

(4) Linearity of count rate: Figure 6 (d) shows the relationship between the source activity and the count rate. The linearity was good up to 10 kcps and the regression line was $y = 0.0588x + 0.009$ ($r^2 = 0.9999$). However, the ratio of the count rate to the source activity gradually decreased over 10 kcps.

Flood phantom SPECT study

Figure 7 shows SPECT images of uniform cylindrical phantom. The image reconstructed with pinhole geometrical sensitivity correction was almost uniform, while the image without the correction had high counts around the center and low counts at the periphery.

Animal SPECT study

Figure 8 shows sequential SPECT images of a rat myocardial perfusion in four frames obtained for 40 min. The left ventricular walls and cavities were clearly visible in all frames.

DISCUSSION

We have developed a compact SPECT system using a compact pixellated gamma camera for small animals and succeeded in sequential SPECT imaging of rat myocardial perfusion. In this system we employed 2" PSPMT rather than 5" PSPMT which was used by other investigators²¹⁻²³ because the use of 2" PSPMT allows one to construct a more inexpensive, compact and lighter system.

The energy resolution of 14.8% FWHM in this camera was worse than that of approximately 10% FWHM in clinical SPECT gamma camera. So, the profile of the photopeak in the energy spectrum was as broad as the 36% energy window used. McElroy et al. reported²² that in their pinhole system, scatter fraction did not contribute a significant amount to images (about 5%) for mouse sized 2.5-cm diameter cylinder when the usual 20% energy window was used in their system with a 11.4% energy resolution. However, the scatter fractions were about 15% and 20% for rat sized 3.8-cm and 5.05-cm diameter cylinders. Further study is needed to evaluate the contribution of scatter photons and develop proper scatter correction technique²⁶ for our system.

The measured system spatial resolutions were 2.8-mm FWHM and 2.5-mm FWHM for ^{99m}Tc and ²⁰¹Tl, respectively. Here, the theoretical system spatial resolution for a pinhole collimated gamma camera R_0 is given by

$$R_0 \cong \sqrt{\left(\frac{b}{f}R_i\right)^2 + \left(d_c \frac{f+b}{f}\right)^2}, \quad (3)$$

where f is the distance between the pinhole and the detector (focal length), b is ROR, R_i is the intrinsic camera resolution, and d_c is the effective pinhole diameter expressed as:

$$d_c \cong \sqrt{d \left[d + \frac{2}{\mu} \tan\left(\frac{\alpha}{2}\right) \right]}, \quad (4)$$

where d is the actual pinhole diameter, μ is the linear attenuation coefficient of the collimator material, and α is the opening angle of the pinhole collimator.^{22,27} The theoretical spatial resolutions in this experimental condition are 2.5 mm and 2.3 mm for ^{99m}Tc and ²⁰¹Tl, respectively. The spatial resolution of ^{99m}Tc is larger than that of ²⁰¹Tl due to its higher energy ($\mu \approx 4.098 \text{ mm}^{-1}$ for ^{99m}Tc and $\mu \approx 20.870 \text{ mm}^{-1}$ for ²⁰¹Tl) and more penetration photons, which appeared in the experimental results. However, the measured spatial resolutions are slightly worse than the theoretical ones. As one of the reasons for the difference, the theoretical calculation assumes a double knife-edge pinhole collimator, while our pinhole collimator is single knife-edge. The number of penetration photons in single knife-edge is larger than that in double knife-edge. Therefore, the actual pinhole diameter for single knife-edge is larger than that for double knife-edge. By accounting for the difference of the knife-edge of the collimator, the measured spatial resolutions largely agree with the theoretical ones. Weber et al. obtained rat myocardial images at a spatial resolution of 2.8-mm FWHM.¹¹ The spatial resolution measured in our system is almost equal to that measured in their system.

However, the spatial resolution obtained in our system might be unsatisfactory for mouse imaging. Resolution can be improved by using a smaller diameter pinhole, but this will decrease sensitivity in return for improvement of resolution. Decreasing the crystal size or enlarging the detection area of the camera can improve resolution without decreasing sensitivity. Resolution is usually degraded by non-zero diameter and edge penetration of a pinhole. Alternatively, this degraded resolution can be recovered by incorporating the realistic pinhole model into reconstruction software.^{28,29} This approach does not require any modification of hardware and is applicable to our system.

From Figure 6 (c), positioning the pinhole closer to the object is important for improvement of sensitivity in pinhole SPECT. In that respect, the flat face of a single-knife edge collimator is advantageous. However, care must be taken of the effect of penetration for thin, single knife-edge collimator. The sensitivity of ²⁰¹Tl was slightly smaller than that of ^{99m}Tc. This is considered that the number of penetrations for ²⁰¹Tl was less than that for ^{99m}Tc due to lower energy of ²⁰¹Tl compared to ^{99m}Tc. In future we need to evaluate the effect of the penetration for both ^{99m}Tc and ²⁰¹Tl in single-knife edge.

A good linearity of the count rate up to 10 kcps was shown in this study, although the ratio of the count rate to the source activity gradually decreased over 10 kcps. This characteristic of the count rate allows the present compact gamma camera system to be applied for rat myocardial

SPECT imaging with ^{201}Tl because the mean count rate was 0.52 kcps during SPECT data acquisition in this rat study. This upper limitation of 10 kcps is due to the transfer speed of the electric circuit which can be improved by replacement with faster electronics. The present system also produced homogeneous reconstructed images of the cylindrical phantom as shown in Figure 7. The homogeneity of images reconstructed from the flood phantom is important for quantitative analysis of physiological function.

In the animal SPECT study, rat myocardial tomographic images were sequentially obtained. The SPECT images could clearly visualize the rat myocardium and cardiac cavity. It is anticipated that these images could be significantly improved if image gate is employed. The time-dependent change of regional tissue radioactivity concentration obtained from such sequential tomographic images can be applied for kinetic analysis using a compartment model to estimate the regional myocardial blood flow.³⁰ The results for phantom and animal studies support the feasibility of our system for quantitative assessments of regional myocardial blood flow on rat. Further study is needed to quantify myocardial blood flow by pinhole SPECT. Deloar et al. suggested that physical factors such as penetration and scatter are considered.³¹ Also, Wang et al. reported that both of attenuation correction (AC) and scatter compensation (SC) are important to improve quantitative accuracy because the values of reconstructed images were underestimated by 15% without AC and overestimated by 9% with only AC, while the quantitative accuracy was below 3% with both AC and SC.³²

If this compact camera is combined with a rotating apparatus, the camera will rotate around the animal laid down. So, we can observe physiological function of small animals in more natural conditions, against especially acquiring complete data set with two orbits,¹⁸ than when the animals are held vertically like in this study. The misalignment of a center of rotation (COR) might be a problem, if the camera is rotated. It causes serious artifacts in the reconstructed image.¹³ However, our compact camera is sufficiently light to avoid the misalignment of the COR compared to clinical gamma camera. In the near future, we will construct a small animal pinhole SPECT system, which permits acquisition of complete data by two-circular orbit, using a compact gamma camera.

CONCLUSION

We have developed a compact SPECT system using a compact pixellated gamma camera for small animals. The camera with an active detection area of 43.8 mm × 43.8 mm was equipped with a pinhole collimator. We evaluated the basic physical performances and succeeded in sequential SPECT imaging of rat myocardial perfusion. The present system may be of use for quantitation of

biological functions such as myocardial blood flow in small animals.

ACKNOWLEDGMENT

This study was financially supported by the Budget for Nuclear Research of the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, based on screening and counseling by the Atomic Energy Commission, Japan.

REFERENCES

1. Meikle SR, Eberl S, Iida H. Instrumentation and methodology for quantitative pre-clinical imaging studies. *Curr Pharm Des* 2001; 7 (18): 1945–1966.
2. Chatziioannou AF. PET scanners dedicated to molecular imaging of small animal models. *Mol Imaging Biol* 2002; 4 (1): 47–63.
3. Hirai T, Nohara R, Ogoh S, Chen LG, Kataoka K, Li XH, et al. Serial evaluation of fatty acid metabolism in rats with myocardial infarction by pinhole SPECT. *J Nucl Cardiol* 2001; 8 (4): 472–481.
4. Scherfler C, Donnemiller E, Schocke M, Dierkes K, Decristoforo C, Oberladstätter M, et al. Evaluation of striatal dopamine transporter function in rats by *in vivo* β -[^{123}I]CIT pinhole SPECT. *NeuroImage* 2002; 17: 128–141.
5. Acton PD, Choi SR, Plössl K, Kung HF. Quantification of dopamine transporters in the mouse brain using ultra-high resolution single-photon emission tomography. *Eur J Nucl Med* 2002; 29 (5): 691–698.
6. Aoi T, Watabe H, Deloar HM, Ogawa M, Teramoto N, Kudomi N, et al. Absolute quantitation of regional myocardial blood flow of rats using dynamic pinhole SPECT. In Conference Record of 2002 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (CD-ROM), 2003: M11-185.
7. Jeavons AP, Chandler RA, Dettmar CAR. A 3D HIDAC-PET camera with sub-millimetre resolution for imaging small animals. *IEEE Trans Nucl Sci* 1999; 46 (3): 468–473.
8. Seidel J, Vaquero JJ, Green MV. Resolution uniformity and sensitivity of the NIH ATLAS small animal PET scanner: comparison to simulated LSO scanners without depth-of-interaction capability. *IEEE Trans Nucl Sci* 2003; 50 (5): 1347–1350.
9. Tai YC, Chatziioannou AF, Yang Y, Silverman RW, Meadors K, Siegel S, et al. MicroPET II: design, development and initial performance of an improved microPET scanner for small-animal imaging. *Phys Med Biol* 2003; 48: 1519–1537.
10. Jaszczak RJ, Li J, Wang H, Zalutsky MR, Coleman RE. Pinhole collimation for ultra-high-resolution, small-field-of-view SPECT. *Phys Med Biol* 1994; 39: 425–437.
11. Weber DA, Ivanovic M, Franceschi D, Strand SE, Erlandsson K, Franceschi M, et al. Pinhole SPECT: an approach to *in vivo* high resolution SPECT imaging in small laboratory animals. *J Nucl Med* 1994; 35 (2): 342–348.
12. Ishizu K, Mukai T, Yonekura Y, Pagani M, Fujita T, Magata Y, et al. Ultra-high resolution SPECT system using four pinhole collimators for small animal studies. *J Nucl Med* 1995; 36 (12): 2282–2287.

13. Ogawa K, Kawade T, Nakamura K, Kubo A, Ichihara T. Ultra high resolution pinhole SPECT for small animal study. *IEEE Trans Nucl Sci* 1998; 45 (6): 3122–3126.
14. Moore SC, Zimmerman RE, Mahmood A, Mellen R, Lim CB. A triple-detector, multiple-pinhole system for SPECT imaging rodents. [Abstract] *J Nucl Med* 2004; 45 (suppl): 97–98.
15. Beekman FJ, van der Have F, Vastenhout B, van der Linden AJ, van Rijk PP, Burbach JP, et al. U-SPECT-I: a novel system for submillimeter-resolution tomography with radiolabeled molecules in mice. *J Nucl Med* 2005; 46 (7): 1194–1200.
16. Sun M, Izaguirre EW, Funk T, Hwang AB, Carver J, Thompson S, et al. A CdZnTe-based high-resolution microSPECT system. [Abstract] *J Nucl Med* 2005; 46 (suppl 2): p170.
17. Lackas C, Hoppin JW, Schramm NU. Performance analysis of a submillimeter-resolution multi-pinhole SPECT small-animal imaging system. [Abstract] *J Nucl Med* 2005; 46 (suppl 2): p171.
18. Zeniya T, Watabe H, Aoi T, Kim KM, Teramoto N, Hayashi T, et al. A new reconstruction strategy for image improvement in pinhole SPECT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 31 (8): 1166–1172.
19. Liu Z, Kastis GA, Stevenson GD, Barrett HH, Furenlid LR, Kupinski MA, et al. Quantitative analysis of acute myocardial infarct in rat hearts with ischemia-reperfusion using a high-resolution stationary SPECT system. *J Nucl Med* 2002; 43 (7): 933–939.
20. Schramm NU, Ebel G, Engeland U, Schurrat T, Béhé M, Behr TM. High-resolution SPECT using multipinhole collimation. *IEEE Trans Nucl Sci* 2003; 50 (3): 315–320.
21. Schramm N, Wirwar A, Sonnenberg F, Halling H. Compact high resolution detector for small animal SPECT. *IEEE Trans Nucl Sci* 2000; 47 (3): 1163–1167.
22. McElroy DP, MacDonald LR, Beekman FJ, Wang Y, Patt BE, Iwaczyk JS, et al. Performance evaluation of A-SPECT: a high resolution desktop pinhole SPECT system for imaging small animals. *IEEE Trans Nucl Sci* 2002; 49 (5): 2139–2147.
23. Wojcik R, Goode AR, Smith MF, Beller GA, Ellman PI, Majewski S, et al. Dedicated small field of view SPECT system based on a 5" PSPMT and crystal scintillator array for high resolution small animal cardiac imaging. In Conference Record of 2003 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (CD-ROM), 2004: M3-43.
24. Smith MF, Jaszczak RJ. The effect of gamma ray penetration on angle-dependent sensitivity for pinhole collimation in nuclear medicine. *Med Phys* 1997; 24 (11): 1701–1709.
25. Metzler SD, Bowsher JE, Smith MF, Jaszczak RJ. Analytical determination of pinhole collimator sensitivity with penetration. *IEEE Trans Med Imag* 2001; 20 (8): 730–741.
26. Deloar HM, Watabe H, Kim KM, Aoi T, Kunieda E, Fujii H, et al. Optimization of the width of the photopeak energy window in the TDCS technique for scatter correction in quantitative SPECT. *IEEE Trans Nucl Sci* 2004; 51 (3): 625–630.
27. Anger HO. Radioisotope cameras. In: *Instrumentation in nuclear medicine*, Hine GJ (ed), New York; Academic, 1967: 485–552.
28. Bequé D, Vanhove C, Andreyev A, Nuyts J, Defrise M. Correction for impact camera motion and resolution recovery in pinhole SPECT. In Conference Record of 2004 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (CD-ROM), 2005: M2-173.
29. Cao Z, Bal G, Acton PD. Pinhole SPECT reconstruction with resolution recovery. [Abstract] *J Nucl Med* 2005; 45 (suppl 2): 109–110.
30. Iida H, Eberl S. Quantitative assessment of regional myocardial blood flow with thallium-201 and SPECT. *J Nucl Cardiol* 1998; 5: 313–331.

PETによる 脳・心臓循環代謝イメージング

越野 一博¹⁾、渡部 浩司²⁾、飯田 秀博³⁾

- 1) こしの かずひろ／国立循環器病センター研究所先進医工学センター放射線医学部
 2) わたなべ ひろし／国立循環器病センター研究所先進医工学センター放射線医学部 室長
 3) いいだ ひでひろ／国立循環器病センター研究所先進医工学センター放射線医学部 部長

PETの特徴、種類、空間解像度における進歩、およびPETで使用される代表的な放射性薬剤(トレーサー)とその検査対象を紹介した。

¹⁵O-標識ガスによる脳循環代謝イメージングについて、従来法と、検査時間の短縮を実現した迅速法との比較をし、迅速法よりさらに検査時間を短縮した超迅速法を紹介した。

¹⁵O-標識水による心臓循環代謝イメージングは、パラメトリックイメージングによる心筋血流量やviabilityの定量化が可能である。そのほか、さまざまなトレーサーによる心筋血流量、脂肪酸代謝、ブドウ糖代謝、アデノシン A2A 受容体イメージングがある。

KeyWords

PET
放射性薬剤
脳循環代謝イメージング
心臓循環代謝イメージング
虚血
定量化

【連絡先】 越野 一博

〒565 8565 大阪府吹田市藤白台 5 7 1

国立循環器病センター研究所先進医工学センター放射線医学部

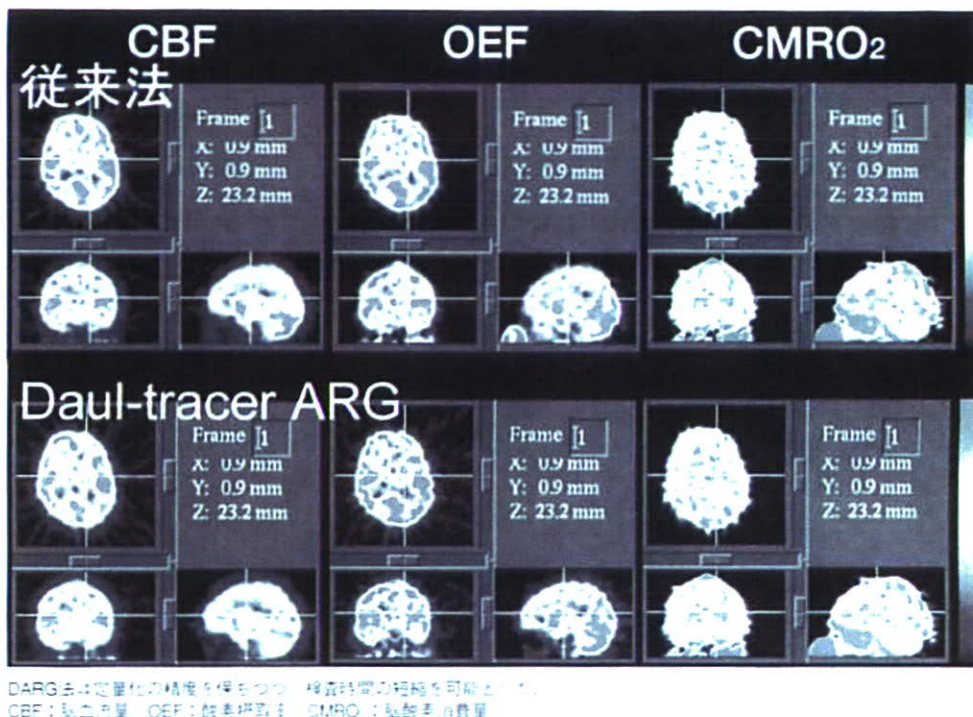
はじめに

PET (positron emission tomography) は、SPECTと並ぶ核医学的診断手法のひとつで、ポジトロン放出核種を用いて断層撮像を行い、病態の変化を高感度、低侵襲で観察することが可能である。PETにおいて使用される主な核種は、生体構成元素の炭素、窒素、酸素やフッ素の放射性同位体 (C、N、O、F) である。通常は粒子加速器 (サイクロトロン) を用いて放射性薬剤の合成を行う。表 1 に示したように、PETでは多種多様なトレーサーを使用して、脂肪酸、ブドウ糖、アミノ

表 1 PET において使用される代表的なトレーサー

| 検査対象 | トレーサー |
|--------------------------|---|
| ドーパミン D ₂ 受容体 | ¹¹ C-R (+) SCH 23390 |
| ドーパミン D ₁ 受容体 | ¹¹ C-raclopride |
| ドーパミン・トランスポーター | ¹¹ C-CPIT |
| ドーパミン代謝 | ¹⁸ F-フルオロドーパ |
| ベンゾジアゼピン受容体 | ¹¹ C-flumazenil, ¹¹ C-R PK 11195 |
| アデノシン A2A 受容体 | ¹¹ C-PMSE |
| 脳血流量 | ¹⁵ O-H ₂ O, ¹⁵ O-CO |
| 脂肪酸代謝 | ¹¹ C |
| 脳血流量 | ¹⁵ O-CO |
| 脳ブドウ糖代謝 | ¹⁸ F-FDG |
| 心筋血流量 | ¹⁵ N-NH ₃ , ¹⁵ O-H ₂ O, ⁶⁷ Cu-PTSM, Rb |
| 心臓β-グル | ¹⁵ O-CO |
| 心臓脂肪酸代謝 | ¹¹ C-脂肪酸, ¹¹ O |
| 心臓脂肪酸代謝 | ¹¹ C-オクタノ酸, ¹¹ C-octanoate, ¹¹ C-TBA |
| 心臓ブドウ糖代謝 | ¹⁸ F-FDG |
| 肺臓ブドウ糖代謝 | ¹⁸ F-FDG |
| 肺臓アミノ酸代謝 | ¹¹ C-メチオニン |
| 脂肪酸代謝 | ¹⁸ F-FMISO |

図1 従来法とDARG (Dual tracer ARG) 法により得られたノーマルボランティアにおけるCBF、OEF、CMRO₂画像の比較



酸、水、酸素などの体内における分布や動態、神経伝達・受容体機能の画像化・定量が可能である

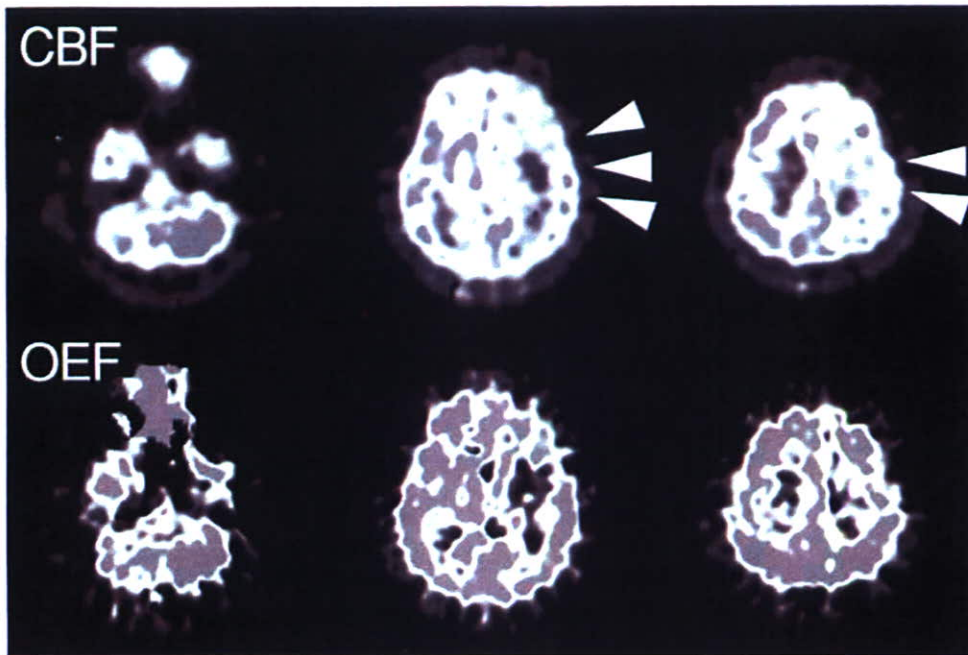
1975年に Ter-Pogossian らによって現在のPETの原型となる装置 (PETT) が発表された。PETTの空間分解能は11mm (FWHM)であった。現在の一般的なPETでは1~6mm、シンチレータ内での相互作用の位置を検出・利用するDOI (depth of interaction) PETでは3mm、小動物用のmicro PETでは1~2mm程度の空間分解能が実現している。近年では、X線CT装置とPETを組み合わせたPET/CT装置が開発され、普及が進んでいる。PETで得られる生理学的情報と、CTからの形態情報の融合による診断能の向上、トランスミッション撮像をCT撮像に置き換えることで検査時間を短縮し、被検者の負担を減らすなど、特に腫瘍の分野で目覚ましい成果を上げている。PETとMRIを組み合わせたPET/MR装置の開発も進められ、臨床においてPETが果たす役割は今後さらに重要になるとと思われる。

本稿では、著者らから携わっているPETによる組織・細胞レベルでの脳や心臓の循環代謝イメージングについて紹介する。

脳PETイメージング

脳循環代謝測定と神経伝達・受容体機能評価の2種類に大別される。本稿では、3種類のO¹⁵標識ガス (O¹⁵CO、¹⁵O-O₂、¹⁵O-CO) を用いた脳循環代謝測定を紹介する。この検査では、脳虚血や脳梗塞の発症部位、重症度の判定や予後の観察による治療効果の評価が可能である。¹⁵O-COの撮像においては、赤血球と結合した¹⁵O-COが血管内にとどまったまま脳内に分布し、赤血球容量として画像化され、脳血流量 (cerebral blood volume: CBV) が求められる。¹⁵O-COの撮像において、¹⁵O-COは肺胞内で¹⁵O-H₂Oに変換後、動脈血として局所脳血流に比例して脳内に分布・画像化され、脳血流量 (cerebral blood flow: CBF) が求められる。¹⁵O-O₂の撮像においては、動脈血中酸素が脳組織に移行する比率である酸素摂取率 (oxygen extraction fraction: OEF) と、脳組織に取り込まれた後の消費量である脳酸素消費量 (cerebral metabolic rate for oxygen: CMRO₂) が得られる。通常、これらのガスを順次被検者に投与し、機能画像を作成する。検査時間はおよそ1~2時間を要するが、著者ら

図2 超迅速法による発症早期の脳梗塞PETイメージング



左中大脳動脈領域梗塞・発症二日後。
CBF：脳血流量、OEF：酸素摂取率

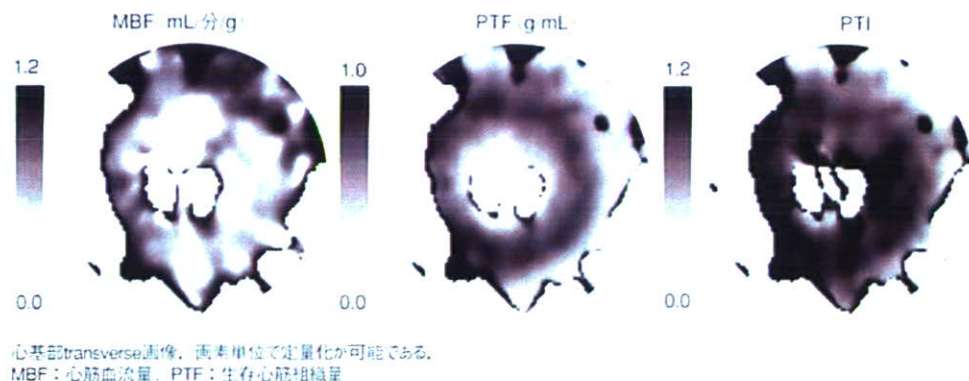
のグループが開発したDARG (Dual-tracer ARG) 法¹⁾は、 $^{15}\text{O}-\text{O}_2$ と $^{15}\text{O}-\text{CO}_2$ の連続的投与と新しい解析モデルの構築により、検査時間を30分以下に短縮した²⁾。図1のように、従来法と同等の機能画像が得られており、国立循環器病センターでの診断に用いられている。さらにトランスミッション撮像時間の短縮と $^{15}\text{O}-\text{CO}_2$ 撮像の省略により、10分以下での検査を可能にした超迅速法(DBFM法)も提案されている³⁾。

心臓PETイメージング

心筋血流量、脂肪酸・ブドウ糖代謝の測定によって、心筋viabilityの評価や虚血部位の同定が行える。心筋血流量を測定する検査のひとつに、 $^{15}\text{O}-\text{H}_2\text{O}$ PET検査がある。 $^{15}\text{O}-\text{H}_2\text{O}$ は拡散性を有し、代謝を受けないため、解析モデルがシンプルであるという特徴を持つ。この検査は吸収補正のためのトランスミッション撮像、心臓フル画像化のための $^{15}\text{O}-\text{CO}_2$ エミッション撮像、血流測定のための $^{15}\text{O}-\text{H}_2\text{O}$ エミッション撮像から構成されている。心筋血流量のほか、viableな心筋組織量(perfusible tissue fraction: PTF)やnon-viableな心筋を

含めた組織量(anatomical tissue fraction: ATF)を定量可能である。 ^{15}O の半減期が約2分と短いため、短い時間間隔で安静時・負荷時の検査を行い、冠動脈予備能の評価も行える。比PTF/ATFで定義されるPTI(perfusible tissue index)は、着目する領域に含まれるviableな組織の割合を示しており、陈旧性心筋梗塞例を含む慢性冠動脈疾患例に対する検討で、予後の心室壁運動改善を予測する有力な指標であると報告されている⁴⁾。 $^{15}\text{O}-\text{H}_2\text{O}$ PET検査では、ROI(region of interest)により部位ごとの心筋血流量などの定量化が行われてきたが、図3のように画素単位での定量化手法⁵⁾が開発され、より詳細な心筋機能の評価が可能となった。心筋機能のPETイメージングには、ほかにも、虚血部位での脂肪酸代謝が低下する性質を利用した脂肪酸代謝イメージング、心筋viabilityの評価のための糖負荷時 $^{18}\text{F}-\text{FDG}$ PET、虚血部位の同定のための空腹時 $^{18}\text{F}-\text{FDG}$ PETなどがあり、これらの検査と $^{15}\text{N}-\text{NH}_3$ や $^{15}\text{O}-\text{H}_2\text{O}$ による心筋血流量PET検査を併用することで、より高精度な心筋viability判定や虚血部位の同定が可能になると考えられる⁶⁾。

図3 ノーマルブタを対象とした心筋パラメトリックイメージング



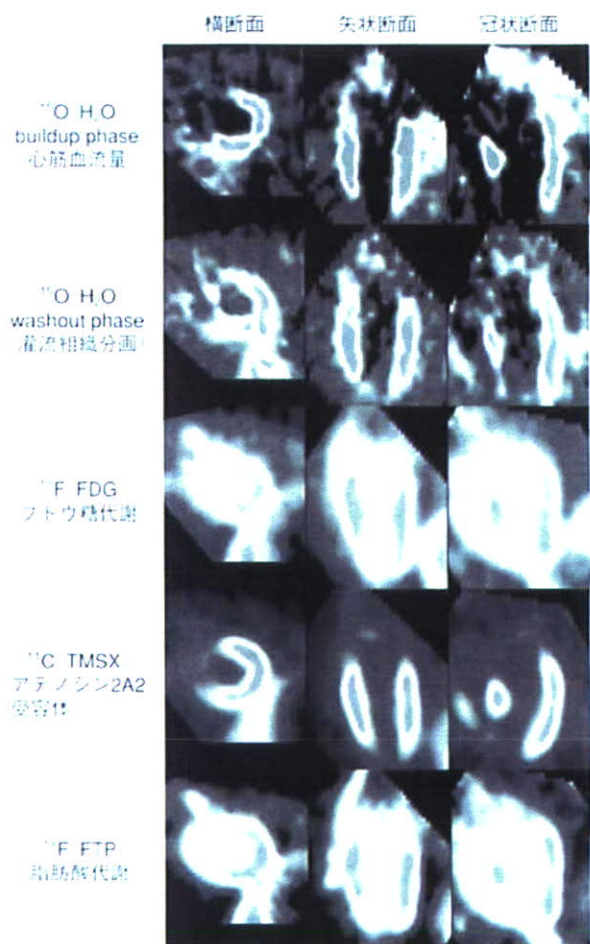
おわりに

本稿では、脳および心臓のPET循環代謝イメージングについて紹介した。撮像装置、トレーサー標識技術や解析技術の開発による組織・細胞レベルの生理機能のさらに高精度なイメージング・定量化の実現に加えて、遺伝子発現やヘフチド、タンパクの体内動態や受容体分布といった分子機能を評価できる分子イメージング手法として、PETは医薬品の安全性・薬効評価や再生医療への応用も期待されている。

文献

1. Mintun MA, et al: Brain oxygen utilization measured with $O-15$ radiotracers and positron emission tomography. *J Nucl Med*, 25(2):177-187, 1984.
2. Kudomi N, et al: Rapid quantitative measurement of CMRO₂ and CBF by dual administration of ^{15}O -labeled oxygen and water during a single PET scan: a validation study and error analysis in anesthetized monkeys. *J Cereb Blood Flow Metab*, 25:1209-1224, 2005.
3. Kudomi N, et al: Rapid CBF/CMRO₂ measurement in a single pet scan with dual tracer administration. *J Cereb Blood Flow Metab*, 25:867-872, 2005.
4. Yamamoto Y, et al: A new strategy for the assessment of viable myocardium and regional myocardial blood flow using ^{18}O water and dynamic positron emission tomography. *Circulation*, 86(1):167-178, 1992.
5. de Silva, et al: Preoperative prediction of the outcome of coronary revascularization using positron emission tomography. *Circulation*, 86(6):1738-1742, 1992.
6. Watabe H, et al: Parametric imaging of myocardial blood flow with ^{18}O water and PET using the basis function method. *J Nucl Med*, 46(7):1219-1224, 2005.

図4 心尖部前壁に梗塞を作成した慢性梗塞モデルブタに対するPETイメージング



^{18}O H₂Oによるbuildupおよびwashout phase画像は、 ^{18}O H₂O加算画像から ^{18}O CO心臓フル画像をサブトラクションして得られる半定量的画像である。

CARDIAC PRACTICE

別刷

（株）メディカルレビュー社

特集
循環器疾患の
画像診断
up to date

トピックス：イメージングトレンド

分子イメージング

国立循環器病センター 研究開発医理工学センター放射線医学部室長

波部 浩司

Watabe Hiroshi

同

部長

飯田 秀博

Iida Hiroyuki

molecular imaging

KEY WORDS

PET/SPECT/MRI/
光学イメージング

はじめに

2003年にヒトゲノムの塩基配列解読が終了したことが宣言され、ライフサイエンス研究はゲノム読解の次の段階—いわゆるポスト・ゲノムが主要ターゲットとなってきた。2003年9月にNIH(National Institute of Health)が今後の研究の方向性をロードマップという形で発表し、その第一項目に分子イメージングを挙げている。それ以降、分子イメージングにかかわるさまざまなプロジェクトが世界的規模で立ち上がり、分子イメージングがもたらすとされる、創薬の迅速化・低コスト化や、テーラード医療、遺伝子治療、再生医療などに代表される新し

い病気の診断・治療法の開発に大きな期待が寄せられている。

分子イメージングとは

ライフサイエンス研究が、ポスト・ゲノムの段階に入り、その質を大きく変えざるを得ない局面に立たされている。すなわち、今までのライフサイエンス研究は還元主義的な方法論により、生体からより純化した系での分子同定や挙動を追跡してきたが、この方法論によって得られた成果と、実際に生体内で起こっている事象が、生体のもつ複雑性、補償性のために大きく解離している例が多い。これを解決するためには、分子動態を臓器の多細胞構築を有した状態で把握する必要があり、ま

主な略語

PET :
positron emission tomography

SPECT :
single photon emission computed
tomography

MRI :
magnetic resonance imaging

FDG :
fluoro-deoxy-glucose

CARDIAC PRACTICE
VOL.17 NO.4

特集 循環器疾患の 画像診断 up to date

- PET装置は定量性、および感度が高い。
- SPECT装置は高分解能が可能。

た、遺伝子発現や制御を発生・分化・再生の各段階で追跡する必要がある。そのための新しい方法論として提案されたのが「生体内の分子の挙動を画像化する技術」、すなわち分子イメージングである。ただし、分子イメージング自身の起源は、陽電子断層撮影(positron emission tomography: PET)や単一光子断層撮影(single photon emission computed tomography: SPECT)などに代表される核医学からきており、それ自体は非常に歴史が古い。近年、小動物用PET、SPECTの進歩、magnetic resonance imaging (MRI)、光学イメージングの急速な発展、新しいプローブの開発などが相まって、それらの複合技術的な概念として分子イメージングという分野が発展してきたといえる。

分子イメージングを行うためには、ターゲットとなる分子のプローブとなる分子を生体内に投与し、そのプローブを外部の検出器で測定することにより画像を作製する。ここで検出器は、分子イメージング装置により異なる。プローブ分子は、通常、ターゲット分子にマーカーをラベルすることにより作製するが、近年、レポーター遺伝子の発現を画像化することにより、目的とする遺伝子の働きをモニターするさまざまな手法が開発されている¹⁾。

表 さまざまな分子イメージング装置

| 装置 | 空間分解能 | 三次元 | 感度 (mol/L) | 定量性 |
|-------|---------------|-----|------------------------|-----|
| PET | 1 ~ 2 mm | ○ | $10^{11} \sim 10^{12}$ | ◎ |
| SPECT | < 1 mm | ○ | $10^{12} \sim 10^{14}$ | ○ |
| MRI | μm | ○ | $10^{13} \sim 10^{15}$ | △ |
| 光 | 2 ~ 5 mm | × | $10^{13} \sim 10^{17}$ | × |

イメージング装置

表に分子イメージングに使用される分子イメージング装置の比較を示した。この表で示すように、それぞれの装置は、長所・短所をもっており、ターゲット分子や評価手法により使い分ける必要がある。

1. PET装置

PET装置は、以下に述べるSPECT装置同様、核医学的手法を用いた分子イメージング装置である。陽電子を放出する放射性核種(O-15, F-18, C-11, N-13)をラベルした薬剤を投与し、その陽電子が消滅することにより放出される511keVの2本の γ 線を同時に体外から検出することにより、ターゲット分子の三次元分布を測定できる。PETは後に述べるSPECTやMRIに比べ高い感度をもっており、pmol/L以下の分子濃度でも検出可能である。また、定量性に優れており、トレーサの動態解析や、再現性の評価を可能にしている。一般にPETに用いられる核

種は短い半減期をもっており、繰り返し検査が行える点も他の装置にない特徴である。最近、複数のメーカーから小動物用PET装置が供給されるようになった。小動物用PET装置も、原理的には臨床で用いられているPET装置と同じものであり、小動物で得られた知見が、そのまま臨床に応用できるという利点ももっている。一方、PETは陽電子が電子対消滅するまでの飛程が存在するため、他の分子イメージング装置に比べ、空間分解能はそれほど高くない。また、陽電子放出核種を生成するために、粒子加速器を必要とするなどの欠点がある。

2. SPECT装置

SPECT装置は、PET装置同様、放射線を体外から検出することにより、体内の分子の分布を得るものであるが、PETが2本の γ 線の検出した位置から γ 線の線源の位置を特定するのに対して、SPECTの場合、鉛やタンクステンなどでできたコリメータによって γ 線の線源の位置を特定する。その特性上、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (140 keV) に代表される低エネルギーの γ 線を放出する核種を用

- MRI装置は高い空間分解能を持つ。
- 分子イメージング技術を遺伝子治療、再生医療の評価に用いる。

いる。PETと比較して、その定量性や感度に劣るが、放射性薬剤の供給が商業ベースで整備されたために、多数の病院に普及している。近年、PET同様、多くのメーカーが小動物用SPECT装置を提供している。小動物用SPECT装置では、通常、ピンホール型のコリメータを用いる。ピンホールコリメータは感度の点で非常に不利であるが、ピンホールの穴のサイズを小さくしたり、拡大率を高めることにより、空間分解能を非常に高くすることが可能である。また、複数のコリメータを用いたり、検出器の軌道を工夫することにより定量性を向上させる試みも行われている。

3. MRI装置

MRI装置は、強力な静磁場下における核磁気共鳴現象を利用し、この共鳴によって放出されたエネルギーをRFコイルで検出し、画像化する。PET、SPECTのような核医学イメージングに比べ非常に高い空間分解能を持っており、また、放射線被曝がないという長所がある。その一方、mmol/Lレベルの感度であり、他の分子イメージング装置に比べ劣る。近年、MRIを用いた分子イメージングのための造影物質が多く研究され、ガドリニウムあるいは酸化鉄ナノ粒子や、超偏極希ガスなどが分子イメージングプローブとして有力視されている。

4. 光学イメージング装置

撮像原理、撮像周波数、撮像装置などが異なる多くの光学イメージング装置が開発されている。特に、最近、近赤外線蛍光色素、赤色シフト蛍光蛋白質の開発、高感度CCDカメラの開発などの技術的な進歩により、分子イメージング装置として大いに期待される存在となった。しかし、光の性質上、対象物の深部までプローブの画像化をすることは難しく、応用は小動物に限られる。

5. マルチモダリティイメージング

以上、述べた装置以外にも、X線CTや超音波イメージングなども分子イメージング装置として利用可能である。さらに、最近、PETとX線CT装置を組み合わせたPET-CT装置¹⁾が広く臨床に応用されてきているが、異なるイメージング装置をうまく組み合わせることにより、より多くの情報を得ることができると期待されている。

循環器領域への応用

PETと¹⁸O水を用いた心筋灌流組織率定量法²⁾は、定量性が高く、繰り返し検査が可能であるため、遺伝子治療、再生医療の客観的評価法として期待されている。さらに、分子イメージングは、組織の局所の機能の評価からター

ゲット分子そのものをモニターする方向に進んでおり、近年、多くの遺伝子イメージングが試みられている。たとえば、InubushiらはPETと¹²⁵I-FHBGを用いてラット心筋におけるレポーター遺伝子の発現を画像化した³⁾。また、¹⁸F-fluoro-deoxyglucose (FDG)を用いたブランクの機序の解明にも大きな期待が寄せられている。

おわりに

分子イメージングが近年これだけ注目される一因として、その学際領域の広さが挙げられる。分子生物学、化学、薬学、医学、物理学、情報学などの多くの分野の協力のもとに成り立っている領域である。その一方で、わが国内において、日本分子イメージング学会 (<http://www.molecularimaging.jp>) は2006年5月に設立されたばかりのまだ発展途上の領域である。各分野の協力体制をどのように構築していくかが今後の課題といえる。

分子イメージングで期待されている成果として、創薬コストの削減が挙げられる。現状、1つの薬剤を開発するために、10年以上の年月と数百億円の経費がかかるといわれている。分子イメージングにより、生体内の薬物動態、ターゲット組織への到達量、薬物用量依存性など新しい薬剤の効果的な

特集 循環器疾患の 画像診断 up to date

分子イメージングにより、創薬コストの削減が期待される。

評価方法が確立すれば、創薬の開発コストの大幅な削減につながる。スウェーデンが提唱した「マイクロドローイング」PETを用いて、医薬品候補化合物をトレーサーとして薬理作用を示す量よりはるかに低用量を用いることにより、「毒性試験を緩和する」という概念も世界的に受け入れつつあり、今後も分子イメージングは大きな発展が期待される。

●文 献

- 1) Wu JC, Tseng JR, Gambhir SS : Molecular imaging of cardiovascular gene products. *J Nucl Cardiol* **11** : 191-505, 2004
- 2) 銭谷 勉, 渡部浩司, 上藤博幸, 他 : 完全データを利用したシンホールSPECT. *Med Imag Tech* **23** : 9-16, 2005
- 3) Sato H, Enna J, Hayashi T, et al : Development of a hyperpolarized ^{129}Xe system on 3T for the rat lungs. *Magn Reson Med Sci* **3** : 1-9, 2004
- 4) Townsend DW, Cherry SR : Combining anatomy and function : the path to true image fusion. *Eur Radiol* **11** : 1968-1974, 2001
- 5) Watabe H, Jino E, Kawachi N, et al : Parametric imaging of myocardial blood flow with ^{15}O water and PET using the basis function method. *J Nucl Med* **46** : 1219-1224, 2005
- 6) Dobrucki LW, Sinusas AJ : Molecular imaging. A new approach to nuclear cardiology. *Q J Nucl Med Mol Imaging* **49** : 106-115, 2005
- 7) Inubushi M, Wu JC, Gambhir SS, et al : Positron emission tomography reporter gene expression imaging in rat myocardium. *Circulation* **107** : 326-332, 2003
- 8) Ogawa M, Ishino S, Mukai T, et al : ^{18}F -FDG accumulation in atherosclerotic plaques : immunohistochemical and PET imaging study. *J Nucl Med* **45** : 1245-1250, 2004

病態生理からみた心筋viability

飯田秀博 寺本 昇 越野一博 太田洋一郎 渡部浩司 久富信之
林 拓也 猪俣 亮 銭谷 勉 金敬王文 佐藤博司 朴 日淑

金原出版

病態生理からみた心筋 viability

飯田秀博・寺本 昇・越野一博・太田洋一郎・渡部浩司・久富信之・
林 拓也・猪俣 亮・銭谷 勉・金敬王文・佐藤博司・朴 日淑

はじめに

心筋のバイアビリティ (viability)、すなわち血行再建によって停止していた心筋収縮運動の回復を予測する核医学的診断法は、長く臨床医学に貢献してきた。心筋梗塞周辺領域あるいは重度な虚血を有する領域において、まだ壊死には至っておらず血行再建によって収縮運動を回復し得る組織の広がり、可視化を目的とする。 ^{201}Tl を用いた心筋シンチ (SPECT) 検査や糖負荷時の ^{18}F FDG投与後のPET検査がその代表である。本稿では病態生理学的な立場から核医学的検査の意義を検証してみたい。

1. 心筋バイアビリティを予測する核医学検査の理論的背景

心筋バイアビリティの核医学的診断では、虚血に起因する壁運動の低下領域において、まだ壊死には至っていない組織の空間的広がり、壁厚の変化、梗塞および非梗塞領域の体積、さらには残存心筋領域の組織血流量や血管反応性などの生理的ステータスの評価が主たる目的となる。本来核医学的トレーサは、梗塞領域においては集積は全くないか、極めて少ないと考えられる。よってトレーサの組織への集積の低下の

評価がなされる。図1に示すように、広く虚血を認めかつ壁運動が低下している領域において、組織学的には異常を認めなければ壁運動は可逆的だと診断する。 ^{201}Tl は心筋細胞膜に存在するカリウム・ナトリウムチャンネルを介して細胞に強く取り込まれ、残存細胞の空間的広がり、に比例して集積する (図2)。 ^{18}F -標識フルオロデオキシグルコース (FDG) は、糖負荷状態において、やはり心筋細胞によく取り込まれるので、残存組織の広がり、を表すと考えられる。これらのトレーサが集積する領域を残存組織の分布と診断し、壁運動低下の診断情報とあわせてバイアビリティと判定する。

2. 核医学心筋バイアビリティ検査における部分容積効果の影響

PETやSPECT装置の空間解像度が十分高くはないために、壁厚の変化に依存して見かけ上の集積が変化する。このことが核医学診断の基本的な背景である。トレーサの集積が均一であれば梗塞巣を含む領域の集積は、残存組織の分画に比例して減少し、壁厚が低下すれば見かけ上の集積は低下する。つまり見かけ上の集積低下は壁厚の減少を示す指標であり、このような低下した領域の広がり、が梗塞巣の広がり、を示すと

* H. Iida, N. Teramoto, K. Koshino, Y. Ohta, H. Watanabe, N. Hisatomi, T. Hayashi, R. Inomata, T. Zenitani, O. Kinkei, H. Sato, N. Paku 国立循環器病センター研究所 先進医工学センター 放射線医学部
〔参引用語：心筋 viability〕

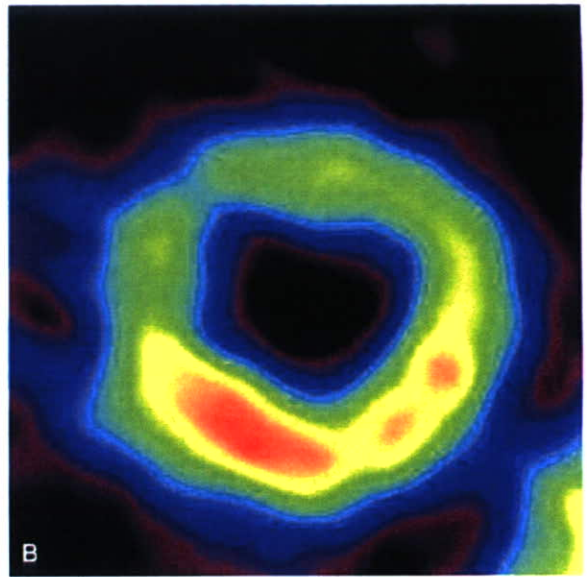
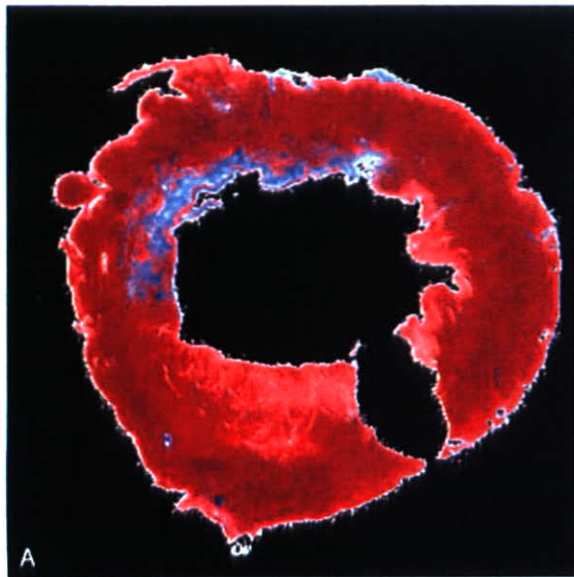


図1 慢性心筋梗塞モデル（犬）における組織学的染色画像（A）と心筋血流量画像（B）

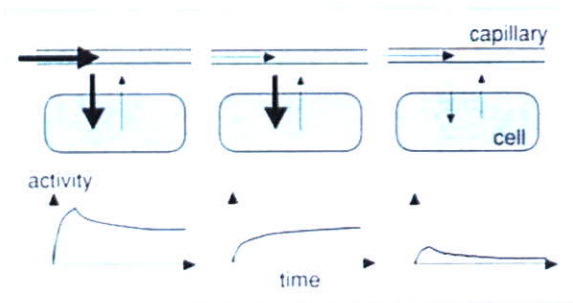


図2 安静時の心筋組織におけるPET-Tlの動態曲線
 健常組織では早いトレーサの捕獲と比較的早い洗い出しが存在する。壊死にはいたらない虚血領域では捕獲と洗い出しは共に遅やかになるが最終的な平衡画像は健常領域に一致する。一方、梗塞領域では血流低下によって捕獲が大きく減少し、またタリウムを保持する機能が欠落したが故に集積しない。これらの動態を解析することで心筋の病態生理学的状況を推定することが可能である。

考える。しかし核医学トレーサの残存組織への集積はかならずしも健常領域と同一ではないのでこの影響も受けることを忘れてはならない。つまり残存組織の集積が健常領域とくらべて高揚していれば、結果として集積低下を認めないが、場合によっては健常領域を超える集積を認める場合もありうる。一方、組織としては残存していても健常領域ほどには集積しない場合に

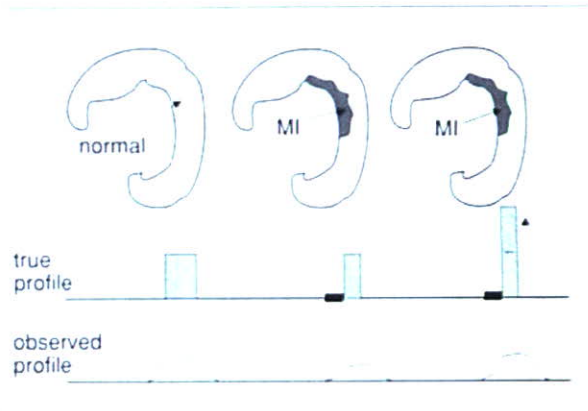
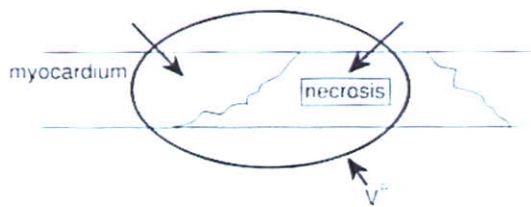


図3 健常組織（左図）および非貫通性心筋梗塞領域における部分容積効果に基づく見かけ上の集積
 残存領域の集積が健常部と同じであれば（中図）欠損の程度に応じて集積低下を認めるが、残存組織の集積が健常部以上であれば必ずしも残存組織に比例した集積とはならない。

は残存組織を過小評価してしまう。この状況を図3に示す。

3. ^{15}O -標識水 water-perfusible tissue fraction (PTF) の利用

上で述べたような問題を克服するためには、心筋梗塞およびその周辺領域における残存組織の物理的質量を定量評価することが理想である。



$$PTF (\alpha) = M^{necrosis} / V^{PTF}$$

$$ATF_{Dev} = \frac{M^{necrosis} + M^{non-necrosis}}{PTF \times Dev} \times V$$

$$PTI = PTF / ATF_{Dev} = M^{necrosis} / M^{total}$$

図4 ^{18}O 水灌流組織分画 (water perfusable tissue fraction, PTF)、形態的組織分画 (anatomical tissue fraction, ATF) およびそれぞれの比で定義される perfusable tissue index の定義

^{18}O 水が灌流する組織が毛細血管構築が残存している組織に一致するとすれば、非灌流組織の物理的分画は一致する

この目的で、 ^{18}O -標識水を使った PTF 値の計測法が開発された。この方法では、図4に示すように画素ごと、あるいは設定した関心領域ごとに、それぞれの灌流組織の寄与率を定量評価する。画素あるいは関心領域の体積を乗じることで、それぞれの領域における灌流および非灌流組織の体積分画率が定量評価できる。線維化組織は基本的に灌流が極めて低いと考えられるので、結果として線維化組織を含まない健全な組織の絶対体積および比率が定量的に評価できる。このことは、図5および図6に示すように、慢性心筋梗塞を有する犬モデル実験によって確認されている。図5には、PTF画像における欠損領域の表面積が組織学的に定義される梗塞領域の表面積に一致することを示し、図6では心筋全体における非灌流組織の分画 (PTI 値) が組織学的に定義される梗塞領域の分画に一致しているこ

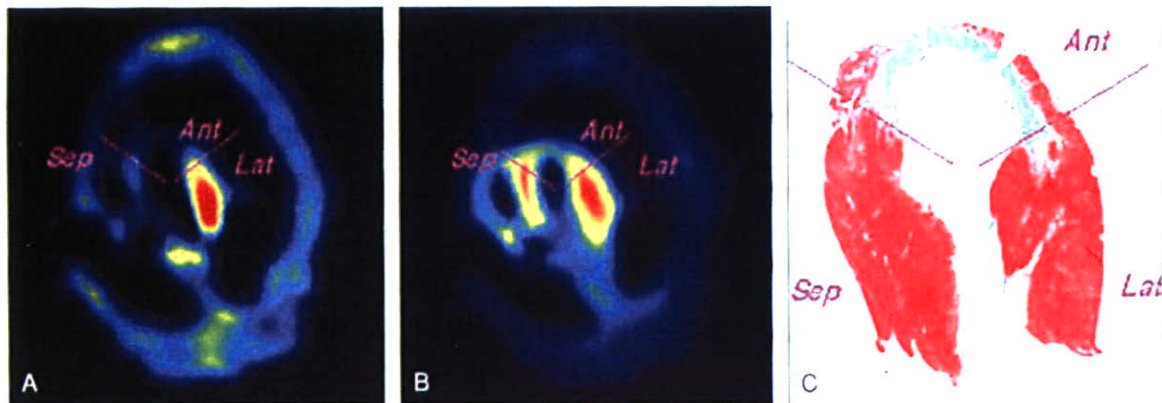


図5 慢性期心筋梗塞犬モデルの心筋血流量 (MBF) (A)、PTF画像 (B) および組織染色 (C) の比較。DはMBF、PTFの欠損部分の表面積と組織学的欠損表面積の比較であり、PTFの欠損が組織染色学的欠損に一致することを明らかにしている。

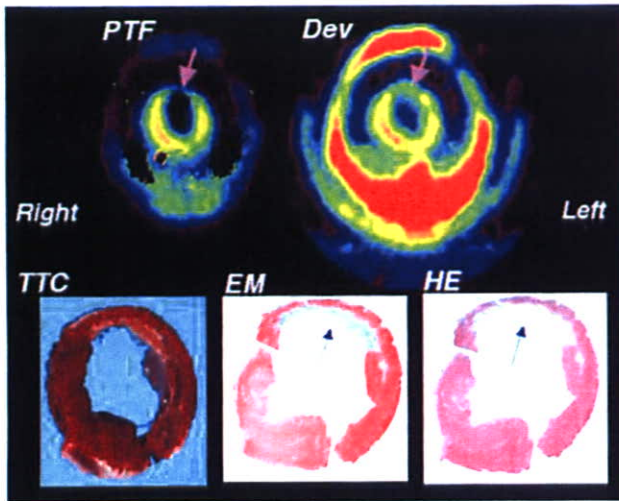


図6 慢性期心筋梗塞犬モデルにおけるPTF画像、ATF画像の組織染色学的比較

PTF/ATFで定義されるPTI値が組織染色学的に定義される欠損体積がよく一致することを確認されている

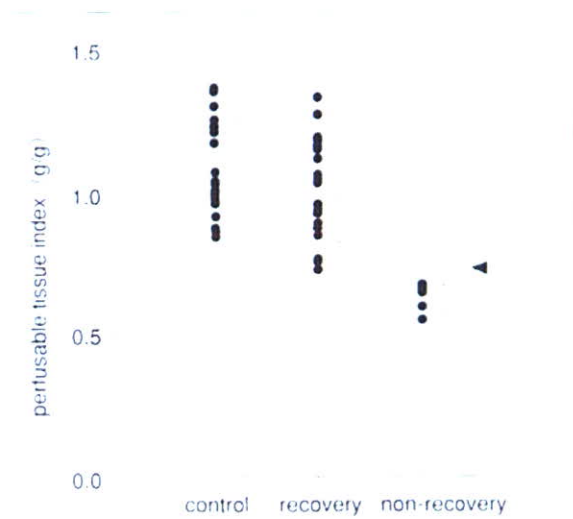
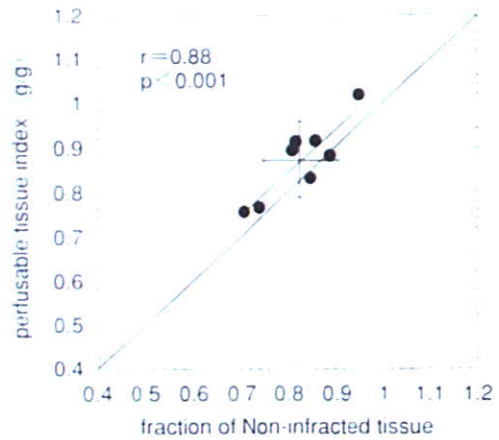


図7 血行再建術を施行した慢性心筋梗塞の患者において壁運動が改善した部位のPTI値の比較

壁運動が改善した症例では健常者群にほぼ等しい値を有するが、改善しなかった症例においては優位に低値を示した。成績はおよそ0.7であり、心筋運動が改善するためには組織が最低3分の1以上保たれていることが必要であることが示唆された。

とを示す。また視覚的にも、図6における梗塞領域のPTFの欠損は、形態的な残存組織分画画像 (extravascular tissue fraction, DeV) の欠損よりも低く、ほぼ半分を示しており、これは約50%の残存組織を有する非貫通性の心筋梗塞であることを一致している。

また我々は、PTFおよびPTI値それぞれの指標が慢性期心筋梗塞の患者における心筋バイアビリチーをよく表しており、バイパス術後の心筋運動の回復を予測できることを確認している。図7において慢性心筋梗塞の症例におけるPTI値を健常者群と比較しているように、バイパス術後に壁運動が回復した症例と回復しなかった症例との間ではPTI値が優位に異なり、また閾値はおよそ0.7であった。これは、心筋収縮運動が可逆的であるためには、心筋組織が最低3分の2以上は残存している必要があることを示している。3層からなる心筋において梗塞浸潤が内膜の1層に留まっている場合のみバイアビリチーを有することを示唆しており病態生理学的にも興味深い知見である。

PTI値の低下は主幹動脈疾患に基づく症例だけでなく、微細な線維化細胞を含むDiffuseな病態でも認められる。図8には拡張型心筋症の症例におけるPTI値を示すが、健常者と比べて優位な低下が観察されている。この病態生理学的な意

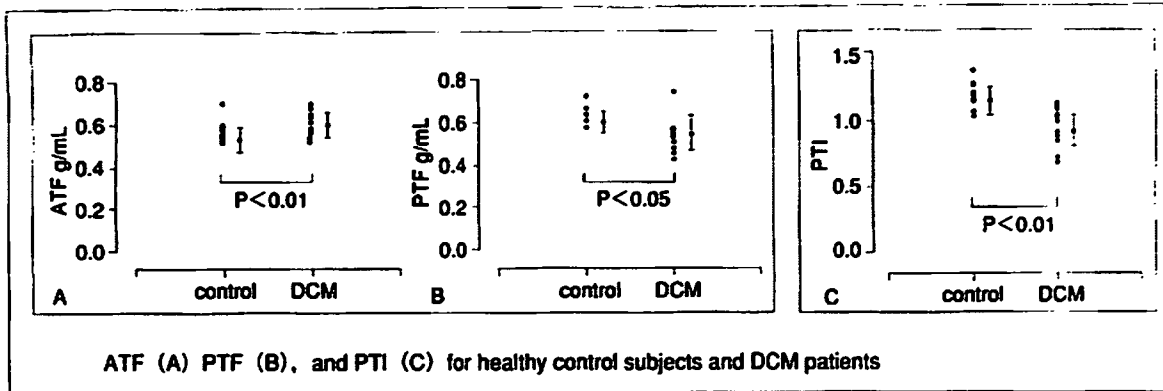


図8 健康者群および拡張型心筋症の症例におけるATF値、PTF値、PTI値の比較

義はまだ未確認であるが、微小な線維化組織が出現していることは明らかである。少なくともおよそ10%程度の線維化組織の出現が非侵襲的に観察できることの臨床的意義は高いと考えられ、今後多くの病態理解に応用できる可能性が考えられる。

このようにいくつかの病態モデルにおいて生理的な正当性が確認されたPTFおよびPTIという指標は、FDG画像と定性的および定量的にもよく一致することが確認されている。図9に慢性期心筋梗塞の症例においてFDG画像とPTF画像を比較を示す。画質はFDGの方が鮮明であり、PTF画像は高いノイズを認めるものの、欠損の広がりなどは視覚的によく一致している。定量的な数値においても、図10に示すとおりよく一致している。なお、この検討には糖尿病を有する症例を含んでいるために、インスリンおよびブドウ糖を同時にクランプした状況で検討を行っている。多くの施設で実施しているようなブドウ糖負荷のみを併用したFDG検査における妥当性検討はまだなされていない。特に耐糖能異常を認める症例においては、さらに慎重な検討が必要である。

4. 核医学的バイアビリティ検査による組織再生医療の評価

近年、多くの組織再生医療の手技が開発され、臨床試験が始まりつつある。特に患者個人の細胞由来の移植については実用化が進んでいる。

このような場において、梗塞心筋の物理的広がりや、移植後の組織の回復、特に組織血流量などの生理機能の回復を無侵襲的に、かつ定量的に評価できる核医学的手法の利用価値は高い。実際に上で述べた、PTF画像やPTIの定量値を指標とした筋芽細胞移植法の評価、FDG画像に基づく組織再生の可視化などが利用されている。また再生した組織の血流量や、種々の生理的負荷に対する反応性、代謝などの側面から、どのように正常化していくのかの研究評価がなされていくと予想される。また移植した細胞に由来した再生が物理的にどの程度広がっているのかの可視化についても現在重要な課題であり、いくつかの手法が試みられている。再生医療の手法の開発と平行してイメージングに基づく評価法の発展も大きく期待される。

5. 臨床生理学的診断の意義

図11には再生医療のプレ臨床評価を目的として作製した、慢性期心筋梗塞（慢性心不全）家畜ブタのモデル動物の心筋と、心筋各部位のPTI値を示す。上で述べたように心筋梗塞部（前壁部）ではPTI値の低下を認め、この変化（回復）が組織再生の指標になる。一方、前下降枝一枝のみの閉塞モデルであるにもかかわらず、対側の領域においてもPTI値が優位に低下している。これは微細な線維化変性を示唆しており重要な観察事項であると考えられる。つまり心筋梗塞の発症に伴い健側側におけるリモデリングが発

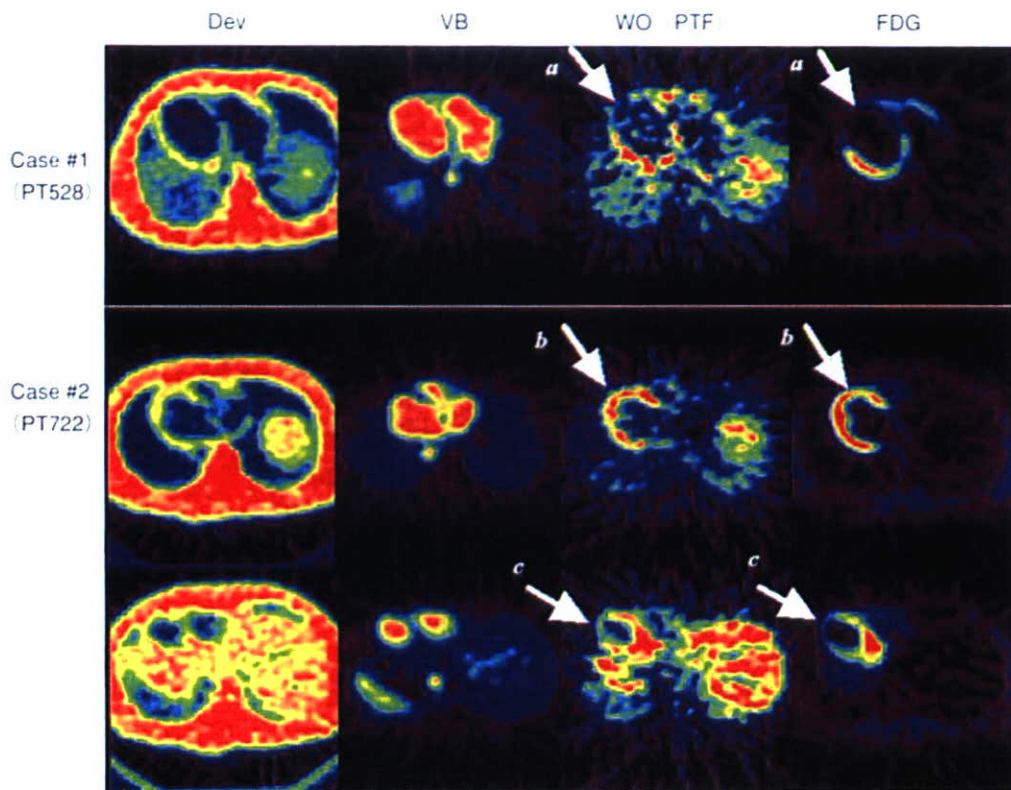


図9 慢性心筋梗塞を有する患者におけるATF〔Dev〕画像、PTF画像、およびFDG集積画像の比較
 定性的にはPTF画像とFDG画像はよく一致する

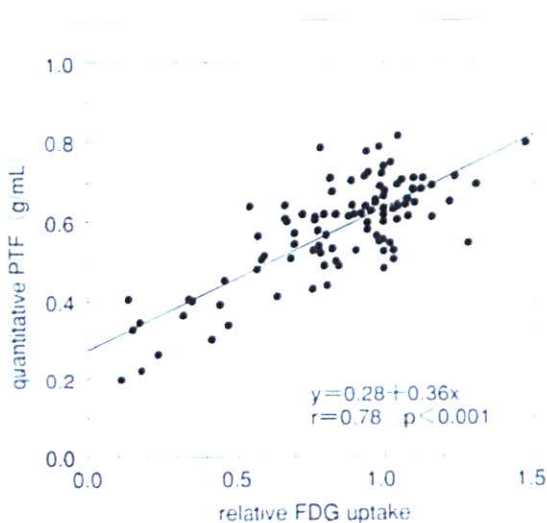


図10 慢性期心筋梗塞症例におけるPTF値とFDG集積の比較

現したものを理解される。病理的には細胞肥大に伴う微小血管の閉塞、さらに線維化組織の出現を認めているとおり、慢性心不全の病態を提示しているものと考えられる。組織血流量および血管反応性においても、アデノシン投与に基づく血流の変化量が同健側領域でも低下しており、また脂肪酸代謝量も低下の傾向を示している。このことは、心筋再生には梗塞領域の細胞を正常化させることだけでなく、リモデリングを提示するような他の領域の生理的様相の治療もあわせて実施することが重要であり、またこの生理的状況を常に評価視察することが必要であることを示唆している。核医学的手法は、血流量、酸素代謝量、酸素摂取率、種々の基質代謝量や、これらの生理的・薬理的負荷に対する反応性を、定量的に計測することができるイメージング技術である。MRIやCT画像のような高い解像度を有する形態イメージング法とあわせ

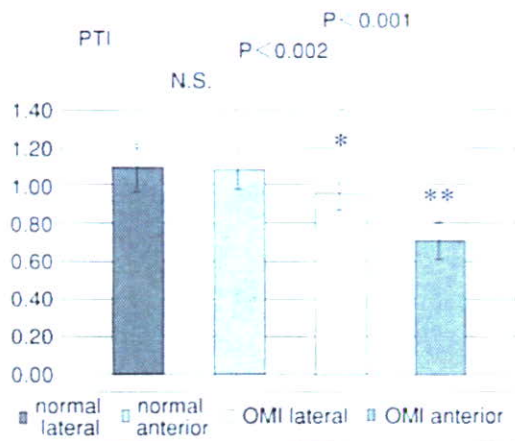
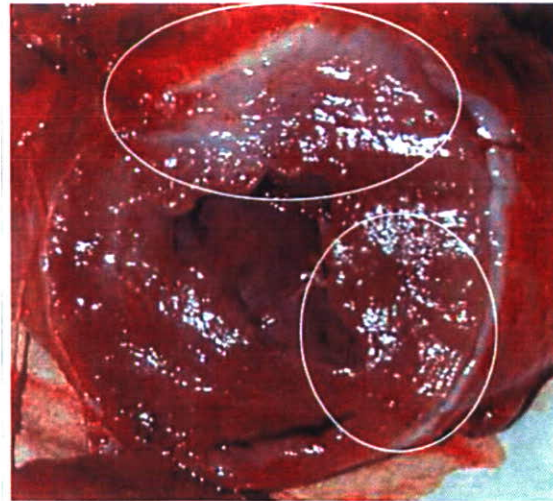


図11 慢性心筋梗塞を有するブタモデル動物心筋におけるPTI値の比較
心筋梗塞モデル動物においては、梗塞部位だけでなく健康領域の水灌流組織分画の低下を認める



て有効な診断法として利用価値は今後ますます高くなると考えられる

まとめ

PET、SPECTを用いた心筋バイアビリチイ評価検査の理論的背景を概説し、代表的な検査におけるその妥当性と限界について議論した。従来広く利用されてきた血行再建に基づく壁運動の改善を予測するだけでなく、再生医療の指標としての意義、さらに健康側を含む心筋全体としての循環予備能などの理解が大切であることが示唆された。

文献

- 1) Iida H et al : Measurement of absolute myocardial blood flow with H_2O and dynamic positron-emission tomography. Strategy for quantification in relation to the partial-volume effect. *Circulation* 78 : 104-115, 1988. Erratum in : *Circulation* 78 : 1078, 1988. *Circulation* 78 : 104-115, 1988
- 2) Iida H et al : Histochemical correlates of ^{15}O -water-perfusible tissue fraction in experimental canine studies of old myocardial infarction. *J Nucl Med* 41 : 1737-1745, 2000
- 3) Yamamoto Y et al : A new strategy for the assessment of viable myocardium and regional myocardial blood flow using ^{15}O -water and dynamic positron emis-

sion tomography. *Circulation* 86 : 167-178, 1992

- 4) de Silva R et al : Preoperative prediction of the outcome of coronary revascularization using positron emission tomography. *Circulation* 86 : 1738-1742, 1992
- 5) Knaapen P et al : Perfusable tissue index as a potential marker of fibrosis in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Nucl Med* 45 : 1299-1304, 2004

Summary

Pathophysiological basis of myocardial viability assessment

The identification of functionally recoverable myocardium in regions of ventricular dysfunction is a clinically relevant issue, especially in the management of patients with severely impaired ventricular function. Several techniques have been developed and applied to clinical studies. Common concept is to identify the pathophysiological status, namely the cell potassium potential, water perfusibility, or glucose consumption, in the area of reduced wall contractile function, by using radiotracers which follows the physiological functions in vivo. This article provides a brief review of physiological basis of such assessment and their limitations.

Hidehiro Iida et al

Director of Department of Investigative Radiology
National Cardiovascular Center - Research Institute