

《症例報告》

冠攣縮性狭心症の診断に¹²³I-BMIPP 心筋 SPECT の 後期像が有用であった一例

田中 勝巳* 伊藤 一貴* 木下 法之* 中川 雅夫*
寺田 幸治** 梶田 芳弘** 杉原 洋樹***

要旨 ¹²³I-BMIPP 心筋 SPECT の初期像では軽度の集積低下を示すのみであったが、後期像で高度な局所集積低下を示した冠攣縮による stunned myocardium の 1 例を経験した。症例は 64 歳の男性で、主訴は安静時胸痛であった。心臓カテーテル検査の前日深夜に心電図で ST の上昇を伴う頻回の胸痛発作を認めたが、経時の心筋逸脱酵素の上昇はなかった。翌朝の冠動脈造影では有意狭窄ではなく、左室造影では前壁、中隔、心尖部に akinesis が認められた。翌日の ¹²³I-BMIPP 心筋 SPECT の初期像では心尖部に軽度の集積低下を認めるのみであったが、後期像では壁運動異常部位に一致して高度な集積低下が認められた。内服治療 3 か月後の左室造影では壁運動異常は著明に改善し、エルゴノビン負荷で左前下行枝の近位部に完全閉塞が誘発された。同時期の ¹²³I-BMIPP 心筋 SPECT では、初期像、後期像とも集積低下はなかった。本症例は、BMIPP 後期像の利用の重要性を示唆した貴重な症例と考え報告した。

(核医学 34: 229-235, 1997)

I. はじめに

心筋脂肪酸代謝を反映するとされる ¹²³I-β-methyl iodophenylpentadecanoic acid (BMIPP) 心筋シンチグラフィは、虚血性心疾患^{1,2)} や肥大型心筋症^{3,4)} の診断および病態評価に有用とされている。¹²³I-BMIPP 心筋シンチグラフィは虚血障害歴を “memory image” できる特性を有していることより、特に冠攣縮性狭心症の診断や病態評価に有用であることを報告した⁵⁾。しかし、¹²³I-BMIPP 心筋シンチグラフィによる冠攣縮性狭心症の診断率

は 60~70% であり^{5~7)}、高度な虚血発作を認めても BMIPP の集積低下が認められない症例を経験することがある。今回、BMIPP の初期像では軽度な集積低下を示すのみであり、後期像で高度な集積低下を示した冠攣縮による stunned myocardium の一例を経験したので報告する。

II. 症 例

症例：64 歳、男性

主訴：安静時胸痛

家族歴、既往症：特記事項なし

現病歴：平成 7 年 7 月より、早期安静時に数分間持続する胸痛を月に数回の頻度で自覚するようになった。近医を受診し、ニトログリセリンの頓用で経過観察されていた。同年 9 月末より発作頻度、持続時間とも増悪してきたため、10 月 8 日に精査加療目的にて当科に紹介入院した。

[入院時現症]

身長 159 cm、体重 54 kg、脈拍 68/分整、血圧

* 京都府立医科大学第二内科

** 公立南丹病院

*** 京都府立医科大学放射線科

受付：9 年 1 月 8 日

最終稿受付：9 年 2 月 28 日

別刷請求先：京都府船井郡八木町

大字八木子字上野 25 (〒 629-01)

公立南丹病院内科

田 中 勝 己

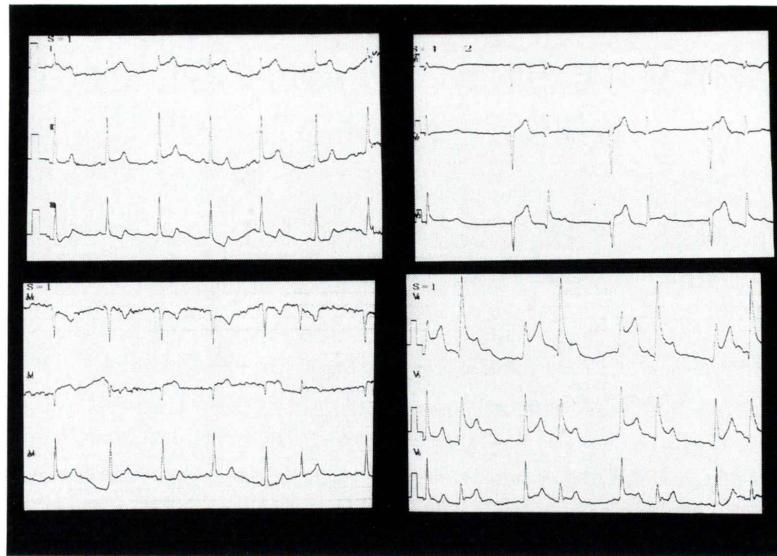


Fig. 1 Electrocardiogram in acute phase. ST elevation in I, aVL, V₁–V₅ and bigeminy of premature ventricular contraction were observed.

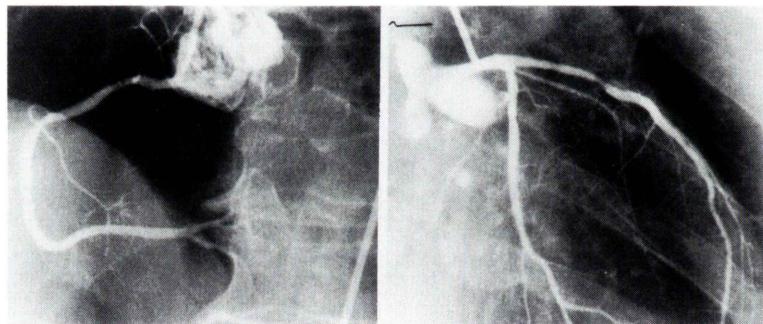


Fig. 2 Coronary angiogram in acute phase. No significant stenosis was observed.

136/78 mmHg, 心音は正常で、肺野にラ音を聴取せず。頸動脈怒張や下肢の浮腫を認めず。

[入院時検査成績]

血液、生化学的検査：異常を認めず。

胸部X線写真：心胸郭比42%，肺野にうつ血所見なし。

安静時12誘導心電図：正常洞調律で、左室高電位を認めた。

断層心エコー図：左室拡張末期径49mm、左室収縮末期径31mm、中隔壁厚9mm、後壁壁厚

9mmで、左室壁運動異常を認めず。

ホルター心電図：施行中、胸部症状なく、有意なST変化を認めず。

[入院後経過]

心臓カテーテル検査の施行予定日の前日深夜に頻回の胸痛が出現し、心電図ではI, aVL, V₃–V₅にかけて1.0~5.0mmのST上昇と心室性期外収縮の2段脈が認められた(Fig. 1)。硝酸イソソルビドおよびジルチアゼムの持続点滴により胸部症状および心電図変化は改善し、経時的な心筋逸

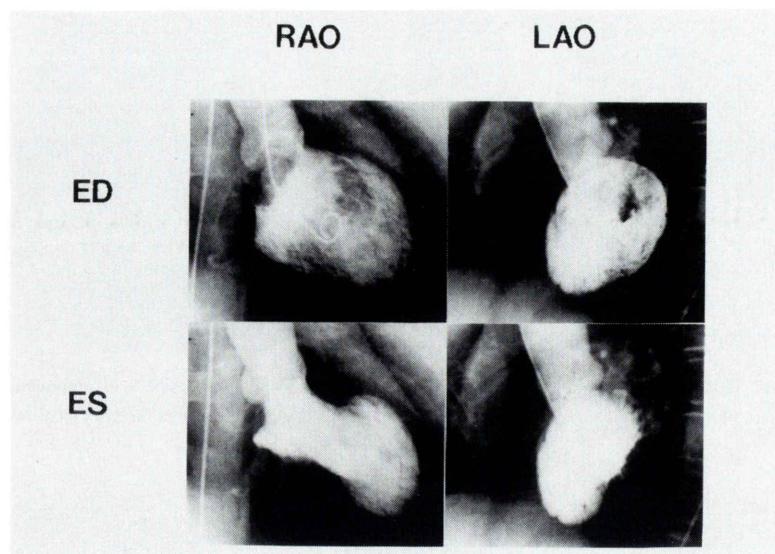


Fig. 3 Left ventriculography in acute phase. Akinesis was observed in the apico-anteroseptal region.

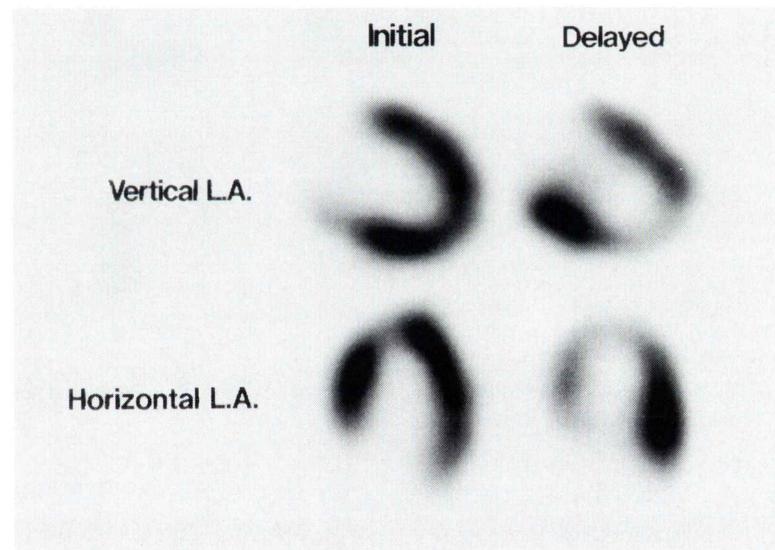


Fig. 4 ¹²³I-BMIPP myocardial SPECT in acute phase. Initial images showed no significant decreased uptake, but delayed images revealed marked decreased tracer uptake in the apico-anteroseptal region in which left ventriculography showed abnormal wall motion.

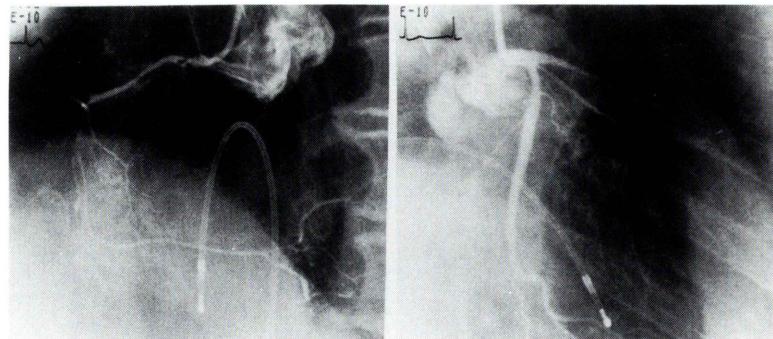


Fig. 5 Coronary angiogram after 3 months medication, coronary spasm was evoked in the proximal portion of left anterior descending artery after intracoronary ergonovine provocation.

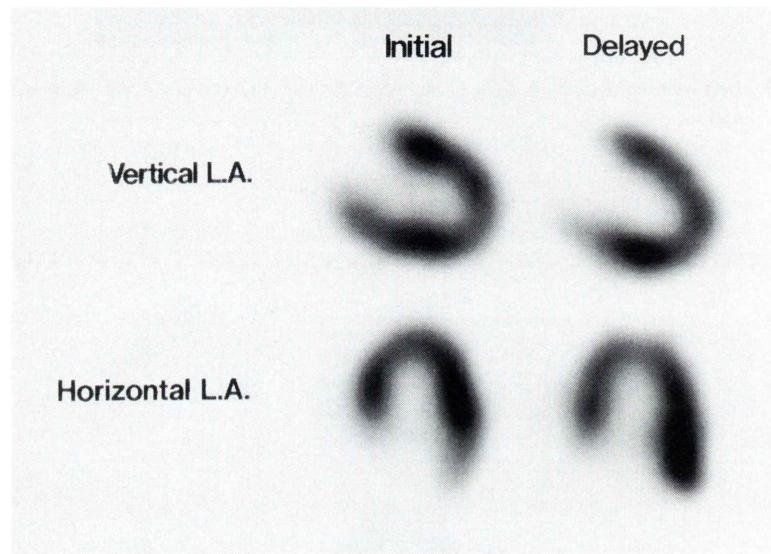


Fig. 6 ^{123}I -BMIPP myocardial SPECT after 3 months medication. Both initial and delayed images showed no significant decrease of tracer uptake.

脱酵素値の上昇もなかった。翌朝施行した冠動脈造影では、左前下行枝の近位部に50% 狹窄を認めたのみで、有意狭窄はなかった(Fig. 2)。左室造影では、前壁、中隔、心尖部に akinesis が認められ(Fig. 3)、左室駆出率は34%と低値を示した。経過より、冠撃縮性狭心症と考えられたが、エルゴノビン負荷は行わなかった。心臓カテーテル検査の翌日に実施した ^{123}I -BMIPP 心筋 SPECT の初期像では、心尖部で軽度の集積低下を認めるのみ

であった。しかし、3時間後の後期像では左室造影像で壁運動異常を認めた領域に一致して集積低下がみられ、いわゆる逆再分布現象が認められた(Fig. 4)。初期像と後期像の極座標表示から求めた BMIPP の washout rate(半減期補正なし)は虚血領域で40.7%，非虚血領域で31.2%であり、虚血領域で washout rate の亢進が認められた。硝酸イソソルビド、ジルチアゼム、ニコランジルの内服治療により狭心症状は消失し良好な経過を示し

た。3か月後に心臓カテーテル検査を再施行したが、左室造影では急性期の壁運動異常は著明に改善し、左室駆出率も74%と正常化した。冠動脈造影時のエルゴノビン負荷で、右冠動脈では総量30γでびまん性の冠攣縮を認め、心電図ではII, III, aVFで1mmのST上昇を認めた。左冠動脈では総量30γで、左前下行枝の近位部が完全閉塞となり(Fig. 5), I, aVL, V₃~V₅に2~3mmのST上昇を認めた。同時に施行した¹²³I-BMIPP心筋SPECTでは、初期像、後期像とも集積低下はなかった(Fig. 6)。

III. 考 案

本症例は、心筋逸脱酵素の上昇もなく、急性期の左室壁運動異常は3か月後には著明に改善したため、冠攣縮により生じたstunned myocardium⁸⁾と考えられた。急性心筋梗塞や不安定狭心症では、壁運動異常の程度とBMIPPの集積低下の程度が相関することが報告されている^{1,2)}。本症例の急性期の左室造影では広範な領域でakinesisを示したため、BMIPPの集積低下程度は高度なものになると予想された。しかし、初期像では心尖部にわずかな集積低下を認めるのみで、BMIPPの所見は冠攣縮性狭心症としての臨床経過や左室造影所見と解離した。

本症例は短時間虚血、再灌流後の早期にBMIPPの心筋像を得た例であることを考慮して、解離の生じた原因を以下のように考察した。動物実験では、健常心筋に取り込まれたBMIPPの多くは細胞質中の脂質プールに貯蔵されるが、一部は細胞質およびミトコンドリアでのα酸化を経て、ミトコンドリアでβ酸化されp-iodophenylacetic acid(PIPA)まで代謝されることが解明されている⁹⁾。しかし、虚血心筋における代謝動態については多くが不明である。短時間虚血、再灌流モデルの心筋ではミトコンドリアでの脂肪酸のβ酸化は抑制されるが、逆に脂質プールは反応性に増大するとされている^{10~13)}。一方、BMIPPが脂質プールに蓄積される量は、脂質プールの大きさに比例することが報告されている^{14~16)}。このため短時間虚

血、再灌流後にBMIPPが投与されれば、β酸化が抑制されていることに加えて脂質プールが増大していることも影響し、BMIPPは必ずしも集積低下を示さず、逆に集積が亢進する可能性もあると推察される。実際、動物実験の虚血、再灌流モデルでは、再灌流領域でTlの集積低下にもかかわらずBMIPPの集積亢進が認められることが報告されている¹⁷⁾。本症例では短時間虚血、再灌流モデルと同様に虚血により脂質プールが増大したためBMIPPの蓄積量が増加し、その結果、高度な虚血発作の直後にもかかわらずわずかな集積低下所見しか示さなかつたと推定した。

一方、急性期の後期像では、壁運動異常を示した領域に一致して集積低下が明瞭となり、いわゆる逆再分布現象が認められた。初期像と後期像の極座標表示から求めたBMIPPのwashout rateは虚血部位では40.7%で、非虚血部位では31.2%であり、虚血部位で洗い出しの亢進が認められた。虚血部位のBMIPPの洗い出しの亢進はBMIPPからPIPAへの代謝の亢進か、脂質プールから血液中へのBMIPPのturn overの亢進かのいずれかの機序によると考えられる。しかし、stunned myocardiumではミトコンドリアでの脂肪酸のβ酸化は抑制されていると報告されているため^{18~20)}、ミトコンドリア内でのPIPAへの代謝の亢進は考えにくく、脂質プールから血液中へのBMIPPのturn overの亢進がBMIPPの洗い出し亢進の機序と考えるのが妥当と思われる。脂質プールにおけるトリグリセリドの代謝回転はプールの大きさと回転速度で決まると推察される。したがって、本症例の虚血部位で脂質プールが増大していたと仮定すると、BMIPPのturn overは遅くなることになる。しかし、実際には虚血部位でBMIPPの洗い出しあは亢進しており、トリグリセリドの回転速度が脂質プールの増大を凌駕していると推察した。一方、非虚血部位のwashout rateは31.2%で当施設の正常値18.5±2.4%より高値を示し、非虚血領域でもBMIPPの洗い出し亢進が認められた。急性虚血モデルでの非虚血領域における脂肪酸代謝異常が報告され、虚血による血中カテコラ

ミン濃度の上昇の関与などが示唆されているが詳細は不明である^{20,21}。

本症例で BMIPP が撮像されたのは虚血が解除された約 28 時間後であり、短時間虚血、再灌流モデルの結果から本症例の BMIPP の動態を解釈するには限界があるかもしれない。今後、stunned myocardium における超急性期の BMIPP 動態に関する基礎、臨床の画面からの研究が望まれる。¹²³I-BMIPP 心筋 SPECT の初期像は心筋の脂肪酸の β 酸化を直接反映しているものではなく、基本的には脂質プールに取り込まれる BMIPP の量を反映していると考えられる。本症例では、BMIPP の初期像は脂質プール機能を、後期像はミトコンドリア機能を反映する可能性が示唆された。

文 献

- 1) Tamaki N, Kawamoto M, Yonekura Y, Fujibayashi Y, Takahashi H, Kato H, et al: Regional metabolic abnormality in relation to perfusion and wall motion in patients with myocardial infarction: Assessment with emission tomography using an iodinated branched fatty acid analog. *J Nucl Med* **33**: 659–667, 1992
- 2) 植原敏勇, 西村恒彦, 渡辺伸一郎, 下永田剛, 林田孝平, 岡尚嗣, 他: ¹²³I-BMIPP (β -methyl iodophenyl pentadecanoic acid) による虚血性心疾患の診断。核医学 **29**: 347–358, 1992
- 3) 大槻克一, 杉原洋樹, 伊藤一貴, 東秋弘, 前田知穂, 中川雅夫, 他: 肥大型心筋症における ¹²³I-BMIPP 集積低下部位の特徴——非対称性中隔肥大を伴う肥大型心筋症に関する検討——。核医学 **32**: 377–385, 1995
- 4) 両角隆一, 石田良雄, 堀正二, 鎌田武信, 山下英利, 小塚隆弘, 他: 肥大型心筋症における心筋シンチグラフィの意義。核医学 **30**: 1037–1047, 1993
- 5) 伊藤一貴, 杉原洋樹, 寺田幸治, 東秋弘, 前田知穂, 中川雅夫, 他: 冠攢縮性狭心症における ¹²³I-BMIPP 心筋シンチグラフィの検討。核医学 **32**: 1099–1106, 1995
- 6) 阿部充伯, 城忠文, 原祐二, 橋田啓, 小山靖史, 風谷幸男: 冠攢縮性狭心症における心筋障害の検討——¹²³I-BMIPP 心筋 SPECT を用いて——。核医学 **33**: 599–606, 1996
- 7) Nakajima K, Shimizu K: Utility of iodine-123-BMIPP in the diagnosis and follow-up of vasospastic angina. *J Nucl Med* **36**: 1934–1944, 1995
- 8) Braunwald E, Kloner RA: The stunned myocardium: prolonged, post ischemic ventricular dysfunction. *Circulation* **66**: 1146–1149, 1982
- 9) Yamamichi Y, Kusuoka H, Morishita K, Shirakami Y, Itoh O, Nishimura T, et al: Metabolism of iodine-123-BMIPP in perfused rat hearts. *J Nucl Med* **36**: 1043–1050, 1995
- 10) Lopaschuk GD, Belke DD, Gamble J, Itoi T, Schonekess BO: Regulation of fatty acid oxidation in mammalian heart in health and disease. *Biochimica et Biophysica Acta* **1213**: 264–276, 1994
- 11) Van der Vuss GJ, Glatz JFC, Stam HCG, Reneman RS: Fatty acid homeostasis in the normoxic and ischemic heart. *Physiological Review* **72**: 906–918, 1992
- 12) Tahiliani AG: Myocardial fatty acid metabolism. In: *The Heart and Cardiovascular System*, Raven Press Ltd., New York, 1992, pp. 1599–1620
- 13) Opie LH: 心筋代謝, HBJ 出版局, 東京, 1993, pp. 111–129
- 14) Fujibayashi Y, Yonekura Y, Takemura Y, Wada K, Matsumoto K, Tamaki N, et al: Myocardial accumulation of iodinated beta-methyl-branched fatty acid analog, iodine-125-15-(p-iodo-phenyl)-3-(R,S)methylpentadecanoic acid (BMIPP), in relation to ATP concentration. *J Nucl Med* **31**: 1818–1812, 1990
- 15) 緒方雅彦: ¹²³I-BMIPP による心筋ミトコンドリア機能評価——アドリアマイシン心筋障害ラットを用いて——。核医学 **26**: 69–76, 1989
- 16) 藤林康久, 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的検討——脂肪酸代謝阻害薬による影響——。核医学 **25**: 1131–1135, 1988
- 17) Nishimura T, Sago M, Kihara K, Oka H, Noda H, Takano H, et al: Fatty acid myocardial imaging using ¹²³I- β -methyl-iodophenyl pentadecanoic acid (BMIPP): comparison of myocardial perfusion and fatty acid utilization in canine myocardial infarction (Occlusion and reperfusion model). *Eur J Nucl Med* **15**: 341–345, 1989
- 18) Schelbert HR, Hense E, Schon HR: C-11-labeled palmitic acid for the noninvasive evaluation of regional myocardial fatty acid metabolism with positron-computed tomography. In vivo demonstration of the effects of substrate availability on myocardial metabolism. *Am Heart J* **105**: 492–504, 1983
- 19) Schwaiger M, Schelbert HR, Ellison D, Hansen H, Yeatman L, Vinent-Johansen J, et al: Sustained regional abnormalities in cardiac metabolism after transient ischemia in the chronic dog model. *J Am Coll Cardiol* **6**: 336–347, 1985
- 20) 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
- 21) Shug AL, Shargo E, Bittar N, Koke JD: Acyl-CoA inhibition of adenine nucleotide translocation in ischemic myocardial. Am J Physiol **228**: 689, 1975
- 22) 鈴木与志和, 神川 正, 小林 明, 林 秀晴, 枝村義典, 山崎 昇: 急性虚血犬の心筋内アシルカルニチン, アシル CoA および ATP に及ぼす L-カルニチンの影響. 心筋の構造と代謝: 39–49, 1980

Summary

Importance of the Delayed ¹²³I-BMIPP Image for Detecting Myocardial Metabolic Abnormality Induced by Transient Myocardial Ischemia: A Case of Vasospastic Angina

Katsumi TANAKA*, Kazuki Ito*, Noriyuki KINOSHITA*, Masao NAKAGAWA*, Kouji TERADA**, Yoshihiro KAJITA** and Hiroki SUGIHARA***

*Second Department of Medicine, Kyoto Prefectural University of Medicine

**Department of Internal Medicine, Nantan General Hospital

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

We experienced a case of 64-year-old man with stunned myocardium caused by vasospasm. Without enzymatic evidence of an acute myocardial infarction, the patient developed a prolonged chest pain with ST elevation in the electrocardiogram in the midnight before the day of coronary angiography. Coronary angiogram revealed no significant stenosis and left ventriculography demonstrated akinesis in the apico-anteroseptal region. Although initial images of ¹²³I-BMIPP myocardium SPECT showed no significant decrease of uptake, delayed images revealed marked decrease of tracer uptake in the apico-anteroseptal region in which left ventriculography showed abnor-

mal wall motion. After 3 months of medication, left ventriculography disclosed a marked improvement, and coronary spasm was evoked in the proximal portion of left anterior descending artery after intracoronary ergonovine provocations. At the same time, both initial and delayed images of ¹²³I-BMIPP myocardial SPECT showed no significant decrease of tracer uptake. This patients was considered as a noteworthy case to understand the kinetics and metabolism of ¹²³I-BMIPP in stunned myocardium.

Key words: Vasospastic angina, Stunned myocardium, Myocardial SPECT, ¹²³I-BMIPP, Reversed redistribution.