

《原 著》

冠攣縮性狭心症における ^{123}I -BMIPP 心筋シンチグラフィの検討

伊藤 一貴* 杉原 洋樹** 寺田 幸治* 谷口 洋子*
 大槻 克一* 松本 雄賀* 宮崎 浩志* 中川 達哉*
 東 秋弘* 前田 知穂** 中川 雅夫*

要旨 冠攣縮性狭心症における ^{123}I -BMIPP 心筋シンチグラフィの臨床的有用性を検討した。冠攣縮性狭心症 20 例を対象とし、安静時 ^{123}I -BMIPP 心筋 SPECT と運動負荷 ^{201}TI 心筋 SPECT を施行した。再構成した SPECT 画像の左室を 17 領域に分割し、各領域における BMIPP および TI の集積低下程度を半定量的に評価し、安静時 ^{123}I -BMIPP 心筋 SPECT と運動負荷 ^{201}TI 心筋 SPECT の冠攣縮性狭心症の検出能を検討した。また、BMIPP の集積低下程度と罹病期間、最終発作からの期間、発作回数、左室駆出率、局所壁運動異常との関連を検討した。安静時 ^{123}I -BMIPP 心筋 SPECT では 20 例中 14 例 (70%) で集積低下を認めた。運動負荷 ^{201}TI 心筋 SPECT では 20 例中 3 例 (15%) で集積低下を示したが、いずれの症例でも遅延像では再分布がみられた。BMIPP の集積低下程度は局所壁運動異常の程度および最終発作からの期間と関連し、罹病期間、左室駆出率および発作回数とは関連しなかった。 ^{123}I -BMIPP 心筋シンチグラフィは冠攣縮による心筋虚血障害歴を “memory” した像を呈し、冠攣縮性狭心症の診断および病態把握に有用であることが示唆された。

(核医学 32: 1099-1106, 1995)

I. はじめに

冠動脈に器質的狭窄のない冠攣縮性狭心症の診断は、運動負荷心電図や運動負荷 ^{201}TI 心筋シンチグラフィでは困難なことが多い。心筋脂肪酸代謝の評価が可能な ^{123}I -BMIPP 心筋シンチグラフィは虚血性心疾患の診断および病態把握に有用とされるが¹⁻³⁾、冠攣縮性狭心症の診断能に関する報告は少ない。再灌流療法に成功した急性心筋梗塞の亜急性期や労作性狭心症においては、安静時

^{201}TI 心筋シンチグラフィで正常所見を呈しても BMIPP の集積低下が認められることがあることから⁴⁻⁷⁾、 ^{123}I -BMIPP 心筋シンチグラフィにより虚血による心筋脂肪酸代謝異常を非虚血時に検出できる可能性が示唆される。そこで、冠攣縮性狭心症の診断に ^{123}I -BMIPP 心筋シンチグラフィが寄与するか否かを検討した。

II. 対 象

冠動脈造影時エルゴノビン負荷により冠攣縮が確認された梗塞歴のない冠攣縮性狭心症 20 例(男性 12 例、女性 8 例、平均年齢 58 ± 6 歳)を対象とした。誘発された冠攣縮の内訳は、2 枝 1 例(左前下行枝と左回旋枝)で、1 枝は 19 例で右冠動脈:7 例、左前下行枝:9 例、左回旋枝:2 例であった。

* 京都府立医科大学第二内科

** 同 放射線科

受付: 7 年 6 月 13 日

最終稿受付: 7 年 8 月 16 日

別刷請求先: 京都市上京区河原町通り

広小路上ル梶井町 465 (〒602)

京都府立医科大学第二内科

伊 藤 一 貴

III. 方 法

1. ^{123}I -BMIPP 心筋 SPECT および運動負荷

^{201}TI 心筋 SPECT

(a) 撮像条件

無投薬下の安静空腹時に 111 MBq の ^{123}I -BMIPP を静注し、15分後より SPECT 像を撮像した。撮像は ^{123}I 専用コリメータを装着した東芝社製デジタルガンマカメラ 901A を用い、左後斜位 45 度から右前斜位 45 度まで 1 方向 30 秒、6 度ごと、30 方向のデータ採取で施行し、on-line で接続した核医学データ処理装置東芝製 GMS550U に入力した。再構成に際しては、オリジナル画像を 5 点スムージングし、フィルターは Shepp & Logan を用い、垂直長軸・水平長軸・短軸の 3 断層像を作成した。なお、吸収補正是行わなかった。 ^{123}I -BMIPP 心筋 SPECT 撮像後 1 週間以内に運動負荷 ^{201}TI 心筋 SPECT を施行した。運動負荷は座位エルゴメータを用いて 25 W より開始し 3 分ごとに 25 W ずつ増量する多段階負荷法にて施行した。胸痛、呼吸困難、下肢疲労、年齢別予測最大心拍数の 85%などを終了点とし、 111 MBq の ^{201}TI を静注し、さらに 1 分間同レベルの運動負荷を継続した。運動負荷終了 10 分後と 3 時間後に ^{201}TI 心筋 SPECT を撮像した。撮像は、低エネルギー高分解能コリメータを使用し、1 方向 40 秒であること以外はデータ収集と再構成の条件は ^{123}I -BMIPP 心筋 SPECT と同じとした。

(b) 判定法

再構成した各 SPECT 像の左室短軸の基部および中部をそれぞれ 8 等分し、さらに垂直長軸像の心尖部を加えた計 17 領域(左前下行枝: 9 領域、左回旋枝: 4 領域、右冠動脈: 4 領域)に左室を分割した。各領域の BMIPP および TI の集積低下の程度を視覚的に 4 段階評価し defect score とした(正常: 0、軽度集積低下: 1、中等度集積低下: 2、高度集積低下: 3)。各冠動脈領域における defect score の和が 2 以上の場合は集積低下陽性とした。

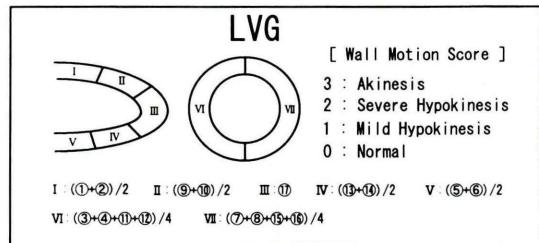
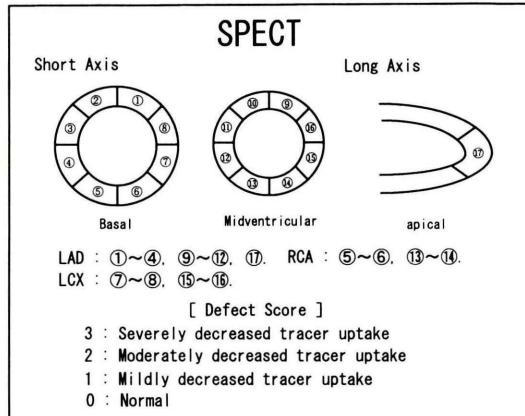


Fig. 1 The regional tracer uptake was visually scored in 17 segments of short axis (basal and mid ventricular slices) and long axis (apical portion) SPECT images with the 4 grades. The regional left ventricular wall motion was visually scored in 7 segments with the 4 grades.

2. 心臓カテーテル検査

^{123}I -BMIPP 心筋 SPECT 撮像後 1 週間以内に心臓カテーテル検査を施行した。冠動脈造影は 50% 以上の器質的冠狭窄がないことを確認したうえで、エルゴノビンを冠動脈に直接注入する方法で冠攣縮誘発試験を施行した。エルゴノビン負荷は $2\text{ }\mu\text{g}$ から開始し、反応をみながら 3 分ごとの間隔で $5\text{ }\mu\text{g}$, $10\text{ }\mu\text{g}$, 最大 $20\text{ }\mu\text{g}$ (総量 $37\text{ }\mu\text{g}$) まで漸増した。先にエルゴノビン負荷を施行した左右いずれかの冠動脈で冠攣縮が誘発された場合、もう一方の冠動脈には負荷を施行しなかった。なお、限局性の完全または亜完全閉塞を生じた場合と心電図上明らかな虚血性 ST 変化を伴うびまん性の高度な冠動脈収縮が認められた場合を冠攣縮陽性とした。また、左室造影像は AHA 分類に準じて

左室を7領域に区分し、局所壁運動異常の程度を視覚的に4段階に評価し、wall motion score (normal: 0, mild hypokinesis: 1, severe hypokinesis: 2,

Defect Score

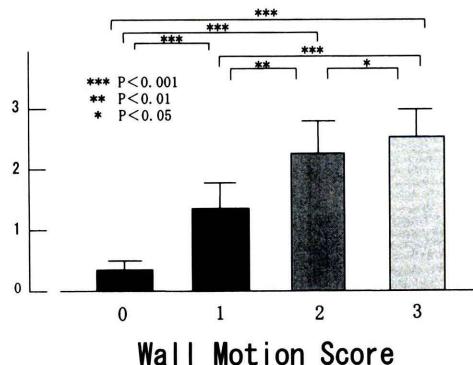
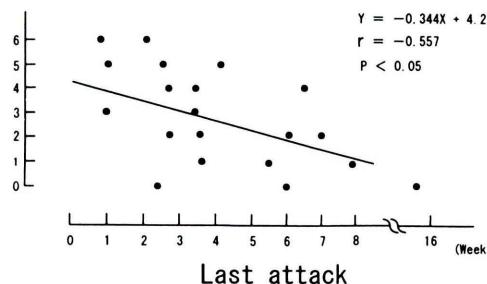


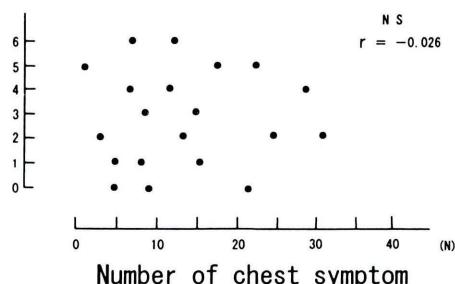
Fig. 2 Comparison BMIPP defect score and severity score of regional wall motion abnormality. Defect Score and Wall Motion Score: as in Fig. 1.

akinesis: 3)とした。なお、左室造影像のI～VIIの各領域におけるwall motion scoreとSPECT像の①～⑯の各区画におけるBMIPPのdefect scoreとの検討では、左室造影像の領域数とSPECT像の区画数が異なるため以下のように対応させた。左室造影像のIIIの領域は、SPECT像の⑯と対応させた。左室造影像のI, II, IV, Vの各領域はSPECT像では2区画に相当するため、SPECT像の当該2区画におけるdefect scoreの総和を2等分したものを対応させた[I: (①+②)/2, II: (⑨+⑩)/2, IV: (⑬+⑭)/2, V: (⑤+⑥)/2]。同様に、左室造影像のVI, VIIの領域はSPECT像の4区画に相当するため、SPECT画像の当該4区画のdefect scoreの総和を4等分したものを対応させた[VI: (③+④+⑪+⑫)/4, VII: (⑦+⑧+⑯+⑯)/4] (Fig. 1)。

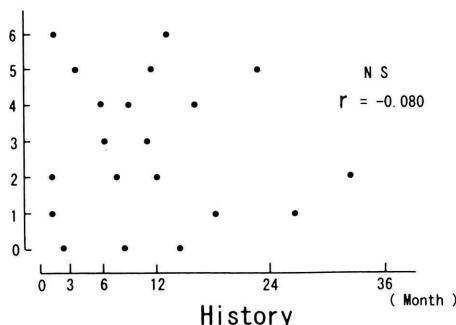
Total Defect Score



Total Defect Score



Total Defect Score



Total Defect Score

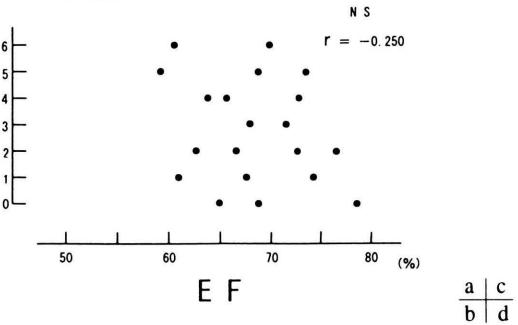


Fig. 3 Correlation between BMIPP defect score and period from last attack (a), anginal history (b), number of chest symptom (c) and left ventricular ejection fraction (d).

Fig. 4a

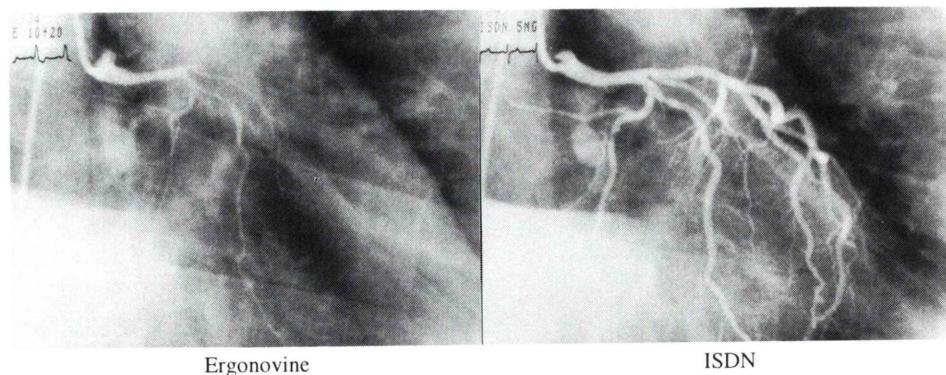


Fig. 4b

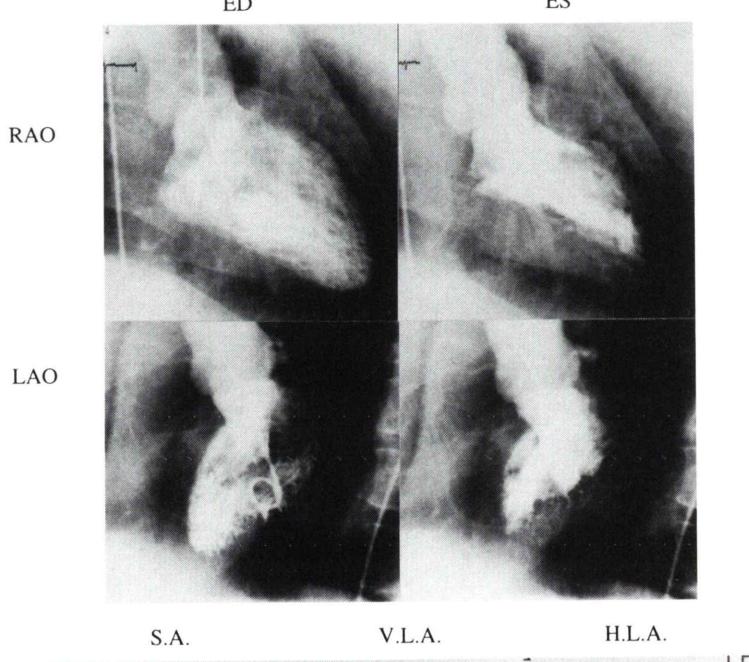
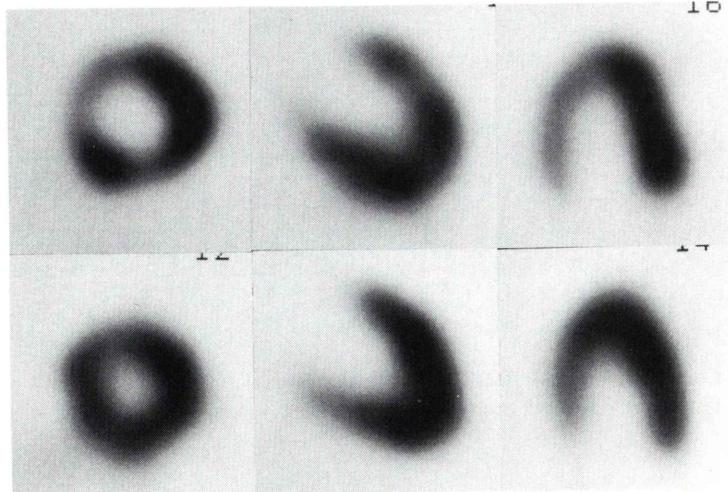


Fig. 4c



3. 検討項目

- 1) ¹²³I-BMIPP 心筋 SPECT および ²⁰¹Tl 心筋 SPECT における集積低下所見の出現頻度を検討した。
- 2) 対応する各領域で BMIPP の defect score と wall motion score の関連を検討した。
- 3) BMIPP の defect score の総和と左室駆出率、胸部症状の延べ回数、最終発作から検査施行までの期間との関連を検討した。

4. 総計処理

数値はすべて平均±標準偏差で表示した。統計処理としては、unpaired t-test および一時回帰分析を用い、危険率 5% 未満を有意とみなし。

IV. 結 果

- 1) ¹²³I-BMIPP 心筋 SPECT では 20 例中 14 例 (70%) で集積低下所見を認めた。BMIPP の集積低下所見を認めた 14 例中 11 例 (78.6%) で集積低下部位は冠動脈造影所見と一致した。
- 2) 運動負荷 ²⁰¹Tl 心筋シンチグラフィの運動負荷時像では 20 例中 3 例 (15%) で集積低下を認めた。集積低下を認めた 3 例中 2 例 (66.7%) で集積低下部位は冠動脈造影所見と一致した。遅延像では全例で集積低下所見は認められなかった。

3) Wall motion score が 0, 1, 2, 3 の領域における BMIPP の defect score はそれぞれ 0.34 ± 0.15 , 1.37 ± 0.39 , 2.27 ± 0.51 , 2.52 ± 0.42 で、壁運動異常の程度が高度な領域ほど BMIPP の集積低下程度が高度であった (Fig. 2)。

4) BMIPP の defect score の総和と最終発作から検査までの期間との間には $r = -0.557$ の負の相関が認められた (Fig. 3a)。

5) BMIPP の defect score の総和と罹病期間 (Fig. 3b), 発作回数 (Fig. 3c) および左室駆出率 (Fig. 3d) との間には関連は認められなかった。

【症例呈示】

63 歳の男性。主訴は早朝安静時の胸部圧迫感

Fig. 4 A case of vasospastic angina. Coronary angiography shows spasm induced by ergonovine in left anterior descending coronary artery (a). Severe hypokinesis in anterior and septal wall was observed on left ventriculography (b). ¹²³I-BMIPP images shows moderately decreased tracer uptake in anterior and septal wall (c).

であった。罹病期間は 3 か月、発作の延べ回数は 18 回であり、最終発作から ¹²³I-BMIPP 心筋 SPECT 施行までの期間は 2 週間であった。左冠動脈内への $20 \mu\text{g}$ (総量 $37 \mu\text{g}$) のエルゴノビン投与により左前下行枝 #6 (AHA 分類) に 100% の冠攣縮が誘発された (Fig. 4a)。左室造影では、前壁・中隔および心尖部に高度の壁運動低下を認めた (Fig. 4b)。運動負荷 ²⁰¹Tl 心筋 SPECT では正常像を呈したが、¹²³I-BMIPP 心筋 SPECT では前壁・中隔および心尖部に中等度の集積低下を認めた (Fig. 4c)。

V. 考 案

労作性狭心症や再灌流療法に成功した急性心筋梗塞の亜急性期において、安静時 ²⁰¹Tl 心筋シンチグラフィ像が正常であっても、¹²³I-BMIPP 心筋シンチグラフィ像で集積低下が認められることがある⁴⁻⁷。このことは、検査時の心筋灌流に異常がなくても、心筋脂肪酸代謝障害が存在し得ることを示している。すなわち、¹²³I-BMIPP 心筋シンチグラフィにおける集積低下所見は、検査施行時の心筋灌流に依存することなく過去の心筋虚血障害の程度を反映すると考えられる。冠攣縮性狭心症では、運動により冠攣縮が誘発されない限り、運動負荷心電図や運動負荷 ²⁰¹Tl 心筋シンチグラフィで異常を検出することは困難である。そこで、検査時の心筋灌流に依存することなく虚血歴を反映すると考えられる ¹²³I-BMIPP 心筋シンチグラフィを冠攣縮性狭心症に適用し検討した。

1) ¹²³I-BMIPP 心筋 SPECT の診断能

冠攣縮性狭心症の 20 例中 14 例 (70.0%) で BMIPP の集積低下が認められたことより、冠攣縮の虚血関連領域において心筋脂肪酸代謝障害が高頻度に存在することが示唆された。また、全例で運動負荷 ²⁰¹Tl 心筋 SPECT の遅延像で異常を認めなかつたことより心筋壊死は生じていないと考えられ、BMIPP の集積低下所見は過去に生じた

冠攣縮による心筋虚血で生じた代謝障害の遷延を反映しているものと考えられた。さらに、集積低下を認めた14例中11例(78.6%)でBMIPPの集積低下部位が冠動脈造影で確認できた冠攣縮の虚血関連領域と一致したことより、¹²³I-BMIPP心筋SPECTにより虚血責任血管の同定も可能であると考えられた。冠攣縮が誘発された冠動脈領域以外にもBMIPPの集積低下を認め、同領域で壁運動異常を認める症例が存在した。左右いずれかの冠動脈で攣縮が誘発された時、もう一方の冠動脈にはエルゴノビン負荷をしていないため証明できていないが、このような症例では多枝冠攣縮が存在すると考えられた。多枝冠攣縮性狭心症では、重篤な不整脈発作や急性心筋梗塞症により突然死をきたすことがあるため、早期診断および十分な治療が必要とされている⁸⁾。冠攣縮性狭心症が疑われた例で、¹²³I-BMIPP心筋SPECTで多枝冠動脈領域にわたり集積低下所見が得られれば、多枝冠攣縮性狭心症を疑い十分な治療および経過観察をする必要があると思われる。一方、エルゴノビン負荷陽性にもかかわらずBMIPP集積低下が認められなかつた症例が存在したが、その機序として、冠攣縮の活動性が低下しており最終発作から期間があった場合や、活動性を有しているが発作持続時間がごく短時間であった場合などが考えられる。

2) 最終発作からの検査までの期間および発作回数との関連

冠攣縮性狭心症の患者では、最終発作から検査までの期間が長い症例ほどBMIPPの集積低下程度が軽微であることが示された。Stunned myocardium⁹⁾やhibernating myocardium¹⁰⁾などの病態では、虚血解除後にBMIPPの集積低下所見が経時に改善することが観察される⁴⁻⁷⁾。これらのことより、冠攣縮によりBMIPPの集積低下が生じても、その後虚血発作が生じなければBMIPPの集積低下所見は経時に改善することが想定される。今後、同一症例での経時的な観察が必要である。しかし、冠攣縮性狭心症では頻回に無症候性虚血が生じている症例のあることがHolter心電図

を用いた検討で報告されている¹¹⁾。最終発作から検査までの期間が長かった症例でも比較的高度の集積低下所見が認められた症例の存在は、無症候性冠攣縮による心筋脂肪酸代謝障害の可能性も考えられた。発作回数とBMIPPの集積低下程度との間に関連がない結果にも、最終発作から検査までの期間や無症候性心筋虚血が関与している可能性が考えられた。

3) 壁運動異常との関連

冠攣縮性狭心症では梗塞歴を認めないにもかかわらず壁運動異常を認めることがある。今回の検討でも、運動負荷²⁰¹Tl心筋SPECTの遅延像で集積低下所見を認めることなしに、左室造影で局所壁運動異常を認める症例が存在した。また、壁運動異常の程度が高度であった領域ほどBMIPPの集積低下所見が高度であったことより、心筋脂肪酸代謝障害と壁運動異常の関連が示唆された。虚血障害により壁運動異常を認めて心筋viabilityを有していれば、血行再建術後にstunned myocardiumなどの病態を呈しながら回復していく^{12,13)}。このような病態を呈する領域ではTlよりBMIPPの集積低下の方が高度で、両者の解離所見が認められ、この解離所見は心筋viabilityを反映すると報告されている。冠攣縮性狭心症においても同様の解離所見が認められたことより、壁運動異常を認めて心筋viabilityを有していると考えられ、薬剤により冠攣縮を抑制できれば壁運動異常も改善されるものと考えられた。

以上より、¹²³I-BMIPP心筋シンチグラフィは冠攣縮性狭心症の診断に寄与し、特に、冠攣縮の活動度を反映することが示唆された。

VI. 結語

¹²³I-BMIPP心筋シンチグラフィは冠攣縮による心筋虚血障害歴を“memory”した像を呈し、冠攣縮性狭心症の診断および病態把握に有用であることが示唆された。

文 献

- 1) Knapp Jr FF, Ambrose KR, Goodman MM: New radioiodinated methylbranched fatty acid for cardiac studies. *Eur J Nucl Med* **12**: 39-44, 1986
- 2) 藤林靖久, 米倉義晴, 川井恵一, 山本和高, 玉木長良, 小西淳二, 他: I-123-BMIPPの心筋機能診断薬としての臨床的有用性に関する基礎検討——脂肪酸代謝阻害剤による影響——. *核医学* **25**: 1131-1135, 1988
- 3) Chouraqui P, Maddahi J, Henkin R, Karesh SM, Galie E, Berman DS, et al: Comparison of myocardial imaging with iodine-123-iodophenyl-9-methyl pentadecanoic acid and thallium-201-chloride for assessment of patients with exercise induced myocardial ischemia. *J Nucl Med* **32**: 447-452, 1991
- 4) Nishimura T, Uehara T, Shimonaogata T, Kumita S, Nonogi H, Haze K: Clinical assessment of stunned myocardium using ¹²³I-BMIPP myocardial imaging in relation to myocardial perfusion, metabolism and ventricular function. *J Nucl Med* **32**: 1012 (abstr), 1991
- 5) 河本雅彦, 玉木長良, 米倉義晴, 高橋範雄, 小野晋司, 野原隆司, 他: 心筋梗塞例における¹²³I-BMIPPシンチグラフィの臨床的意義. *核医学* **28**: 1081-1089, 1991
- 6) Knabb RM, Bergmann SR, Fox KAA, Sobel BE: The temporal pattern of recovery of myocardial perfusion and metabolism delineated by positron emission tomography after coronary thrombolysis. *J Nucl Med* **28**: 1563-1570, 1987
- 7) Schwaiger M: Time course of metabolic findings in coronary occlusion and reperfusion and their role for assessing myocardial salvage. *Eur J Nucl Med* **12**: 54-58, 1986
- 8) 中尾浩一, 泰江弘文: 多枝冠攣縮の臨床的特徴. *冠動脈の臨床(下巻)*, 日本臨床社, 大阪, 1994, pp. 274-279
- 9) Braunwald E, Kloner RA: Stunned myocardium: Prolonged, post ischemic ventricular dysfunction. *Circulation* **66**: 1146-1149, 1982
- 10) Rahimtoola SH: The hibernating myocardium. *Am Heart J* **117**: 211-221, 1989
- 11) 三浦 博, 中川正康: 無症候性心筋虚血の病型別臨床と頻度統計. *冠動脈の臨床(下巻)*, 日本臨床社, 大阪, 1994, pp. 496-505
- 12) 寺田幸治, 杉原洋樹, 伊藤一貴, 中川達哉, 前田知穂, 中川雅夫, 他: PTCA 前後で²⁰¹Tl, ¹²³I-BMIPP, ¹²³I-MIBG心筋イメージングが病態把握に有用であったacute coronary syndromeの一例. *核医学* **30**: 1459-1463, 1993
- 13) 植原敏勇, 西村恒彦, 林田孝平, 斎藤克己, 野々木宏, 土師一夫, 他: ¹²³I-BMIPP(-methyl iodophenyl pentadecanoic acid)による虚血性心疾患の診断. *核医学* **29**: 347-358, 1992
- 14) Schelbert HR, Henze R, Keen R, Schon HR, Hansen H, Seline C, et al: C-11 labeled palmitic acid for the noninvasive evaluation of regional myocardial fatty acid metabolism with positron computed tomography: IV. In vivo demonstration of impaired fatty acid oxidation in acute myocardial ischemia. *Am Heart J* **106**: 736-750, 1983

Summary

Assessment of Myocardial Fatty Acid Metabolism in Patients with Vasospastic Angina Using ^{123}I -BMIPP Myocardial SPECT

Kazuki ITO*, Hiroki SUGIHARA**, Kouji TERADA*, Katsushige MATSUMOTO*, Yoko TANIGUCHI*, Katsuichi OHTSUKI*, Hiroshi MIYAZAKI*, Tatsuya NAKAGAWA*, Akihiro AZUMA*, Tomohiro MAEDA** and Masao NAKAGAWA*

*Second Department of Medicine, Kyoto Prefectural University of Medicine

**Department of Radiology, Kyoto Prefectural University of Medicine

Myocardial perfusion and fatty acid metabolism may be unpaired in the patients of vasospastic angina (VSA), because abnormal regional wall motion of left ventricle has been shown in some cases of VSA without apparent history of myocardial infarction. To study the clinical utility of ^{123}I -BMIPP scintigraphy in diagnosis of myocardial ischemia in VSA, both ^{123}I -BMIPP (rest) and ^{201}Tl (exercise) SPECT were performed in the 20 patients of VSA diagnosed by coronary angiography. Defect scores were calculated visually from the 17 segments of myocardial images and were compared with patient's anginal history, period from last attack, numbers of attack, left ventricular (LV) ejection fraction and severity of regional LV wall motion abnormality. ^{123}I -BMIPP SPECT images showed decreased tracer uptake in 14 cases of 20

(70%) VSA patients. Exercise ^{201}Tl SPECT images showed decreased tracer uptake in 3 cases of 20 (15%) of patients. Severity of regional LV wall motion abnormality was correlated with defect score of BMIPP. Though total defect score of BMIPP did not correlate with patient's anginal history, number of symptoms and LV ejection fraction, correlated inversely with period from last attack. It was suggested that ^{123}I -BMIPP myocardial SPECT images in VSA patients showed "memories" of myocardial ischemic damages induced by vasoconstriction. In summary, ^{123}I -BMIPP myocardial SPECT images could be a useful test for diagnosis and evaluation of VSA.

Key words: ^{123}I -BMIPP scintigraphy, Vasospastic angina, Exercise ^{201}Tl scintigraphy.