

《原 著》

虚血性心疾患における ^{123}I -BMIPP の早期動態の検討

松成 一朗* 一柳 健次* 滝 淳一** 中嶋 憲一**
利波 紀久** 久田 欣一**

要旨 陳旧性心筋梗塞 10 例における左室心筋 200 領域を対象として ^{123}I -BMIPP (BMIPP) によるダイナミック SPECT (BM-DYN), スタティック SPECT (BM-S, 20 分後像), 運動負荷 ^{201}Tl -SPECT を施行し, BMIPP の早期動態を検討した. ^{201}Tl 再分布像 (TI-RD) および BM-S の視覚的評価により各領域を正常群 (NL 群), TI-RD に比し BM-S の集積低下を示す群 (TI>BM 群), BM-S に比し TI-RD の集積低下を示す群 (TI<BM 群), TI-RD, BM-S とも同程度の集積低下を示す群 (TI=BM<NL 群) に分類し, BM-DYN での 2-4, 12-14 分後像から洗い出し率 (WR) を各群で求めた. 視覚的評価では NL 群 95 領域, TI>BM 群 55 領域, TI<BM 群 5 領域, TI=BM<NL 群 45 領域であった. TI>BM 群での WR は $12.9\pm 15.5\%$ と NL 群 ($-8.6\pm 11.9\%$), TI=BM<NL 群 ($-0.6\pm 16.0\%$) に比し有意に高値であった. TI>BM 群の WR 高値は逆拡散を反映する可能性が示唆された.

(核医学 30: 1445-1450, 1993)

I. 緒 言

心筋は正常の好氣的条件下では, 空腹時にエネルギー源の大部分を, 脂肪酸の β 酸化により得ている¹⁾. ^{123}I -15-(p-iodophenyl)-3(R,S)-methylpentadecanoic acid (以下 BMIPP) は, β 位にメチル基を結合させることにより β 酸化を受けず, 心筋内に長時間貯留することから, SPECT に適した薬剤として期待されている^{2,3)}. また, 虚血性心疾患においては血流トレーサである ^{201}Tl 像との解離が報告されている^{4,5)}. しかし虚血心筋における早期の動態に関しては未だ不明な点が多い.

今回われわれは虚血性心疾患において, BMIPP と ^{201}Tl の解離を認める部位についてダイナミック SPECT を施行することにより, BMIPP の早期動態について検討したので報告する.

* 福井県立病院放射線科

** 金沢大学医学部核医学科

受付: 5 年 7 月 14 日

最終稿受付: 5 年 9 月 28 日

別刷請求先: 福井市四ツ井 2-8-1 (☎ 910)

福井県立病院放射線科

松 成 一 朗

II. 対象および方法

1. 対 象

陳旧性心筋梗塞患者 10 例を対象とした (Table 1). 内訳は男性 9 例, 女性 1 例, 年齢は 40-75 歳 (60.5 ± 12.8) (平均 \pm SD) で, 心筋梗塞発症後の経過期間は 34 日-7 年 4 か月 (平均 23.2 か月) であった.

2. データ収集装置

データ収集には低エネルギー用高分解能平行コリメータを装着した 3 検出器型 SPECT (東芝 GCA9300A/HG) を使用した.

3. 検査プロトコル

1) BMIPP SPECT

検査当日絶食状態にて ^{123}I -BMIPP (日本メジフィックス社製) 148 MBq を静注し, 2 分後より 2 分収集 \times 6 回のダイナミック SPECT (BM-DYN) を撮像した. 収集条件は連続反復収集法^{6,7)} を用い 64×64 マトリクス, 1 投影像のサンプリング角度は 4 度 90 方向, 360 度収集とした. 引き続き, 静注 20 分後よりスタティック SPECT 像 (BM-S) を 128×128 マトリクス, 1 方

Table 1 Clinical characteristics of patients

Patient	Age	Sex	Infarcted area	Angina	Preceding intervention
1	40	M	Anteroseptal	+	
2	72	M	Inferior	-	PTCA
3	64	M	Inferolateral	-	
4	46	M	Anteroseptal	-	
5	70	M	Inferolateral	+	
6	43	M	Anterior	+	
7	65	M	Anterior-septal	-	
8	75	M	Inferior	-	
9	61	F	Inferior	-	
10	69	M	Anterior	-	

PTCA: Percutaneous transluminal angioplasty

向 30 秒で 60 方向, 360 度収集の条件にて撮像した。いずれもエネルギーウィンドウは 159 KeV \pm 10%とした。

2) ^{201}Tl SPECT

^{123}I -BMIPP と前後して 16.7 \pm 20.1 日 (平均 \pm SD) の間隔で運動負荷 ^{201}Tl SPECT を施行した。運動負荷は臥位エルゴメータによる多段階負荷を施行し, ^{201}Tl 111 MBq を静注後 1 分間負荷を継続した。負荷終了後約 10 分に負荷像, 3 時間後に再分布像 (TI-RD) を撮像した。収集条件は, エネルギーウィンドウを 80 KeV \pm 10%とした以外は BM-S と同様とした。

4. データ処理および評価法

1) データ処理

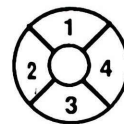
収集されたデータから, データ処理装置 GMS 5500A を用い前処理として Butterworth フィルタ, 再構成には Ramp フィルタを用い, 体軸横断断層像, 長軸垂直断層像および短軸断層像を作成した。1 画素の大きさは BM-DYN では 6.4 mm, BM-S, TI-RD では 3.2 mm であった。

視覚的評価および画像解析のために, 再構成された SPECT 像を Macintosh (アップルコンピュータ) ベースの診断用コンソールに転送した⁸⁾。

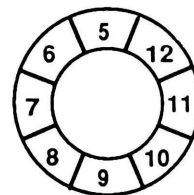
2) ^{201}Tl /BMIPP 像の視覚的評価

安静時 ^{201}Tl SPECT が施行できなかつたため, TI-RD を安静時像の代用として今回の解析の対象とした⁹⁾。

Apical



Middle



Basal

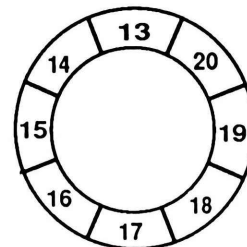


Fig. 1 Diagrams of myocardial segments on short axis slices.

得られた短軸断層像から Fig. 1 のごとく左室心筋を 20 領域に分割した。次に TI-RD 像と BM-S 像との集積程度の比較を各領域で行い, 以下の 4 群に分類した。①NL 群 (TI-RD, BM-S とともに正常集積を呈する領域), ②TI<BM 群 (BM-S に比し, TI-RD で低集積を呈する領域), ③TI>BM 群 (TI-RD に比し, BM-S で集積が低下している領域), ④TI=BM<NL 群 (TI-RD, BM-S とともに同程度の集積を呈するが, いずれも正常より低下している領域)。なお, 視覚的評価は 2 名の熟練者による合議制とした。

3) ダイナミック SPECT の定量的評価

BM-DYN の定量的評価は, 計 6 回施行されたダイナミック SPECT のうち, 静注 2-4 分後像, および 12-14 分後像を対象とした。TI-RD, BM-S と同様に左室心筋を 20 の領域に分割し, 各領域の中心部に 3 \times 3 画素の矩形関心領域 (ROI) を設定して 1 画素当たりの平均カウントを算出した。なお, 2-4 および 12-14 分後像の各 ROI は完全に同一な部位に設定した。

算出したカウントから, 以下の式により洗い出

し率をすべての領域について求めた。

$$WR = 100 \times (C_{2-4} - C_{12-14}) / C_{2-4}$$

WR: 洗い出し率 (%)

C₂₋₄: 2-4 分後像でのカウント

C₁₂₋₁₄: 12-14 分後像でのカウント

5. 統計処理

数値は平均±標準偏差で表示した。また平均値の差の検定には ANOVA の F 検定を用い、p<0.05 をもって有意とした。

III. 結 果

1. TI-RD と BM-S との比較

Table 2 に TI-RD および BM-S の比較結果を示す。全 200 領域中 95 領域にて TI-RD, BM-S とともに正常集積を呈し、NL 群に分類された。また、TI>BM 群、TI=BM<NL 群に分類されたのはそれぞれ 55, 45 領域であった。また、TI>BM 群のうち、TI が正常集積を示したのは 31 領域、TI

Table 2 Categorization of left ventricular myocardial segments according to static BMIPP-SPECT (BM-S) and TI-SPECT (TI-RD)

NL	TI>BM	TI<BM	TI=BM<NL	Total
95	55	5	45	200

NL: Normal activity both in BM-S and TI-RD.

TI>BM: Reduced activity in BM-S compared with TI-RD.

TI<BM: Reduced activity in TI-RD compared with BM-S.

TI=BM<NL: Equally reduced activity both in BM-S and TI-RD.

Table 3 Washout rate calculated from dynamic SPECT

NL	TI>BM	TI<BM	TI=BM<NL
-8.6±11.9	12.9±15.5*	-4.4±9.2	-0.6±16.0

Values are expressed as percent (mean±SD).

Abbreviation as in Table 2.

*p<0.001 compared with NL, TI=BM<NL and p=0.039 compared with TI<BM.

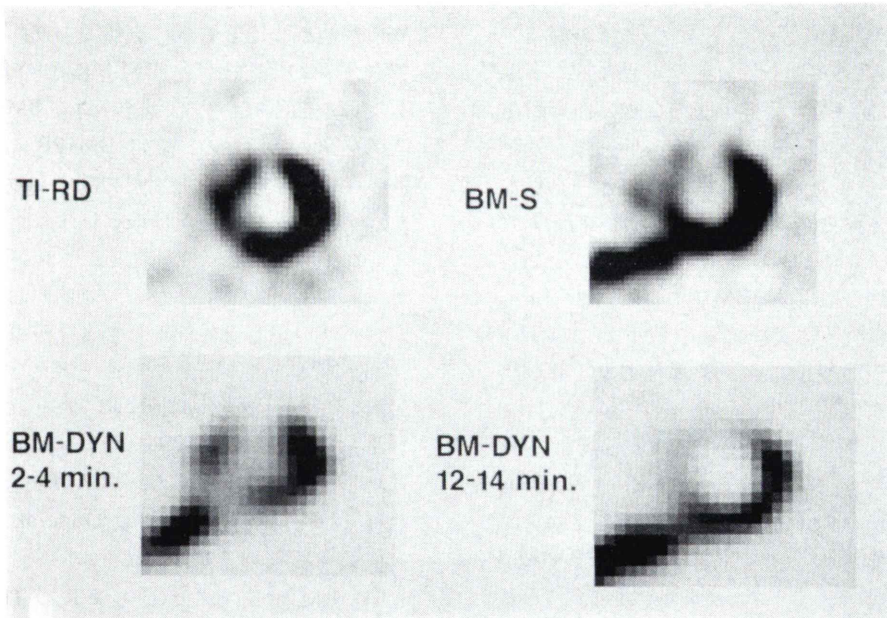


Fig. 2 Short axis slices of 65 year-old male with anterior and septal myocardial infarction. Static SPECT with BMIPP (BM-S) showed reduced radioactivity in septal wall compared with delayed image from stress ²⁰¹Tl SPECT (TI-RD). The septal radioactivity in 2-4 min image of dynamic BMIPP SPECT (BM-DYN) was diminished in 12-14 min image.

が集積低下を示したのは24領域で、いずれも梗塞部位、あるいはその周辺部位であった。一方、5領域ではTI-RDに比し、BM-Sにて高集積を呈し、TI<BM群に分類された。

2. ダイナミック SPECT

各群のWRをTable 3に示す。TI>BM群は $12.9 \pm 15.5\%$ とNL群($-8.6 \pm 11.9\%$)、TI=BM<NL群($-0.6 \pm 16.0\%$)に比し、有意に高値であった($p < 0.001$)。また、TI<BM群($-4.4 \pm 9.2\%$)はTI>BM群とのみ有意差を認めた($p < 0.05$)。

3. 症例呈示

症例は65歳男性、前壁から中隔壁にかけての陳旧性心筋梗塞である(Fig. 2)。TI-RDに比し、BM-Sにて中隔壁の集積低下を認めた。BM-DYNでは2-4分後像に比し、12-14分後像にて中隔壁の集積低下を認めた。

IV. 考 察

TI-RDとBM-Sとの比較

今回の結果ではTI-RDとBM-Sとの解離を全200領域中60領域(30%)とこれまでの報告⁵⁾に比し高率に認めた。これは症例が異なること以外に、視覚的評価をフィルム上ではなく、診断用コンソールのモニター上にて表示条件を種々変化させて診断したために、比較的軽微な差異を検出したことも一因と考えられた。また少数ながら²⁰¹TlよりもBMIPPで集積の高い領域を認めたが、この機序としてはBMIPPの脂質プールへの移行の亢進、²⁰¹Tl安静時像の代用としてTI-RDを用いていることによる心筋血流の過小評価¹⁰⁾、あるいは²⁰¹Tlと¹²³Iのエネルギーの違いによるものなどが考えられた。BMIPPと同様 β 酸化を受けにくいとされる15-(ortho-¹²³I-phenyl)-pentadecanoic acid (¹²³I-oPPA)を用いた検討では²⁰¹Tl遅延像での欠損部位に、¹²³I-oPPA集積を認めたとする報告¹¹⁾もあり興味深いものと考えられた。

ダイナミック SPECT

今回のわれわれの結果では²⁰¹Tlに比し、BMIPP集積の低下している領域(TI>BM群)で

のWRは他群に比し高値であった。BMIPPは主として濃度勾配により心筋に取り込まれた後に、 β 酸化を受けずに脂質プールに移行し、その後長時間心筋に留まると考えられているため²⁾、静注後ごく早期に代謝を受けて心筋より洗い出されるとは考えにくい。したがってTI>BM群におけるWR高値の機序としては逆拡散の存在が考えられる。Foxらは¹¹C-パルミチン酸を用いた検討において、虚血、あるいは低酸素状態にある心筋では脂肪酸は代謝されないまま放出される、いわゆる逆拡散が増加していることを報告している¹²⁾。BMIPPにおいても、虚血あるいは低酸素状態により脂肪酸代謝が低下している部位では、エネルギーを必要とする過程である脂質プールへの移行が障害されており、このため逆拡散が増加することは十分考えられる。ウサギ心筋を用いた直鎖脂肪酸による検討でも低酸素状態における逆拡散の増加を示唆する報告はあるが¹³⁾、画像による検討はなされていない。今回のダイナミックSPECTを用いた検討において、TI>BM群でのWRが他群に比し有意に高値であり、また画像上でもTI-RD像に比し、BM-S像での集積が低下している部位において、経時的にBMIPP集積の低下を認めた。このことはBMIPPにおける逆拡散の存在を示唆する上で興味深いものと考えられた。しかし心筋細胞内に取り込まれず、間質にたまったBMIPPも一部存在し、これが洗い出された可能性も否定はできない。細胞内および細胞外からの洗い出しを外部からのイメージングで分離評価することはきわめて困難と考えられ、基礎的検討を含め、今後の検討課題と思われた。

また、NL群にてWRは負の値であったが、これはヒトにおいて最大の心筋集積を示す時間が静注後14.9分であったとするDudczakらの報告¹⁴⁾と一致するものと考えられた。

TI=BM<NL群におけるWRはTI>BM群に比し低値であり、かつNL群に比し高値であった。この理由としては、安静時像の代用として用いたTI-RDが必ずしも安静時の心筋血流を反映するものではなく、安静時像にて取り込みを有する部

位が TI-RD では欠損となっている可能性があり¹⁰⁾、したがって本来 TI>BM 群に分類されるべき領域が TI=BM<NL 群に含まれているため NL 群に比し WR が高値を示し、本来の WR は NL 群に近いものと考えられた。

TI<BM 群は TI>BM 群とのみ有意差を示したが、領域数が少ないため今後の検討が必要と考えられる。

V. 結 語

ダイナミック SPECT による BMIPP 早期像の検討をし、以下の結果を得た。

- 1) ^{201}Tl 像に比し、スタティック BMIPP 像での集積が低下している部位では、ダイナミック SPECT にて BMIPP の洗い出しが高値であった。
- 2) この機序としては逆拡散の存在が示唆された。

謝辞：稿を終えるに当たり、症例を提供いただいた福井県立病院内科、嵯峨孝、明石宜博、若杉隆伸、平井淳一、青山隆彦各先生方に深謝いたします。

文 献

- 1) Schon HR, Schelbert HR, Robinson G, Najafi A, Huang SC, Hansen H, et al: C-11 labeled palmitic acid for the noninvasive evaluation of regional myocardial fatty acid metabolism with positron-computed tomography: Kinetics of C-11 palmitic acid in normal myocardium. *Am Heart J* **103**: 532-547, 1982
- 2) Knapp FF Jr, Ambrose KR, Goodman MM: New radioiodinated methyl-branched fatty acids for cardiac studies. *Eur J Nucl Med* **12**: S39-S44, 1986
- 3) 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 I 相臨床試験. *核医学* **28**: 681-690, 1991
- 4) 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
- 5) 高尾祐治, 村田 啓, 小宮山伸之, 小野口昌久, 大竹英二, 丸野廣大: 虚血性心疾患における ^{123}I -BMIPP シンチグラムの臨床的意義——タリウム負荷心筋シンチグラム所見との比較検討——. *核医学* **29**: 59-68, 1992
- 6) Nakajima K, Taki J, Bunko H, Matsudaira M, Muramori A, Matsunari I, et al: Dynamic acquisition with a three-headed SPECT system: Application to technetium 99m-SQ30217 myocardial imaging. *J Nucl Med* **32**: 1273-1277, 1991
- 7) Nakajima K, Shuke N, Taki J, Ichihara T, Motomura N, Bunko H, et al: A simulation of dynamic SPECT using radiopharmaceuticals with rapid clearance. *J Nucl Med* **33**: 1200-1206, 1992
- 8) 松成一朗, 大津留健, 一柳健次: パーソナルコンピュータを用いた診断用コンソールの開発. *映像情報 Medical* **25**: 609-612, 1993
- 9) 河本雅秀, 玉木長良, 米倉義晴, 高橋範雄, 小野野司, 野原隆司, 他: 心筋梗塞例における ^{123}I -BMIPP シンチグラフィの臨床的意義. *核医学* **28**: 1081-1089, 1991
- 10) 大和田憲司, 渡辺直彦, 菅家道人, 斎藤富善, 浅倉司, 粟野直行, 他: 心筋 viability 評価における安静時 ^{201}Tl 心筋シンチグラフィの意義. *核医学* **27**: 1291-1299, 1990
- 11) Henrich MM, Vester E, von der Lohe E, Herzog H, Simon H, Kuikka JT, et al: The comparison of 2- ^{18}F -2-deoxyglucose and 15-(ortho- ^{123}I -phenyl)-pentadecanoic acid uptake in persisting defects on thallium-201 tomography in myocardial infarction. *J Nucl Med* **32**: 1353-1357, 1991
- 12) Fox KAA, Abendschein DR, Ambos HD, Sobel BE, Bergmann SR: Efflux of metabolized and non-metabolized fatty acid from canine myocardium: Implications for quantifying myocardial metabolism tomographically. *Circ Res* **57**: 232-243, 1985
- 13) Lerch R: Effect of impaired fatty acid oxidation on myocardial kinetics of ^{11}C - and ^{123}I -labelled fatty acids. *Eur J Nucl Med* **12**: S36-S38, 1986
- 14) Dudczak R, Schmoliner R, Angelberger P, Knapp FF, Goodman MM: Structurally modified fatty acids: Clinical potential as tracers of metabolism. *Eur J Nucl Med* **12**: S45-S48, 1986

Summary

Evaluation of Early Kinetics of ^{123}I -BMIPP in Patients with Ischemic Heart Disease

Ichiro MATSUNARI*, Kenji ICHIYANAGI*, Junichi TAKI**, Kenichi NAKAJIMA**,
Norihisa TONAMI** and Kinichi HISADA**

**Department of Radiology, Fukui Prefectural Hospital, Fukui*

***Department of Nuclear Medicine, Kanazawa University, School of Medicine, Kanazawa*

Early kinetics of ^{123}I -BMIPP was evaluated in 200 left ventricular myocardial segments from 10 patients with old myocardial infarction, employing dynamic SPECT. Dynamic SPECT acquisition was performed from 2 minutes to 14 minutes after injection of ^{123}I -BMIPP. Conventional static SPECT with ^{123}I -BMIPP (BM-S) at 20 min after injection and delayed image from stress ^{201}Tl SPECT (TI-RD) were visually evaluated by dividing each myocardial segment into the following four groups, NL (the segments with normal radioactivity in BM-S and TI-RD), TI<BM (the segments with reduced radioactivity in TI-RD compared with BM-S), TI>BM (the segments with reduced radioactivity in BM-S compared with TI-RD) and TI=

BM<NL (the segments with equally reduced radioactivity in BM-S and TI-RD). In the dynamic SPECT, washout rate (WR) from 2–4 to 12–14 minutes images was calculated. The WR of TI>BM group ($12.9 \pm 15.5\%$ (mean \pm SD), 55 of 200 segments) was significantly higher than those of NL ($-8.6 \pm 11.9\%$, 95 of 200 segments), TI=BM<NL ($-0.6 \pm 16.0\%$, 45 of 200 segments) and TI>BM ($-4.4 \pm 9.2\%$, 5 of 200 segments) groups. This high WR of TI>BM group may reflect “back diffusion” from myocardium in early phase after injection of ^{123}I -BMIPP.

Key words: ^{123}I -BMIPP, Dynamic SPECT, Back diffusion, Ischemic heart disease.