

《原 著》

²⁰¹Tl, ¹²³I-標識側鎖脂肪酸同時 SPECT による局所壁運動と 心筋脂肪酸代謝異常の解析

——冠動脈疾患、肥大型心筋症、高血圧疾患における検討——

長谷 守* 中田 智明* 米倉 修二* 土橋 和文*
小林 史* 長尾 和彦* 田中 繁道* 久保田昌宏**
津田 隆俊** 飯村 攻*

要旨 冠動脈疾患 (CAD) 5 例, 肥大型心筋症 (HCM) 8 例, 本態性高血圧症 (HT) 2 例の計 15 例を対象に, ²⁰¹Tl と ¹²³I-BMIPP による dual SPECT を施行し, 左室局所壁運動と比較検討した. 左室 195 区域中, ²⁰¹Tl/¹²³I-BMIPP 集積一致率は CAD 63%, HT 64%, HCM 24% と前二者で高く, 一方 ¹²³I-BMIPP 低下型不一致率は CAD 33%, HT 31%, HCM 65% と後者で高値. また局所壁運動異常は心筋梗塞 (MI) 3 例の 18 区域で認め, 左室駆出率は MI 1 例を除き正常であった. ¹²³I-BMIPP 集積低下部位は, HCM, HT では壁運動異常を示さず. 一方, MI では 21 区域中 20 区域 (95%) で壁運動低下を認めた. さらに, ²⁰¹Tl に比し ¹²³I-BMIPP 集積低下を示した 11 区域中 8 区域 (73%) において, 局所壁運動異常を BMIPP はよりよく反映した. 以上, ¹²³I-BMIPP と心筋血流, 壁運動は疾患により種々の関係を呈しうるが, 本法は, 局所心機能との比較により, 各種病態診断に今までにない有力な情報を提供しうるものと期待された.

(核医学 30: 529-539, 1993)

I. 緒 言

心筋細胞におけるエネルギー代謝の特長は, 60~70% を脂肪酸から, また残りは糖を利用する効率のよい好氣的エネルギー産生系によっていることである. 病的心では, しばしばこのエネルギー産生系に異常を生じ, 収縮-弛張機能障害, 心筋肥大さらには壊死をも招来する. したがって, そのエネルギー代謝を画像化することは, 病態生理の解明の上できわめて重要である. 生体イメー

ジングの可能な心筋代謝用放射性医薬品として, 近年ポジトロン核種の開発——¹¹C-パルミチン酸, ¹⁵F-フルオロデオキシグルコース——に加え, 一般臨床への利用も容易なシングルフォトン核種 (¹²³I) を用いた脂肪酸が開発された¹⁻³⁾. 特に, β -位にメチル基を導入した β -methyl-p-iodophenyl-pentadecanoic acid (以下 ¹²³I-BMIPP と略す) は, β 酸化されず細胞質やミトコンドリア内に長く貯留するため, 画像化に適したものとなっている³⁻⁶⁾.

これまで著者らは, ¹²³I-BMIPP による心筋集積異常を肥大心において解析し, ¹²³I-BMIPP は ²⁰¹Tl 集積度や局所心筋壁厚と必ずしも関係なく異常集積を示すことを報告した⁷⁾. 今回は, 冠動脈疾患, 肥大型心筋症, 高血圧心を対象に, ¹²³I-BMIPP 集積と左室機能, 局所壁運動異常との関係について検討した.

* 札幌医科大学医学部第二内科

** 同 放射線科

受付: 5 年 1 月 7 日

最終稿受付: 5 年 3 月 2 日

別刷請求先: 札幌市中央区南 1 条西 16 丁目 (☎ 060)

札幌医科大学医学部第二内科

中 田 智 明

II. 対象と方法

1. 対 象

対象は病歴、症状、身体所見、心電図、胸部レ線、心臓超音波検査、心臓カテーテル検査等により、診断の確定した冠動脈疾患5例——労作安定型狭心症2例(男性1例、女性1例)、急性心筋梗塞3例(男性3例)——、特発性肥大型心筋症8例(男性5例、女性3例)、本態性高血圧症2例(男性2例)、の計15例である(Table 1)。肥大型心筋症8例と高血圧症2例の10例で超音波断層心エコー上明らかな心肥大(拡張末期壁厚 ≥ 14 mm)を認めた。また、肥大型心筋症のうち閉塞性、非閉塞性はそれぞれ4例ずつであった。冠動脈疾患例は全例冠動脈造影にて病変を確認した。また、狭心症2例はともに労作安定型であり、うち1例は心肥大は認めていないが高血圧症を合併しており、以下の解析では高血圧群に入れた。また、他の1例はバイパスグラフト狭窄例である。心筋梗塞3例のうち2例は初回梗塞(前壁中隔梗塞1例、下壁梗塞1例)で、残る1例は陳旧性非貫壁性前壁梗塞を伴う下壁梗塞例であった。

なお、本臨床試験は NMB15 第3相臨床試験

(日本メジフィジックス社)として、札幌医科大学附属病院倫理委員会の承認後、被験者の了承を文書で得た上で実施した。

2. 方 法

(1) $^{201}\text{Tl}/^{123}\text{I}$ -BMIPP 二核種同時 SPECT

前日の夕食後より翌朝までの12時間絶食下、安静臥位にて $^{201}\text{TlCl}$ (以下 ^{201}Tl と略す) 111 MBq、そして ^{123}I -BMIPP 111 MBq を肘静脈より注入し、30分後ならびに4時間後に撮像した。二核

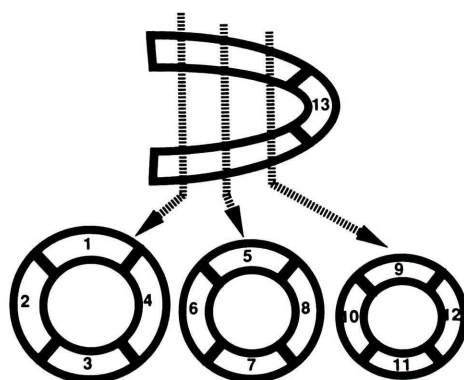


Fig. 1 Diagram of 13 left ventricular segments for assessing regional wall motion and the myocardial uptakes of thallium and BMIPP.

Table 1 Clinical characteristics of 15 patients

Patient No.	Age/Sex	Diagnosis	LVEF (%)	Asynergy
1	53/M	HNCM	71	no
2	53/F	HNCM	79	no
3	69/M	HOCM	68	no
4	58/F	HOCM	67	no
5	46/M	HOCM	66	no
6	57/M	HNCM	67	no
7	65/M	HNCM	71	no
8	50/F	HOCM	66	no
9	42/M	HT	71	no
10	56/M	HT	62	no
11	70/F	HT+ Effort angina	53	no
12	63/M	AMI	37	ant, lat, sep, apex
13	44/M	AMI+ OMI	50	inf, post
14	42/M	AMI	52	ant, sep, apex
15	68/M	Effort angina	58	no

AMI=acute myocardial infarction, ant=anterior wall, HNCM=hypertrophic non-obstructive cardiomyopathy, HOCM=hypertrophic obstructive cardiomyopathy, HT=essential hypertension, inf=inferior wall, OMI=old myocardial infarction, post=posterior wall, sep=septum

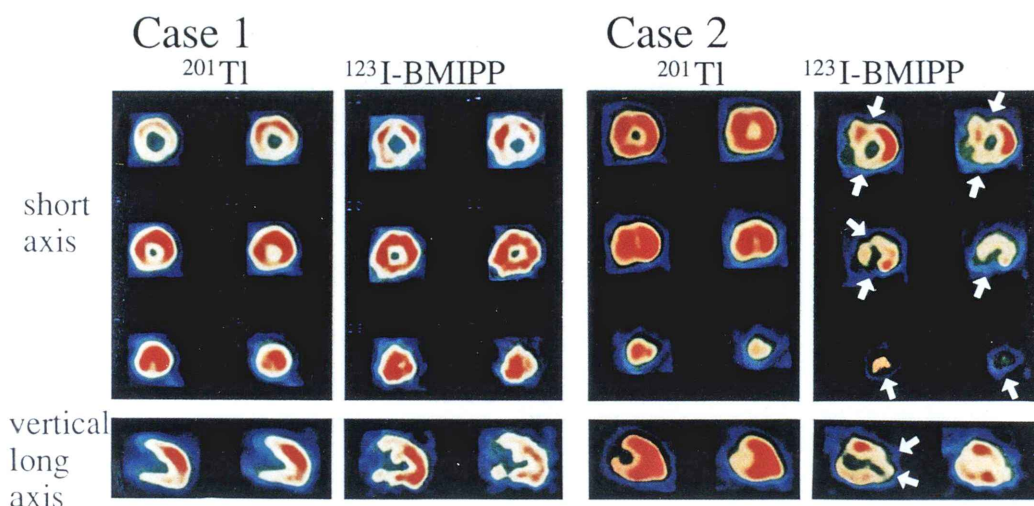


Fig. 2 Thallium and BMIPP tomograms from 2 typical patients with cardiac hypertrophy; a 42-year-old male with hypertension (Case 1) and a 53-year-old male with hypertrophic cardiomyopathy (Case 2). Note definitely reduced BMIPP uptakes in anterior, septal, apical, and inferior walls (arrows) in Case 2, compared to thallium accumulation, whereas there is no significant abnormality in thallium or BMIPP uptake in Case 1.

種同時収集法にて、 ^{201}Tl は 75 keV, ^{123}I -BMIPP は 159 keV に peak を設定し、1 方向 30 秒、5° ごと 36 方向、180° にわたりデータ収集した。画像再構成は、Shepp & Logan フィルタを用いた back projection 法にて行い、短軸、水平軸、長軸の各連続断層像を得た。使用装置は、対向型回転カメラ (Siemens ZLC75)、および核医学データ処理専用ミニコンピュータシステム (島津社製 Scintipac 2400) である。なお、心筋梗塞の 3 例では、発症 41~64 日目 (平均 54 日目) に本検査が施行された。なお、吸収補正ならびにクロストーク補正は行わなかった。

(2) SPECT 画像解析

左室 13 区域、すなわち心基部側、左室中央、心尖部側の各短軸断層像の前壁、中隔、下壁、側壁と長軸断層像の心尖部 (Fig. 1) について、 ^{201}Tl , ^{123}I -BMIPP の心筋集積を 2 名の診断医の合議制により、次の 6 段階に評価し、視覚的にスコア化した。0: 欠損, 1+: 高度集積低下, 2+: 軽度

集積低下, 3+: 集積異常なし, 4+: 軽度集積増加, 5+: 高度集積増加。なお、解析に用いた画像は 4 時間後の後期像である。

(3) 左室機能、局所壁運動評価

1) 超音波断層心エコー法

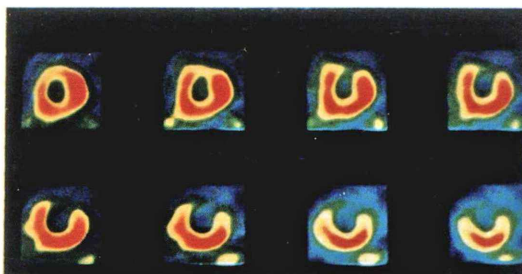
核医学検査データを知らない 2 名の検者が、同時期全例に超音波断層心エコー法を施行し、左室壁厚ならびに局所壁運動異常を評価した。拡張末期左室短軸断層像を用い、心尖部を除く 12 区域について壁厚測定を行い、次のごとくスコア化した。0: 14 mm 未満, 1+: 14 mm 以上 17 mm 未満, 2+: 17 mm 以上 20 mm 未満, 3+: 20 mm 以上 23 mm 未満, 4+: 23 mm 以上。また心尖部を含む各区域の局所壁運動は視覚的に判定し、その異常の有無を評価した (使用装置は東芝 Model SSH 160A である)。

2) 心拍同期心プール法

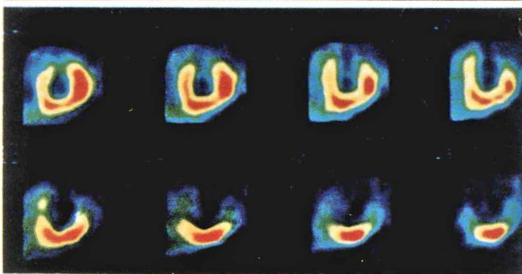
心拍同期心プール planar ならびに SPECT 法は、従来著者らが報告した方法^{8,9)} に従い以下の

Case 3

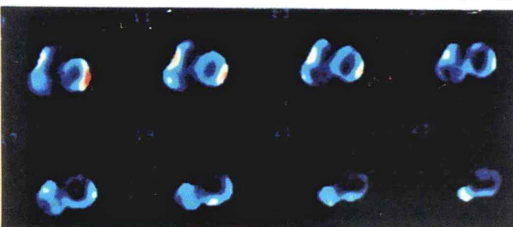
^{201}Tl SPECT
(short axis)



^{123}I -BMIPP
SPECT
(short axis)



Blood-pool
SPECT
(short axis)



Amplitude
bull's eye
image
(short axis)



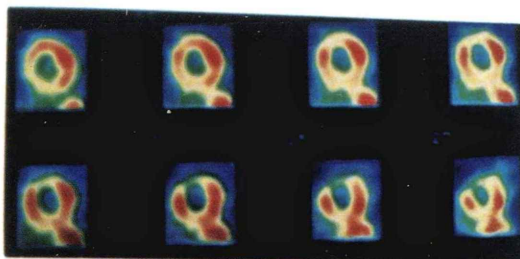
Fig. 3 Thallium, BMIPP, and blood-pool tomograms from a 63-year-old male patient with broad anterior infarction. Compared to thallium perfusion defects, there are larger BMIPP defects which much more correspond to regional wall motion abnormalities as shown in the bull's eye display of amplitude tomograms (the bottom panel).

ごとく行った。すなわち、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (740 MBq) を用いた生体内赤血球標識法により、planar 法は LAO 45° より 500 心拍加算、20-25 分割マルチゲートモードにてデータを収集 (Searle LFOV)。

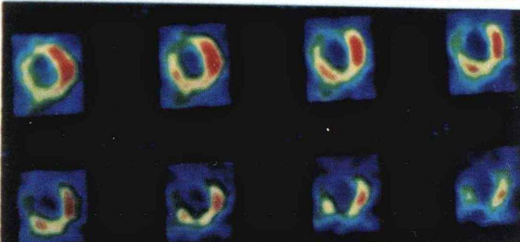
SPECT 法は、1 方向 60 秒以上、10 分割マルチゲートモード、5° ごと 180° にわたり SPECT データを収集 (Siemens ZLC75)。左室機能評価として、planar データの高次位相解析法より左室駆

Case 4

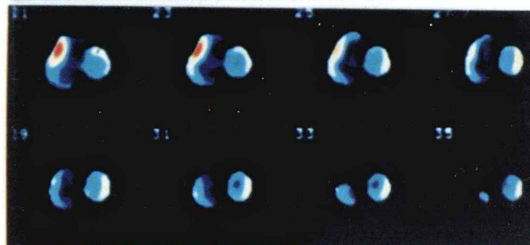
^{201}Tl SPECT
(short axis)



^{123}I -BMIPP
SPECT
(short axis)



Blood-pool
SPECT
(short axis)



Amplitude
bull's eye
image
(short axis)



Fig. 4 Thallium, BMIPP, and blood-pool tomograms from a 42-year-old male patient with anteroseptal infarction. The defect of BMIPP is larger than that of thallium and seems to more precisely agree with the asynergic segments which are demonstrated in blood-pool tomograms and the bull's eye display of amplitude images (the lower panels).

出率 (LVEF), 局所壁運動評価として, planar 画像, 心プール SPECT 連続短軸画像を用い, 一次項解析による振幅像を作製し視覚的に行った。また, 心プール SPECT 振幅像は, ^{201}Tl 像, ^{123}I -

BMIPP 像とをより正確に対比すべく, 振幅 bull's eye 表示を試みた。

(4) 統計解析

数値は平均 \pm 標準偏差で示し, 比率の検定は

Yates' correction を用いた χ^2 検定にて行った。

III. 結 果

(1) 症例呈示

症例 1 42 歳男性, 本態性高血圧症。

超音波心エコー上, 心基部〜心尖部側にかけ前壁, 中隔の明らかな肥厚 (1+〜2+) を認めた。 ^{201}Tl SPECT 画像では前壁中隔, 側壁の 4+ の軽度集積増加を認め, また ^{123}I -BMIPP SPECT 画像でもほぼ同様の軽度集積増加を認めた (Fig. 2 Case 1)。また局所壁運動は正常, LVEF は 71% であった。

症例 2 53 歳男性, 非閉塞性肥大型心筋症。

超音波心エコー上, 心基部〜心尖部にかけ中隔, 前壁, 側壁, 下壁の著明な心肥大 (3+〜4+) を認めた。 ^{201}Tl SPECT 画像上も同様に, 中心性肥大 4+ の集積増加を示した。一方, ^{123}I -BMIPP SPECT 画像では前壁中隔, 後壁を中心とする明らかな集積低下 (0〜2+) を認めたが, 局所壁運動異常は検出しえず, LVEF も 71% であった (Fig. 2 Case 2)。

症例 3 63 歳男性, 急性広範前壁梗塞症。

Figure 3 上段, 二段目に発症 41 日の ^{201}Tl , ^{123}I -BMIPP の連続短軸断層像を示す。 ^{201}Tl 集積の認められる中隔および側壁の領域, すなわち梗塞の辺縁領域が明らかに ^{123}I -BMIPP では欠損として大きく表示され, 全体として ^{123}I -BMIPP の方がより大きな集積低下を示した。同時期の心エコー, ならびに心プール SPECT 画像 (Fig. 3) では, 前壁中隔から一部側壁と心尖部に及ぶ広範囲な局所壁運動異常 (ほぼ akinesis) を認め, その領域は ^{201}Tl 欠損部位よりも ^{123}I -BMIPP 欠損領域とよく対応していた。

症例 4 42 歳男性, 急性前壁中隔梗塞症。

発症 57 日の ^{201}Tl , ^{123}I -BMIPP 像では, やはり後者の欠損がより大きく描出され (Fig. 4 上段, 二段目), 心プール断層振幅像とその bull's eye 像 (Fig. 4 三段目, 下段) で認められた asynergy 領域は ^{123}I -BMIPP 欠損領域によりよく対応していた。

(2) ^{201}Tl と ^{123}I -BMIPP 集積の比較

^{201}Tl と ^{123}I -BMIPP の SPECT 画像による左室 195 区域における両スコアの一致率を Table 2 に示す。両スコアの完全一致率は, 他群に比し HCM 群で最も低値 (HT 64%, HCM 24%, CAD 63%) で, 逆に ^{201}Tl に比し ^{123}I -BMIPP スコアが低値を示した ($^{201}\text{Tl} > ^{123}\text{I}$ -BMIPP) 頻度は, HCM 群で最も高値 (HT 31%, HCM 65%, CAD 33%) であった。なお, ^{201}Tl スコアに比し ^{123}I -BMIPP スコアが高値を示した頻度は, 各群ともきわめて低値 (HT 5%, HCM 11%, CAD 4%) であった。

(3) $^{201}\text{Tl}/^{123}\text{I}$ -BMIPP 集積と左室収縮機能, 局所壁運動の関係

左室駆出率は狭心症, 肥大型心筋症, 高血圧症の 12 例で正常値 (53〜79%, 平均 67%) であったが, 心筋梗塞 3 例のうち広範前壁梗塞 1 例のみが 37% と低下していた (Table 1)。また, 超音波断層心エコー法, 心プール法による左室局所壁運動も, 肥大型心筋症, 高血圧症, 狭心症の 12 例では各区域で異常を認めなかった。しかし, 心筋梗塞症 3 例では, いずれも梗塞領域に一致した asynergy を認めた (Table 1)。Table 3 に区域ごとの ^{201}Tl 集積, ^{123}I -BMIPP 集積, その集積解離 (mismatching) および局所壁運動異常の関係を示す。肥大型心筋症 96 区域, 高血圧症 36 区域, および狭心症 12 区域の合計 144 区域では, $^{201}\text{Tl}/^{123}\text{I}$ -BMIPP の解離の有無にかかわらず, 局所壁運動異常 (asynergy) を認めなかった。心筋梗塞症 36 区域では, $^{201}\text{Tl}/^{123}\text{I}$ -BMIPP 両者の異常領域 (つまり mismatching なし) 10 区域中 9 区域 (90%) で asynergy を認め, 両者の正常集積領域 (mismatching なし) 13 区域中 12 区域 (92%) では asynergy を認めなかった。一方, $^{201}\text{Tl}/^{123}\text{I}$ -BMIPP 集積の解離 (mismatching あり) のうち asynergy の出現は, ^{123}I -BMIPP 低下型 (^{123}I -BMIPP $< ^{201}\text{Tl}$) が 11 区域中 8 区域 (73%), ^{201}Tl 低下型 (^{123}I -BMIPP $> ^{201}\text{Tl}$) が 2 区域中 0 区域 (0%) と前者にのみ認めた。

Table 2 Incidence of agreement or disagreement of Tl and BMIPP scores in 195 segments in 3 patient groups

	Tl=BMIPP (%)	Tl<BMIPP (%)	BMIPP<Tl (%)
Hypertension	64	31	5
Hypertrophic cardiomyopathy	24*	65*	11
Coronary artery disease	63	33	4

*p<0.05 vs. Hypertension or coronary artery disease

Table 3 Correlation between Tl/BMIPP uptake and regional wall motion in each cardiac disorder

		Hypertrophic cardiomyopathy	Hypertension	Angina pectoris	Myocardial infarction
Mismatching (-)					
Normal uptake	Asynergy (-)	20	23	7	12
	Asynergy (+)	0	0	0	1
Abnormal uptake	Asynergy (-)	3	0	0	1
	Asynergy (+)	0	0	0	9
Mismatching (+)					
BMIPP<Tl	Asynergy (-)	63	11	5	3
	Asynergy (+)	0	0	0	8
Tl<BMIPP	Asynergy (-)	10	2	0	2
	Asynergy (+)	0	0	0	0

IV. 考 案

²⁰¹Tl 心筋血流イメージング, ¹²³I-BMIPP 心筋脂肪酸代謝イメージング, 左室局所壁運動の比較検討より, 虚血心, 肥大型心筋症, 高血圧心において, 心筋血流, 心筋脂肪酸代謝, 局所壁運動の間に種々の解離が存在し, 各種病態で大きな差異が存在する可能性が示唆された。

(1) ²⁰¹Tl/¹²³I-BMIPP 二核種同時 SPECT

¹²³I-BMIPP は, 遊離脂肪酸として血流により内皮細胞を経て心筋細胞に到達すると, 受動的拡散により細胞膜を透過し, 主に脂質プールへ貯蔵される。ほかには acyl-CoA synthetase を介した ATP 消費反応により高エネルギー複合体を形成し, さらに carnitine acyltransferase I, II を含む carnitine shuttle によりミトコンドリア内へ輸送され, β酸化を受けずに集積する。したがって, 遊離脂肪酸の心筋細胞による摂取, 細胞内代謝過程¹⁰⁾ から考えると, 本剤の心筋集積には, 第 1 に心筋血流,

第 2 に細胞質内脂肪酸濃度あるいは細胞質内脂質プール, 第 3 に細胞質内 ATP, 第 4 に細胞質内 carnitine 濃度と carnitine shuttle 酵素系, 第 5 に酸素供給と β酸化, 以上が直接あるいは間接的に影響を与えることになる。このことは, これらの系のいずれに異常があっても BMIPP の集積異常が生じうる可能性を意味する。しかし, 実際の画像評価上は, まず血流情報を考慮することになるため, 著者らは ²⁰¹Tl と ¹²³I による二核種同時収集法を用い検討した。本法は SPECT 法のもつ大きな利点の一つで, 局所の代謝と血流の対比を解剖学的により正確に行えること, より変化しやすい代謝情報を血流状態と全く同時に評価できること, さらに検査時間の短縮 (ことに 1 日で検査終了) は患者側および検査側の利便性向上に寄与すること, などが大きな利点である。心筋代謝解析上重要なことは, 血中のグルコースおよび脂肪酸濃度の影響を受ける可能性があり¹¹⁾, 血流と代謝のおのおのを同時的に評価できることが望まし

い、この際、使用核種どうしの crosstalk が問題となる¹²⁾。しかし、本検討のごとく視覚的半定量的評価ではその影響は小さいと考えられる。また著者らの Phantom 実験による基礎検討では、もっとも問題となる ^{123}I からの ^{201}Tl ウィンドウへの影響 (downscatter) は 8~12% と低値を示し、さらに本研究にて注目された ^{123}I -BMIPP 低下型集積解離現象自体も、 ^{123}I から ^{201}Tl 領域への影響が小さいことを示している。逆に、 ^{201}Tl から ^{123}I 領域への散乱線の影響はより少ないが、本研究結果への効果を考えると、BMIPP 低下型解離はむしろより大きくでる可能性がある。以上のごとく、二核種同時 SPECT が本研究結果に与える crosstalk の本質的影響はきわめて少ないと考えられた。

(2) 梗塞心における $^{201}\text{Tl}/^{123}\text{I}$ -BMIPP の解離現象

^{123}I -BMIPP による心筋イメージングの有用性があるとすれば、従来用いられてきた ^{201}Tl による心筋血流イメージングとの解離にこそ求められる。この現象は、本研究では ^{123}I -BMIPP の集積低下による解離として、心筋梗塞心と肥大型心筋症で特徴的であった。梗塞心でさらに注目されるのは、梗塞部の辺縁領域は自然再開通のため ^{201}Tl 冠灌流が回復している領域でも、 ^{123}I -BMIPP 集積は低下し、かつこれと対応して asynergy が残存していることである。その領域に梗塞心筋が存在することは否定できないが、 ^{201}Tl 集積度から見て十分な viability があるにもかかわらず明らかな asynergy が同定されたことは、この領域が stunned myocardium^{13,14)} である可能性を示唆している。本邦第3相臨床試験⁶⁾においても、局所壁運動異常との関連は不明ながら、 ^{201}Tl に比して ^{123}I -BMIPP 集積低下を虚血性心疾患の 72% に認めている。また、局所壁運動との関係を解析した植原¹⁵⁾、Tamaki¹⁶⁾ らの報告でも BMIPP 集積低下型の解離は局所壁運動異常とよく対応していると、今回の結果と一致している。 ^{123}I -BMIPP 集積低下も、stunning も虚血性心筋障害の一つの現象と考えられ、その因果関係はきわめて注目さ

れる。myocardial stunning の原因として、①強い心筋虚血による β 酸化や解糖系の阻害にもとづく、ATP の低下と、再灌流後の ATP 産生回復の遅延^{17,18)}、②虚血一再灌流によるカルシウム過負荷が招来するミトコンドリアを含めた細胞障害の進行^{19,20)}、③再灌流による酸素由来フリーラジカル産生による細胞膜、ミトコンドリアの障害²¹⁾ など、いくつかの機序が想定されている²²⁾。 ^{123}I -BMIPP 集積低下の機序は前述のごとく細胞内外の各因子の段階であり得る。また ^{123}I -BMIPP が細胞内 ATP を直接反映するとの報告もある²³⁾。虚血の場合、より早期に生じる β 酸化の低下に伴う細胞内 Acyl-CoA の増加、ATP の低下、脂肪酸の利用障害を ^{123}I -BMIPP 集積が反映する可能性があり、臨床例における stunning 発生機序解明の上からも、今後の検討が期待される。

(3) 肥大型心における $^{201}\text{Tl}/^{123}\text{I}$ -BMIPP の解離現象

肥大型心筋症においても、 ^{123}I -BMIPP 集積低下より推察される心筋脂肪酸代謝異常が存在する可能性が示された。さらに、これは肥大部位⁷⁾や壁運動異常とは必ずしも連動していない点で、梗塞心と大きく異なる。したがって、 ^{123}I -BMIPP 低下型解離現象の出現機序としては、心筋肥大自体に由来する wall stress の増大、拡張期 compliance の低下、微小循環障害にもとづく心筋虚血の関わりも否定はしえないが、心筋症自体に内在する代謝異常の関与が最も強く示唆される。また、その機序は不明であるが、 ^{123}I -BMIPP と壁運動の解離現象も注目される。ひとつの可能性として、収縮能の維持されている病期の肥大型心筋症では、脂肪酸代謝が障害されていても、エネルギー収支自体は維持されていることが考えられる。したがって、今後は糖代謝を含めた心筋エネルギー代謝の全体を解析することが必要と思われる。今日まで特発性心筋症における ^{11}C -パルミチン酸^{24,25)} や ^{123}I -BMIPP^{5-7,26)} による脂肪酸代謝異常の検討、局所壁運動との比較、高血圧などによる二次性心筋肥大との差異の解析⁷⁾ はきわめて少ない。本邦における第3相臨床試験結果⁶⁾ では、

虚血心, 肥大型心筋症に比し頻度は劣るが, 54% の高血圧症例で BMIPP 低下型解離現象を示している. 心筋局所ごとのより詳細な頻度は不明であり, また本研究と異なり早期像を用いた検討であるため, washout 現象の関与もその頻度に影響していると思われる. また, Kurata ら²⁶⁾ は, 肥大型心筋症の心内膜下および肥大中隔部での BMIPP 集積低下を報告している. しかしながら, いずれも局所壁運動異常との関係については必ずしも明確ではなかった. 今回, 第3相臨床試験という制約上, 少数例での検討にとどまったが, 今後多数例でのより詳細な臨床的検討が不可欠であると考えられた.

V. 結 論

冠動脈疾患 (CAD) 5 例, 肥大型心筋症 (HCM) 8 例, 本態性高血圧症 (HT) 2 例において, ^{201}Tl と ^{123}I - β -メチル-ヨードフェニルペンタデカン酸 (BMIPP) による dual SPECT を施行し, 心筋灌流, 脂肪酸代謝, 心筋壁厚, 局所壁運動の関係を検討し, 以下の結論を得た.

1. 左室 195 区域中, ^{201}Tl / ^{123}I -BMIPP 集積一致率は CAD 63%, HT 64%, HCM 24% と前二者で高く ($p < 0.05$), 一方 ^{123}I -BMIPP 低下型不一致率は CAD 33%, HT 31%, HCM 65% と前二者に比し後者で高値 ($p < 0.05$) であった.

2. 左室収縮能 (LVEF) は心筋梗塞 1 例 (37%) を除く 14 例で正常値 ($\geq 50\%$) を示した. また局所壁運動異常は心筋梗塞 3 例の 18 区域で認められたが, 他の狭心症, HCM, HT の 12 例では認められなかった.

3. ^{123}I -BMIPP 集積低下部位は, HCM, HT においては局所壁運動異常を示さなかったが, 心筋梗塞例においては 21 区域中 20 区域 (95%) が壁運動低下を示し, ^{201}Tl 集積に比して ^{123}I -BMIPP 集積が低下している領域に限っても 11 区域中 8 区域 (73%) において局所壁運動は低下していた.

以上, ^{123}I -BMIPP は心筋血流や従来の臨床的指標——壁厚や壁運動——とは異なる新たな心筋細胞の情報を与える可能性があり, 各種心疾患に

おける心筋エネルギー代謝を含めた病態生理解明上きわめて期待される.

なお, 本論文の要旨は第 32 回日本核医学会総会 (横浜), 第 40 回日本心臓病学会 (高松) にて発表した.

謝辞: 本研究は NMB15 第 3 相臨床試験として行われ, ^{123}I -BMIPP は日本メジフィジックス社より供給いただいた.

文 献

- 1) Reske SN, Schon S, Schmitt W, Machulla HJ, Knopp R, Winkler C: Effect of myocardial perfusion and metabolic interventions on cardiac kinetics of phenylpentadecanoic acid (IPPA) I-123. *Eur J Nucl Med* 12: 527-531, 1986
- 2) Kennedy PL, Corbett JR, Kulkarni PV, Wolfe CL, Jansen DE, Hansen CL, et al: Iodine 123-phenylpentadecanoic acid myocardial scintigraphy: usefulness in the identification of myocardial ischemia. *Circulation* 74: 1007-1015, 1986
- 3) Goodmann MM, Kirsch G, Knapp FF Jr: Synthesis and evaluation of radioiodinated terminal p-iodophenyl-substituted α - and β -methyl branched fatty acids. *J Med Chem* 27: 390-397, 1984
- 4) 鳥塚莞爾, 米倉義晴, 西村恒彦, 玉木長良, 植原敏勇, 池窪勝治, 他: 心筋脂肪酸代謝イメージング剤 β -メチル-p-(^{123}I)-ヨードフェニルペンタデカン酸の第 1 相臨床試験. *核医学* 28: 681-690, 1991
- 5) 鳥塚莞爾, 米倉義晴, 西村恒彦, 玉木長良, 植原敏勇: 心筋脂肪酸代謝イメージング剤 β -メチル-p-(^{123}I)-ヨードフェニルペンタデカン酸の第 2 相臨床試験. *核医学* 29: 305-317, 1992
- 6) 鳥塚莞爾, 米倉義晴, 西村恒彦, 大嶽 達, 分校久志, 玉木長良, 他: 心筋脂肪酸代謝イメージング剤 β -メチル-p-(^{123}I)-ヨードフェニルペンタデカン酸の第 3 相臨床試験. *核医学* 29: 413-433, 1992
- 7) 小林 史, 中田智明, 韓 希端, 高橋尚子, 橋本曉佳, 土橋和文, 他: 肥大大心における心筋脂肪酸代謝と Tl 冠灌流の mismatching と局所心筋壁厚の解析——Tl/BMIPP dual SPECT による検討——. *J Cardiol* 1993 (印刷中)
- 8) 中田智明, 村上弘則, 井上 恵, 細田 晋, 田中繁道, 熊岡構市, 他: 心拍同期心ブール断層位相解析イメージによる局所壁運動の定性的評価. *J Cardiogr* 16: 873-884, 1986
- 9) 津田隆俊, 久保田昌宏, 中田智明, 遠藤明太, 熊岡構市, 田中繁道, 他: 心筋梗塞後心室瘤症例の核医学診断と左室瘤切除後左室機能の術前予測の試み——心拍同期心ブール断層法による——. *核医学* 28: 617-627, 1991

- 10) Katz AM: Oxidative metabolism, *In* Katz AM (eds), Physiology of the heart. New York, Raven Press, 1992, pp. 98-104
- 11) Melon P, Schwaiger M: Imaging of metabolism and autonomic innervation of the heart by positron emission tomography. *Eur J Nucl Med* **19**: 453-464, 1992
- 12) Nakajima K, Taki J, Bunko H, Shimizu M, Muramori A, Tonami N, et al: Error of uptake in dual energy acquisition with ^{201}Tl and ^{123}I labeled radiopharmaceuticals. *Eur J Nucl Med* **16**: 595-599, 1990
- 13) Braunwald E, Kloner RA: The stunned myocardium: prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation* **60**: 1146-1149, 1982
- 14) Satler LF, Kent KM, Fox LM, Fox LM, Goldstein HA, Green CE, et al: The assessment of contractile reserve after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Am Heart J* **111**: 821-825, 1986
- 15) 植原敏勇, 西村恒彦, 汲田伸一郎, 下永田剛, 林田孝平, 岡 尚嗣, 他: ^{123}I -BMIPP (β -methyl-iodophenyl pentadecanoic acid) による虚血性心疾患の診断. *核医学* **29**: 347-358, 1992
- 16) Tamaki N, Kawamoto M, Yonekura Y, Fujibayashi Y, Takahashi N, Konishi J, et al: Regional metabolic abnormality in relation to perfusion and wall motion in patients with myocardial infarction: Assessment with emission tomography using an iodinated branched fatty acid analog. *J Nucl Med* **33**: 659-667, 1992
- 17) Rovetto MJ, Lamberton WF, Neely JR: Mechanisms of glycolytic inhibition in ischemic rat hearts. *Circ Res* **37**: 742-751, 1975
- 18) Kloner RA, DeBoer LWV, Darsee JR, Ingwall JS, Hale S, Tumas J, et al: Prolonged abnormalities of myocardium salvaged by reperfusion. *Am J Physiol* **241**: H591-H599, 1981
- 19) Shen AC, Jennings RB: Myocardial calcium and magnesium in acute ischemic injury. *Am J Pathol* **67**: 417-441, 1972
- 20) Shine KL, Douglos AM: Low calcium reperfusion of ischemic myocardium. *J Mol Cell Cardiol* **15**: 251-260, 1983
- 21) McCord JM: Oxygen derived free radicals in post-ischemic tissue injury. *N Engl J Med* **312**: 159-163, 1985
- 22) Kloner RA, Przyklenk K, Patel B: Altered myocardial states. *Am J Med* **86** (Suppl. 1A): 14-22, 1989
- 23) Fujibayashi Y, Yonekura Y, Takemura Y, Wada K, Matsumoto K, Tamaki N, et al: Myocardial accumulation of iodinated beta-methyl-branched fatty acid analogue, Iodine-125-15-(p-iodo-phenyl)-3-(R,S)methylpentadecanoic acid (BMIPP), in relation to ATP concentration. *J Nucl Med* **31**: 1818-1822, 1990
- 24) Sochor H, Shelbert HR, Schweiger M, Henze E, Phelps ME: Studies of fatty acid metabolism with positron emission tomography in patients with cardiomyopathy. *Eur J Nucl Med* **12**: S66-S69, 1986
- 25) Grover-Mckay M, Schwaiger M, Krivokapich J, Perloff JK, Phelps ME, Schelbert HR: Regional myocardial blood flow and metabolism at rest in mildly symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* **13**: 17-24, 1989
- 26) Kurata C, Tawarahara K, Taguchi T, Aoshima S, Kobayashi A, Yamazaki N, et al: Myocardial emission computed tomography with Iodine-123-labeled beta-methyl-branched fatty acid in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Nucl Med* **33**: 6-13, 1992

Summary

Correlation of Regional Wall Motion and Fatty Acid Metabolism in Coronary Artery Disease, Hypertension, and Hypertrophic Cardiomyopathy: Assessment by Dual-Isotope SPECT with Thallium-201 and Iodine-123 β -Methyl Fatty Acid Analogue

Mamoru HASE*, Tomoaki NAKATA*, Shuji YONEKURA*, Kazufumi TSUCHIHASHI*, Hiroshi KOBAYASHI*, Kazuhiko NAGAO*, Shigemichi TANAKA*, Masahiro KUBOTA**, Takatoshi TSUDA** and Osamu IIMURA*

**Second Department of Internal Medicine, **Department of Radiology, School of Medicine, Sapporo Medical University, Sapporo, Japan*

In order to investigate the correlation between cardiac fatty acid metabolism and regional wall motion, dual-isotope tomography using thallium-201 and iodine-123 labeled 15-(p-iodophenyl)-3-R, S-methylpentadecanoic acid (BMIPP), was performed in 15 patients with coronary artery disease (CAD), hypertension, or hypertrophic cardiomyopathy (HCM). The uptake of thallium and BMIPP was scored and compared with left ventricular regional wall motion assessed by 2-dimensional echocardiography and radionuclide ventriculography. The incidence of a complete agreement of thallium and BMIPP scores was significantly higher in hypertension (64%) and CAD (63%) groups compared to HCM patients (24%), while a lower BMIPP uptake compared to that of thallium (mismatching) was observed more frequently in HCM (65%) than in hyper-

tension (31%) or CAD (33%). Only 3 infarct patients had regional wall motion abnormality which was detected in 20 (95%) of 21 segments with a low BMIPP uptake. Furthermore, compared to thallium perfusion, decreased BMIPP uptake much more corresponded to reduced wall motion in 8 of 11 segments with mismatching. Thus, metabolic abnormality assessed by BMIPP is well associated with asynergy in CAD patients, whereas the discrepancy of fatty acid metabolism and contraction is more dominant in HCM, suggesting that the combined assessment of thallium perfusion, BMIPP uptake, and regional wall motion might contribute to better understanding the pathogenesis of various cardiac disorders.

Key words: β -Methyl fatty acid analogue, Cardiac fatty acid metabolism, Coronary artery disease, Cardiac hypertrophy, Asynergy.