましいものがある。特に最近ではマルチスライス CT (computed tomography) や MRI (magnetic resonance imaging) が循環器領域へ応用されるようになり、これまで冠動脈造影検査に依存していた虚血性心疾患の診療のアプローチが大きく変化しようとしている。

マルチスライス CT や MRI の特徴や有効性については他書¹⁾に譲るが、忘れてならないのは、冠動脈狭窄やプラークの診断の重要性とともに、局所心筋血流やその予備能、心筋やプラークの性状などの機能評価の重要性である。

II. 核医学検査の特徴

ガンマ線放出する核種(放射性同位元素)で標識された放射性医薬品を体内に投与し、体内挙動をガンマカメラで撮像して臓器の特異的機能を画像化する検査法が核医学検査法(またはシンチグラフィ)である。特に投与された放射性薬剤の分布を断層表示する方法を emission computed tomography と呼ぶ。タリウムやテクネチウム(Tc-99m)など通常の核種の断層法を single photon emission computed tomography (SPECT: スペクト) と呼ぶのに対して、C-11 や F-18 などのポジトロン放出核種を用いた断層法を positron emission tomography (PET) と呼ぶ。

循環器領域の核医学検査の特徴を表 1 にあげる。その最大の長所は最適な放射性医薬品を用いて心臓の種々の機能診断を行える点にある。主要な検査法には心筋血流シンチグラフィによる血流評価、心アングيوグラフィによる心機能測定などがあり、エネルギー代謝や神経機能の評価も可能となっている。このように適切な薬剤を利用することによって目的とするさまざまな心機能および心筋局所の情報を画像化することができるため、虚血病変の診断や心筋性状の把握に極めて有用な情報が得られる²⁾。臨床の立場で述べると、心筋血流分布を画像で表示し、かつ、負荷血流

分布も評価できるため、虚血性心疾患の診断には不可欠な検査法である。病変の存在が確認された後、その領域が虚血心筋か梗塞心筋かを鑑別することは、その後の治療方針を決定する上で極めて重要である。この心筋生存能(バイアビリティ)を判定する方法としても核医学検査は役立つ。ただし解像度が悪く、詳細な形態の評価には向かないこと、ベッドサイドや CCU などでの利用には制限があることなども考慮しておく必要がある²⁾。さらには薬剤が高価であり、検査費用がやや高い欠点がある。したがって検査の適用を十分理解して、必要な症例を選択し、有効に活用する必要がある。

以下に心筋 SPECT 法と PET 法における虚血の診断法を紹介し、あわせて最近の動向も示す。

III. 心筋血流 SPECT を用いた血流評価

虚血性心疾患の評価の場合、負荷時の心筋血流の評価が極めて重要である。核医学検査では運動負荷時の心筋血流分布を映像化できるため、虚血病変の診断には極めて有用である。また、疾患の重症度や予後推定、さらには治療方針決定や効果判定などにも有効である。運動負荷心筋血流シンチグラフィによる虚血性心疾患の診断精度は感度が 92% (82~98%)、特異度で 68% (44~91%) とされている。心筋梗塞の既往のない例でもその約 85% に心筋血流の異常を見つけることができる^{3,4)}。もちろん運動負荷のできない例にはジピリダモール、アデノシンやドブタミンなどの薬剤負荷が行われる。

図 1 に労作時狭心症の一例を示す。この例では負荷時に側壁の血流低下があり、安静時に血流は正常化して、左回旋枝に心筋虚血が示唆された。図 2 では重症虚血性心疾患での下壁の血流低下がみられ、負荷時と安静時の左室内腔を比べると負荷時に一過性内腔拡大が明らかである。これは重症虚血性心疾患を示す重要な所見である。冠動脈造影検査では左前下行枝 90%、右冠動脈 100% 狭窄の症例であり、直ぐに血行再建術にまわった症例であるが、このように虚血の場所や広がり診断だけでなく、重症度判定にも利用することができる。表 2 に重症虚血性心疾患を示唆する SPECT 所見をまとめた。広範囲にわたる灌流低下

北海道大学大学院医学研究科病態情報学講座核医学(〒060-8638 札幌市北区北 15 条西 7 丁目)

表1 心臓核医学検査の特徴

利 点

- ・最適な放射性医薬品を用いて心臓の種々の機能診断が行える
- ・負荷の血流分布が容易に評価でき、虚血の診断に役立つ
- ・心筋のバイアビリティの判定が可能である

欠 点

- ・空間分解能が悪い
- ・検査費用が高い
- ・特別な検査室での施行が必要である

表2 SPECTで重症虚血を示唆する所見

- 広範囲にわたる灌流低下
- 負荷時一過性左室拡大
- 負荷時の肺野の集積増加
- 負荷時の左室機能低下(心電図同期心筋 SPECT の場合)

表3 負荷血流所見および Duke treadmill score と心事故(心臓死亡または心筋梗塞)の頻度(文献7より改変引用)

Duke score	心筋血流所見(%)		
	正 常	軽度異常	高度異常
Low	0.3	1.8	7.8
Intermediate	0.4	6.4	8.9
High	3.6	9.1	10.0

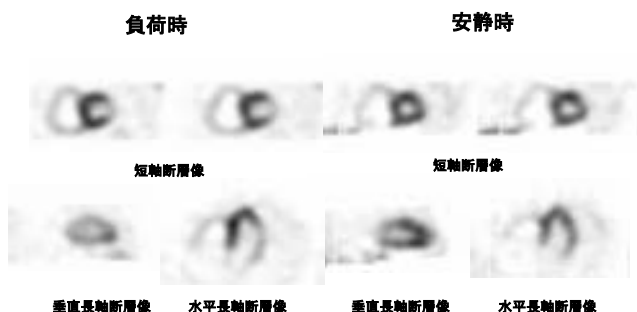


図1 Tc-99m心筋血流製剤を用いた負荷時および安静時の心筋血流 SPECT 像
負荷時に側壁の血流低下があり、虚血病変の存在が示唆される。

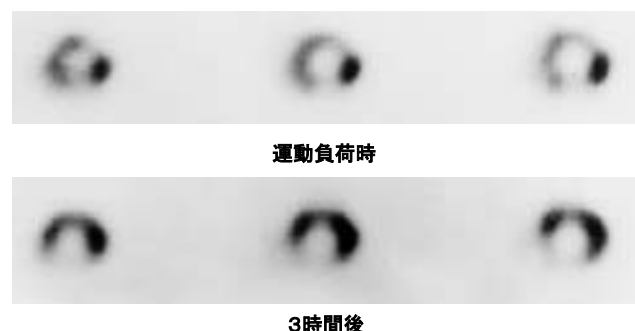


図3 下壁心筋梗塞例の運動負荷時(上)と再静注時(下)のタリウムの短軸断層像
負荷時に前壁、中隔、下壁に広範囲の血流低下があり、再静注で前壁と中隔に分布の改善が明瞭であるが、下壁には分布の改善がない。このような広範囲の虚血を示す例の予後は不良であり、迅速な冠動脈造影と血行再建術が必要である。

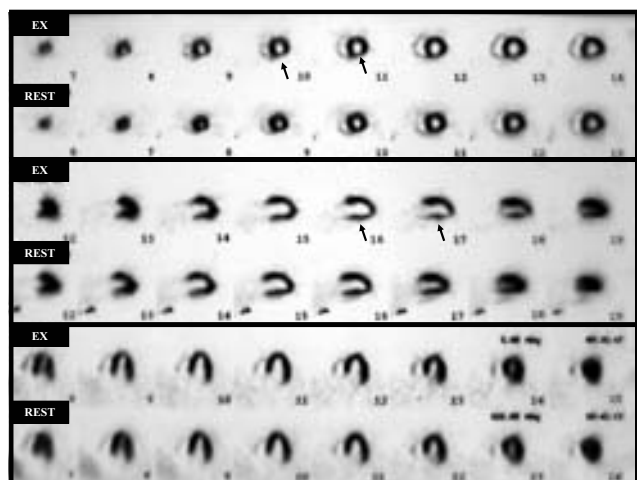


図2 労作時胸痛の最近増悪した狭心症例の運動負荷時(ex)および安静時(rest)の心筋血流 SPECT 像
上段から短軸断層像、垂直長軸断層像、水平長軸断層像。負荷時に下壁に一過性灌流低下がみられるとともに、負荷時の一過性左室拡大が明瞭である。

の症例はもちろん、一過性左室拡大や肺うっ血を示唆する所見など、重症度を示す所見を捉えて、速やかに積極的な治療を進めることは重要である。これまで数千に及ぶ膨大な症例でのいくつかの報告では⁵⁻⁷⁾、虚血性心疾患が疑われて負荷心筋血流検査を行った結果、血流分布が正常な例

の1年間の心事故の頻度は1%以下であり、予後良好といえる。逆に大きな灌流異常を呈する例の予後は不良であり、血行再建術を考慮した冠動脈造影検査が必要である。表3に Cedars Sinai 病院での報告を示す。冠動脈疾患を疑われた2200例での予後調査の結果を負荷血流所見と Duke treadmill score とで対比したものである⁷⁾。これによるとトレッドミルによる運動負荷耐応能は心事故予測に重要であるが、それ以上に心筋血流分布の所見が心事故予測に大きく関与していることがわかる。したがって心筋血流シンチグラフィの大きな役割は、既に虚血性心疾患の診断のついでにその後の治療方針の決定にある。特に各々の症例における灌流異常の有無や大きさで重症度を判定することができる。

障害心筋のバイアビリティの有無から、血行再建術により機能回復が期待できるかどうかを判断することも核医学検査の重要な役割である。タリウム心筋血流シンチグラフィでは初期像で血流低下し、後期像(または再静注画像)で分布の改善(再分布)する場合には虚血心筋と考えられ、

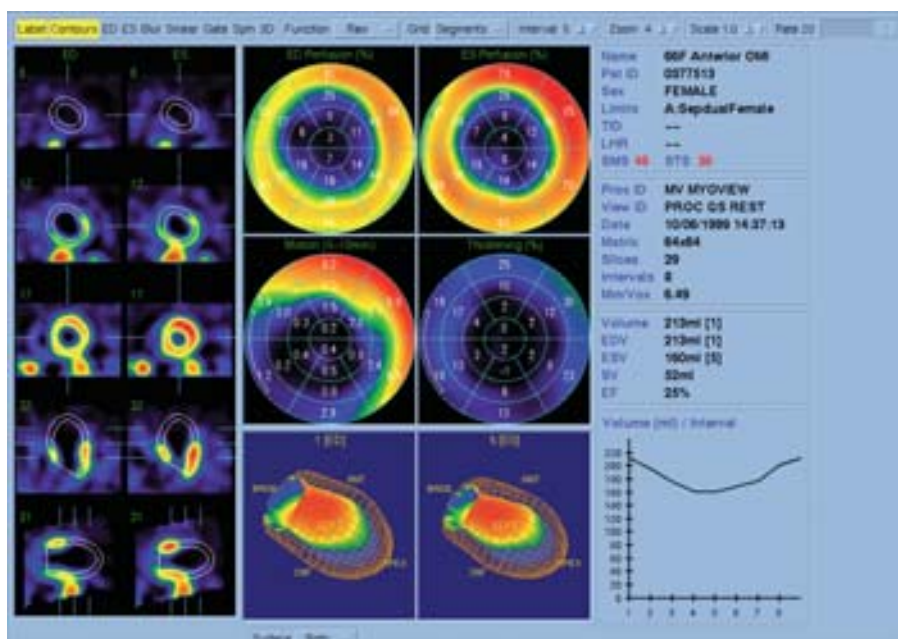


図4 心電図同期心筋 SPECT で得られた拡張末期像と収縮末期像(左), 各種機能画像と立体表示像(中), および左室容積や駆出率と容積曲線(右)
この例は前壁梗塞例であるが, 血流低下と機能低下が前壁にみられるが左室機能低下は軽度である。

改善のない梗塞心筋と区別できる(図3)。この原理に基づいて心機能の低下した領域が血行再建術で回復可能な虚血心筋か不可逆的梗塞心筋かを判別できるため、タリウム心筋シンチグラフィは治療の選択を判断する上で有効である。後述するが、この心筋バイアビリティの判定とその後の治療方針の選択は患者の生命予後を大きく左右することも知られている。最近ではフォトン数が多い Tc-99m 標識心筋血流製剤を利用し、心電図の信号にあわせて撮像する心電図同期心筋 SPECT 検査も普及するようになった。これを用いると心筋血流と心機能の同時評価ができ、虚血性心疾患の診断精度の向上に寄与できる(図4)^{8,9)}。さらに重要な点は左室駆出率や左室容積などの定量的計測ができるため、虚血性心疾患の重症度判定を行えることである。

IV. 心筋血流量の定量的評価

SPECT では一般に心筋血流分布を相対的に表示しているのに対して、定量性の優れた PET を用いると心筋血流量を絶対値(ml/min/g)で定量的に算出することが可能である。また、安静時とジピリダモールや ATP(アデノシン三リン酸)などの薬剤負荷で、負荷時の最大心筋血流量との比から心筋血流予備能を計測することも可能である。PET では N-13 アンモニアを用いる方法と O-15 標識水を用いる方法とがある。著者らは短時間に繰り返し検査することのできる O-15 標識水を用いて安静時と ATP 負荷時の心筋血流量の絶対値を計測している^{10,11)}。

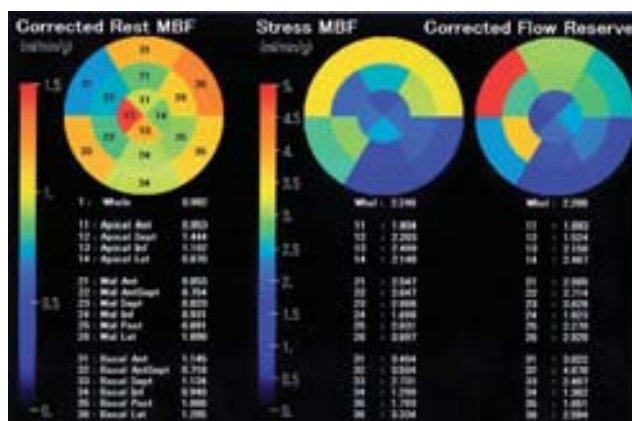


図5 図2と同じ症例に O-15 標識水を用いた PET 検査から算出された安静時と心筋血流量, 最大負荷時心筋血流量および血流予備能の同心円表示
安静時の心筋血流量はほぼ均等だが, 最大負荷時には下壁の血流量が著明に低下, 心尖部や中隔も低下していた。さらには狭窄のない側壁領域でも軽度ながら血流量が低下する傾向にあった。

図5に図2と同じ症例の安静時と心筋血流量, 最大負荷時心筋血流量および血流予備能の同心円表示を示す。安静時の心筋血流量はほぼ均等で, 平均 0.98 ml/min/g を示した。最大負荷時には下壁の血流量が著明に低下し(絶対値で 1.3~1.7 ml/min/g 程度), 心尖部や中隔も低下していた(絶対値で 1.8~2.2 ml/min/g 程度)。さらには狭窄のない側壁領域でも軽度ながら血流量が低下する傾向にあった。

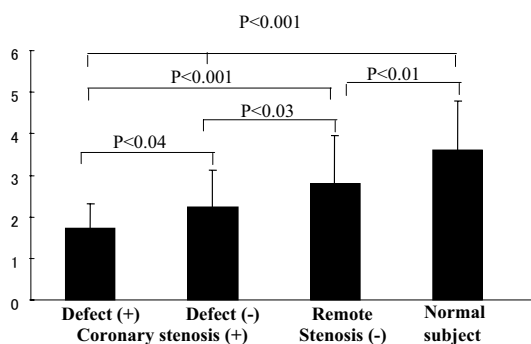


図6 虚血性心疾患で得られた所見とPETで算出された心筋血流予備能(文献10より)

冠動脈狭窄がありSPECTで血流低下する領域は最も血流予備能が低下したが、SPECTで血流低下しない領域や冠動脈の狭窄のない領域でも健常者に比べて血流予備能は有意に低下していた。

心筋血流予備能も同様に下壁を中心に心尖部中隔でも軽度低下する傾向がみられた。

虚血性心疾患でSPECT所見と対比したところ、冠動脈狭窄がありSPECTで血流低下する領域は最も血流予備能が低下した。しかし、SPECTで血流低下しない領域や冠動脈の狭窄のない領域でも健常者に比べて血流予備能は有意に低下していた¹⁰⁾(図6)。このような疾患では動脈硬化が進んでおり、PETで計測される血流予備能は異常を鋭敏に検出することができると考えられた。

このように冠動脈リスクを有する症例では心筋血流予備能のさまざまな低下を生じていることが確認できた。したがってPETを用いた心筋血流量の評価は単に虚血性心疾患の診断や重症度評価に限らず、糖尿病、高脂血症、喫煙、肥満などの冠動脈リスクを有する症例においても検討されることが重要と考えられる¹²⁻¹⁴⁾。

V. エネルギー代謝イメージング

心筋のエネルギー代謝の研究は古く、臨床では冠動静脈の採血により解析が進められてきた。心筋エネルギー代謝の解析をin vivoで可能にしたのがPETである。心筋では血液中の遊離脂肪酸とブドウ糖を主なエネルギー源とするが、各々の代謝を¹¹C標識パルミチン酸と¹⁸F標識FDG (fluorodeoxyglucose)の心筋内挙動により解析することが可能である。臨床では虚血性心疾患でFDGの集積が維持される虚血心筋とFDGの集積が低下する梗塞心筋とを鑑別することができ(図7)、心筋バイアビリティ判定のgold standardと考えられている^{15,16)}。

心筋バイアビリティ判定で重要なのは、機能回復するかどうかだけでなく、虚血の有無が治療方針とともに、症例の予後に大きく関与するという点である¹⁷⁾。核医学検査で虚血が証明された症例では、保存的治療で経過観察するとその後の死亡率が高いのに対して、早期の血行再建術を行うことで死亡率を著明に低下させることができる。逆に虚血のない症例では血行再建術の有無によってあまり死亡

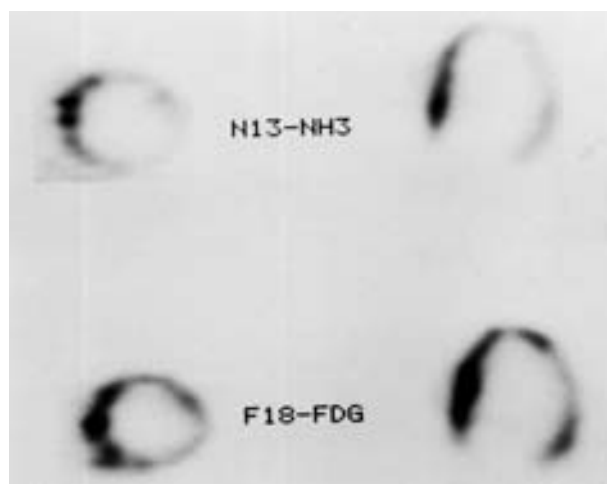


図7 下壁心筋梗塞例のN-13アンモニアPET(上)とFDG-PET(下)

血流の低下した下壁から側壁にかけてFDGの集積の残存があり、虚血心筋の存在が示唆される。

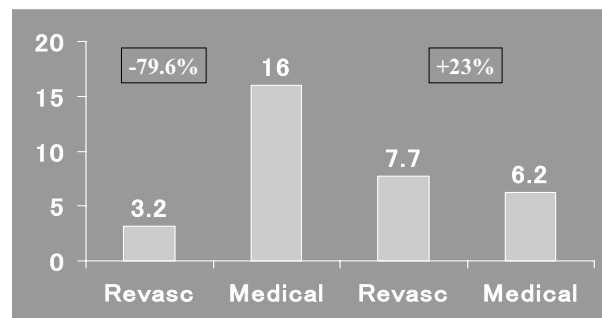


図8 文献検索によって算定された重症虚血性心疾患例の、虚血ある群とない群での治療による年間の死亡率の差(血行再建術(Revasc)および内科的治療(Medical))(文献17より改変引用)

率に差がないが、このような症例に血行再建術を行うと統計上では死亡率が約23%増加する¹⁷⁾(図8)。すなわち虚血を伴う症例では血行再建術により機能回復だけではなく、その後の心事故を低下させることが期待できる。逆に虚血のない症例では血行再建術の効果が期待できないだけではなく、重症例ではむしろ危険を増す可能性すらある。このように核医学検査によって虚血を伴っているか否かを判定することは、その後の治療方針を決定する上で極めて重要と考えられる。

他方、高度虚血心筋では血流が回復しても代謝異常が遷延することが動物実験等で示されている。このことを利用して虚血心筋をブドウ糖代謝の亢進や脂肪酸代謝の低下として代謝画像で捕らえようとする試みもある。FDG-PETを用いる場合には絶食時の検査が必要である¹⁸⁾が、日本で臨床応用されたBMIPP(¹²³I-labelled 15-(p-iodophenyl)-3-R,S-methylpentadecanoic acid)を用いれば、虚血領域をBMIPPの低下として描出することが可能である¹⁹⁾。

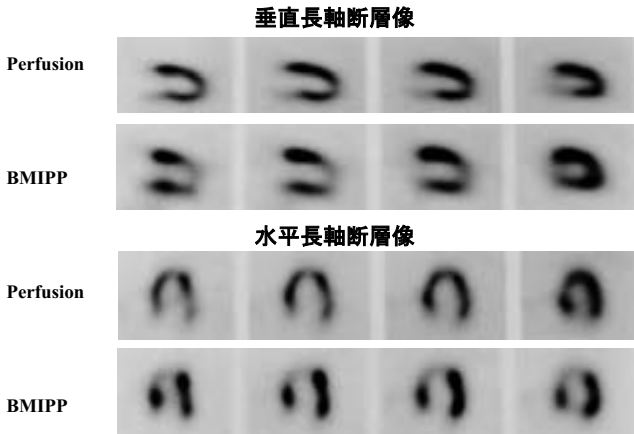


図9 胸痛で来院された不安定狭心症の来院時の安静時心筋血流 SPECT と翌日に施行された BMIPP SPECT (文献 20 より) 心筋血流像では明らかな血流低下はみられないが、BMIPP では前壁に集積低下が認められる。冠動脈造影では LAD の有意な狭窄病変がみられた。

われわれは胸痛で来院され急性心筋梗塞を除外できた症例に安静時心筋血流イメージングと BMIPP イメージングの両者を行ったところ、虚血性心疾患を有する症例の約 70% を BMIPP の集積異常として捉えることができた²⁰⁾ (図 9)。この結果は負荷心筋血流イメージングほど高い成績ではなかったが、安静時血流イメージングよりは優れていた²¹⁾。BMIPP 検査は安静時で虚血領域を代謝の異常領域として同定でき、特に負荷のかけにくい急性冠症候群や高齢者などへの応用に期待がかかる。また、冠れん縮性狭心症では、運動などの通常の負荷では異常を検出することができないが、虚血の既往を代謝異常として捉えることのできる BMIPP 検査法はこのような病変を同定する上で役立つ¹⁹⁾。

このように心筋虚血病変を代謝異常として捉えることができるのは、トレーサを安全に細胞内に取り込ませてその画像を評価することのできる核医学独特の特徴といえるかもしれない。最近では症例も多く蓄積され、BMIPP 所見と虚血性心疾患におけるその後の予後との関係も報告されるようになってきている^{19, 22, 23)}。日本で開発応用されるようになった薬剤でもあり、今後幅広い利用が期待される。

VI. 分子機能イメージング

近年の分子生物学分野の研究の成果は目覚しく、生体分子情報を適切な放射性薬剤を合成して映像化する試みもある。その一つは心筋の交換神経機能を映像化する試みで、現在本邦で臨床応用されているのが ¹²³I 標識メタヨードベンジルグアニジン (MIBG) である。本剤は生体内の心筋交感神経機能を評価できる手法として期待が大きい。心筋虚血の診断にも利用可能であるが、むしろ心不全の重症度判定 (図 10) や治療効果判定などへの応用に期待がかかる²⁾。また、PET を利用すると神経受容体の機能評価もできるため、種々の病態評価や心不全例での薬物療法の適当な

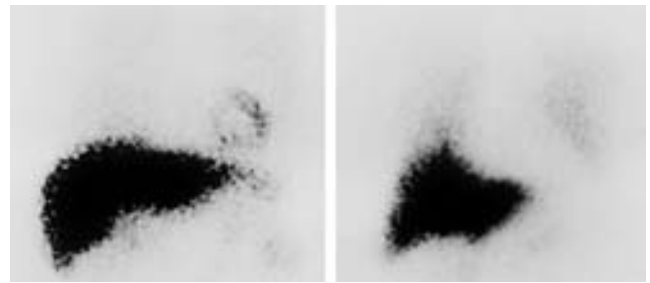


図 10 ¹²³I MIBG 投与 4 時間後の健常例 (左) と心不全例 (右) (正面像) 心不全例での心筋への集積が著明に低下し、交感神経機能異常が示唆される。

ど、今後さまざまな領域で利用されることが予想される。とりわけ、β 交感神経機能・レセプター機能は心筋虚血、心不全、心筋症などのほか糖尿病、高血圧症などとも密接に関連していること、心不全に対する β 遮断療法の際には交感神経系機能低下の程度の把握が重要であることなどから、交感神経系の核医学イメージングに対する関心は高い²⁴⁾。

親水性の非選択的 β アンタゴニスト (部分的アゴニスト) である CGP-12177 の標識体、^{[11}C]CGP-12177 (ラセミ体)、S-^{[11}C]CGP-12177 (活性体) が合成されたことから、PET による心筋 β レセプター機能研究が本格的に始まった。その後、S-^{[11}C]CGP-12177 を用いて臨床研究が行われ、拡張型心筋症や肥大型心筋症患者では β レセプター密度が低下していること、さらにその低下を S-^{[11}C]CGP-12177 により画像化できることが報告された²⁵⁾。また、β アゴニスト投与による β レセプターのダウンレギュレーションを S-^{[11}C]CGP-12177 によって検出できることも示され、S-^{[11}C]CGP-12177 による心筋 β レセプター機能解析の有用性が確立された。しかし、S-^{[11}C]CGP-12177 は標識合成が難しく、これらの研究は欧米のごく限られた施設において実施されたものであった。われわれは S-^{[11}C]CGP-12177 の簡便な合成法を開発し²⁶⁾、臨床応用に成功した。健康人において明瞭な心筋イメージが得られている (図 11)。今後、心筋の病態解析はもちろん、心不全症例での β 遮断療法の効果の判定や予測などへの応用が期待される。他方、S-^{[11}C]CGP-12177 は非選択的 β アンタゴニストであり、今後、β1 などのサブタイプに選択的な PET 用薬剤の開発も望まれる。

最近の知見では、冠動脈狭窄病変がなくても、小さな冠動脈プラークにより心筋梗塞が生じることが知られるようになった。とりわけリスクの高い不安定なプラーク病変の検出が予後推定や治療方針の決定などの点で注目されている。また、これが可能となれば種々の治療により不安定プラークの安定化が図られるか否かに関しても重要な情報が得られる可能性がある。不安定プラークの検出には超音波内視鏡や血管内超音波などが用いられ、プラークの組織性

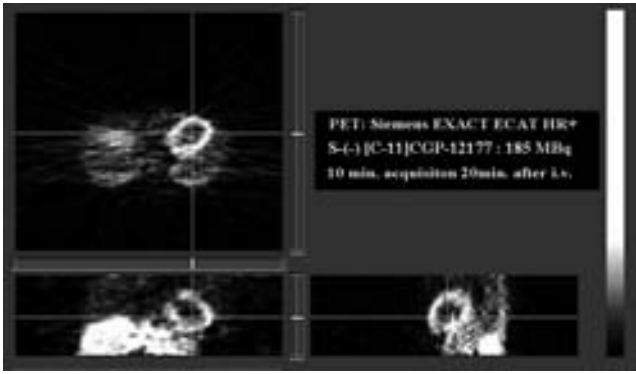
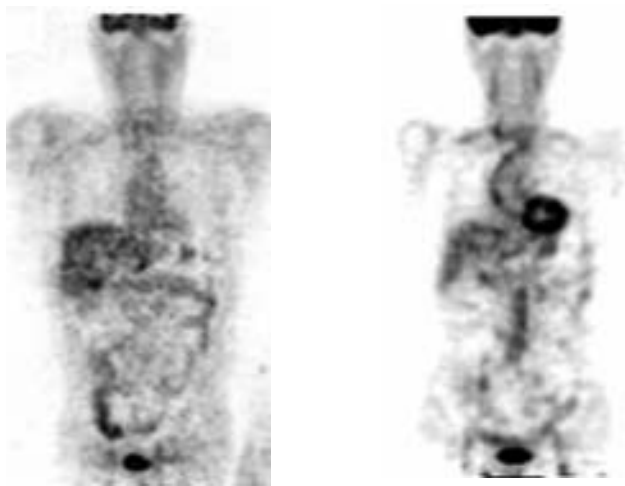


図11 健常例で得られた S-[¹¹C]CGP-12177 投与 20 分後の PET 像(文献 24 より改変引用)
左室心筋が明瞭に描出されている。



健常者

大動脈瘤

図12 FDG による大血管の描出の程度
健常例では大血管は描出されないが、大動脈瘤では大血管への FDG の集積がみられ、活動性プラークの存在が示唆される。

状から不安定性の診断がされている。また、CT や MRI など高解像力をもつ非侵襲的な画像診断法にも期待が寄せられている。他方、核医学検査は空間解像力では CT、MRI や超音波断層法に比べると格段に劣るが、最適なトレーサを用いて組織の分子、細胞機能を映像化できるため、組織性状の把握には有利である。血管内の血栓の形成についての研究はこの数年急速に進展しており、この分子生物学的情報をトレーサとして用いる基礎研究も同時に進んでいる。

これまで活動性血栓を描出する種々の放射性薬剤が試みられてきたが、血液からの消失が速やかで動脈硬化病変の集積が高いものとして、前述の FDG が期待されている。FDG を用いた PET 検査は主に悪性腫瘍のほか、炎症細胞もブドウ糖を取り込むため FDG が強く集積する性質を利用して活動性炎症病変の検出にも応用されはじめている²⁷⁾(図12)。特に今後 PET/CT 装置が普及するにつれて、CT

でみられる血管内のプラーク病変の活動性が FDG-PET と重ね合わせてみえるようになり²⁸⁾、形態画像と機能画像を融合させる利点を見出せる可能性がある。

VII. まとめ

心臓核医学検査の最近の話題をまとめた。近年診断技術が進歩するなか、最も臨床的価値の高い心筋血流の機能評価については他の画像診断法でも解析が可能となっている。しかし、核医学検査はこれまでの豊富な症例の蓄積から有効性が証明されているだけではなく、客観的、定量的に解析できる点で優れている。特に虚血を正確に診断でき、かつその重症度を判定できる検査として、現時点で最も優れた検査法である。また、核医学検査は適切な放射性薬剤を利用することで、代謝や分子情報など血流や機能を越えた新しい情報を映像化することができる。これらの画像情報が単なる疾患の診断だけではなく、これから重要性を増すと考えられる、重症度、治療方針の決定、治療効果などに正確かつ適切な情報を提供することを期待する。

文 献

- 1) 山科 章編：冠動脈疾患の非観血的イメージング。冠動脈疾患プログレッション 3, 中山書店, 東京, 2006
- 2) 玉木長良編：心臓核医学の基礎と臨床(改訂版), メジカルセンス, 東京, 2003
- 3) Beller GA, Zaret BL: Contributions of nuclear cardiology to diagnosis and prognosis of patients with coronary artery disease. *Circulation* 2000; **101**: 1465-1478
- 4) Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, Bateman TM, Messer JV, Berman DS, O'Gara PT, Carabello BA, Russell RO Jr, Cerqueira MD, St John Sutton MG, DeMaria AN, Udelson JE, Kennedy JW, Verani MS, Williams KA, Antman EM, Smith SC Jr, Alpert JS, Gregoratos G, Anderson JL, Hiratzka LF, Faxon DP, Hunt SA, Fuster V, Jacobs AK, Gibbons RJ, Russell RO; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American Society for Nuclear Cardiology: ACC/AHA/ASNC Guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging. Executive summary. *Circulation* 2003; **108**: 1404-1418
- 5) Landenheim ML, Polack BH, Rozanski A, Berman DS, Staniloff HM, Forrester JS, Diamond GA: Extent and severity of myocardial hypoperfusion as predictors of prognosis in patients with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1986; **7**: 464-471
- 6) Pollock SG, Abbot RD, Boucher CA, Beller GA, Kaul S: Independent and incremental prognostic value of tests performed in hierarchical order to evaluate patients with suspected coronary artery disease. *Circulation* 1992; **85**: 237-248
- 7) Hachamovitch R, Berman DS, Kiat H, Cohen I, Cabico JA, Friedman J, Diamond GA: Exercise myocardial perfusion SPECT in patients without known coronary artery disease: incremental prognostic value and use in risk stratification. *Circulation* 1996; **93**: 905-914
- 8) Germano G, Kiat H, Kavanagh PB, Moriel M, Mazzanti M,

- Su HT, Van Train KF, Berman DS: Automatic quantitation of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Med* 1995; **36**: 2138-2147
- 9) Smanio PEP, Watson DD, Segalla DL, Vinson EL, Smith WH, Beller GA: Value of gating of technetium-99m sestamibi single-photon emission computed tomographic imaging. *J Am Coll Cardiol* 1997; **30**: 1687-1692
 - 10) Yoshinaga K, Katoh C, Noriyasu K, Iwado Y, Furuyama H, Ito Y, Kuge Y, Kohya T, Kitabatake A, Tamaki N: Reduction of coronary flow reserve in areas with and without ischemic on stress perfusion imaging in patients with coronary artery disease: a study using oxygen 15-labeled water PET. *J Nucl Cardiol* 2003; **10**: 275-283
 - 11) Furuyama H, Yoshinaga K, Katoh C, Iwado Y, Yoshinaga K, Ito Y, Noriyasu K, Mabuchi M, Kuge Y, Kobayashi K, Tamaki N: Assessment of coronary function in children with a history of Kawasaki disease using ¹⁵O-water positron emission tomography. *Circulation* 2002; **105**: 2878-2884
 - 12) Yokoyama I, Ohtake T, Momomura S, Nishikawa J, Sasaki Y, Omata M: Reduced coronary flow reserve in hypercholesterolemic patients without overt coronary stenosis. *Circulation* 1996; **94**: 3232-3238
 - 13) Tsukamoto T, Morita K, Naya M, Katoh C, Inubushi M, Kuge Y, Tsutsui H, Tamaki N: Myocardial flow reserve is influenced by both coronary artery stenosis severity and coronary risk factors in patients with suspected coronary artery disease. *Eur J Nucl Med* 2006; **33**: 1150-1156
 - 14) Morita K, Tsukamoto T, Naya M, Noriyasu K, Inubushi M, Shiga T, Katoh C, Kuge Y, Tsutsui H, Tamaki N: Smoking cessation normalizes coronary endothelial vasomotor response assessed with ¹⁵O-water and PET in healthy young smokers. *J Nucl Med* 2006; **47**: 1914-1920
 - 15) Bax JJ, Wijns W, Cornel JH, Visser FC, Boersma E, Fioretti PM: Accuracy of currently available techniques for prediction of functional recovery after revascularization in patients with left ventricular dysfunction due to chronic coronary artery disease: comparison of pooled data. *J Am Coll Cardiol* 1997; **30**: 1451-1460
 - 16) Tamaki N, Kawamoto M, Tadamura E, Magata Y, Yonekura Y, Nohara R, Sasayama S, Nishimura K, Ban T, Konishi J: Prediction of reversible ischemia after revascularization: perfusion and metabolic studies with positron emission tomography. *Circulation* 1995; **91**: 1697-1705
 - 17) Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE: Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2002; **39**: 1151-1158
 - 18) He ZX, Shi RF, Wu YJ, Tian YQ, Liu XJ, Wang SW, Shen R, Qin XW, Gao RL, Narula J, Jain D: Direct imaging of exercise-induced myocardial ischemia with fluorine-18-labeled deoxyglucose and Tc-99m-sestamibi in coronary artery disease. *Circulation* 2003; **108**: 1208-1213
 - 19) Tamaki N, Morita K, Kuge Y, Tsukamoto E: The role of fatty acids in cardiac imaging. *J Nucl Med* 2000; **41**: 1525-1534
 - 20) Kawai Y, Tsukamoto E, Nozaki Y, Morita K, Sakurai M, Tamaki N: Significance of reduced uptake of iodinated fatty acid analogue for the evaluation of patients with acute chest pain. *J Am Coll Cardiol* 2001; **38**: 1888-1894
 - 21) Kawai Y, Morita K, Nozaki Y, Ohkusa T, Sakurai M, Tamaki N: Diagnostic value of ¹²³I-betamethyl-p-iodophenyl-pentadecanoic acid (BMIPP) single photon emission computed tomography (SPECT) in patients with chest pain. *Circulation J* 2004; **68**: 547-552
 - 22) Matsuki T, Tamaki N, Nakata T, Doi A, Takahashi H, Iwata M, Sakamoto T, Yamauchi K, Shimazaki M, Morita K, Shimamoto K: Prognostic value of fatty acid imaging in patients with angina pectoris without prior myocardial infarction. *Eur J Nucl Med* 2004; **31**: 1585-1591
 - 23) Chikamori T, Yamashina A, Hida S, Nishimura T: Diagnostic and prognostic value of BMIPP imaging. *J Nucl Cardiol* 2007; **14**: 111-125
 - 24) 久下裕司：心筋のレセプターの核医学イメージング. *RADIOISOTOPES* 2000 ; **49** : 249-251
 - 25) Merlet P, Delforge J, Syrota A, Angevin E, Maziere B, Crouzel C, Valette H, Loisanse D, Castaigne A, Rande JL: Positron emission tomography with ¹¹C CGP-12177 to assess beta-adrenergic receptor concentration in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Circulation* 1993; **87**: 1169-1178
 - 26) Nishijima K, Kuge Y, Seki K, Ohkura K, Motoki N, Nagatsu K, Tanaka A, Tsukamoto E, Tamaki N: A simplified and improved synthesis of [¹¹C]phosgene with iron and iron (III) oxide. *Nucl Med Biol* 2002; **29**: 345-350
 - 27) Tatsumi M, Cohade C, Nakamoto Y, Wahl RL: Fluorodeoxyglucose uptake in the aortic wall at PET/CT: possible finding for active atherosclerosis. *Radiology* 2003; **229**: 831-837
 - 28) Durphy MPS, Freiman A, Larson SM, Strauss HW: Association of vascular 18F-FDG uptake with vascular calcification. *J Nucl Med* 2005; **46**: 1278-1284
 - 29) 玉木長良(班長)：心臓核医学検査ガイドライン. *Circ J* 2005 ; **69** (Suppl IV) : 1125-1207