

《短 報》

心筋症ハムスター (Bio 14.6) におけるヨード脂肪酸
およびタリウム心筋内分布の対比

西村 恒彦* 佐合 正義*

要旨 心筋症ハムスター 6 匹 (Bio 14.6; 25 週齢) を用いて, ヨード脂肪酸 (BMIPP), タリウム ($^{201}\text{TlCl}$) による 2 核種オトラジオグラフィおよび臨床応用を想定したピンホールコリメータによるインビボイメージングを行い, 両者の心筋内分布に解離が生じるか検討した. 全例にて, $^{201}\text{TlCl}$ による心筋内分布に比し, BMIPP では心筋集積が著明に低下, 血流障害に先行して心筋代謝異常が出現することが, 両者による心筋イメージングから確認できた. 今後, BMIPP は心筋イメージング製剤として拡張型心筋症などへの臨床応用が期待される.

I. 緒 言

ヨード標識による側鎖脂肪酸 (β -methyl iodo-phenyl pentadecanoic acid: BMIPP) はカルボキシ基の β 位にメチル基を導入したものであり, 高い心筋集積と, 長時間心筋に停滞することから, 心筋 SPECT イメージングに適している¹⁾. 著者らはすでに心筋梗塞 (再開通群) や自然発症高血圧ラットを用いた実験にて $^{201}\text{TlCl}$ と BMIPP の心筋内分布に解離がみられることを報告してきた^{2,3)}. 本研究では, 1) 心筋症ハムスター (Bio 14.6) にて心不全を生じる時期 (25 週齢前後) に $^{201}\text{TlCl}$ と BMIPP による 2 核種オトラジオグラフィを施行, 心筋内分布に両者の解離が生じるか, 2) 臨床応用を想定したピンホールコリメータによるインビボイメージングでその差異が検出できるか検討した.

II. 対象および方法

心筋症ハムスター (Bio 14.6) は 25 週齢 6 匹 (平均体重 98 ± 7 g) を用いた. (1) オトラジオグラ

フィ: 3 匹に $^{201}\text{TlCl}$ 37 MBq (1 mCi)/0.5 ml, ^{125}I -BMIPP 3.7 MBq (100 μCi)/0.5 ml を尾静脈から混注し, 20–30 分後心臓を摘出, オトラジオグラフィを行った. ミクロトームにて左室心筋中央部の短軸横断面の組織切片 (15 μm 厚) を作製, X 線用カセットにて片面乳剤フィルム (Kodak: NMB) に試料を密着させ封入し冷暗所 (2–8°C) にて 20 時間の露光を行い $^{201}\text{TlCl}$ の心筋オトラジオグラムを得た. 次いで 30 日後より同一試料で 30 日間の露光により ^{125}I -BMIPP の心筋オトラジオグラム像を得た. (2) インビボイメージング: 3 匹に $^{201}\text{TlCl}$ 37 MBq (1 mCi)/0.5 ml, ^{123}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 (中エネルギー用孔 3 mm 直径) を装着したシンチカメラ (東芝 GCA 90B および GMS 55A) を用い 10 分間胸部正面像 (256 \times 256 matrix) を撮像した. エネルギーピークは ^{201}Tl 78 keV \pm 15%, ^{123}I 159 keV \pm 10% を用い, おおのこの画像データは 2 核種同時収集のための cross talk 補正を行った. 補正値は $^{201}\text{Tl} \rightarrow ^{123}\text{I}$ 16%, $^{123}\text{I} \rightarrow ^{201}\text{Tl}$ 7% であった.

III. 結 果

代表的なオトラジオグラムを Fig. 1 に示す. $^{201}\text{TlCl}$ 心筋像は左室全体に斑状に灌流低下を, ^{125}I -BMIPP 心筋像は心内膜を中心に広範囲に集

* 国立循環器病センター放射線診療部

受付: 元年 2 月 3 日

最終稿受付: 元年 4 月 28 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

積低下を明瞭に認める。全例において ^{125}I -BMIPP, $^{201}\text{TlCl}$ の心筋内分布に解離を認めた。代表的なインビボイメージングを Fig. 2 に示す。 $^{201}\text{TlCl}$ は肺部のタリウム増加はあるが心筋にて明瞭な欠損像はない。一方, ^{123}I -BMIPP では心筋全体に不均一な集積を認める。全例において, ^{123}I -BMIPP, $^{201}\text{TlCl}$ のシンチグラムに心筋内分布に解離を認めた。

IV. 考 察

BMIPP は高い心筋集積と長時間心筋に停滞することから心筋 SPECT に適している¹⁾。著者らはすでに心筋梗塞再開通群では虚血部位における脂質プール(トリグリセライド)の増加から $^{201}\text{TlCl}$ 欠損像に比し, BMIPP 陽性像ないし欠損低下像となること, また自然発症高血圧ラットにおける肥大心では $^{201}\text{TlCl}$ 正常にかかわらず BMIPP 欠損像が生じること, すなわち, 心筋血流と代謝の解離が心筋イメージングとして検出できることを報告してきた^{2,3)}。そこで, 心筋症ハムスターにおいてこのような解離が生じるか検討した。

心筋症ハムスター(Bio 14.6)は拡張型心筋症のモデルとしてしばしば用いられ, 生後 30-40 日目で心筋崩壊, 90-100 日目で心筋変性が, 150-200 日目では心不全を呈する⁴⁾。そして, 90-100 日目の時点で心筋の β 酸化が低下することが示されている⁵⁾。今回の実験では 25 週齢の心筋症ハムスターにて, 心筋切片のオートラジオグラムにおいて $^{201}\text{TlCl}$ の灌流低下に比し, ^{125}I -BMIPP の集積低下が著明でありピンホールコリメータによるインビボイメージングでも両者の解離が明瞭に捉えられた。Kurata, Kubota とも, オートラジオグラムにて心筋内の脂肪酸, 血流分布の不一致を報告している^{6,7)}。しかも, この差異は自然高血圧症ラットにおけるそれよりも著明であり, 心筋症ハムスターでは不可逆的な斑状の心筋壊死がより広汎にしかも重篤に生じているためと考えられる。そして両者の解離の成因として, 心筋症における心筋細胞膜障害やミトコンドリア機能障害が ATP

産生を低下させ, 次いで脂肪酸の摂取低下を生じためと考えられる。また最近 BMIPP の心筋摂取量が細胞内 ATP 量と相関するという成績も報告されている⁸⁾。このように BMIPP の心筋摂取低下は脂肪酸代謝障害を反映し血流障害より早期に心筋細胞障害を評価できる可能性が示された。

本研究からインビボイメージングがオートラジオグラフィによる成績の還元の有効なこと, 拍動している心臓において臨床的に評価できる可能性のあることが示された。しかし, BMIPP の挙動が脂肪酸代謝をどの程度反映するのか不明な点も多く, 心筋血流の指標であるタリウムとの対比が必要であり, 2 核種同時収集による心筋 SPECT が臨床の場では有用と考えられる。しかし, BMIPP 静注後の至適撮像時間の設定や両核種の cross talk の補正の確立とともに, BMIPP, $^{201}\text{TlCl}$ 集積の定量解析法の開発も必要である。心筋症ハムスターが実際の臨床でどの程度の心筋症, 心不全に相当するか不明な点も多いが, 本法は拡張型心筋症のみならず心不全を呈する各種心疾患の早期検出, 病態解明に有用となるであろう。

V. 結 論

心筋症ハムスター 25 週齢を用いて ^{125}I -BMIPP, $^{201}\text{TlCl}$ による 2 核種オートラジオグラフィを施行, 前者の方が後者に比し, 心筋内集積は著明に低下, 心筋代謝障害が血流障害に先行して出現することが示された。この成績は臨床応用を想定した動物モデルでのインビボイメージングでも確認できた。今後, 拡張型心筋症など心不全症例への臨床応用が期待される。

^{125}I , ^{123}I -BMIPP を提供していただいた日本メジフィックス(株)およびヨード脂肪酸ミーティング(鳥塚莞爾・福井医科大学長)に深謝します。

文 献

- 1) Knapp FF, Goodman MM, Ambrose KR, et al: The development of radioiodinated 3-methyl-branched fatty acid for evaluation of myocardial disease by single photon technique: In noninvasive

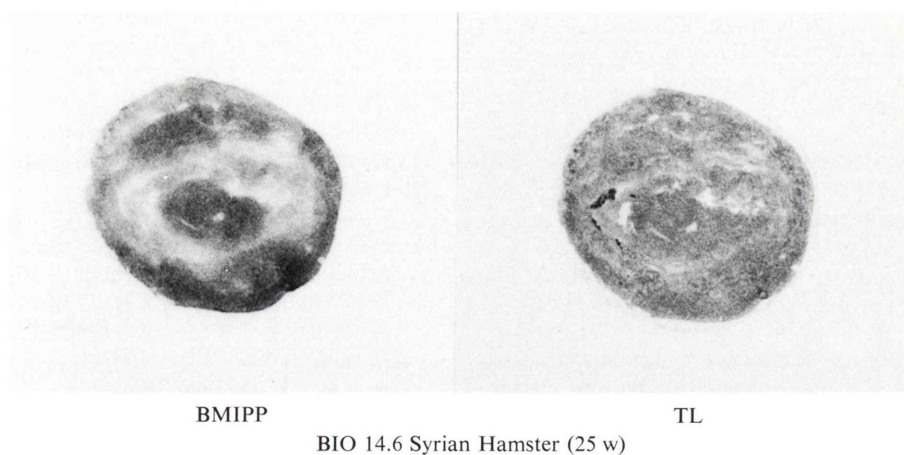


Fig. 1 Myocardial uptake of BMIPP and thallium in Bio 14.6 Syrian Hamster by auto-radiography. Note the decreased myocardial uptake of BMIPP compared to that of thallium in subendocardial layer of left ventricular wall.

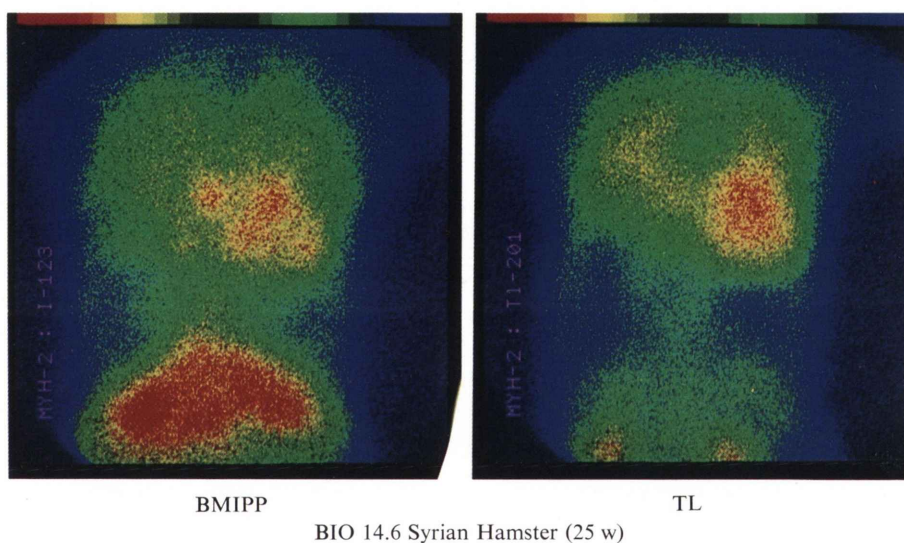


Fig. 2 Myocardial uptake of BMIPP and thallium in Bio 14.6 Syrian Hamster by pin-hole imaging. Note the heterogeneous myocardial uptake of BMIPP in left ventricular wall.

- imaging of cardiac metabolism, Martin Nijhoff publishers (Dordrecht), 1987, pp. 159-201
- 2) 西村恒彦, 佐合正義, 木原浩一, 他: ^{123}I -脂肪酸 (β -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
 - 3) 佐合正義, 西村恒彦: 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. 核医学 **26**: 855-863, 1989
 - 4) Lochner A, Brink AJ, Vander Wolt JJ: The significance of biochemical and structural changes in the development of the myocardiopathy of the Syrian Hamster. *J Mol Cell Cardiol* **1**: 47-64, 1970
 - 5) Barket H, Brown W, Heary SD: Studies of fatty acid oxidation in homogenates of the cardiomyopathic hamster. *Life Sci* **23**: 1835-1840, 1978
 - 6) 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
 - 7) Kubota K, Som P, Oster ZH, et al: Detection of cardiomyopathy in animal model using quantitative autoradiography. *J Nucl Med* **29**: 1697-1703, 1988
 - 8) 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

Summary

Comparison of Myocardial Thallium and β -Methyl Iodophenyl Pentadecanoic Acid (BMIPP) Distribution in Cardiomyopathy Hamster

Tsunehiko NISHIMURA and Masayoshi SAGO

Department of Radiology, National Cardiovascular Center, Suita, Osaka

The usefulness of fatty acid imaging in the detection of cardiomyopathy was evaluated by comparing thallium and BMIPP myocardial distribution in Bio 14.6 Syrian Hamster (25 week ages).

Autoradiography was performed in 3 using 3.7 MBq (100 μCi) of ^{125}I -BMIPP and 37 MBq (1 mCi) of $^{201}\text{TlCl}$. In vivo pin-hole imaging was performed in 3 using 37 MBq (1 mCi) of ^{123}I -BMIPP and 37 MBq (1 mCi) of $^{201}\text{TlCl}$. In all cardiomyopathy hamster, decreased uptake of BMIPP compared to that of thallium was demon-

strated. These findings suggest dilated cardiomyopathy is associated with severe focal alternation in the substrate used for the performance of myocardial work.

In conclusion, myocardial imaging using BMIPP may be useful for early detection of myocardial degeneration compared to thallium in patients with dilated cardiomyopathy.

Key words: BMIPP (β -methyl-iodophenyl pentadecanoic acid), Thallium chloride ($^{201}\text{TlCl}$), Myocardial perfusion, Fatty acid utilization.