

## 《原 著》

# 健常者における $^{123}\text{I}$ -BMIPP の臓器分布および 心筋局所分布に関する検討

竹内 利治\*      井門 明\*      柏木 雄介\*      大井 伸治\*  
長谷部直幸\*      山下 裕久\*      菊池健次郎\*      佐藤 順一\*\*  
石川 幸雄\*\*

**要旨** 健常者 (13 例, 平均年齢 43.9 歳) における  $^{123}\text{I}$ -BMIPP の心筋, 肺, 肝臓への臓器分布および心筋局所分布について検討した. Planar 像での縦隔に対する心臓, 肺, 肝臓のカウント比は早期像でそれぞれ 2.63, 1.28, 3.80 と肝臓, 心臓, 肺の順に高値を示すのに対し, 後期像ではそれぞれ 2.23, 1.20, 2.26 と肝臓と心臓の取り込みはほぼ同等となった. SPECT での左室前壁, 中隔, 後壁, 側壁の相対的カウントは早期像でそれぞれ 100, 98, 96, 108 (%), 後期像で 100, 98, 99, 107 (%) であり, とともに側壁で有意に高かった. また心基部, 中部, 心尖部の相対的カウントはそれぞれ早期像で 100, 111, 87 (%), 後期像で 100, 113, 92 (%) であり, 左室中部が最も高く, 心基部, 心尖部の順に低下し 3 部位間にいずれも有意差が認められた. 以上より  $^{123}\text{I}$ -BMIPP の心筋局所分布は健常者において必ずしも均一ではないことが明らかとなり,  $^{123}\text{I}$ -BMIPP を心筋症の早期病変や軽度の心筋虚血などの検出に用いる際には, 特にこの点を十分に配慮することが重要と思われる.

(核医学 32: 675-681, 1995)

## I. はじめに

虚血心筋や障害心筋では心筋の機能異常や形態的变化に先行して, 代謝異常を生じる<sup>1)</sup>ことが知られている. したがって, 心筋症の早期病変や軽度の心筋虚血などの診断に心筋代謝情報が有用であると考えられる. 正常心筋ではエネルギー代謝の 60~80% が脂肪酸の  $\beta$  酸化により行われており<sup>2,3)</sup>, 近年各種心疾患で心筋脂肪酸代謝の評価に  $^{123}\text{I}$ -BMIPP ( $\beta$ -methyl-p-iodophenyl-pentadecanoic-

acid) が臨床応用されている. こうした心筋脂肪酸代謝異常の評価には, 健常心筋における  $^{123}\text{I}$ -BMIPP の分布や動態についての正確な理解が不可欠であるが, これらについての詳細な検討は未だ十分にはなされていない.

そこで本研究では, 正常者における  $^{123}\text{I}$ -BMIPP の心筋, 肺, 肝臓への臓器分布, および心筋局所分布について検討を行った.

## II. 対象と方法

### (1) 対 象

明らかな心, 肺, 肝, 腎疾患, 高血圧症, 糖尿病, 高脂血症, 内分泌疾患がなく, 心エコー図上も左室肥大のない健常成人 13 名 (男性 9 例, 女性 4 例, 平均年齢 43.9 歳) を対象とした. その内訳は健常志願者 5 例, 心臓超音波検査, 運動負荷  $^{201}\text{Tl}$  心筋シンチグラム, 冠動脈造影検査に

\* 旭川医科大学医学部第一内科

\*\* 同 放射線部

受付: 6 年 10 月 24 日

最終稿受付: 7 年 6 月 7 日

別刷請求先: 旭川市西神楽 4 線 5 号 3-11 (☎ 078)

旭川医科大学内科学第一講座

竹内 利治

て異常を認めなかった胸痛症候群 8 例であり、本検査内容についての十分な説明を行った後、口頭による同意を得た。

## (2) 検査方法

安静空腹時、仰臥位にて  $^{123}\text{I}$ -BMIPP 148 MBq を静注し、30 分後の早期像と 4 時間後の後期像でそれぞれ planar 正面像と SPECT を撮像した。また、3 日以上の間隔をあけて、同様の条件下で  $^{201}\text{Tl}$  111 MBq を静注し、10 分後に planar と SPECT を撮像した。撮像には日立社製 135-E 回転型ガンマカメラ、低エネルギー用汎用コリメータ (LEGP) を使用し、画像処理には日立社製 RP 200 を用いた。収集エネルギーウィンドウは  $^{123}\text{I}$ -BMIPP 撮影時、 $160\text{ keV} \pm 10\%$ 、 $^{201}\text{Tl}$  撮影時、 $71\text{ keV} \pm 10\%$  とし、planar 像は  $128 \times 128$  画素で正面方向より 3 分間収集した。SPECT は  $64 \times 64$  画素で左後斜位  $45^\circ$  より右前斜位  $45^\circ$  までの  $180^\circ$  収集で、一方向 30 秒、32 step で行った。画像再構成には Butterworth filter および Shepp and Logan filter を用い、吸収補正および  $^{123}\text{I}$  の減衰補正は行わなかった。

Planar 正面像における  $^{123}\text{I}$ -BMIPP の分布、経時的变化についての定量的評価のために、Fig. 1 のごとく心筋 (H) には free ROI、上縦隔 (M)、右中肺野 (Lu)、肝臓 (Li) には  $6 \times 6$  ピクセルの ROI を設定し、ピクセルあたりの平均カウントを計測した。心筋、肺、肝臓における  $^{123}\text{I}$ -BMIPP の取り込みの指標として、縦隔に対するそれぞれのカウント比 H/M、Lu/M、Li/M を求めるとともに、早期像と後期像間でのこれらの値の変化と各 washout rate の比較検討を行った。

次に、SPECT における左室内での  $^{123}\text{I}$ -BMIPP の分布、経時的变化についての定量的評価のために、短軸像の左室基部、中部、心尖部のそれぞれ前壁、中隔、後壁、側壁に合計 12 個の ROI を設定し、各 ROI においてピクセルあたりの平均カウントを計測した。ROI の組み合わせにより、前壁、中隔、後壁、側壁のカウントはそれぞれ、心基部、中部、心尖部の 3 断面の合計とし、また心基部、中部、心尖部のカウントはその断面の前

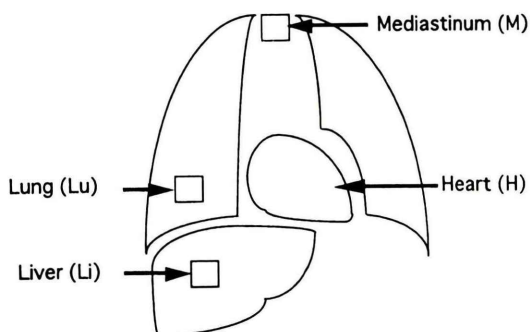


Fig. 1 Schematic illustration presentation of region of interest (ROI) on anterior planar image.

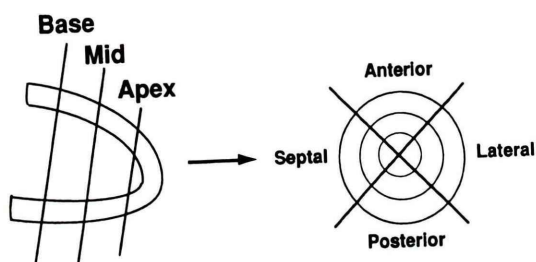


Fig. 2 Segmentation in quantitative analysis on SPECT image.

壁、中隔、後壁、側壁の合計カウントで表した (Fig. 2)。この際、症例により実測カウントに差があるため、それぞれ前壁および心基部を 100 とする相対的表示とした。また、早期像と後期像のカウントから、各部位ごとの washout rate についても比較検討を行った。症例を年齢により 3 群 (30 歳未満、30 歳以上 50 歳未満、50 歳以上) に分け、 $^{123}\text{I}$ -BMIPP の臓器分布および washout rate の加齢による影響も検討した。さらに  $^{201}\text{Tl}$  の SPECT についても同様に左室内分布の定量的評価を行い、 $^{123}\text{I}$ -BMIPP の左室内分布との差異に関して検討を加えた。

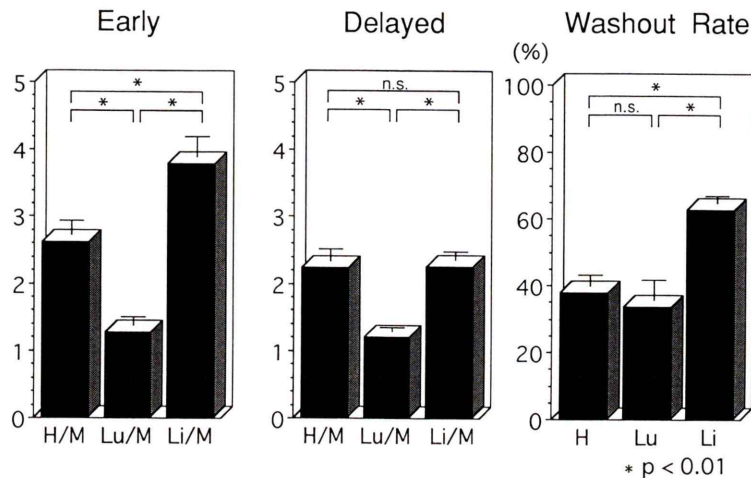
## (3) 統計処理

結果はすべて平均値  $\pm$  標準誤差をもって表記した。平均値の差の検定には一元配置分散分析を用い、危険率 5% 未満をもって有意差ありと判定した。

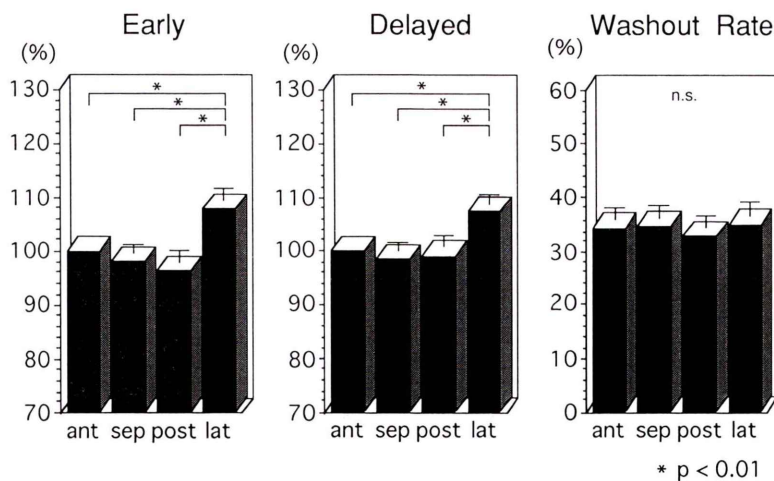
### III. 結 果

Planar像における  $^{123}\text{I}$ -BMIPP の臓器分布は、早期像では、 $\text{H/M } 2.63 \pm 0.11$ ,  $\text{Lu/M } 1.28 \pm 0.05$ ,  $\text{Li/M } 3.80 \pm 0.16$ であり、肝臓、心筋、肺の順に高値を示した。後期像では、 $\text{H/M } 2.23 \pm 0.10$ ,  $\text{Lu/M } 1.20 \pm 0.03$ ,  $\text{Li/M } 2.26 \pm 0.07$ であり、肝臓と心筋

の uptake はほぼ同等となった。これより算出した肝臓に対する心筋のカウント比 ( $\text{H/Li}$ ) は早期像  $0.70 \pm 0.02$ , 後期像  $0.99 \pm 0.04$  と後期像で有意に ( $p < 0.05$ ) その比が高かった。Washout rate は、心筋  $38.0 \pm 3.6\%$ , 肺  $33.6 \pm 6.1\%$ , 肝臓  $62.9 \pm 2.3\%$ であり、心筋、肺に比し肝臓が有意な高値を示した (Fig. 3).



**Fig. 3** Comparison of the count ratios of heart, lung and liver to mediastinum (H/M, Lu/M and Li/M, respectively) in the early and the delayed planar images and the washout rates of the heart, lung and liver.



**Fig. 4** Comparison of the relative regional counts and the regional washout rates in the anterior, septal, posterior and lateral walls.

SPECT における左室心筋内での  $^{123}\text{I}$ -BMIPP の uptake は、早期像で前壁の 100% に対し、中隔  $98 \pm 2\%$ 、後壁  $96 \pm 2\%$ 、側壁  $108 \pm 2\%$ 、後期像では前壁の 100% に対し、中隔  $98 \pm 1\%$ 、後壁  $99 \pm 2\%$ 、側壁  $107 \pm 1\%$  であり、早期像、後期像とも

に  $^{123}\text{I}$ -BMIPP の uptake は側壁がいずれの部位よりも有意に高く、その他の部位間には有意差は認められなかった。Washout rate は前壁  $34.4 \pm 2.2\%$ 、中隔  $35.2 \pm 2.4\%$ 、下壁  $33.0 \pm 2.3\%$ 、側壁  $34.8 \pm 2.4\%$  といずれの部位においてもほぼ同等

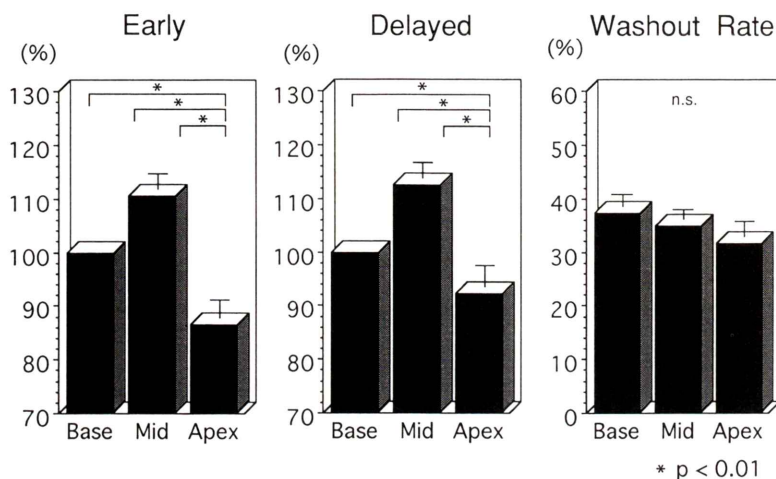


Fig. 5 Comparison of the relative regional counts and the regional washout rates in the basal, mid- and apical portions.

Table 1 Comparison of the systemic and left ventricular regional myocardial distribution of  $^{123}\text{I}$ -BMIPP among the three age groups

(A) The count ratios of heart, lung and liver to mediastinum (H/M, Lu/M and Li/M, respectively)

Age	n	early H/M	early Lu/M	early Li/M	delayed H/M	delayed Lu/M	delayed Li/M
<30	3	2.47 ± 0.25	1.21 ± 0.05	3.58 ± 0.27	1.99 ± 0.06	1.17 ± 0.04	2.15 ± 0.08
30 ≤, <50	6	2.70 ± 0.20	1.34 ± 0.10	3.87 ± 0.31	2.37 ± 0.18	1.20 ± 0.05	2.34 ± 0.13
50 ≤	4	2.64 ± 0.08	1.26 ± 0.05	3.86 ± 0.19	2.20 ± 0.12	1.26 ± 0.06	2.21 ± 0.08

(B) The relative regional counts (%) in the basal, mid- and apical portions

Age	n	early Base	early Mid	early Apex	delay Base	delay Mid	delay Apex
<30	3	100	110 ± 3	92 ± 5	100	113 ± 3	101 ± 6
30 ≤, <50	6	100	111 ± 4	87 ± 4	100	112 ± 6	89 ± 7
50 ≤	4	100	110 ± 8	82 ± 10	100	113 ± 5	90 ± 7

(C) The relative regional counts (%) in the anterior, septal, posterior and lateral walls

Age	n	early ant.	early sep.	early post.	early lat.	delay ant.	delay sep.	delay post.	delay lat.
<30	3	100	99 ± 2	100 ± 5	112 ± 5	100	98 ± 2	103 ± 3	110 ± 2
30 ≤, <50	6	100	96 ± 2	95 ± 3	109 ± 3	100	99 ± 2	100 ± 3	109 ± 2
50 ≤	4	100	101 ± 4	96 ± 4	103 ± 2	100	98 ± 2	95 ± 2	103 ± 3



であった (Fig. 4).

心基部, 中部, 心尖部間の比較では, 早期像で心基部の 100% に対し, 中部  $111 \pm 2\%$ , 心尖部  $87 \pm 4\%$ , 後期像では心基部の 100% に対し, 中部  $113 \pm 3\%$ , 心尖部  $92 \pm 4\%$  であり, 早期像, 後期像のいずれにおいても左室中部, 心基部, 心尖部の順に有意な高値を示した. Washout rate は心基部  $37.2 \pm 2.3\%$ , 中部  $34.8 \pm 2.1\%$ , 心尖部  $31.5 \pm 3.0\%$  であり, 3 部位間で有意差は認められなかった (Fig. 5).

さらに, 30 歳未満 (若年群 3 例), 30 歳以上 50 歳未満 (壮年群 6 例), 50 歳以上 (高齢群 4 例) の年齢別の  $^{123}\text{I}$ -BMIPP の臓器分布および心筋局所分布は 3 群間で有意差は認められなかったが, 側壁の uptake は早期像, 後期像ともに, また後壁の uptake は後期像において, 若年群, 壮年群より高齢群で低値となる傾向を認めた (Table 1). Washout rate はいずれの部位でも 3 群間で差はなかった.

また, 本研究の 13 症例中 9 例で施行した  $^{201}\text{Tl}$  心筋シンチグラムで, 左室心筋内の uptake は, 心基部の 100% に対し, 中部  $120 \pm 3\%$ , 心尖部  $94 \pm 4\%$ , また前壁の 100% に対し, 中隔  $93 \pm 2\%$ , 後壁  $95 \pm 3\%$ , 側壁  $107 \pm 1\%$  であり,  $^{123}\text{I}$ -BMIPP と同様に左室中部および側壁が有意に高値を示した.

#### IV. 考 案

$^{123}\text{I}$ -BMIPP の生体内分布の経時的推移については, 河村ら<sup>4)</sup>は白色家兎を用いて検討し, 肝臓では  $^{123}\text{I}$ -BMIPP 静注後 30 分でその約 50% が washout されるのに対し, 心筋では 30 分後でもほとんど washout されないと報告している. また健常人を対象とした本邦での第一相臨床試験における  $^{123}\text{I}$ -BMIPP 静注 24 時間後までの生体内動態の検討<sup>5)</sup>では,  $^{123}\text{I}$ -BMIPP の washout は肝臓で速やかで心筋では緩徐であることが指摘されている. 本研究における  $^{123}\text{I}$ -BMIPP 静注 30 分後の早期像と 4 時間後の後期像での検討では, 早期像での uptake は肝臓, 心筋, 肺の順に高く, その後は肝臓

からの washout が速やかで, その結果, 後期像では肝臓と心筋への uptake はほぼ同等となった. したがって, 肝臓に対する心筋のカウント比 (H/Li) は, 早期像に比し後期像が有意に高く, 後期像の方が心筋におよぼす肝集積の干渉を軽減できることが推測された. しかし, SPECT での定量的評価では, 早期像, 後期像ともに後壁の集積程度には差がなく,  $^{123}\text{I}$ -MIBG で指摘されている肝高集積の影響<sup>6)</sup>は  $^{123}\text{I}$ -BMIPP では少ないことが示唆された. また  $^{123}\text{I}$  の半減期補正をした心筋からの  $^{123}\text{I}$ -BMIPP の washout rate は 4 時間後で約 19% と低値であった. この成績は前述の第一相臨床試験など, 従来の報告と軌を一にするものと考えられる. 肥大型心筋症や虚血性心疾患などでは  $^{123}\text{I}$ -BMIPP の心筋 washout が亢進する例のあることが指摘されており<sup>8,9)</sup>, その評価に際しては健常例との厳密な対比が不可欠であることを忘れてはならない.

次に本研究における SPECT による  $^{123}\text{I}$ -BMIPP の心筋内局所分布の検討では, その uptake は必ずしも均一ではなかった. その原因として,  $^{201}\text{Tl}$  でみられる  $\gamma$ 線放出エネルギーの低さに由来する attenuation の可能性については,  $^{123}\text{I}$  の放出エネルギーは 159 keV と高いため,  $^{123}\text{I}$ -BMIPP において attenuation の影響は少ないと考えられる. また SPECT 像は一般に空間分解能が低いため, 心筋の厚みのある領域に比べて薄い領域を過小評価する傾向にある<sup>10)</sup>. 本研究における左室中部, 心基部, 心尖部での分布の差は,  $^{201}\text{Tl}$  と同様に心筋 volume の不均一性が一つの要因である可能性が考えられた. また, 側壁の取り込みが前壁, 中隔, 後壁に比べて高値であった機序については, カメラと心臓の位置関係による影響, すなわちカメラの回転軌道上, 側壁が他の部位よりもカメラに近接することが大きく関与していると推察されるが, 乳頭筋などの心筋 volume の影響も考えられた. 事実, 今回検討した  $^{201}\text{Tl}$  の心筋内分布は  $^{123}\text{I}$ -BMIPP と同様の傾向であり, これらの仮説を支持するものと思われた.

次に, 年齢別の  $^{123}\text{I}$ -BMIPP の臓器分布および

心筋局所分布を検討したが、若年群、壮年群、高齢群の3群間で明らかな分布の差は認められなかった。しかし、高齢群で、特に側壁および後壁の uptake が低下する傾向であり、年齢により心筋代謝活性が変化してくる可能性も考えられ、今後症例を増やして検討する必要があるものと思われる。

$^{123}\text{I}$ -BMIPP の臨床応用は広がっているが、その臨床的意義や評価にあたってははまだ未解決の点も少なくない。心筋症の早期病変や軽度の心筋虚血などの検出は、他の核種では困難と考えられ、今後この領域の研究への  $^{123}\text{I}$ -BMIPP の適用が期待される。しかし、これらの病態の評価にあたっては、健常者の  $^{123}\text{I}$ -BMIPP の分布が SPECT 画像上必ずしも均一とはならないことを十分念頭におき、慎重に対処することが肝要と思われる。

## V. ま と め

$^{123}\text{I}$ -BMIPP の臓器分布は早期像では肝臓、心筋、肺の順に高く、後期像では、肝臓と心筋で同等であった。また心筋局所の分布は早期像、後期像ともに側壁で有意に高く、左室中部、心基部、心尖部の順に高値であった。 $^{123}\text{I}$ -BMIPP の心筋局所分布は健常者においても必ずしも均一ではなく、臨床評価に際して十分な配慮が必要であると思われた。

## 文 献

- 1) Sigwart U, Grbic M, Payot M, et al: Ischemia events during coronary artery balloon occlusion. *In* silent myocardial ischemia. edited by Rutishanser W & Roskamm H, Springer-Verlag, Berlin, 1984, p. 29
- 2) Neeley JR, Rovetto MJ, Oram JF: Myocardial Utilization of carbohydrate and lipids. *Prog Cardiovasc Dis* **15**: 289-329, 1972
- 3) Knapp FF Jr, Ambrose KR, Goodman MM: New radioiodinated methyl-branched fatty acids for cardiac studies. *Eur J Nucl Med* **12**: S39-S44, 1986
- 4) 河村康明, 森下 健, 山崎純一, 奥住一雄, 武藤敏徳, 中野 元, 他: 側鎖脂肪酸 BMIPP [ $\beta$ -methyl- $\omega$ -(p-iodophenyl)-pentadecanoic acid] の心筋イメージングへの応用. *核医学* **25**: 1221-1227, 1988
- 5) 鳥塚莞爾, 米倉義晴, 西村恒彦, 玉木長良, 植原敏勇, 池窪勝治, 他: 心筋脂肪酸代謝イメージング剤  $\beta$ -メチル-p-( $^{123}\text{I}$ )-ヨードフェニルペンタデカン酸の第一相臨床試験. *核医学* **28**: 681-690, 1991
- 6) 小林秀樹, 寺田慎一郎, 金谷信一, 柏倉健一, 百瀬 満, 細田瑠一, 他: 肝高集積が原因となって出現する  $^{123}\text{I}$ -MIBG 心筋 SPECT の下壁欠損像の特徴とその対策. *核医学* **31**: 359-366, 1994
- 7) Grover-Mckay McKey M, Schwaiger M, Krivokapich J, Perloff FJ, Phelps ME, Schelbert HR: Regional myocardial blood flow and metabolism at rest in mildly symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* **13**: 317-324, 1989
- 8) 鳥塚莞爾, 米倉義晴, 西村恒彦, 玉木長良, 植原敏勇, 池窪勝治: 心筋脂肪酸代謝イメージング剤  $\beta$ -メチル-p-( $^{123}\text{I}$ )-ヨードフェニルペンタデカン酸の第二相臨床試験. *核医学* **29**: 305-317, 1992
- 9) 大槻克一, 杉原洋樹, 馬本郁男, 原田佳明, 志賀浩治, 中村隆志, 他: 肥大型心筋症における  $^{123}\text{I}$ -BMIPP による心筋イメージングの検討. *呼吸と循環* **40**: 175-181, 1992
- 10) 西村恒彦: 心筋 SPECT 図譜 (西村恒彦編), 永井書店, 大阪, 1988, pp.17-22

- 1) Sigwart U, Grbic M, Payot M, et al: Ischemia events during coronary artery balloon occlusion. *In* silent

## Summary

### Systemic and Regional Myocardial Distribution of $^{123}\text{I}$ -BMIPP in Normal Subjects

Toshiharu TAKEUCHI\*, Akira IDO\*, Yusuke KASHIWAGI\*, Shinji OHI\*,  
Naoyuki HASEBE\*, Hirohisa YAMASHITA\*, Kenjiro KIKUCHI\*,  
Junichi SATO\*\* and Yukio ISHIKAWA\*\*

*\*First Department of Internal Medicine, \*\*Department of Radiology, Asahikawa Medical College*

We estimated the systemic and left ventricular (LV) regional myocardial distribution of  $^{123}\text{I}$ -BMIPP ( $\beta$ -methyl-p-iodophenyl-pentadecanoic-acid) in normal subjects ( $n = 13$ , mean age 43.9). In planar studies, the count ratios of heart, lung and liver to mediastinum were 2.63, 1.28 and 3.80 in the early images, and 2.23, 1.20 and 2.26 in the delayed images, respectively. The uptake in liver was almost identical with that in heart in the delayed images. In SPECT studies, the regional relative counts in anterior, septal, posterior and lateral LV walls were 100, 98, 96 and 108 (%) in the initial images, and 100, 98, 99 and 107 (%) in the delayed images, respectively. The regional relative uptake was significantly higher in the lateral wall than those in the

other parts of LV walls in both images. The relative counts in the basal, mid- and apical portions were 100, 111 and 87 (%) in the initial images, and 100, 113, 92 (%) in the delayed images, respectively. These results suggest that the myocardial regional distribution of BMIPP is not always uniform even in normal subjects. Thus, it is necessary to interpret with caution in the light of these findings, especially for detect in a myocardial lesion in an early phase of cardiomyopathy or a mild myocardial ischemia.

**Key words:**  $^{123}\text{I}$ -BMIPP ( $\beta$ -methyl-p-iodophenyl-pentadecanoic-acid), Normal subjects, Systemic distribution, Regional myocardial distribution.