

心不全における ^{123}I -BMIPP 心筋イメージング ——その予後評価における有用性：非虚血性心疾患での検討——

成田 充啓* 栗原 正* 新藤 高士* 澤田 善博*
本田 稔**

要旨 冠動脈狭窄のない心不全 (CHF) での心筋脂肪酸代謝の予後評価における有用性を検討するため、健常 (N) 15 例、CHF 42 例で ^{123}I -BMIPP (PP), ^{201}Tl (Tl) 心筋イメージング (I) を施行した。CHF の基礎疾患は特発性心筋症 24 例、高血圧性心疾患 12 例、弁膜症 6 例である。PP, Tl の心筋への取り込み率 (%PP, %Tl) の取り込み比 (UR, %PP/%Tl), PP の洗い出し率 (%WO) や心筋内分布の不均一性 (CV) を求めた。CHF では N に比し %PP, %Tl, CV の亢進, UR の低下 (0.91 ± 0.16 vs. 1.01 ± 0.09 , $p=0.0000$) を見たが %WO は差を見なかった。CHF は 27.4 ± 14.4 か月 (4.5–53.5 か月) フォローアップ、15 例 (36%) で心事故が出現した (心臓死 8, CHF の増悪 7)。単変量解析では心事故群、無事故群で %Tl, UR, NYHA class, %FS, 血中ノルエピネフリン濃度、レニン活性に有意差を見たが、多変量解析で心事故の出現を予測しうる独立した因子は UR と年齢のみであった。ことに $\text{UR} \leq 0.88$ で心事故出現の相対リスクは $\text{UR} \geq 0.89$ の 23.7 倍であった。以上の結果は CHF の予後評価に PP-I が有用であることを示唆した。

(核医学 35: 229–237, 1998)

I. はじめに

^{123}I -15-(p-iodophenyl)-3-(R,S)methylpentadecanoic acid (BMIPP) は心筋での脂肪酸代謝の検討を目的として開発された核種であり^{1,2)}、虚血性心疾患、肥大型心筋症、拡張型心筋症等に应用され病状の把握や病態の解明に有用であることが示唆されてきた^{3–8)}。心不全ではミトコンドリア機能の低下が心不全の進行に重要な意味を持っているとも考えられ⁹⁾、脂肪酸代謝障害が心不全の進行と関連すると考えられる。またアドリアマイシンで誘発された心不全のラットでは脂肪酸代謝が減

じていることも報告されている¹⁰⁾。そこで今回われわれは冠動脈疾患のない心不全例での心筋脂肪酸代謝の状態を検討するため BMIPP イメージングを行い健常例と対比するとともに、本法の心不全の予後予測における有用性を検討した。

II. 方 法

対 象

対象は健常例 15 例 (男性 12, 女性 3) と心不全 42 例 (男性 30, 女性 12) である。健常例は、平均年齢 56 ± 12 歳 (mean \pm SD) (Table 1) でうち 6 例はボランティア (男性 4, 女性 2) である。残り 9 例は非定型胸痛のため運動負荷心筋灌流イメージング、心エコー図、冠動脈造影を施行したがいずれも正常であった症例で、検査の趣旨を説明し、承諾を得た後、以後の検査を施行した。心不全例 (62 ± 14 歳) は次の基準を満たす症例とした。1) 心不全のため初回入院の症例で、2) 症状が改善し

* 住友病院循環器科

** 同 放射線科 (アイソトープ室)

受付：10 年 1 月 23 日

最終稿受付：10 年 3 月 9 日

別刷請求先：大阪市北区中之島 5-2-2 (☎ 530-0005)

住友病院循環器科

成 田 充 啓

Table 1 Comparison of several parameters between normal and heart failure

	Normal	Heart Failure	p
Age (years old)	56 ± 12 (40–81)	62 ± 14 (34–83)	0.1231
Gender (Male : Female)	12 : 3	30 : 12	0.2392
% Uptake of BMIPP (%)	4.94 ± 0.52 (4.26–5.87)	5.83 ± 1.08 (3.65–9.17)	0.0013
% Uptake of TI (%)	4.52 ± 0.51 (3.69–5.48)	6.52 ± 1.18 (4.63–10.50)	0.0001
Uptake Ratio	1.10 ± 0.09 (0.94–1.34)	0.91 ± 0.16 (0.57–1.40)	0.0000
% Washout (%)	7.7 ± 7.2 (–8–22)	6.0 ± 8.0 (–19–24)	0.4673
CV (BMIPP)	16 ± 5 (6–24)	20 ± 5 (9–39)	0.0385

(Minimal value–Maximal value)

Table 2 Comparison of scintigraphic parameters between 3 disease groups

	DCM	HHD	Valv HD	p
% Uptake of BMIPP (%)	5.74 ± 1.21	5.99 ± 1.02	5.89 ± 0.68	0.7359
% Uptake of TI (%)	6.34 ± 0.82	6.59 ± 1.30	7.12 ± 2.01	0.6297
Uptake Ratio	0.91 ± 0.18	0.92 ± 0.16	0.85 ± 0.14	0.7640
% Washout (%)	8.0 ± 7.2	4.3 ± 5.2	4.3 ± 9.3	0.2094
CV (BMIPP)	22 ± 6	17 ± 6	17 ± 7	0.0402

DCM; idiopathic dilated cardiomyopathy, HHD; hypertensive heart disease, Valv HD; valvular heart disease

ため退院が可能で、退院前の安定期に心エコー、BMIPP および ^{201}Tl 心筋イメージングが約一週間以内に施行しえ、3) 冠動脈造影で有意な狭窄がない。心不全の原因疾患は拡張型心筋症 (DCM) 24 例、高血圧性心疾患 (HHD) 12 例、弁膜症 (VHD) 6 例 (大動脈弁閉鎖不全 2、大動脈弁狭窄兼閉鎖不全 1、僧帽弁閉鎖不全 2、僧帽弁狭窄兼閉鎖不全 1) であった。退院時の心不全の NYHA クラスは Class I 17 例、Class II 18 例、Class III 7 例であった。

方 法

全例安静時に BMIPP および ^{201}Tl 心筋イメージングを約 1 週間の間隔で施行した。いずれの場合も絶食状態でイメージングを行った。心不全例ではノルエピネフリン (NE)、心房性ナトリウム利尿ペプチド (ANP)、レニン活性の測定を行った。

NE は高速液体クロマトグラフィ (HPLC) 法、ANP はイムノラジオメトリックアッセイ (IRMA) 法、レニン活性は RIA 2 抗体法で計測した。

1) 心筋イメージング

BMIPP イメージングは BMIPP 111 MBq 静注 20 分後 (初期像) および 3 時間後 (遅延像) に断層像と全身像を撮像した。断層像の撮像には低エネルギー、汎用コリメータを装着した回転型ガンマカメラ Starcam 3000XC/T を用い、180 度、32 方向より撮像した (20 秒/view, 光電ピーク: 159 keV, ウィンドウ幅: 20%)。次いで、低エネルギー、高分解能コリメータを装着した Starcam 3000XR/T を用い、全身像を撮像した (128×512 マトリックス, スキャンニング速度: 1 m/3 分)。3 時間後にもこの 2 つのイメージングを繰り返した。 ^{201}Tl 心筋イメージングは ^{201}Tl 111 MBq 静注 20 分後よ

Table 3 Comparison of clinical parameters between event (+) and (-)

	Event (-)	Event (+)	p
Age (years)	59 ± 13	67 ± 13	0.0760
Gender (M : F)	20 : 7	10 : 5	0.6106
NYHA Class			0.0099
I	13 (48%)	4 (27%)	
II	13 (48%)	5 (33%)	
III	1 (4%)	6 (40%)	
Cause of heart failure			0.5580
DCM	15 (56%)	9 (60%)	
HHD	9 (33%)	3 (20%)	
Valv HD	3 (11%)	3 (20%)	
ECG-abnormality	13 (48%)	5 (33%)	0.3526
Used Drug			
Diuretics	27 (100%)	15 (100%)	
Digitalis	20 (74%)	10 (67%)	0.6106
ACE-inhibitor	16 (59%)	10 (67%)	0.6357
β -blocker	3 (11%)	2 (13%)	0.8312

DCM; idiopathic dilated cardiomyopathy, HHD; hypertensive heart disease, Valv HD; valvular heart disease, ECG abnormality means atrial fibrillation or LBBB

り、光電ピークを 72 keV、ウィンドウ幅を 20% とし BMIPP イメージング同様に断層像 (30 秒 view)、全身像の撮像を行った^{5,8,11)}。断層像は Rump-Hanning filter を用いた back-projection 法により、スライス厚 6 mm の体軸横断断層像を作成、これをもとに心長軸矢状断層像、心長軸水平断層像、短軸断層像を作成し、短軸断層像をもとに Bull's-eye map 表示を行った^{3,8,11)}。

2) 心筋イメージングの定量評価

Uptake Ratio; BMIPP 初期像、 ^{201}Tl の全身像において心臓に集積したアイソトープ量の投与量に対する比率を % で示した (%Uptake)。詳細はすでに報告しており^{5,8,11)} 本論文では省略する。BMIPP の初期像での %Uptake を ^{201}Tl %Uptake で除したものを Uptake Ratio と名付けた^{5,8,11)}。

%Washout; BMIPP 遅延像での心筋 BMIPP の減少の程度で、初期像の心筋カウントから遅延像のカウント (^{123}I の減衰を補正) を減じたものを初期像のカウントで除し、% 表示した^{5,8,11)}。

Table 4 Echocardiographic and neurohumoral findings in event (+) and (-)

	Event (-)	Event (+)	p
Echocardiography			
Diastolic dimension (mm)	57 ± 8	57 ± 7	0.9790
Systolic dimension (mm)	42 ± 9	45 ± 8	0.2368
Fractional shortening (%)	27 ± 8	21 ± 7	0.0429
Neurohumoral findings			
Norepinephrine (pg/ml)	630 ± 438	995 ± 625	0.0274
ANP (pg/ml)	97 ± 51	118 ± 57	0.2320
Renin activity (ng/ml/hr)	1.57 ± 1.3	6.15 ± 6.76	0.0292

ANP; atrial natriuretic peptide

Coefficient of variation of BMIPP (CV); BMIPP 初期像で Bull's-eye map を構成する各ピクセルの平均カウント、標準偏差をもとに、変動計数 (CV) を求めた⁵⁾。

3) 心エコー図検査

心エコーを ^{201}Tl イメージ撮像後に施行した。超音波断層装置 SSA-260A, HG を用い、M モード心エコー図をもとに左室拡張終期径、収縮終期径、左室径短縮率 (%FS) を求めた。

4) フォローアップ

フォローアップのエンドポイントは心事故の出現とした。心事故とは心臓死 (突然死を含む)、または心不全の増悪のため入院治療が必要な状態と定義した。心事故を生じた群 (心事故群) と心事故の生じなかった群 (無事故群) で臨床所見、心エコー図所見、神経体液因子、BMIPP の定量指標を比較検討した。

5) 統計処理

各群の平均値は mean ± SD で示した。3 群間の比較には Kruskal-Wallis 検定を、心事故群と無事故群の各因子の比較には Mann-Whitney の U 検定もしくは χ^2 検定を行った。これら因子のうち、心事故の出現を予測しうる因子を決定するため、Cox 比例ハザードモデルに基づく多変量解析を行った。また Uptake Ratio をもとに心不全群を 2 群に区分し、各群での経時的な累積無事故率を Kaplan-Meier 法で示し、Breslow テストで比較した。いずれの場合も $p < 0.05$ を有意とみなした。

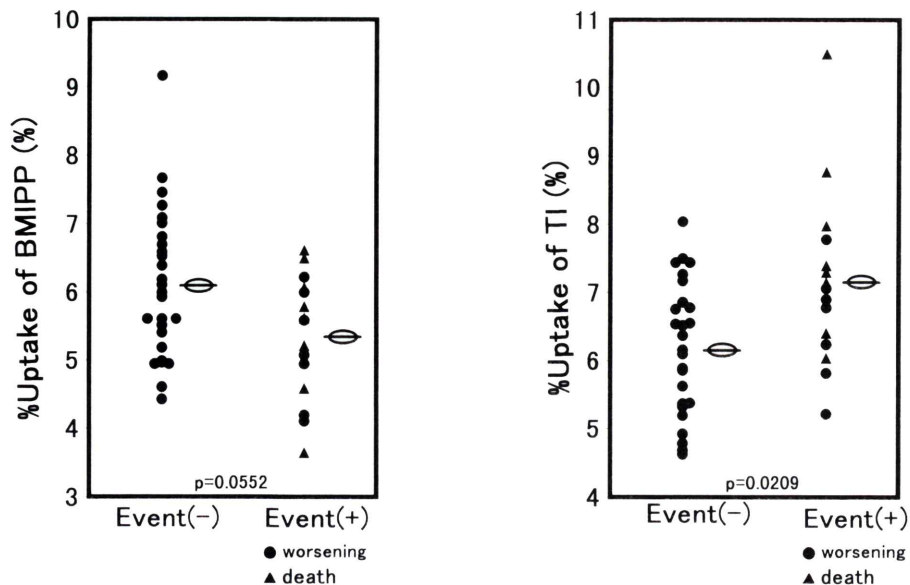


Fig. 1 Percent uptake of BMIPP and ^{201}Tl . Percent uptake of BMIPP was not different significantly between the cardiac event group [Event (+)] and the event-free group [Event (-)]. While % uptake of ^{201}Tl differed significantly between Event (+) and Event (-), the values overlapped considerably between two groups.

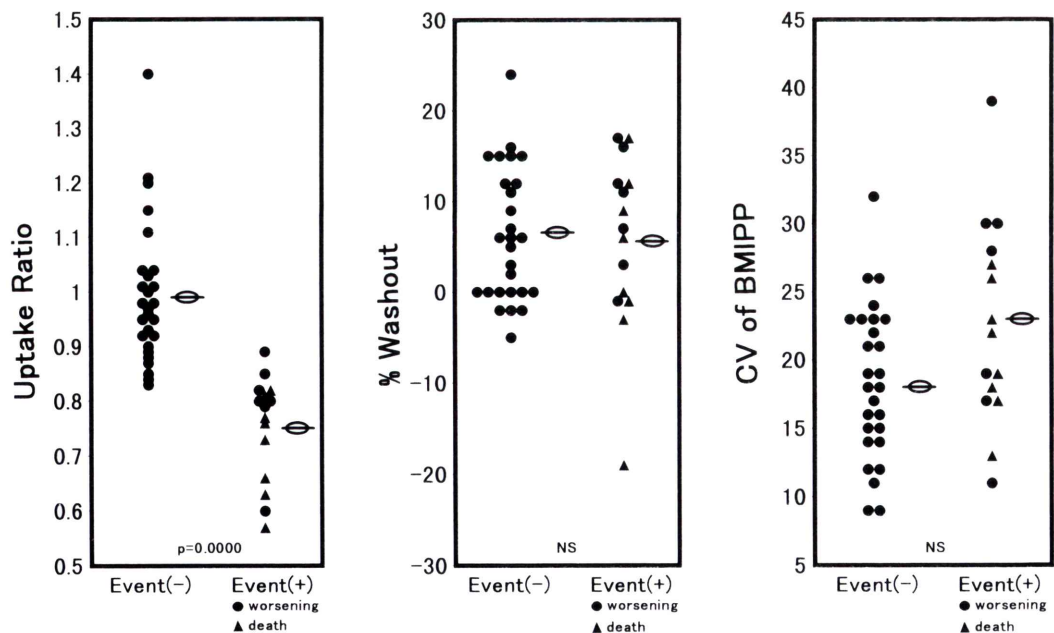


Fig. 2 Uptake ratio (left), percent washout rate (middle) and CV of BMIPP (right). Only uptake ratio differed significantly between the cardiac event group [Event (+)] and the event-free group [Event (-)]. In event group circles represented worsening of heart failure and triangle represented cardiac death.

III. 結 果

全例で満足する心筋イメージが得られた。

健常群と心不全群

両群間で年齢、性別に差を見なかった (Table 1)。心不全群では健常群に比し Uptake Ratio の有意な低下を、BMIPP, ^{201}Tl の %Uptake や CV の有意な亢進を示した。%Washout は差を見なかった。

心不全の原因である 3 つの基礎疾患群で BMIPP や ^{201}Tl の %Uptake, Uptake Ratio, %Washout には差を見なかったが、CV は DCM で HHD, VHD に比し有意 ($p=0.0402$) な亢進を示した (Table 2)。

心不全群での長期フォローアップ

フォローアップは 4 か月以上平均 27.2 ± 14.4 か月 (4.5–53.5 か月) 行った。この間に心事故が出現したのは 15 例 (36%) で、このうち心臓死 8 例 (19%) (3 例は突然死, 5 例は心不全増悪により死亡), 心不全の増悪 7 例 (17%) であった。心事故が出現したのは観察開始 6.5 か月以後であった。

1) 心事故と臨床所見 (Table 3): 心事故群では無事故群に比べ高齢な傾向ではあったが有意ではなかった。性別、心房細動や左脚ブロックの有無、心不全に対する利尿剤、ジギタリス、アンギ

オテンシン変換酵素阻害剤、 β -遮断剤の使用頻度も両群で差を見なかったが、検査時の NYHA 機能分類は心事故群で不良であった。

2) 心事故と左心機能 (Table 4): 両群間で左室拡張終期径、収縮終期径は異ならなかったが、%FS は心事故群で有意の低下を示した。

3) 心事故と神経液性因子 (Table 4): 心事故群は無事故群に比べ、ノルエピネフリン、レニン活性の有意な高値を示したが、ANP は両群で異ならなかった。

4) 心事故と BMIPP イメージング: ^{201}Tl の %Uptake は心事故群で無事故群に比し有意に大 (7.16 ± 0.97 vs. 6.17 ± 0.97 , $p=0.0209$) であったが両群でのオーバーラップは著明であった。他方 BMIPP の %Uptake は心事故群で低い傾向にあったが有意差は存在しなかった (5.35 ± 0.91 vs. 6.10 ± 1.10) (Fig. 1)。Uptake Ratio は心事故群 (0.75 ± 0.09) で無事故群 (0.99 ± 0.13) より有意な低下を示した。これに反し %Washout (5.7 ± 9.3 vs. 6.2 ± 7.2), CV 値 (23 ± 7 vs. 18 ± 6) は心事故群、無事故群で差を見なかった (Fig. 2)。

5) 多変量解析による心事故の予測因子: 年齢、性別、基礎疾患の種類、左室拡張終期、収縮終期径、%FS、血中ノルエピネフリン、ANP、

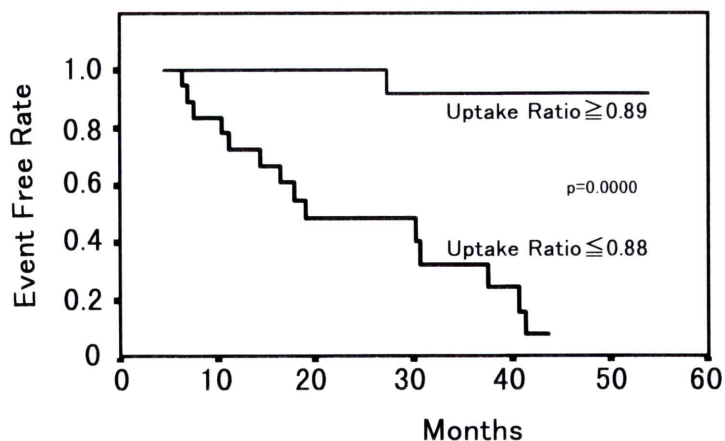


Fig. 3 Kaplan-Meier analysis for occurrence of cardiac events. The event-free rate was significantly less in patients with a low uptake ratio (≤ 0.88). Among patients with an uptake ratio more than 0.89, only one patient developed a cardiac event 27.2 months after inclusion in this study.

レニン活性、各種薬剤の使用の有無、BMIPP、 ^{201}Tl の %Uptake, Uptake Ratio, %Washout, CV 値の変量を組み込んで Cox 比例ハザードモデルに基づく多変量解析を行った。心事故出現の予測因子は Uptake Ratio ($p=0.0000$) と年齢 ($p=0.0189$) の 2 つだけであった。そこで Uptake Ratio を心不全症例の中間値 (0.885) をもとに 0.88 以下の症例と 0.89 以上の症例に二分し、多変量解析を行ったところ、Uptake Ratio が 0.88 以下の症例では 0.89 以上の症例に比べ心事故出現の相対リスクが 23.7 倍 (95% 信頼区間; 3.05–183.7) であった。また Uptake Ratio が 0.88 以下の症例ではフォローアップ開始後 6.5 か月より心事故が出現し始め、その後心事故が増加し、観察終了時での累積無事故率は 0.08 であったが、Uptake Ratio が 0.89 以上の症例ではフォローアップ開始後 27.2 か月後に心不全の増悪を 1 例で見たのみであり、観察終了時での累積無事故率は 0.92 であった (Fig. 3)。

IV. 考 案

心不全における心筋脂肪酸代謝に関しては明らかにされていない。しかし、DCM では心筋での ^{14}C -palmitate の集積が不均一である¹²⁾、心筋症ハムスターの不全心では心臓での脂肪酸の構成に変化が生じる¹³⁾、アドリアマイシン誘発性の心不全では脂肪酸の代謝障害が存在する^{10,14)}、種々の心不全で酸素代謝が傷害される¹⁵⁾等、心不全では脂肪酸代謝障害が存在する可能性が示唆されている。また臨床的研究でも、DCM で BMIPP の取り込みやその分布に異常が存在すること^{8,16)}、各種心疾患で生じた心不全において BMIPP の取り込みが左心機能の評価に有用であること¹⁷⁾が報告されており、心不全においては心筋脂肪酸代謝障害の存在することが示唆される。

したがって虚血性心疾患のない心不全を対象に BMIPP イメージングを行い、健常例との差異を検討するとともに、長期予後評価における役割を検討した。BMIPP イメージングより BMIPP の取り込み、洗い出し、分布の均一性を定量的に評価した。BMIPP の取り込みは一般に心筋と縦隔

での BMIPP のカウント比 (H/M) が用いられている^{17,18)}。われわれは BMIPP の心筋への取り込みの指標として Uptake Ratio (BMIPP の %Uptake を ^{201}Tl の %Uptake で normalize した指標)^{5,8,11)} を用いた。これは BMIPP の取り込みを心筋血流量、すなわち生存心筋量で標準化したものであり、症例毎に心肥大の程度や心筋壊死の程度が異なる症例でも比較が可能であると考えられる。洗い出し率は BMIPP の代謝¹⁹⁾のみでなく逆拡散²⁰⁾をも反映しているようであり、その意義の解釈は問題があるが、頻繁に用いられる指標^{5,11,21)}でもあり今回検討の対象とした。また BMIPP の分布の不均一性を定量的に評価するため、Bull's-eye map をもとに BMIPP の変動係数 (CV) を計測し、これを用いた⁸⁾。これらの指標のうち Uptake Ratio と CV が健常例と心不全で異なっていた。BMIPP の %Uptake も心不全で健常群より大であったが、これは ^{201}Tl の %Uptake で示されたごとく、心不全では健常群より生存心筋量が大きいためと考えられた。

CV は DCM で他の疾患より高値であり、疾患特異性の存在を示唆したが、Uptake Ratio は心不全の原因疾患によって差を見ず、本論文のごとく各種疾患での心不全を同一の舞台上で評価する上で有用な指標と考えられた。さらに Uptake Ratio は心事故群で無事故群より有意に低値であることも示された。このほかにこの両群を区別しうる指標としては、検査時期での心不全の程度 (NYHA class)、%FS の左室収縮機能、ノルエピネフリン、レニン活性の神経体液性因子、 ^{201}Tl の %Uptake、が存在した。Cox 多変量解析で心不全の予後を予測しうる独立した危険因子は Uptake Ratio の低下、高年齢の 2 つのみであり、Uptake Ratio が 0.88 以下の症例では相対リスクが 23.7 倍と高く、BMIPP の取り込み程度が心不全の予後判定にきわめて有用であることを示唆した。さらに Uptake Ratio が 0.88 以下の症例ではフォローアップ開始後 6.5 か月で心事故が出現し、その後心事故の出現が増加し、累積無事故率もきわめて低いが、Uptake Ratio が 0.89 以上の症例では 27.2

か月後に初めて心事故(心不全の悪化)が出現し、その後心事故の出現がなかったことも BMIPP の取り込みの定量的解析が心不全の予後評価に有用であることを示唆する所見と考えられた。

今回の評価は退院時の検査データをもとに判定しており、その後の治療によって予後に変化が生じると考えられる。しかし今回対象とした症例では検査施行時の心不全に対する投薬内容には差がなく、平均 2.3 年、最大 4.5 年のフォローアップでの死亡率が 15% と比較的軽症、中等症の症例が多かった^{22,23)} ため、その後の投薬内容にも大きな変化が認められなかった。このような場合にはフォローアップ開始時の BMIPP の取り込みがその後の予後を決定する因子と考えられた。また今回の心事故群には 3 例の突然死の症例も含まれている。突然死の場合も、心不全死や心不全の悪化と同様に扱いかどうかは問題もあるが、これは今後長期フォローの症例を増やして検討したい。一方、心不全の予後の判定には心筋での交感神経活性を画像としてとらえる ^{123}I -metaiodobenzylguanidine イメージングの有用性²⁴⁾ も報告されており、交感神経イメージングとの対比も必要かと考えられた。

V. 結 論

健常 15 例、冠動脈に狭窄のない心不全 42 例を対象に BMIPP 心筋イメージングを行い、心不全での特徴、長期予後評価における役割を検討した。心不全では健常例に比べ、心筋での BMIPP の取り込み (Uptake Ratio) の低下と分布不均一の亢進を見た。心不全の長期フォローアップでは 15 例 (36%) で心事故(心臓死 8 例、7 例で心不全の増悪)を見た。単変量解析で心事故群と非心事故群を区別しうる指標は Uptake Ratio、 ^{201}Tl の %Uptake、心不全の程度、%FS、ノルエピネフリン、レニン活性の 6 つであったが、Cox 多変量解析で心事故の出現を予測しうる独立した因子は Uptake Ratio と年齢で、ことに Uptake Ratio が 0.88 以下の症例では相対リスクが 23.7 倍と高く、BMIPP の取り込み程度が心不全の予後判定にき

わめて有用であることを示唆した。

文 献

- 1) Knapp Jr FF, Ambrose KR, Goodman MM: New radioiodinated methyl-branched fatty acids for cardiac studies. *Eur J Nucl Med* **12**: S39-S44, 1986
- 2) 鳥塚莞爾, 米倉義晴, 西村恒彦, 玉木長良, 植原敏勇: 心筋脂肪酸代謝イメージング剤 β -メチル-p-(^{123}I)-ヨードフェニールペンタデカン酸の第 2 相臨床試験. *核医学* **29**: 305-317, 1992
- 3) Tamaki N, Kawamoto M, Yonekura Y, Fujibayashi Y, Takahashi N, Konishi J, 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
- 4) Kurata C, Tawarahara K, Taguchi T, Aoshima S, Kobayashi A, Yamazaki N, et al: Myocardial emission computed tomography with iodine-123-labeled beta-methyl-branched fatty acid in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Nucl Med* **33**: 6-13, 1992
- 5) 成田充啓, 栗原 正, 宇佐見暢久, 本田 稔: 肥大型心筋症と高血圧性肥大心では心筋脂肪酸代謝は異なるか? *核医学* **31**: 1465-1476, 1994
- 6) Höck A, Freundlieb C, Vyska K, Lösse B, Erbel R, Feinendegen: Myocardial imaging and metabolic studies with [17 - ^{123}I]iodopentadecanoic acid in patients with idiopathic congestive cardiomyopathy. *J Nucl Med* **24**: 22-28, 1983
- 7) Ugolini V, Hansen CL, Kulkarni P, Jansen DE, Akers MS, Corbett JR: Abnormal myocardial fatty acid metabolism in dilated cardiomyopathy detected by iodine-123 phenylpentadecanoic acid tomographic imaging. *Am J Cardiol* **62**: 923-928, 1988
- 8) 成田充啓, 栗原 正, 新藤高士, 宇佐見暢久: 拡張型心筋症における心筋脂肪酸代謝: その特徴と予後評価の可能性について. *J Cardiol* **25**: 223-231, 1995
- 9) Brunwald E: Pathophysiology of heart failure. *in* Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine (ed by Brunwald E). 4th Ed, WB Saunders, Philadelphia, 1992, pp. 393-418
- 10) Kawasaki N, Lee JD, Shimizu H, Ueda T: Long-term L-carnitine treatment prolongs the survival in rats with adriamycin-induced heart failure. *J Card Fail* **2**: 293-299, 1996
- 11) 成田充啓, 栗原 正, 新藤高士, 宇佐見暢久: 肥大型心筋症における心筋脂肪酸代謝. *呼と循* **43**: 1019-1025, 1995
- 12) Geltman EM, Smith JL, Beecher D, Ludbrook PA,

- Ter-Pogossian MM, Sobel BE: Altered regional myocardial metabolism in congestive cardiomyopathy detected by positron tomography. *Am J Med* **74**: 773–785, 1983
- 13) Vecchini A, Binaglia L, Di Nardo P, Minieri M, Panagia V, Dhalla NS: Altered lipid metabolism in the failing heart of cardiomyopathic hamsters (UM-X7.1). *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* **52**: 2–3, 199–203, 1995
- 14) Kawasaki N, Lee JD, Shimizu H, Ishii Y, Ueda T: Cardiac energy metabolism at several stages of adriamycin-induced heart failure in rats. *Int J Cardiol* **55**: 217–225, 1996
- 15) Leyva F, Anker S, Swan JW, Godsland IF, Wingrove CS, Chua TP, et al: Serum uric acid as an index of impaired oxidative metabolism in chronic heart failure. *Eur Heart J* **18**: 858–865, 1997
- 16) 西村恒彦, 堀 正二: ^{123}I -BMIPP 心筋 SPECT を用いた拡張型心筋症における Coenzyme Q10 投与による治療評価. *核医学* **33**: 27–33, 1996
- 17) 渡辺浩毅, 関谷達人, 鶴岡高志, 船田淳一, 宮川正男, 熊野正士: ^{123}I -BMIPP 心筋シンチを用いた慢性心不全患者の左心機能評価に関する研究. *核医学* **33**: 743–751, 1996
- 18) 土持進作, 玉木長良, 川本雅秀, 多田村栄二, 藤田 透, 野原隆司, 他: 全身スキャンによる ^{123}I -BMIPP 心筋集積について. 血中エネルギー基質濃度がおよぼす影響についての検討. *核医学* **32**: 579–586, 1995
- 19) 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* **36**: 1043–1050, 1995
- 20) Fujibayashi Y, Yonekura Y, Takemura Y, Wada K, Matsumoto K, Tamaki N, et al: Myocardial accumulation of iodinated beta-methyl-branched fatty acid analogue, iodine-125-15-(p-iodophenyl)-3-(R,S)methylpentadecanoic acid (BMIPP), in relation to AIP concentration. *J Nucl Med* **31**: 1818–1822, 1990
- 21) 山辺 裕, 横山光宏: 拡張型心筋症の最近の検査法. 特に心臓核医学について. *循環器科* **40**: 229–238, 1966
- 22) Smith WF: Epidemiology of congestive heart failure. *Am J Cardiol* **53**: 3A, 1995
- 23) The Solved investigators: Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fraction and congestive heart failure. *New Eng J Med* **325**: 293–302, 1991
- 24) Merlet P, Valette H, Dubois-Randé J, Moyse D, Duboc D, Dove P, et al: Prognostic value of cardiac metaiodobenzylguanidine imaging in patients with heart failure. *J Nucl Med* **23**: 471–477, 1992

Summary

Prognostic Value of Myocardial ^{123}I -BMIPP Imaging in Patients with Congestive Heart Failure without Coronary Artery Disease

Michihiro NARITA*, Tadashi KURIHARA*, Takashi SINDOH*,
Yoshihiro SAWADA* and Minoru HONDA**

**Department of Cardiology, Sumitomo Hospital*

***Department of Radiology, Sumitomo Hospital*

We performed ^{123}I -BMIPP (BMIPP) imaging in order to clarify the characteristics of fatty acid metabolism and its effect on prognosis in patients with congestive heart failure (CHF) without coronary artery disease.

We studied 15 normal subjects and 42 patients with CHF (idiopathic dilated cardiomyopathy; 24, hypertensive heart disease; 12, valvular heart disease; 6).

We obtained cardiac imaging with BMIPP and ^{201}Tl at rest on separate days before discharge. Using whole body imaging, the ratio of cardiac uptake of the isotope to total injected dose was calculated (%Uptake). We calculated the cardiac uptake ratio of BMIPP (%Uptake of BMIPP divided by %Uptake of ^{201}Tl), percent washout of BMIPP from the heart over 3 hours and unhomogeneity of myocardial distribution of BMIPP (coefficient of variation of BMIPP, CV) as scintigraphic parameters. Cardiac events were defined as cardiac death or deterioration of CHF which requiring readmission.

Uptake ratio (CHF: 0.91 ± 0.17 , normal; $1.10 \pm$

0.09 , $p=0.0000$) and CV (CHF: 20 ± 5 , normal; 16 ± 5 , $p=0.0385$) were different significantly between CHF and normal subjects.

During the follow-up period of 27.2 ± 14.4 months (4.5–53.5 months) cardiac events developed in 15 patients (cardiac death; 8, deterioration of CHF; 7). In univariate analysis, % uptake of ^{201}Tl , uptake ratio, % FS, serum norepinephrine level and serum renin activity were different significantly between event and event-free groups. Cox proportional hazard analysis showed that the uptake ratio ($p=0.0000$) and age ($p=0.018$) were independent predictors of cardiac events. In patients with uptake ratio less than 0.88, relative risks of cardiac events was 23.7 times greater than in patients with uptake ratio more than 0.89.

These data suggested that in patients with CHF fatty acid metabolism was deteriorated and cardiac uptake of BMIPP was a strong and independent predictor of long-term prognosis in patients with heart failure.

Key words: ^{123}I -BMIPP, Congestive heart failure, Prognosis, Uptake ratio.