

《原 著》

狭心症患者における安静時 ^{123}I -BMIPP 心筋シンチの臨床的意義

塩谷 英之* 上野 洋* 松永 公雄*

要旨 狹心症患者の虚血評価における安静時 BMIPP 心筋シンチの臨床的意義を明らかにする目的で、心筋梗塞の既往がなく運動負荷 TI 心筋シンチにて一過性灌流欠損が認められた狭心症患者 20 例を対象に安静時 BMIPP 心筋シンチを施行した。BMIPP 像での defect の有無から対象を 2 群に分類し、運動負荷時諸指標、冠動脈所見等を比較した。さらに TI 心筋シンチ上の一過性灌流欠損部における左室壁運動を BMIPP 像での defect の有無で比較検討を行った。BMIPP 心筋シンチにて 20 例中 11 例に defect を認め、defect を認めた群は認めなかった群に比し運動時負荷量は低く、心電図上の ST 低下は大であり、冠動脈造影上多枝病変が有意に多かった (64% vs. 12%)。TI の一過性欠損部 29 区域において BMIPP にて defect を示した 14 区域では defect を示さない 15 区域よりも壁運動異常 (hypokinesis) を伴う頻度が多い傾向があった (82% vs. 33%)。[総括] 以上の結果より狭心症患者のうち BMIPP 心筋シンチにて異常を示す例は示さない例に比べ、より高度の虚血が存在する可能性が示唆され、BMIPP 心筋シンチが虚血の有無の同定よりもむしろ重症度評価に有用であると考えられた。

(核医学 31: 1343-1349, 1994)

I. 緒 言

心筋はエネルギー基質として主に脂肪酸とグルコースを利用しておらず、空腹時にはエネルギー基質の多くを脂肪酸代謝に依存している。一方酸素供給が低下した場合にはグルコースの利用が増加して脂肪酸の利用の割合は低下する。このような心筋のエネルギー代謝はこれまで主に PET を用いて評価されてきた¹⁻³⁾。しかし最近開発された β 位にメチル基を有する BMIPP (β -methyl iodophenyl pentadecanoic acid) は脂肪酸の心筋への取り込みを SPECT (single-photon emission computed tomography) にて評価できる放射性医薬品として期待される^{4,5)}。事実心筋梗塞を中心として

種々の心疾患における脂肪酸代謝の検討が始まっている^{6,7)}。しかし BMIPP を用いた狭心症患者の虚血に関する研究はほとんどなされていない。そこで本研究では狭心症患者に ^{123}I -BMIPP を投与し、狭心症患者における虚血評価において BMIPP 心筋シンチがいかなる臨床的意義をもつかについて検討した。

II. 対象および方法

1. 対 象

心筋梗塞の既往がなく、負荷 TI 心筋シンチにて一過性欠損が確認された狭心症患者 20 例 (平均 63 歳、男性 14 例、女性 6 例) を対象とした。全例に冠動脈造影を施行し、その内訳は 1 枝病変 12 例、2 枝病変 3 例、3 枝病変 5 例であった。

2. 検査方法

対象全例において 10~14 日の間隔で運動負荷 TI 心筋シンチと安静時 BMIPP シンチを施行した。絶食安静時に BMIPP 111 MBq を静注し、30 分後に画像を撮像した。負荷 TI 心筋シンチは臥

* 兵庫県立成人病センター内科

受付：6 年 3 月 31 日

最終稿受付：6 年 10 月 3 日

別刷請求先：明石市北王子町 13-70 (〒673)

兵庫県立成人病センター内科

塩谷 英之

位エルゴメータを用いた多段階負荷法で行い、運動終了1分前にTl 111 MBqを静注し、負荷終了5分後および負荷時像の撮像終了3時間後に再分布像を撮像した(Fig. 1)。

3. データ収集および解析法

使用装置は対向型回転カメラ(東芝社製GCA90A)を用い、6度ごと30方向180度にわたり、Tl像では1方向45秒、BMIPP像では1方向30秒にてデータ収集した。画像再構成はTl像はShepp & Logan フィルターをBMIPP像はChesler

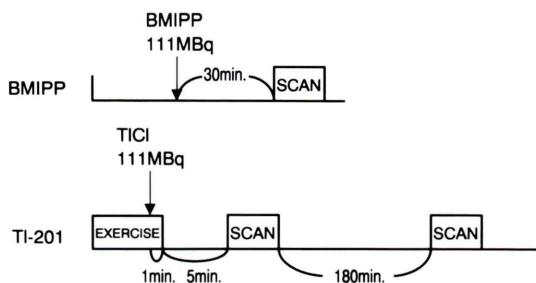


Fig. 1 Study protocols of BMIPP myocardial SPECT (rest) and Tl myocardial SPECT (exercise).

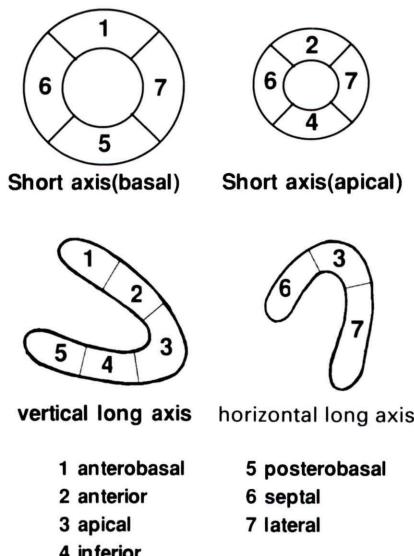


Fig. 2 Schematic presentation of 7 segments of left ventricle.

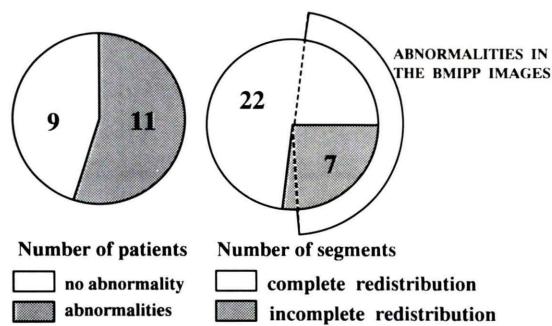


Fig. 3 The incidence of positive (+) and negative (-) rest BMIPP scans.

Table 1 The relation between positive and negative rest BMIPP scans and exercise test results in 20 patients

	With Defect (n = 11)	Without Defect (n = 9)	P value
Exercise duration (min)	4.9 ± 1.5	6.9 ± 1.5	p < 0.01
Peak work load (Watt)	44.5 ± 17.9	75.0 ± 23.6	p < 0.005
Maximum ST depression (mm)	1.2 ± 0.8	0.8 ± 0.6	p < 0.05

Table 2 The relation between positive and negative rest BMIPP scans and diseased coronary arteries

	Defect (+)	Defect (-)	
Extent of CAD			
One-Vessel	4	8] p < 0.01
Two-Vessel	2	1	
Three-Vessel	5	0	
Collateral vessel present	5	5	

CAD: coronary artery disease

Table 3 The relation between positive and negative rest BMIPP scans and wall motion abnormality in 25 segments

	Wall motion		p = NS
	Normal	Hypokinesis	
Defect (+)	4	10	
Defect (-)	10	5	

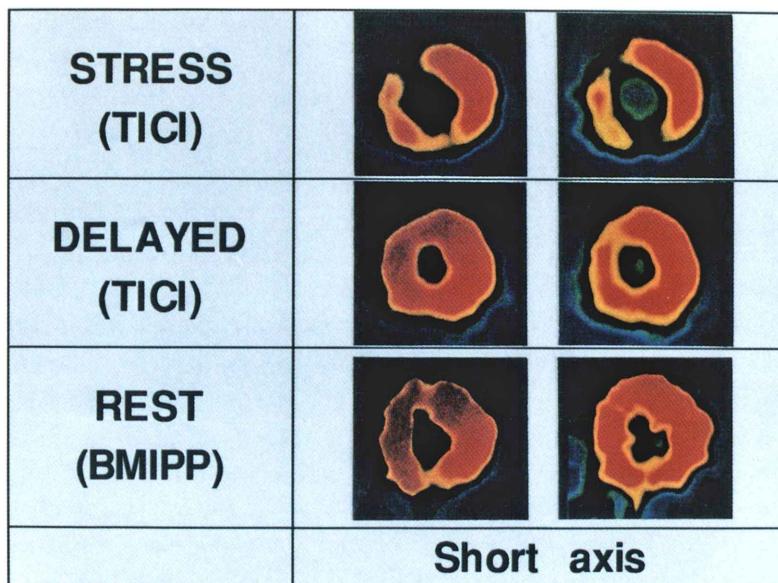


Fig. 4 Exercise and redistribution Tl images and rest BMIPP images. In the exercise images, reduced uptake of Tl was observed in the septal areas, while such reduced uptake was not observed in the rest BMIPP images.

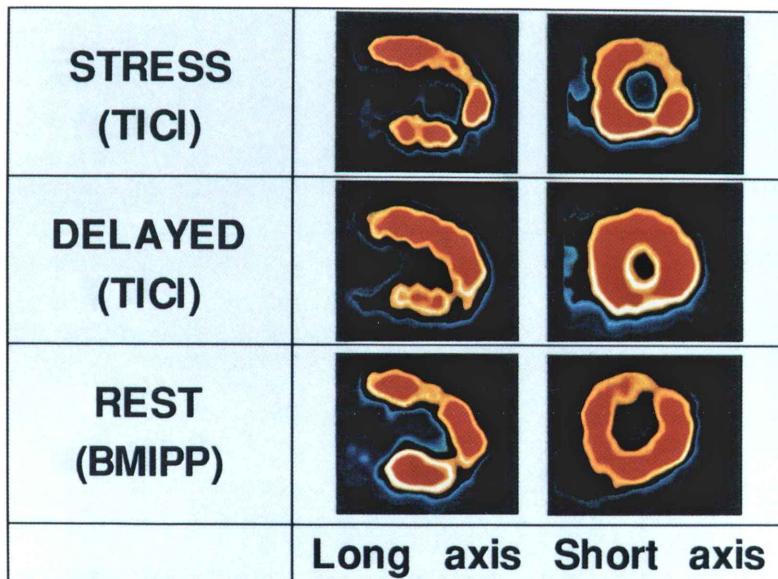


Fig. 5 Exercise and redistribution Tl images and rest BMIPP images. In the anterior areas, reduced uptake and redistribution of Tl were observed. The rest BMIPP images showed similar reduced uptake in the anterior areas.

フィルターを用いて、短軸、垂直長軸、水平長軸の各連続断層像を得た。画像の解析はSPECT画像をAHAの左室区分に準じ7区域に分割し(Fig. 2), 視覚的に評価した(0:正常, 1:軽度低下, 2:欠損)。負荷²⁰¹Tl心筋シンチにおいて一過性欠損が見られた部位で負荷時に見られた灌流異常の中で1あるいは2の灌流異常が再分布像にて0まで改善する場合を完全再分布, 1までしか改善しない場合を不完全再分布とした。BMIPP画像の評価はTlシンチにおける再分布を示す部位においてTlシンチと同様に3段階に分類し, 1以上をBMIPP画像上の異常とした。また全例において左室壁運動を心エコー図にて核医学検査と同じく左室を7区域に分割し視覚的に4段階に分けて評価した(normal, hypokinesis, akinesis, dyskinesis)。

4. 統計処理

2群の各指標の比較にはun-paired-t検定、および χ^2 検定を用い、危険率5%以下をもって有意差ありと判定した。

III. 結 果

1. BMIPPシンチグラフィにおける欠損出現頻度

対象20例中全例において負荷時の灌流欠損部に再分布が認められた。これを区域数でみると負荷時140区域中34区域に灌流異常を認めた。その負荷時灌流異常を示した34区域中29区域に再分布が認められた(完全再分布:22区域, 不完全再分布:7区域)。したがって以後はこの29区域について検討を行った。この29区域中安静時BMIPPシンチグラフィでは14区域(48%)にて欠損を認めた。この14区域中8区域はTl像で完全再分布を示した領域で、6区域は不完全再分布を示した領域であった。一方BMIPPシンチグラフィで正常像を示した15区域のうち14区域はTl像で完全再分布を示した領域であった。これを症例別で見ると20例中11例で欠損が見られ、残りの9例では正常像を呈した(Fig. 3)。

2. BMIPP正常例と異常例との臨床所見の比較

BMIPP像にて欠損を認めた異常例では正常例に比し、運動負荷量は有意に低く(44.5 ± 17.9 vs. 75 ± 23.6 watt, $p < 0.05$)、心電図上のST低下も有意に大きい傾向を示した(Table 1)。冠動脈所見を比較するとBMIPP異常例では正常例に比べて多枝病変が有意に多かった(64% vs. 12%, $p < 0.05$)、一方側副血行の有無に関しては両群間にて頻度に差は認められなかった(Table 2)。

3. BMIPP正常区域と異常区域での壁運動の比較

BMIPP異常区域においては14区域中10区域(71%)が心エコー上hypokinesisを呈し、残りの4区域が正常運動を呈した。一方BMIPP正常区域では15区域中5区域(33%)のみでhypokinesisが認められたのみで他の10区域では正常運動を呈した(Table 3)。

4. 症例呈示

症例1(BMIPP正常例)。左冠動脈前下行枝6番に99%狭窄を有する63歳男性の狭心症例。負荷Tl心筋シンチでは負荷時に前壁中隔から下壁にかけて一過性灌流低下を認めるが、3時間後にはほぼ完全再分布が示された。BMIPP安静時像では灌流低下は認められず、ほぼ正常の画像が得られた(Fig. 4)。

症例2(BMIPP異常例)。左冠動脈前下行枝6番に90%, 回旋枝13番に90%, 右冠動脈右室枝に99%狭窄を有する69歳男性の狭心症例。負荷Tl心筋シンチでは負荷時に前外壁を中心に一過性灌流低下を認めるが、3時間後にはほぼ完全再分布が示された。BMIPP安静時像では症例1と異なり、負荷時のTl像で見られた前外壁の一部に集積低下が認められた(Fig. 5)。

IV. 考 案

BMIPPは側鎖脂肪酸であり、心筋に取り込まれた後、脂質プールとして心筋に長時間保持されるため心筋エネルギー代謝を視覚的に評価可能であるとされており、最近実験的にあるいは臨床的

に急性心筋梗塞や慢性心筋梗塞を中心にその有用性について報告がなされつつある^{6~8)}. しかし狭心症における BMIPP の臨床的意義について詳細に検討した報告はほとんど見られない. そこで本研究では心筋梗塞の既往のない狭心症を対象として安静時 BMIPP 所見を負荷 TI 心筋シンチ所見, 冠動脈造影所見, 左室壁運動所見と比較検討を行った. BMIPP の画像評価を TI 心筋シンチ上再分布領域に限定したのは, 本研究が狭心症の虚血部の BMIPP の臨床的意義を明らかにすることを目的としたため, 虚血部と思われる部位のみでの評価を行った. その結果 TI 心筋シンチで再分布を呈する defect 部位の中で安静時 BMIPP 像で集積低下を呈する群と呈さない群の 2 群が存在した. BMIPP シンチで異常をきたす頻度は症例数でみると 20 例中 11 例 (55%), 区域数でみると 29 区域中 14 区域 (48%) であった. 高尾らも⁹⁾ 慢性心筋梗塞症の検討で, 再分布領域における BMIPP での異常検出率は 65% と報告している. 彼らの値はわれわれの異常検出率よりもやや高いものの, われわれの研究と合わせて考えると安静時 BMIPP 心筋シンチにて虚血領域が高率に検出できるものと考えられる. 次に症例別に BMIPP にて defect を呈する群と呈さない群の運動時諸指標を対比すると defect を呈する群は呈さない群に比し, 運動負荷量が小さく心電図異常も著明であったことから, defect 群は正常群に比べてより強い虚血にさらされている可能性が考えられる. これらの臨床所見以外に, 冠動脈造影所見を対比すると BMIPP にて defect を呈する群は多枝病変の支配領域にあることが多かった. さらに側副血行の有無を比較すると, 両群とも約半数に側副血行が存在したが, defect 群では側副血行の donor artery に狭窄を有するいわゆる jeopardized collateral が多かった. 一方高尾らは⁹⁾, 側副血行支配領域では約 70% の高率で BMIPP によって defect が出現したと報告している. しかしそれわれの検討では症例数が少ないため, 側副血行との関係については, 今後の検討が必要であろう. 次に BMIPP で defect を呈した区域と呈さない区域での壁運動

を対比すると, defect を呈する区域では defect を呈さない区域に比べ, 高頻度で hypokinesis を示す傾向が認められた. BMIPP にて defect を呈した区域で壁運動異常が多く見られた一因として, これらの区域が viable ではあるが, エネルギー源として脂肪酸を利用できずグルコースを利用していわゆる “hibernating myocardium” に近い可能性が考えられる. ハイバネーション心筋では慢性的な血流低下のため脂肪酸の利用が困難になり, グルコースを利用して, 細胞機能を保持しているが, 壁運動は低下している^{10,11)}. したがって本研究において BMIPP で defect の見られた区域は多枝病変での側副血行領域が多かったため, これらの領域では慢性的に血流低下に陥っていた可能性があり, その結果ハイバネーションに近い状態になり, 壁運動異常を呈した可能性が一因として推定される. 一方心筋梗塞症例で BMIPP と局所壁運動の関係を検討した長谷¹²⁾, 玉木ら¹³⁾の報告では, 血行再建後の局所壁運動異常が TI の集積よりもむしろ BMIPP 集積低下とよく相関するとしている. そして彼らは BMIPP の集積低下が虚血後の心機能低下を示すいわゆる “stunned myocardium” に一致すると推定している. 事実 Schwaiger ら¹⁴⁾はスタンニング心筋では遊離脂肪酸利用が低下し, グルコース取り込みが増加していると報告している. さらにこの心筋スタンニングは心筋梗塞時のみにみられるものではなく臨床上様々な状況でみられることが報告されている. Jeroudi ら¹⁵⁾は不安定狭心症患者において心筋スタンニングがみられると報告しており, Robertson ら¹⁶⁾は労作性狭心症患者においても心筋スタンニングの存在を確認している. また Homans ら¹⁷⁾はイヌの冠動脈狭窄モデルにおいて, 運動誘発性の発作を 3 回引き起こした後に, 左心室局所壁運動が累積的に低下したことを報告している. したがってわれわれの検討で BMIPP の集積が低下し, 壁運動も同時に低下している部位はこれまで述べてきた事実から何處かの虚血によって引き起こされた心筋スタンニングの部位との解釈も可能である. ただし, 今回の検討だけでは狭心症患者における BMIPP

集積の低下部位が心筋ハイバネーションに相当するのか、あるいは心筋スタンニングに相当するかに関しての同定は難しく、今後の検討が必要である。しかし原因はいずれにせよ BMIPP にて集積低下を呈する部位では壁運動が低下する頻度が高いため、その部位ではより高度の虚血が存在しているものと思われる。したがって BMIPP はこれまでの心筋血流イメージング剤と異なり脂肪酸代謝を見ることにより、狭心症患者においては虚血の有無よりむしろ、その重症度判定に有用であると考えられた。

V. 結 語

心筋梗塞の既往のない狭心症患者に BMIPP 心筋シンチを施行し、以下の結果を得た。

1. 安静時 BMIPP 画像にて狭心症 20 例中 11 例にて defect が認められた。

2. BMIPP 画像にて defect を認めた群は認めなかつた群に比し運動負荷量は有意に低く、心電図上の ST 低下は大であり、冠動脈造影上多枝病変が多かった。

3. BMIPP 画像における defect 部位は defect でない部位に比し、壁運動異常 (hypokinesis) を呈する頻度が高かった。

以上の結果より BMIPP 心筋シンチは虚血の有無判定ではなく、重症度判定に有用であると推測された。

文 献

- Schwaiger M, Hicks R: The clinical role of metabolic imaging of the heart by positron emission tomography. *J Nucl Med* **32**: 565-578, 1991
- Lerch R: Effect of impaired fatty acid oxidation on myocardial kinetics of ¹¹C- and ¹²³I-labelled fatty acid. *Eur J Nucl Med* **12**: S36-S38, 1986
- Schelbert HR, Henze E, Sochor H, Grossman RG, Huang SC, Barrio JR, et al: Effects of substrate availability on myocardial C-11 palmitate kinetics by positron emission tomography in normal subjects and patients with ventricular dysfunction. *Am Heart J* **111**: 1055-1064, 1986
- Knapp Jr FF, Ambrose KR, Goodman MM: New radioiodinated methyl-branched fatty acids for cardiac studies. *Eur J Nucl Med* **12**: S39-S44, 1986
- Ambrose KR, Owen BA, Goodman MM, Knapp FF: Evaluation of the metabolism in rat hearts of two new radioiodinated 3-methyl-branched fatty acid myocardial imaging agents. *Eur J Nucl Med* **12**: 486-491, 1987
- Kurata C, Tawarayama 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
- 西村恒彦, 佐合正義, 木原浩一, 岡 尚嗣, 下永田剛, 片瀬哲朗, 他: ¹²³I-脂肪酸 (β -methyliodophenyl pentadecanoic acid: BMIPP) による心筋イメージング: 心筋梗塞(閉塞群, 再開通群)における心筋血流, 代謝に関する研究。核医学 **25**: 1403-1415, 1988
- 小野普司, 野原隆司, 奥田和美, Mohiuddin IH, 山田武彦, 神原啓文, 他: ¹²³I-BMIPP による心筋代謝イメージング(心筋灌流および壁運動との対比検討)。心臓 **24**: 82-89, 1992
- 高尾裕治, 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 ¹²³I-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
- Schelbert HR, Buxton D: Insights into coronary artery disease from metabolic imaging. *Circulation* **78**: 496-505, 1988
- Braunwald E, Rutheford JD: Reversible ischemic left ventricular dysfunction: evidence for the "hibernating myocardium". *J Am Coll Cardiol* **8**: 1467-1470, 1989
- 長谷 守, 中田智明, 米倉修二, 土橋和文, 小林史, 長尾和彦, 他: 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——。核医学 **30**: 529-539, 1993
- 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
- Schwaiger M, Schelbert HR, Ellison D, Hansen H, Yeatmen L, Vinent-Johansen J, et al: Sustained regional abnormalities in cardiac metabolism after transient ischemia in the chronic dog model. *JACC* **6**: 336-347, 1985
- Jeroudi MO, Cheirif J, Habib G, Bolli R: Prolonged wall motion abnormalities after chest pain at rest in patients with unstable angina: A possible manifestation of myocardial stunning. *Am Heart J* **127**: 1241-1250, 1994

- 16) Robertson WS, Feigenbaum WF, Armstrong JC, Dillon JO, McHenry PW: Exercise echocardiography: a clinically practical addition in the evaluation of coronary artery disease. JACC 2: 1085-1091, 1983
- 17) Homans DC, Laxon DD, Sublett E, Lindstrom P, Bache RJ: Cumulative deterioration of myocardial function after repeated episodes of exercise-induced ischemia. Am J Physiol 256: H1462-H1471, 1989

Summary

Myocardial SPECT with Iodine-123-Labeled Beta-Methyl-Branched Fatty Acid in Patients with Angina Pectoris

Hideyuki SHIOTANI, Hiroshi UENO and Kimio MATSUNAGA

Department of Cardiology, Hyogo Medical Center for Adults

To evaluate the usefulness of ¹²³I-BMIPP as a tracer of fatty acid metabolism in patients with angina pectoris, we performed rest BMIPP myocardial SPECT and stress ²⁰¹Tl SPECT in 20 patients with angina pectoris. BMIPP SPECT was evaluated in the defected regions with Tl redistribution. Abnormal findings in BMIPP were observed in 11 of 20 patients and in 14 of 29 myocardial segments with Tl redistribution. Such decreased uptake was observed more

often in patients with multivessel disease (64% vs. 12%). In addition, the decreased BMIPP uptake was seen more often in the segments exhibiting hypokinesis than the segments showing with normal wall motion. Thus, BMIPP imaging may be available to detect myocardial ischemia, particularly in patients with severe coronary disease.

Key words: ¹²³I-BMIPP, Thallium-201, Angina pectoris, Fatty acid metabolism.