

《症例報告》

^{123}I -BMIPP 心筋 SPECT が虚血動態の変動の評価に 有用であった高度心筋虚血の一例

弓場 達也* 伊藤 一貴* 田邊 卓爾* 堂上 友紀*
足立 芳彦* 加藤 周司* 東 秋弘** 杉原 洋樹**
中川 雅夫**

要旨 今回、われわれは心筋虚血の病態評価に心筋脂肪酸代謝を画像化する ^{123}I -BMIPP 心筋 SPECT (BM) を用いた反復検査が有用であった 1 症例を経験した。患者は 66 歳の男性で、1999 年 9 月より労作時の胸痛が認められるようになった。同年 10 月に施行された BM の初期像では心尖部に軽度の集積低下所見、後期像では高度な再分布現象が認められた。冠動脈造影では左前下行枝の近位部および第一対角枝の中枢部に 99% 狭窄が認められたが、造影剤アレルギーのため経皮的冠動脈形成術は施行できなかった。薬物療法により症状は安定し、2000 年 3 月の BM では再分布現象は軽度になった。2000 年 9 月の BM では初期像の集積低下は高度になり、逆再分布現象が認められた。2001 年 2 月に胸痛が出現したため BM を再検したが、初期像では軽度の集積低下、後期像で再分布現象が認められた。この期間、心電図および $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin 心筋 SPECT では変化は認められなかったが、BM では経時的に劇的な変化が認められた。心筋虚血の評価に心筋脂肪酸代謝を反映する BM の二回撮像法が有用なことが示唆された。

(核医学 39: 143-148, 2002)

I. はじめに

^{123}I -15-(p-iodophenyl)-3-R,S-methylpentadecanoic acid (^{123}I -BMIPP) は高い心筋集積率を有し¹⁾、心筋における停滞時間も長く、心筋 SPECT に適した放射性医薬品である²⁾。 ^{123}I -BMIPP により得られる心筋脂肪酸代謝の情報は、 ^{201}Tl や $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin によって得られる心筋血流の情報とは異なるため、虚血性心疾患や心筋症などの診断や病態評価に汎用されている³⁻⁶⁾。虚血性心疾患に

おいて ^{123}I -BMIPP の初期像と後期像を撮像すると、初期像では虚血部位において集積低下所見が認められ、後期像では逆再分布現象が認められることが報告されている^{7,8)}。今回、高度な心筋虚血が存在する症例に対して、経時的に ^{123}I -BMIPP 心筋 SPECT を施行したが、症状を反映して初期像および後期像の集積所見が劇的に変化するという興味深い所見が認められた。今回の得られた所見は、虚血の程度や発作後の心筋細胞における脂肪酸代謝の変化の解明に役立つと考えられたため報告する。

II. 症 例

患者：66 歳，男性。

既往歴：1980 年より高血圧，1988 年に左基底核脳出血。

* 朝日大学附属村上記念病院循環器内科

** 京都府立医科大学第二内科

受付：13 年 9 月 6 日

最終稿受付：14 年 1 月 9 日

別刷請求先：岐阜市橋本町 3-23 (☎ 500-8523)

朝日大学附属村上記念病院循環器内科

弓 場 達 也

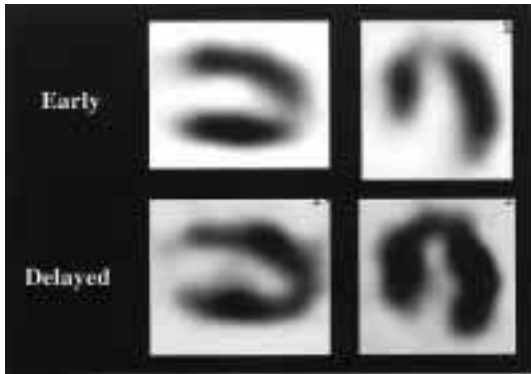


Fig. 1 On ^{123}I -BMIPP myocardial SPECT in October 1999, the initial imaging indicated moderately decreased tracer uptake in the apical region and the delayed imaging revealed redistribution in the apex region.

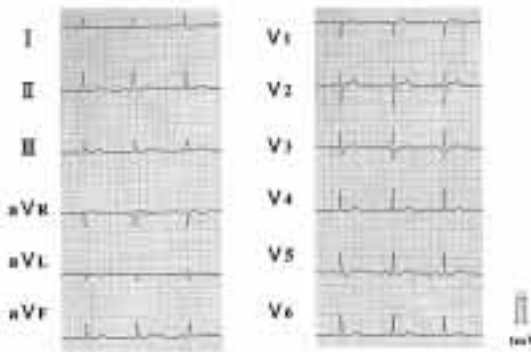


Fig. 2 12 leads-electrocardiography showed normal findings.

家族歴：特記事項なし。

現病歴：1999 年より入浴時や労作時などに胸痛を自覚するようになった。断層心エコー図では心尖部の壁運動低下が認められた。 ^{123}I -BMIPP 心筋 SPECT の初期像では、心尖部における軽度の集積低下所見、後期像では同部位の高度な再分布現象が認められた (Fig. 1)。これらの検査結果より、心筋虚血の存在が疑われたため、冠動脈造影および経皮的冠動脈形成術を目的として入院となった。

現症：身長 170 cm，体重 70 kg，血圧 162/88 mmHg，脈拍 74/min 整，胸部聴診では異常所見

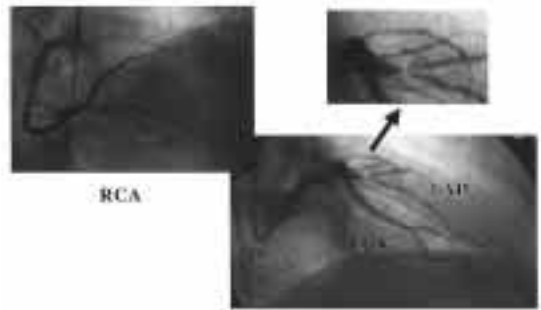
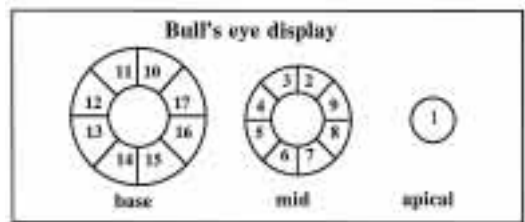


Fig. 3 Coronary angiography revealed 99% stenosis in the proximal portion of the left anterior descending artery and the first diagonal branch.



Ischemic segments: 1, 2, 3, 4, 5

Normal segments: 6, 7, 8, 9, 14, 15, 16, 17

Fig. 4 A schema of heart, divided into 17 segments.

は認められなかった。脳出血後遺症による右半身の高度な不全麻痺が認められた。

入院時検査所見：血液検査では、特に異常は認められなかった。12 誘導心電図は正常洞調律で、ST 部分での異常所見は認められなかった (Fig. 2)。

入院後経過：冠動脈造影では、右冠動脈に有意狭窄は認められなかったが、左前下行枝の近位部に 99% 狭窄病変、第一対角枝の中枢部に 99% の狭窄病変が認められた (Fig. 3)。引き続き経皮的冠動脈形成術を試みたが、造影剤によるアレルギーのため収縮期血圧は 40 mmHg まで低下し、ショック状態に陥ったため血行再建は断念した。

退院後経過：外科による冠動脈バイパス術の適応も考慮したが、患者自身の拒否のため外来において血管拡張薬、抗凝固薬や抗血小板薬などによる薬物療法を嚴重に行った。その結果、症状の頻

度、程度は改善した。2000年7月より2001年1月までの期間は、胸部症状は完全に認められなくなった。2001年2月より再び労作時の胸痛が出現した。

¹²³I-BMIPP 心筋 SPECT

¹²³I-BMIPP 心筋 SPECT は、安静空腹時に 111 MBq の ¹²³I-BMIPP を静脈内に注射し、投与 15 分後および 3 時間後より SPECT 像で撮像した。SPECT の撮像は ¹²³I 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 を用いて施行した。SPECT 像のマトリックスサイズは 64 × 64 とし、左後斜位 45 度から右前斜位 45 度まで 1 方向 20 秒、6 度ごと、32 方向のデータ採取を施行した。データは on-line で接続した核医学データ処理装置、東芝社製 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 断面像を作成した。Threshold level は 20% とし、吸収補正は行わなかった。

¹²³I-BMIPP の洗い出し率は 15 分後像と 3 時間後像の極座標表示を用いて算出したが、当院の正常例における洗い出し率は、22 ± 2% である。局所における洗い出し率を評価するために左室を 17 領域に分割し、虚血領域と考えられる心尖部、前壁および中隔、非虚血領域と考えられる側壁および後下壁で比較した (Fig. 4)。

¹²³I-BMIPP 心筋 SPECT は、胸部症状が出現した 1999 年 10 月、薬物療法が開始されたが胸部症状が残存した 2000 年 3 月、薬物療法により胸部症状が認められなくなった 2000 年 9 月および胸部症状が再度出現した 2001 年 3 月に施行した。胸痛が週に一度以上認められニトログリセリン錠の頓服を使用した期間を虚血の急性期、一週間以上にわたり症状が認められなかった期間を亜急性期と定義した (Fig. 5)。

¹²³I-BMIPP 心筋 SPECT の経時的変化

労作時の胸痛を自覚するようになった 1999 年 10 月には、初期像では心尖部における軽度の集積低下所見、後期像では同部位の高度な再分布現

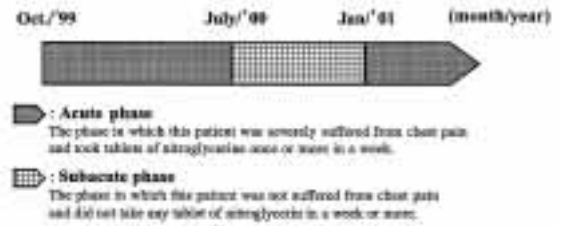


Fig. 5 Serial change of symptom.

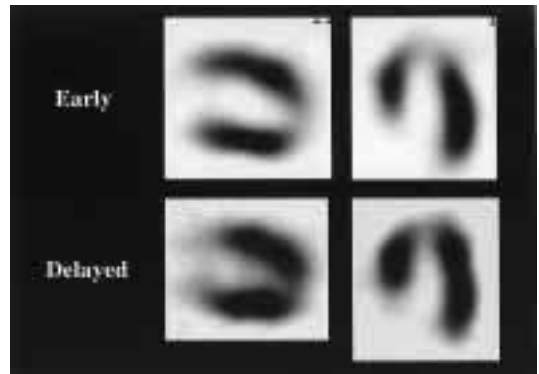


Fig. 6 On ¹²³I-BMIPP myocardial SPECT in March 2000, the initial imaging indicated a slightly decreased tracer uptake in the apico-antero-septal region and the delayed imaging revealed a small redistribution in the same area.

象が認められた。虚血領域の洗い出し率は 18.2% で、非虚血領域では 25.6% であった。嚴重な薬物療法により胸部症状が軽減した 2000 年 3 月には、初期像における集積低下の範囲は前壁中隔に広がり、その程度も中等度に増悪した。後期像では同部位の再分布現象が認められたが、その程度は 1999 年 10 月に比し軽度になった (Fig. 6)。虚血領域および非虚血領域の洗い出し率はそれぞれ 19.4%、23.1% であった。薬物療法により胸部症状が完全に認められなくなった 2000 年 9 月には、初期像における集積低下は 2000 年 3 月と同程度であったが、後期像では逆再分布現象が認められるようになった (Fig. 7)。虚血領域および非虚血領域の洗い出し率はそれぞれ 30.8%、23.5% であった。再び胸部症状が認められた 2001 年 3 月には、初期像の集積低下所見には変化が認めら

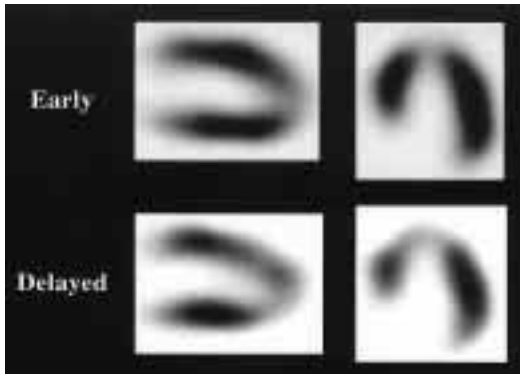


Fig. 7 On ^{123}I -BMIPP myocardial SPECT in September 2000, the initial imaging indicated moderately decreased tracer uptake in the apico-antero-septal region and the delayed imaging revealed reverse-redistribution in the same area.

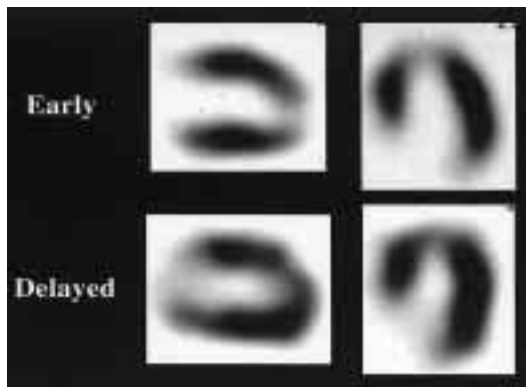


Fig. 8 On ^{123}I -BMIPP myocardial SPECT in March 2001, the initial imaging revealed slightly decreased tracer uptake in the apico-antero-septal region and the delayed imaging revealed redistribution in the same area again.

れなかったが、後期像では再び再分布現象が認められた (Fig. 8)。虚血領域および非虚血領域の洗い出し率はそれぞれ 18.8%、24.7% であった。

1999 年 10 月の $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin 心筋 SPECT では、前壁中隔から心尖部に軽度の集積低下所見が認められたが、2000 年 4 月、2000 年 11 月および 2001 年 3 月の再検査においても、症状の変化に関わらず明らかな変化は認められなかった

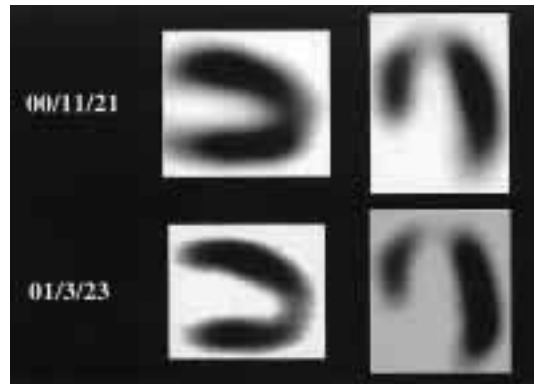


Fig. 9 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin myocardial SPECT images revealed slightly decreased uptake in the apex, and showed no marked change during the clinical course.

(Fig. 9)。また、同時期に施行した心電図においても変化は認められなかった。

III. 考 案

本症例の ^{123}I -BMIPP 心筋 SPECT では、胸部症状のある心筋虚血の急性期には虚血領域で再分布現象が認められたが、症状が緩和した亜急性期には逆再分布現象が認められた。このような劇的な変化が認められたのは、 ^{123}I -BMIPP が虚血により鋭敏に変化する心筋脂肪酸代謝を反映するためと考えられた。

正常の心筋細胞の代謝では、細胞内に取り込まれた ^{123}I -BMIPP の一部は投与早期に血中に逆拡散するが、多くはアデノシン三リン酸のエネルギーを利用して ^{123}I -BMIPP-coenzyme A (^{123}I -BMIPP-CoA) に変換される。 ^{123}I -BMIPP-CoA の一部は α 酸化を経てミトコンドリアで β 酸化され、最終代謝物の ^{123}I -p-iodophenylacetic acid (PIPA) まで代謝されるが、約 70% は細胞内の脂質プールに蓄積される。脂質プールに蓄積された ^{123}I -BMIPP-CoA は、再びミトコンドリアでの代謝経路に帰するものや、逆拡散により血液中に移行するものがある⁹⁻¹³⁾。

心筋虚血の急性期には、心筋細胞におけるエネルギー代謝は脂肪酸代謝から糖代謝に移行す

る^{14,15}。また、虚血によるカテコラミン濃度の上昇に伴い全身の脂肪組織での lipolysis が活性化し、血中脂肪酸濃度が上昇する¹⁶。高濃度の遊離脂肪酸は心筋に対して不整脈の誘発¹⁷、心筋収縮能の低下¹⁸、膜機能障害¹⁹などの有害な作用をもつ。このため、過剰な脂肪酸を吸収し、心筋細胞内の脂質プールが反応性に拡大する。また、脂質プールに蓄積した脂肪酸を早期に血液中に逆拡散すると脂肪酸濃度が再上昇するため、脂質プールから血液中への洗い出しが抑制される²⁰。

一方、心筋虚血の亜急性期では、心筋細胞の代謝は糖代謝が優位であることが報告されている^{14,15}。また、亜急性期には虚血は存在しないため、血中のカテコラミン濃度の上昇やそれに伴う遊離脂肪酸濃度の上昇もないと考えられる。このような時期には初期像では ^{123}I -BMIPP の集積低下所見が高度になり、後期像で洗い出しの亢進が認められた。初期像の ^{123}I -BMIPP の集積低下は、糖代謝への移行による脂質プールの廃用性の縮小を反映していると考えられた。後期像の洗い出しの亢進は、脂質プールに蓄えられた BMIPP が代謝に使用されないため、早期に血液中に逆拡散することを反映していると考えられた。

本症例では、心筋血流を反映するとされる心電図や $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin 心筋 SPECT では明らかな変化は認められなかった。しかし、 ^{123}I -BMIPP 心筋 SPECT では劇的な変化が認められた。このことより、心筋脂肪酸代謝は心筋血流のわずかな変化によっても大きく変化することが示唆された。また、その変化は後期像においてより詳細にとらえることができた。心筋虚血の評価には初期像における脂肪酸の取り込みのみならず、後期像を追加撮像し、脂肪酸の代謝や動態を評価することが重要と考えられた。

IV. 結 語

重症心筋虚血が存在する患者に対し、経時的に ^{123}I -BMIPP 心筋 SPECT の二回撮像法を施行した。心電図や $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin 心筋 SPECT では変化は認められなかったが、 ^{123}I -BMIPP の初期像

と後期像の比較では劇的な変化が認められた。 ^{123}I -BMIPP 心筋 SPECT の後期像を追加撮像することにより、心筋脂肪酸の代謝動態が評価可能になるため、より正確に心筋虚血の重症度を判定できると考えられた。

文 献

- 1) Reske SN, Sauer W, Mauchulla HJ, Krust J, Winkler C: Metabolism of 15 (p- ^{123}I -iodophenyl) pentadecanoic acid in heart muscle and non cardiac tissue. *Eur J Nucl Med* 1985; 10: 228-234.
- 2) Goodmann MM, Kirsch G, Knapp FF Jr: Synthesis and evaluation of radioiodinated terminal p-iodophenylsubstituted alpha- and beta-methyl branched fatty acids. *J Med Chem* 1984; 27: 390-397.
- 3) 伊藤一貴: 虚血性心疾患における ^{123}I -BMIPP 心筋 SPECT の臨床的意義。京府医大雑誌 1998; 107: 159-179.
- 4) 伊藤一貴, 杉原洋樹, 寺田幸治, 松本雄賀, 谷口洋子, 大槻克一, 他: 冠攣縮性狭心症における ^{123}I -BMIPP 心筋シンチグラフィの有用性。核医学 1995; 32: 1099-1106.
- 5) 川崎達也, 伊藤一貴, 岡野 晃, 永田一洋, 米山聡嗣, 杉原洋樹, 他: Cohn I 型の無症候性心筋虚血における冠攣縮の検出 ^{123}I -BMIPP 心筋 SPECT を用いて。核医学 1999; 36: 45-50.
- 6) Tateno M, Tamaki N, Ynkihiro M, Kudoh T, Hattori N, Tadamura E, et al: Assessment of fatty acid uptake in ischemic heart disease without myocardial infarction. *J Nucl Med* 1996; 37: 1981-1985.
- 7) 田中勝己, 伊藤一貴, 木下法之, 中川雅夫, 寺田幸治, 梶田芳弘, 他: 冠攣縮性狭心症の診断に ^{123}I -BMIPP 心筋 SPECT の後期像が有用であった一例。核医学 1997; 34: 229-235.
- 8) Yamamichi Y, Kusuoka H, Morishita K, Shirakami Y, Kurami M, Okano K, et al: Metabolism of iodine-123-BMIPP in perfused Rat Hearts. *J Nucl Med* 1995; 36: 1043-1054.
- 9) Tanaka T, Okamoto F, Sohmiya K, Kawamura K: Lack of myocardial Iodine-123 15-(p-iodophenyl)-3-R,S-methylpentadecanoic acid (BMIPP) uptake and CD36 abnormality. *Jpn Circ J* 1997; 61: 724-725.
- 10) Fujibayashi Y, Nohara R, Hosokawa R, Okuda K, Yonekura Y, Tamaki N, et al: Metabolism and Kinetics of Iodine-123-BMIPP in canine myocardium. *J Nucl Med* 1996; 37: 757-761.
- 11) Hosokawa R, Nohara R, Fujibayashi Y, Okuda K, Ogino M, Hata T, et al: Myocardial Kinetics of iodine-123-BMIPP in canine myocardial after regional ischemia and reperfusion. Implication for clinical SPECT. *J Nucl Med* 1997; 38: 1857-1863.

- 12) Kawasaki T, Ito T, Nagata K, Okamoto A, Yoneyama S, Katoh S: A dynamic change by ^{123}I -15(p-iodophenyl)-3-R,S-methyl pentadecanoic acid myocardial single photon emission computed tomography in a 55-year-old woman. *Jpn Circ J* 1999; 63: 732–736.
- 13) Heyndrickx GR, Wijns W, Vogelaers D, Degrieck Y, Bol A, Vandeplassche G, et al: Recovery of regional contractile function and oxidative metabolism in stunned myocardium induced by 1-hour circumflex coronary artery stenosis in chronically instrumented dogs. *Circ Res* 1993; 72: 901–913.
- 14) Tsubokawa A, Lee JD, Shimizu H, Nakano A, Uzui H, Takeuchi M, et al: Recovery of perfusion, glucose utilization and fatty acid utilization in stunned myocardium. *J Nucl Med* 1997; 38: 1835–1837.
- 15) Buxton DB, Mody FV, Krivokapick J, Phelps ME, Schelbert HR: Quantitative of prolonged metabolic abnormalities in reperfused canine myocardium. *Circulation* 1992; 85: 1842–1856.
- 16) Corr PB, Gross RW, Sobel BE: Amphipathic metabolites and membrane dysfunction in ischemic myocardium. *Circ Res* 1984; 55: 135–154.
- 17) Liedtke AJ: Alterations of carbohydrates and lipid metabolism in the acutely ischemic heart. *Prog Cardiovasc Dis* 1981; 23: 321–336.
- 18) Liedtke AL, Nellis SH, Neely JR: Effects of excess free fatty acids on ischemic myocardium in swine. *Circ Res* 1978; 43: 652–661.
- 19) Staeter-Knowlen JM, Evanochko WT, den Hollander JA, Wolkowicz PE, Balschi JA, Caulfield JB, et al: ^1H NMR spectroscopic imaging of myocardial triglycerides in excised dog heart subjected to 24 hours of coronary occlusion. *Circulation* 1996; 93: 1464–1470.
- 20) Miller DD, Gill JB, Livni E, Elmaleh DR, Aretz T, Boucher CA, et al: Fatty acid analogue accumulation: a maker of myocyte viability in ischemic reperfused myocardium. *Circ Res* 1988; 63: 681–692.

Summary

Serial Change of Myocardial Fatty Acid Metabolism in a Case with Severe Myocardial Ischemia

Tatsuya YUBA*, Kazuki ITO*, Takuji TANABE*, Tomoki DOUUE*, Yoshihiko ADACHI*,
Shuuji KATOH*, Akihiro AZUMA**, Hiroki SUGIHARA** and Masao NAKAGAWA**

*Department of Cardiology, Murakami Memorial Hospital, Asahi University

**Second Department of Medicine, Kyoto Prefectural University of Medicine

A 66-year-old-man was admitted to our hospital because of chest pain on effort in October 1999. The initial images of ^{123}I -BMIPP myocardial SPECT (BM) showed moderately decreased tracer uptake in the apex and the delayed images revealed redistribution in the apex. Coronary angiography revealed 99% stenosis in the proximal portion of the left anterior descending artery. Since sudden onset anaphylactic shock induced by contrast media developed, so percutaneous transluminal coronary angioplasty was not performed. The patient's symptoms were improved with medical treatment. On BM in March 2000, the initial images indicated slightly reduced uptake in the apico-anteroseptal region and the delayed images revealed mildly redistribution in the same area. BM in

September 2000, the initial images showed moderately reduced uptake in the apico-anteroseptal region and the delayed images revealed high washout in the same area. The patient's symptoms markedly deteriorated in March 2001, and BM initial images revealed slightly reduced uptake in the apico-anteroseptal region and the delayed images revealed redistribution in the same area again. During the clinical course, electrocardiography and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin myocardial SPECT revealed no marked changes. We consider that ^{123}I -BMIPP myocardial SPECT is useful in estimating myocardial ischemia.

Key words: ^{123}I -BMIPP myocardial SPECT, Ischemic heart disease, Myocardial fatty acid metabolism.