

## 《原 著》

# 自然発症高血圧ラットを用いた肥大心における心筋血流、 代謝イメージング：オートラジオグラフィおよび ピンホールイメージングによる経時的検討

佐合 正義\*    西村 恒彦\*

**要旨** 側鎖脂肪酸である BMIPP を用い、自然発症高血圧ラットの肥大心における心筋脂肪酸代謝の変化を経時的にオートラジオグラフィ法とインビボピンホールイメージングにより心筋血流  $\text{TICI}$  と比較検討した。オートラジオグラフィ法では 27 週齢までは BMIPP、 $\text{TICI}$  とともに明らかな変化はなかったが、40 週齢で  $\text{TICI}$  の均一な分布に対し BMIPP の集積低下が認められた。したがって、肥大心における脂肪酸代謝の変化は心筋肥大の進行に伴い出現することが示唆された。一方ピンホールコリメータを用いたインビボイメージングで、BMIPP は高い心筋集積を示し心筋の描出は良好であった。また 41 週齢のインビボイメージングで BMIPP の集積低下が指摘された。このことからオートラジオグラフィでとらえられた肥大心での心筋代謝の変化をインビボイメージングで評価できることが示された。またインビボイメージングにおける成績は摘出心の組織カウンティングにより確認されたが、その際心筋血流  $\text{TICI}$  との対比が有用であった。オートラジオグラフィ、インビボピンホールイメージングの成績から BMIPP は  $\text{TICI}$  との対比により肥大心筋の代謝障害を早期に検出できる可能性が示唆された。今後、高血圧性心肥大や肥大型心筋症における臨床応用が期待される。

## I. 緒 言

心筋はそのエネルギー代謝の約 60% を脂肪酸の  $\beta$  酸化により得ている。したがって心筋脂肪酸代謝を評価することは代謝の面から心筋 viability を把握するのに重要である。その際通常のシンチカメラで利用可能な  $^{123}\text{I}$  で標識した脂肪酸薬剤は  $^{201}\text{TlCl}$  による心筋血流に加え心筋代謝の評価手段として切望される。 $^{123}\text{I}$  標識脂肪酸には直鎖脂肪酸<sup>1~3)</sup> および側鎖脂肪酸<sup>4,5)</sup> があることが報告されている。このうち 15-(p-iodo-phenyl)-3-(R, S)-methyl pentadecanoic acid (BMIPP)<sup>4)</sup> はカルボキシル基の  $\beta$  位にメチル基を導入したものであり、

高い心筋集積を示し、かつ長く心筋に滞留する特徴を持つこと、また  $^{123}\text{I}$  が適当な  $\gamma$  線エネルギーを有することから、心筋イメージング製剤として有用なことが報告されている<sup>6)</sup>。したがって虚血心以外にも肥大心や心筋症への応用が挙げられる。特に肥大心に関しては Yonekura らが Dahl 系ラットにおいて  $\text{TICI}$  と BMHDA を用い心筋血流と心筋代謝に解離が生じることをオートラジオグラフィで報告している<sup>7)</sup>。しかし、経時的な変化や臨床応用を想定した成績は報告されていない。そこで本研究では BMIPP を脂肪酸代謝の指標、 $\text{TICI}$  を心筋血流の指標として用い、自然発症高血圧ラット (Spontaneously Hypertensive Rat: SHR)<sup>8)</sup> を用いて、①両者の解離がみられるかを週齢を追ってオートラジオグラフィで検討した。次いで、②臨床応用を想定しピンホールコリメータを用いたインビボイメージングでその差異が評価できるか同様に週齢を追って検討した。

\* 国立循環器病センター放射線診療部

受付：元年 1 月 23 日

最終稿受付：元年 5 月 10 日

別刷請求先：吹田市藤白台 5-7-1 (☎ 565)

国立循環器病センター放射線診療部

西村 恒彦

## II. 対 象

実験に用いた SHR は 15 週齢 5 匹 (平均体重  $320 \pm 8.2$  g), 23 週齢 5 匹 ( $368 \pm 19.7$  g), 27 週齢 2 匹 ( $362 \pm 15.6$ ), 33 週齢 2 匹 ( $356 \pm 5.7$ ), 40 週齢 4 匹 ( $365 \pm 54.5$  g), 41 週齢 3 匹 ( $388 \pm 29.7$  g) である。なお、食餌等の影響については、実験前 6 時間を空腹とさせた。

## III. 放射性薬剤

使用した放射性薬剤は  $^{201}\text{TlCl}$  (74 MBq (2 mCi)/ml),  $^{125}\text{I-BMIPP}$  (比放射能: 137.3 MBq (3.71 mCi)/ml, 基質量 256  $\mu\text{g/ml}$ , 放射化学的純度 > 99% (TLC 法), 6% 人血清アルブミン生理食塩水溶液) および  $^{125}\text{I-BMIPP}$  (比放射能: 13.5 MBq (364  $\mu\text{Ci}$ )/ml, 基質量 223  $\mu\text{g/ml}$ , 放射化学的純度 > 99% (TLC 法), 6% 人血清アルブミン生理食塩水溶液) である。

## IV. 方 法

### 1. $^{125}\text{I-BMIPP}$ , $^{201}\text{TlCl}$ によるオートラジオグラフィ法

#### (1) オートラジオグラフィの作成

SHR (15 週齢, 23 週齢, 27 週齢, 各 2 匹, 40 週齢 4 匹) に  $^{201}\text{TlCl}$  37 MBq (1 mCi)/0.5 ml,  $^{125}\text{I-BMIPP}$  37 kBq (100  $\mu\text{Ci}$ )/0.5 ml を尾静脈から混注し, 25 分後に心臓を摘出した。次いで, ドライアイスにて凍結を行った後, ミクロトーム (Scientific Instruments: Histro STAT) にて心筋中央部での短軸横断面の組織切片を 15  $\mu\text{m}$  厚にて作成した。試料作成後 20 時間後より X 線用カセットに片面乳剤フィルム (Kodak: NMB) に試料を密着させ封入し, 冷暗所 (2–8°C) にて 16–24 時間の露光を行い  $^{201}\text{TlCl}$  心筋像のオートラジオグラムを得た。次いで, 30 日後より同一試料で  $^{125}\text{I-BMIPP}$  心筋像オートラジオグラムを 30 日間の露光により得た。

#### (2) オートラジオグラムの判定

オートラジオグラフィによる心筋像は両者の画像を視覚的判定により評価した。またマイクロデ

ンシトメータ (Sakura: PDM 5; 開口  $15 \times 100 \mu\text{m}$ , 走査速度 100  $\mu\text{m/sec}$ ) にてオートラジオグラムの側壁部を 3 回走査し心筋内の黒化度を  $^{125}\text{I-BMIPP}$ ,  $^{201}\text{TlCl}$  の両者について測定した。放射能集積の測定は, 放射能濃度を段階的に変化させ 10% ゼラチンに溶解後固形化したものを用いてオートラジオグラフィを行い  $^{125}\text{I}$ ,  $^{201}\text{Tl}$  ともに放射能濃度が黒化度とほぼ直線関係にあることを確認し, 走査した線上の黒化度変化を心筋内部における相対的放射能の変化 (% uptake) として用いた。

### 2. $^{125}\text{I-BMIPP}$ , $^{201}\text{TlCl}$ によるインビボイメージング

#### (1) ピンホールイメージング

SHR (15 週齢, 23 週齢各 3 匹, 33 週齢 2 匹, 41 週齢 3 匹) に  $^{201}\text{TlCl}$  37 MBq (1 mCi)/0.5 ml,  $^{125}\text{I-BMIPP}$  37 MBq (1 mCi)/0.5 ml を尾静脈から混注し 10 分後よりピンホールコリメータ (中エネルギー用, 3 mm $\phi$ ) を装着したシンチカメラ (東芝: GCA 90B) およびデータ処理装置 (東芝: GMS 55A) を用い, 10 分間胸部正面像 (256  $\times$  256 pixels) を撮像した。用いたエネルギーピークは  $^{201}\text{Tl}$  に対し 78 keV  $\pm$  15%,  $^{125}\text{I}$  に対して 159 keV  $\pm$  10% であった。2 核種同時収集のためおのおのの画像データは両者のクロストークの補正を行った。クロストークの補正は同じ放射能量を有する試料を混合せずにカメラ視野中央部に置いて各ウインドーへの計数を測定し連立方程式より求めた。補正値は  $\text{Tl} \rightarrow \text{I}$  が 16%,  $\text{I} \rightarrow \text{Tl}$  が 7% であった。

#### (2) 心筋イメージの判定

得られた心筋像は視覚的判定により評価した。また心筋局所における  $\text{BMIPP}$ ,  $\text{TlCl}$  の心筋集積を関心領域を設定し, ROI 法を用いて評価した。方法は, 10  $\times$  10 pixels の矩形 ROI を心筋全周にくまなく並ぶよう設定し, またバックグラウンドとして上部縦隔に 40  $\times$  40 pixels の ROI を設定した (Fig. 1)。バックグラウンドを差し引いた各 ROI の平均カウントを算出し  $\text{BMIPP}$ ,  $\text{TlCl}$  の心筋集積比のプロフィール曲線を求めた。



### 3. 組織カウンティング

インビボイメージングを行った後、15週齢、23週齢各3匹、41週齢2匹について心臓を摘出し心筋重量を電子天秤(島津:ED-200)にて、放射能集積をウェル型シンチレーション計数器(NaI(Tl):

Bicron 2 MW 2"×2", SCALER: 大阪電波 MPS-1258A)にて測定し、 $^{125}\text{I}$ -BMIPP,  $^{201}\text{Tl}$ の% injection dose/g tissueを求めた。測定値は画像データと同様にクロストーク補正を行った。補正値は Tl→I 13%, I→Tl 28%であった。

## V. 結 果

### 1. $^{125}\text{I}$ -BMIPP, $^{201}\text{Tl}$ によるオートラジオグラフィ

#### (1) 視覚的判定

15週齢、23週齢、27週齢のオートラジオグラムでは BMIPP について心内膜側で若干の集積低下を認めるが BMIPP, TlCI 両者に明らかな心筋内分布の差異はなかった (Fig. 2)。一方40週齢3匹では、TlCI における均一な分布に対し BMIPP で側壁に明らかな集積低下が認められた (Fig. 3, A)。また、40週齢の1例では側壁の BMIPP の低下域に一致して TlCI でも集積低下が観察された

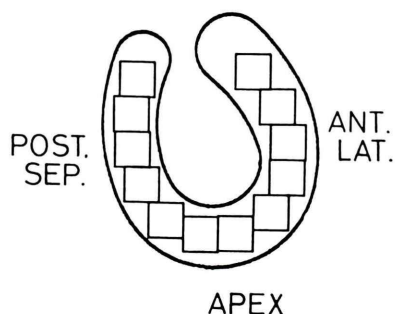


Fig. 1 Setting the ROI for quantitative analysis of in vivo pin-hole image. POST. SEP., ANT. LAT.=postero-septal, antero-lateral left ventricular wall.

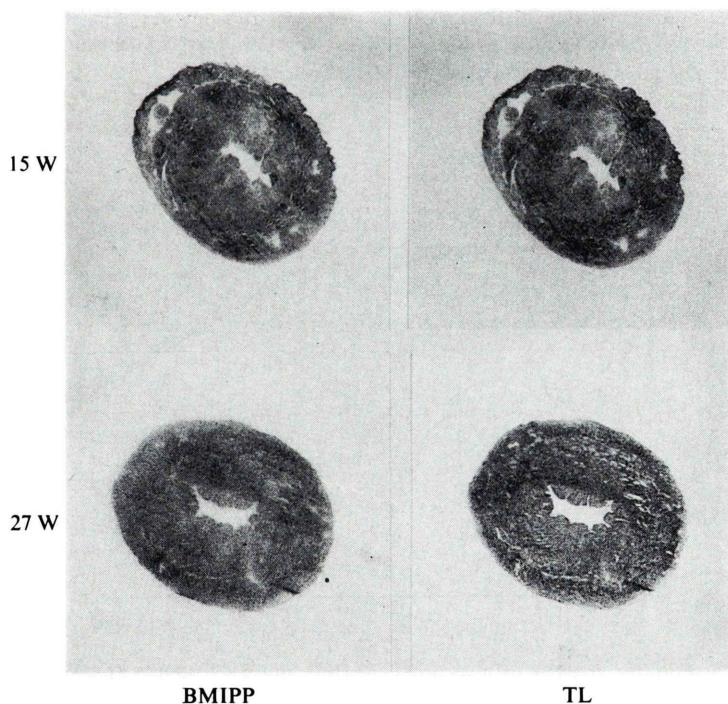
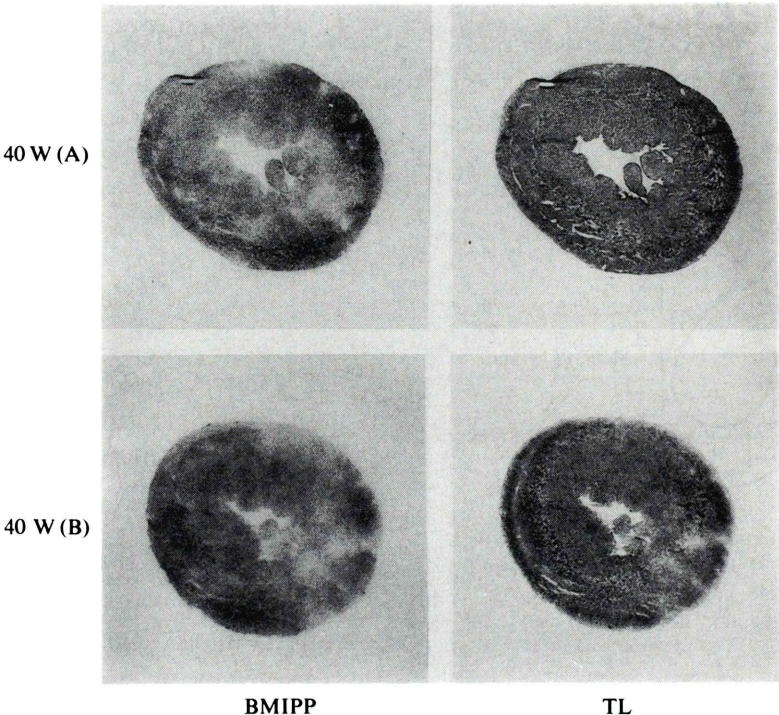
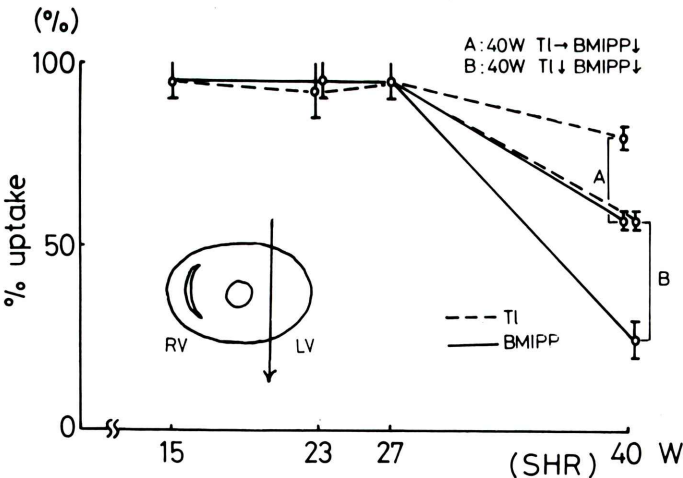


Fig. 2 Autoradiography of BMIPP and TlCI myocardial distribution in SHR of 15 and 27 weeks age.



**Fig. 3** Autoradiography of BMIPP and TlCl myocardial distribution in SHR of 40 weeks age. (A) shows focal decreases of BMIPP with uniform TlCl distribution, while, (B) shows focal decreases of both BMIPP and TlCl.



**Fig. 4** Quantitative analysis of myocardial BMIPP and TlCl uptake at lateral wall by autoradiography.

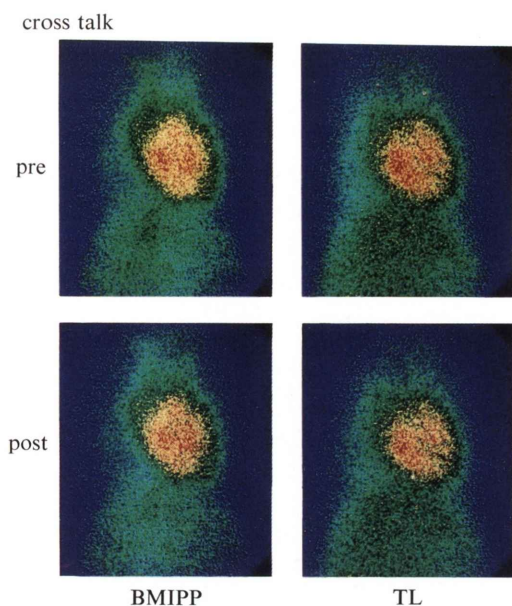


Fig. 5 In vivo myocardial images (anterior view) of pre and post correction with cross talk.

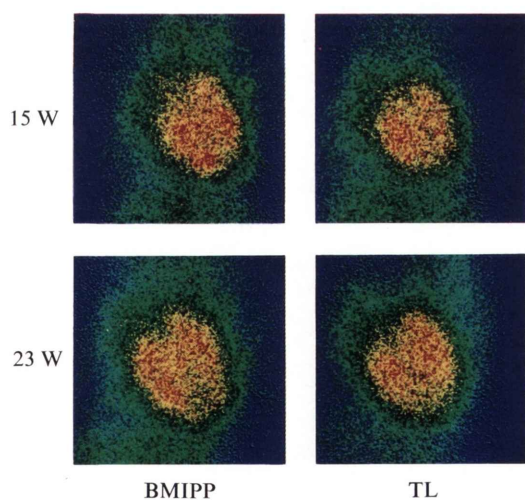


Fig. 6 In vivo myocardial images (anterior view) of BMIPP and TL in SHR of 15 and 23 weeks age.

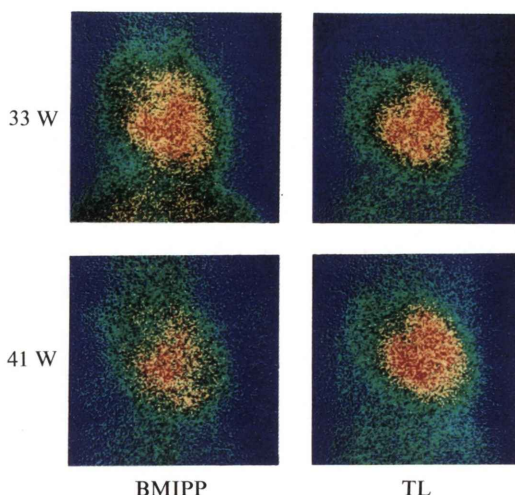


Fig. 7 In vivo myocardial images (anterior view) of BMIPP and TL in SHR of 33 and 41 weeks age.

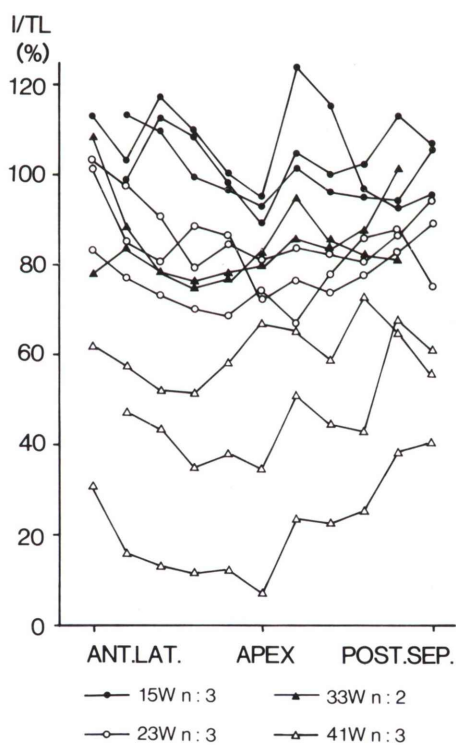


Fig. 8 Quantitative analysis of in vivo myocardial uptake ratio of BMIPP/TL using ROI method. POST. SEP., ANT. LAT.=postero-septal, anterolateral left ventricular wall.



(Fig. 3, B). このような BMIPP の低集積部は心内膜に限局するものではなく、中膜から内膜にかけて斑状に広がっていた。

## (2) 定量的解析

マイクロデンストメータにより放射能分布の均度を定量的に評価すると15週齢、23週齢、27週齢では BMIPP, TICl に明らかな変化はない。しかし40週齢では TICl の均一な3例(A)で BMIPP は35~40% 集積低下を示し、また TICl で低集積部位を認めた1例(B)では正常と考えられる部位に比し TICl で40%、BMIPP では65%の集積低下を認めた (Fig. 4)。

## 2. $^{123}\text{I}$ -BMIPP, $^{201}\text{Tl}$ によるインビボイメージング

### (1) 視覚判定

2核種同時収集による撮像のため行ったクロストーク補正前後の心筋像は BMIPP, TICl とともにいずれの週齢においても明らかな差異はなかった (Fig. 5)。15週齢の BMIPP の心筋像は肺、肝の低いバックグラウンドに比し高い心筋集積を呈し明確に指摘できた。BMIPP の心筋の描出は TICl と同程度であり、心筋内分布に TICl との差異は認められなかった (Fig. 6)。23週齢、33週齢では15週齢と同様に BMIPP は明瞭な心筋像を呈するが、TICl に比較して心尖部に集積低下を認めた (Figs. 6, 7)。41週齢では TICl に比較して BMIPP は心筋描出が不良で、心尖部より集積低下部位は拡大していた (Fig. 7)。

### (2) 定量的判定

心筋に設定した ROI についておのおの BMIPP/TICl 比を算出し各週齢で比較した (Fig. 8)。15週齢では心尖部で軽度の低下があるが、心筋全体に BMIPP, TICl の集積に変化はなかった。23, 33, 41週齢になるに従い BMIPP の集積低下が心尖部から周辺部へ広がっていた。また 23, 33週齢の集積比の低下の割合は15~30%であった。41週齢の BMIPP/TICl 比は他の週齢に比べ著しく低く33週齢までとは明確に判別できた。このような週齢に伴う BMIPP/TICl 比の低下は心尖部を含む3点の比較により、23週齢、33週齢間を除いて有意と判

定できた ( $p < 0.01$ )。

## 3. 組織カウンティング

心筋重量は15週齢  $1.19 \pm 0.05$  g, 23週齢  $1.42 \pm 0.15$  g, 41週齢  $1.62 \pm 0.08$  g であった。心筋への集積を % injection dose/g tissue で比較すると、TICl では15週齢  $2.00 \pm 0.04$ , 23週齢  $2.22 \pm 0.06$ , 41週齢  $4.11 \pm 0.18$  であった。BMIPP ではそれぞれ  $2.94 \pm 0.10$ ,  $2.56 \pm 0.29$ ,  $3.24 \pm 0.57$  であった。また各週齢の BMIPP/TICl 比は  $1.47 \pm 0.09$ ,  $1.15 \pm 0.15$ ,  $0.78 \pm 0.11$  であり、週齢の増加に従い明らかに低下していた。このような週齢に伴う BMIPP/TICl 比の低下は、各週齢間で有意であった ( $p < 0.05$ )。

## VI. 考 察

### 1. 心筋脂肪酸イメージングについて

正常な心筋組織において心筋エネルギー代謝の約60%は脂肪酸の $\beta$ 酸化による。心筋に虚血や低酸素状態が生じれば、脂肪酸の $\beta$ 酸化は抑制され心筋代謝は嫌氣的な方向に向かい、このような状態に曝された心臓は機能、形態異常を呈する。したがって心筋脂肪酸代謝をインビボにおいて評価することは重要な課題である。PET と  $^{11}\text{C}$ -パルミチン酸を用いた脂肪酸代謝イメージング<sup>9)</sup>は院内サイクロトロンを必要とし日常臨床における使用は制限される。一方  $^{123}\text{I}$ -標識脂肪酸は適当な $\gamma$ 線エネルギーと適当な半減期を有することから、シンチカメラによる日常診療に即応できる利点がある。

標識脂肪酸はパルミチン酸<sup>9)</sup>, IHA<sup>1)</sup>, HDA<sup>2)</sup>, IPPA<sup>3)</sup>などの直鎖脂肪酸と、直鎖脂肪酸にメチル基を側鎖に導入した側鎖脂肪酸<sup>4,5)</sup>に大別される。このうち側鎖脂肪酸は導入した側鎖の位置、数によって種々の報告があるが側鎖の位置で $\beta$ 酸化が抑制されるため、心筋 Wash out の速い直鎖脂肪酸に比べ高い心筋集積および心筋/血液比を長時間にわたって得ることができ<sup>4,5,10)</sup>、シンチカメラによるイメージングに適している。

しかし、側鎖脂肪酸ではその心筋集積が心筋脂肪酸代謝のどの過程を反映するのなお十分に解

明されていない。成犬を用いた急性心筋梗塞のわれわれの成績<sup>11)</sup>では血流指標としての TICl と代謝指標としての BMIPP の集積に明らかな差異を指摘できた。また心筋症ハムスターにおいても血流と代謝の解離が報告されている<sup>12)</sup>。したがって BMIPP の挙動は脂肪酸代謝を反映しその心筋集積は心筋血流とは異なった情報を提供すると考えられる。

## 2. 肥大心における心筋血流と代謝について

本研究では肥大心における心筋血流と代謝の解離が40週齢のオートラジオグラフィで BMIPP の集積低下としてとらえられた。その低下領域は心内膜に限局せず、心筋中膜から心内膜にかけて斑状に散在していた。しかし TICl による血流分布はほぼ正常であった。一方 BMIPP の集積低下に一致して TICl でも心筋内分布が低下を示す例があった。このことは、肥大心においては BMIPP の摂取低下が血流異常より早期に生じることを示唆する。これらの成績は Yonekura<sup>6)</sup>、Yamamoto<sup>13)</sup>らの報告とも一致するがしかしこれらの報告は心筋肥大の進行と血流・代謝の解離の出現についての経時的な変化は報告していない。われわれの成績は SHR の加齢に伴い BMIPP の摂取低下が出現することを示し、肥大心においては心筋代謝異常が心筋肥大の進行に伴って出現し、かつ血流異常に先行することが示唆された。<sup>125</sup>I-BMIPP、<sup>201</sup>TiCl を用いたオートラジオグラフィでの成績は <sup>123</sup>I-BMIPP、<sup>201</sup>TiCl を用いたインビボイメージングで確かめられた。TICl の心筋像は週齢に関係なく均一な分布を示したが、BMIPP の心筋像では加齢によって心尖部に集積低下が現れ、41週齢においては心尖部から心基部にかけてその拡大が認められた。BMIPP の集積低下は ROI 法により定量的に確認された。さらに定量解析で算出した BMIPP/TICl 比は摘出心におけるそれとよく関連した。したがって、オートラジオグラフィで観察された BMIPP の集積変化はインビボイメージングでとらえることが可能であり、その際生体内分布を比較的正確に観察でき、臨床応用の可能性が示唆された。

Yonekura らの成績は 11 週齢の Dahl 系ラットを用いて報告されている<sup>6)</sup>が、SHR を用いた本成績では40週齢になるまで著明な変化を指摘できなかった。この原因としては血圧の因子が考えられる。Dahl 系ラットは食塩摂取により高血圧を誘発させる系で、11 週齢において最高血圧 209±13 mmHg と高い血圧を有していた。一方 SHR<sup>8)</sup>は生後 40 日まで正常圧対照と差がなく最高血圧の平均は 148 mmHg であり、4～6 か月で 182 mmHg、12～14 か月で 184～210 mmHg と徐々に高血圧を呈する系である。そのため Dahl 系に比べ心筋肥大の進行とそれに伴う代謝異常の出現が遅れたと考えられた。

このような心筋血流と代謝の解離の成因として心筋細胞膜障害やミトコンドリアの機能障害が考えられる。最近になって BMIPP の心筋摂取量が細胞内 ATP 量に相関する成績が示された<sup>14)</sup>。また、verapamil を投与した心筋症ハムスターでは投与していない群に比べ側鎖脂肪酸である DMIPP の集積低下が抑制され、心筋症の治療効果判定に有用であることが示されている<sup>15)</sup>。したがって本研究やいくつかの報告を併せると、BMIPP の心筋摂取の低下は脂肪酸代謝障害を反映し、TICl による血流イメージングより早期に代謝イメージングとして心筋細胞障害を評価できると考えられる。

## 3. 臨床応用について

BMIPP が TICl の血流情報に加え、新たな心筋代謝の指標となる可能性が示されたが、生体内で拍動している心臓において今回の成績と同様に評価できるかが臨床応用に際し重要な課題である。本研究の成績はピンホールコリメータによるインビボイメージングがオートラジオグラフィの成績の還元の有効である可能性を示した。しかし BMIPP の有用性もその挙動が脂肪酸代謝を直接には反映しないため、単独での評価は問題を有する。したがって、血流指標である TICl との併用が望ましく、血流との対比によってより多くの診断情報を得ることが期待される。<sup>201</sup>Tl と BMIPP を標識する <sup>123</sup>I はシンチカメラを用いて比較的容易にエネルギー分別が行えるため 2 核種同時収集



が可能である。それに伴う検査時間の短縮も利点である。しかしその際 **BMIPP** 静注後の至適撮影時間の設定や **TICI** の静注時期との関連が考慮されるべきである。一方 2 核種同時収集のため、より正確な集積画像の作成にクロストークの補正が不可欠でありその方法論の確立も必要である。また **BMIPP** と **TICI** の集積を比較する際、微細な差異の評価に定量解析方法の導入が必要である。また本研究で用いた小動物における高血圧罹患期間が人間にとってどの程度の期間に対応するのか、その血圧の心筋に及ぼす影響等なお不明な点も多い。したがって **BMIPP** の高血圧性心肥大や肥大型心筋症における評価は今後の臨床応用に待たねばならない。

## VII. 結 語

1) 自然発症高血圧ラットの心筋において生じる心筋血流と代謝の解離が **TICI** と **BMIPP** を用いたオートラジオグラフィで観察された。

2) この現象は **SHR** の週齢の増加により現れ、40 週齢 4 例中 3 例でみられた。他の 1 例では **BMIPP** の集積低下に一致して **TICI** でも集積低下がみられた。このことから、心筋の肥大に伴って心筋代謝異常が出現すること、かつ代謝異常が血流異常に先行することが示唆された。

3) 以上の成績はインヒボイメージングでも確かめられた。さらに画像の定量解析は摘出心組織カウンティングにより確認された。したがって **BMIPP** の集積変化は体外より検出可能であることが示された。

4) **BMIPP** は血流との比較により心筋細胞障害の評価が可能であり、臨床応用が期待される。したがって **TICI** との 2 核種同時収集が望まれるが、その際、クロストーク補正を含めた定量的解析が必要と考えられた。

本論文の要旨は第 27 回日本核医学会 (長崎)、第 28 回日本核医学会 (東京) で発表した。

謝辞: **BMIPP** を提供していただいた日本メジフィックス株式会社およびヨード脂肪酸ミーティング (代表、福井医大・鳥塚莞爾副学長 (現学長)) に感謝いたします。

## 文 献

- 1) Van der Wall EE, Heidendnl GAK, Hollander O, et al: I-123 labelled hexadecanoic acid in comparison with thallium-201 myocardial imaging in coronary heart disease. *Eur J Nucl Med* 5: 401-405, 1980
- 2) Schon HR, Senekowitsch R, Berg D, et al: Measurement of myocardial fatty acid metabolism; Kinetics of iodine-123 heptadecanoic acid in normal dog heart. *J Nucl Med* 27: 1449-1455, 1986
- 3) Reske SN, Sauer W, Machulla H, et al: Metabolism of 15-(p-I-123)iodophenyl pentadecanoic acid in heart muscle and noncardiac tissue. *Eur J Nucl Med* 10: 228-234, 1985
- 4) Goodman MM, Knapp FF, Elmalek DR, et al: New myocardial imaging agents: Synthesis of 15-(p-iodophenyl)-3-(R,S)-methyl pentadecanoic acid by decomposition of a 3,3-(1,5-pentanedyl)triazene precursor. *J Org Chem* 49: 2322-2325, 1984
- 5) Knapp FF, Goodman MM, Callahan AP, et al: Radioiodinated 15-(p-iodophenyl)-3,3-dimethylpentadecanoic acid: A useful new agent to evaluate myocardial fatty acid uptake. *J Nucl Med* 24: 521-531, 1986
- 6) Knapp FF, Ambrose KR, Goodman MM: New radioiodinated methyl-branched fatty acid for cardiac studies. *Eur J Nucl Med* 12: 39-44, 1986
- 7) Yonekura Y, Brill AB, Som P, et al: Regional myocardial substrate uptake in hypertensive rats: A quantitative autoradiographic measurement. *Science* 227: 1494-1496, 1985
- 8) 岡本耕造: 実験的高血圧の研究. 日本内分泌学会誌 38: 782-794, 1962
- 9) Ter-Pogossian MM, Klein MS, Markham J, et al: Regional assessment of myocardial metabolic integrity in vivo by positron-emission tomography. *J Nucl Med* 23: 169-175, 1982
- 10) Goodman MM, Kirsch G, Knapp FF: Synthesis and evaluation of radioiodinated terminal p-iodophenyl-substituted  $\alpha$ - and  $\beta$ -methyl branched fatty acids. *J Med Chem* 27: 390-397, 1984
- 11) 西村恒彦, 佐合正義, 木原浩一, 他:  $^{123}\text{I}$ -脂肪酸 ( $\beta$ -methyl iodophenyl 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
- 12) Kurata C, Kobayashi A, Yamazaki N: Dual tracer autoradiographic study with thallium-201 and radioiodinated fatty acid in cardiomyopathic hamsters. *J Nucl Med* 30: 80-87, 1989
- 13) Yamamoto K, Som PA, Brill B, et al: Dual tracer autoradiographic study of  $\beta$  methyl-(1- $^{14}\text{C}$ )hepta-



decanoic acid and 15-p-(<sup>131</sup>I)-iodophenyl-β-methyl-pentadecanoic acid in normotensive and hypertensive rats. *J Nucl Med* **27**: 1178–1183, 1986

- 14) 藤林靖久，竹村泰隆，米倉義晴，他：放射性ヨウ素標識脂肪酸誘導体による心筋代謝機能診断の可能性 (2) 心筋内 ATP 濃度と BMIPP 集積との関連 (抄録).

核医学 **25**: 1002, 1988

- 15) Kubota K, Som P, Oster H, et al: Detection of cardiomyopathy in an animal model using quantitative autoradiography. *J Nucl Med* **29**: 1697–1703, 1988

## Summary

### Serial Assessment of Myocardial Thallium Perfusion and Fatty Acid Utilization in Spontaneously Hypertensive Rats: Assessment by Autoradiography and Pin-Hole Imaging

Masayoshi SAGO and Tsunehiko NISHIMURA

*Department of Radiology, National Cardiovascular Center, Suita, Osaka*

To evaluate the advantage of free fatty acid imaging on the detection of hypertrophied myocardium, we compared sequentially myocardial thallium and BMIPP (15-(p-iodophenyl)-3-(R,S)-methyl pentadecanoic acid) distribution in spontaneously hypertensive rat (SHR) using dual tracer autoradiography and in vivo pin-hole imaging. Autoradiography and pin-hole imaging showed uniform myocardial distribution of BMIPP and thallium within less than 27 weeks age SHR. In 40 weeks age SHR, thallium myocardial distribution showed uniform, however, BMIPP had focal decreases. Quantitative analysis of pin-hole images

showed that myocardial BMIPP and thallium uptake ratio decreased according to the ages of SHR. Our data suggest that hypertension is associated with uniform myocardial perfusion and focal alternation in the substrate used for the performance of myocardial work. Based on the above autoradiographic and in vivo pin-hole imagings, I-123 BMIPP imaging may have a potential for early detection on hypertrophic myocardium compared to thallium perfusion in clinically hypertensive patients.

**Key words:** BMIPP, TlCl, SHR, Autoradiography, In vivo pin-hole imaging.