

心筋脂肪酸代謝イメージングの臨床的有用性

杉原 洋樹

(京都府立医科大学 放射線科)

I. はじめに

心筋のエネルギー代謝の約2/3は脂肪酸の β 酸化に依存しており、この脂肪酸の β 酸化は心筋虚血により抑制される。心筋の脂肪酸代謝の情報をイメージングできれば、心筋虚血を細胞レベルで評価できる可能性が示唆される。ヒトの血液中に存在する脂肪酸の大部分はアラキドン酸、ステアリン酸、パルミチン酸などの直鎖脂肪酸である。心筋脂肪酸代謝の評価にはこれらの生体内に存在する基質を使用することが好ましいが、これはPETを用いなければ困難である。 ^{123}I - β -methylodiphenylpentadecanoic acid (BMIPP)はカルボキシル基の β 位にメチル基を導入した側鎖脂肪酸であり、 β 酸化を受けにくく、心筋内に停滞するため心筋SPECTに適している。BMIPPは主に脂質プールへ取り込まれるとされ、 β 酸化を反映しているか否かはさらに基礎的な検討が必要であるが、最近、 α 酸化を受けた後徐々に β 酸化されることが示されている。以下にBMIPPの臨床的有用性を概説する。

II. 方法

111MBqのBMIPPを静注し、15分後の初期像および3～4時間後の遅延像を撮像する。通常、数方向のplanar像およびSPECT像が用いられる。

III. 虚血性心疾患における特徴

急性心筋梗塞症ではTlとBMIPPの集積低下の範囲と程度は同じ場合と、BMIPPの方が集積低下が高度で範囲の広いことがある。PTCRやPTCAなどにより早期再灌流の得られた場合、BMIPPの集積低下はTlに比し範囲は広く、程度も高度である。不安定狭心症症例においても集積低下所見はBMIPPの方がTlより高度である。

TlとBMIPP所見の一致または乖離より気絶心筋や冬眠心筋の評価の可能性が示唆されている。そこで、狭心症15例および陳旧性心筋梗塞症15例を対象として安静時BMIPP像と運動負荷Tl心筋シンチグラム像を18領域に分割して対比した。狭心症の虚血領域の62%でBMIPP像はTlの負荷時像に匹敵する集積低下を示した。陳旧性心筋梗塞症では89%の領域でBMIPP像はTlの負荷時像に匹敵する虚血を検出できた。このことから、安静時BMIPP心筋シンチグラフィのみでかなりの虚血領域を検出可能である。すなわち、梗塞がなくとも脂肪酸代謝の異常の存在する例があり、これには繰り返す虚血発作の頻度、時間、程度などが関連すると

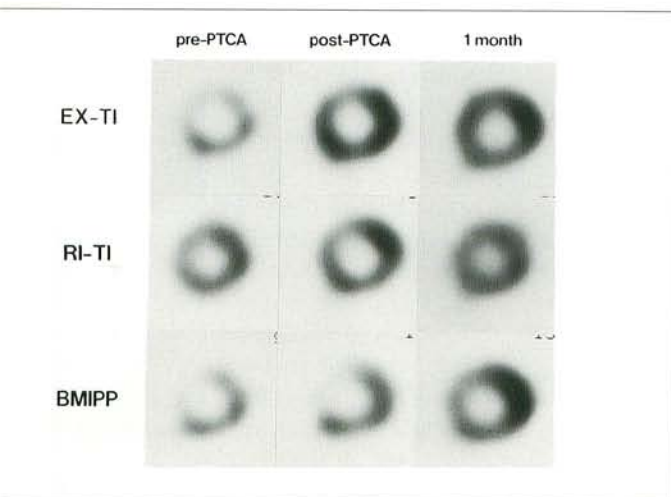
推察される。PTCA直後ではTlの負荷時像（血流）は改善するが、BMIPP（脂肪酸代謝）は改善せず、1～3カ月後に遅れて改善することが多い結果を得た（図1）。従って、血行再建による脂肪酸代謝異常の改善は血流の改善よりも遅れるものと推定される。実際には、Tl心筋シンチグラフィとBMIPP心筋シンチグラフィの特性を考慮し、適宜組み合わせることにより、虚血心筋の代謝ならびに機能異常、その回復過程などの病態を把握可能と考えられる。

IV. 肥大型心筋症

(1) 心筋虚血との関連

肥大型心筋症は原因不明の心筋肥大を呈し、左室拡張期コンプライアンスの低下を主徴とする原因不明の心筋疾患と定義される。未だ不明の点の多い疾患であるが、本症では肥大部分を中心にBMIPPの集積低下が高頻度に見られ、Tlとは異なった像を示すことが多い（図2）。虚血性心疾患ではBMIPPの集積低下は心筋虚血と密接に関連すると考えられる。肥大型心筋症では冠動脈狭窄がなくとも心筋虚血が生じるが、本症におけるBMIPPの集積低下が心筋虚血の反映か否かは不明である。そこで、肥大型心筋症30例を対象として、運動負荷Tl心筋シンチグラムの集積低下部位とBMIPP心筋シンチグラムの集積低下部位を対比し、心筋虚血と脂肪酸代謝異常の関連の有無を検討した。Tl心筋シンチグラムにて一過性または持続性集積低下を示したのは20例（67%）、安静時BMIPP心筋シンチグラムにて集積低下を示したのは25例（83%）であった。TlとBMIPPの集積低下の関係から次の5群に分類可能であった。

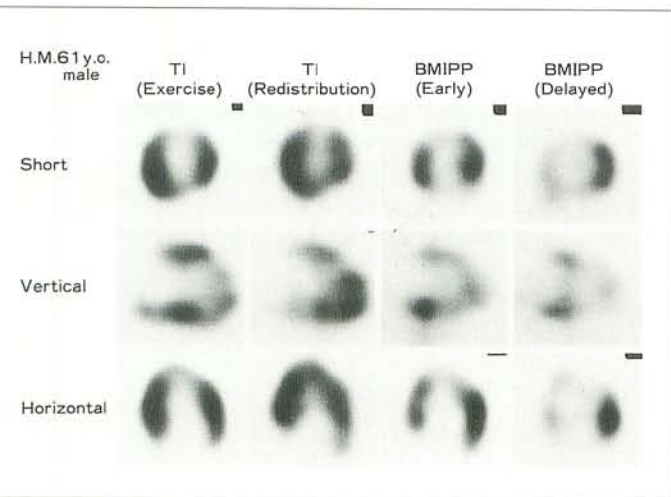
G-1群：BMIPPの集積低下部位とTlの集積低下部位が一致（6例）、G-2群：BMIPPの集積低下部位とTlの持続性集積低下部位が一致（5例）、G-3群：BMIPPで集積低下があるが、Tlで集積低下はない（6例）、G-4群：BMIPPとTlともに集積低下が存在するが、部位は不一致（7例）、G-5群：BMIPPとTlの両者とも集積低下なし（6例）であった。G-2およびG-4群で家族歴を有する例が多く、NYHAⅢの症例はG-2群のみに存在した。最大壁厚、年齢には差がなかった。G-2群に関しては5例中4例が拡張相の症例であり、BMIPPの欠損およびTlの欠損は心筋細胞の脱落、線維化の反映と考えられる。G-3、G-4群は負荷TlとBMIPPの不一致であり、



◀ 図 1

左前下行枝#6 90%狭窄例の PTCA 前、PTCA 施行 1 週間後および 1 ヶ月後の運動負荷 TI 初期後（上段）、再静注後像（中段） および BMIPP 像（下段）。

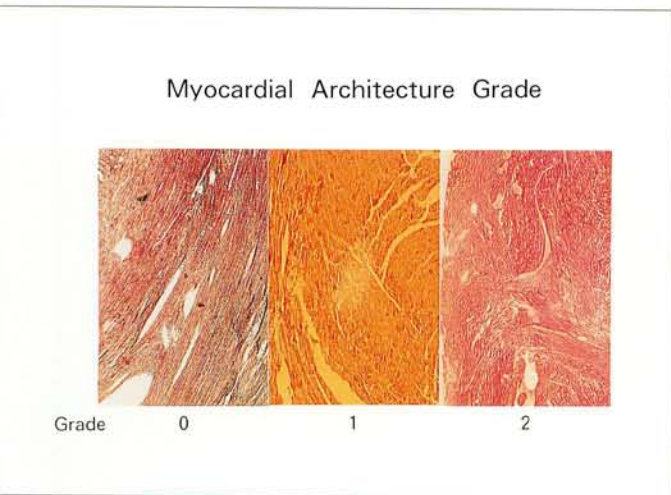
PTCA 前には TI で前壁中隔の一過性集積低下が見られ、BMIPP は同部位の集積低下が認められる。PTCA 施行 1 週間後 TI は改善しているが、BMIPP は改善していない。PTCA 1 ヶ月後では BMIPP の改善も見られる。



◀ 図 2

肥大型心筋症の 1 例の運動負荷 TI 心筋シンチグラムと BMIPP 心筋シンチグラム

TI では前壁、心尖、下壁に集積低下があり、再分布が見られる。BMIPP でも同部位に集積低下が認められ、TI よりも高度である。



◀ 図 3

WKY/Ncrj ラットの心筋構築異常の分類

Grade 0: 心筋線維束錯綜配列なし

Grade 1: 心筋線維束錯綜配列あり

Grade 2: 輪状筋束の連続性欠如または高度障害あり

BMIPPの集積低下は心筋虚血の結果としての脂肪酸代謝異常ではなく、他の機序による脂肪酸代謝異常と考えられる。

(2) 肥大型心筋症モデルによるBMIPP所見と組織学的所見との関連の検討

本症の心筋は単に肥大しているのみでなく、錯綜配列、線維化などの心筋構築異常を伴なっていることが大きな特徴である。肥大型心筋症モデルであるWKY/Ncrjラットを用いて、心筋構築異常の程度(図3)とBMIPPの集積低下の関連を検討した。すなわち、 ^{201}Tl と ^{125}I -BMIPPによる二核種オートラジオグラフィを施行し、マッソンの三重染色による組織学所見と対比検討した。本ラットでは心筋線維束錯綜配列の程度は前壁接合部、後壁接合部、中隔で大で、BMIPP集積低下も同部位で高頻度であった(図4)。さらに、BMIPPの集積低下を定量的に算出すると、心筋線維束錯綜配列の程度が高度な程BMIPPの集積低下は大であった。従って、肥大型心筋症の線維束錯綜配列の程度と脂肪酸代謝異常は関連すると考えられた。この組織学的異常と脂肪酸代謝異常が関連する機序の解明が次の課題である。肥大型心筋症におけるBMIPPの集積低下の臨床的意義を今後検討する必要がある。

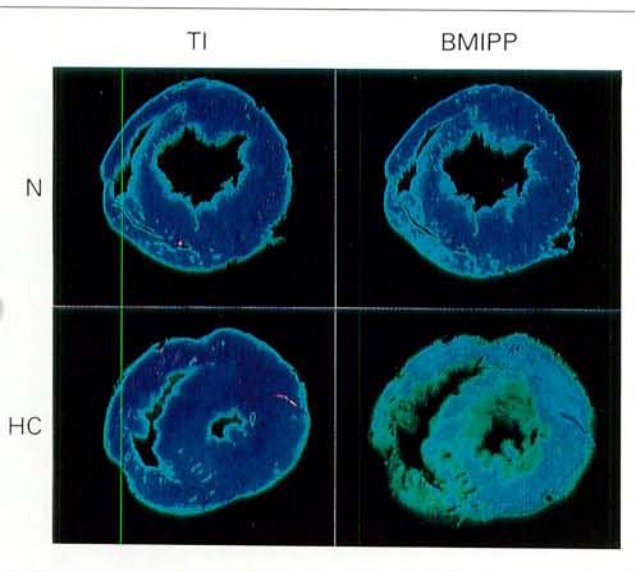
V. 完全左脚ブロック

完全左脚ブロック(CLB BB)が存在すると冠動脈狭窄がなくとも運動負荷Tl心筋シンチグラムで中

隔部に灌流低下が見られることが知られ、asynchronous contractionの関与などが推定されている。CLBBB症例の中隔部のエネルギー代謝については十分知られていない。そこで、CLBBB 7例を対象に運動負荷Tl像と安静時BMIPP像を対比検討した。Tlは全例で中隔に集積低下があり、3例は完全再分布、4例は不完全再分布を示した。BMIPPは全例で中隔に集積低下があり、Tlの負荷時像と近似の所見を呈した(図5)。一方、このうち4例に施行したDipyridamole負荷Tl心筋シンチグラフィでは中隔の集積低下が認められなかった。以上より、CLBBB症例における中隔部の脂肪酸代謝は低下していると推定され、この低下は冠血流予備能は保たれていることから心筋虚血以外の因子による機序が考えられる。今後、CLBBB症例の中隔部のブドウ糖代謝をPETを用いて検討することが必要である。

VI. おわりに

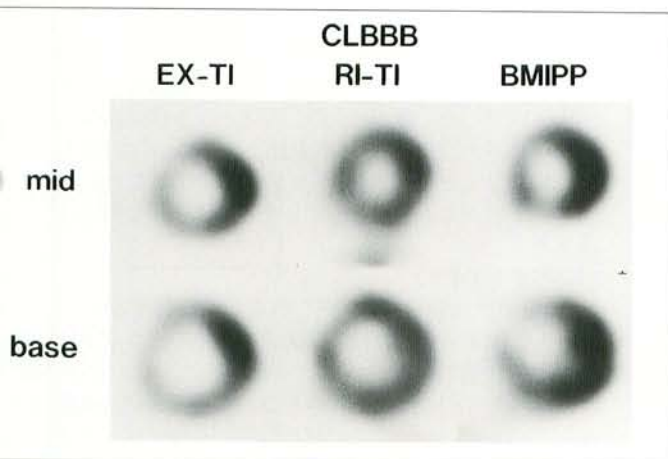
BMIPP心筋シンチグラフィは虚血性心疾患および心筋症においてタリウム心筋シンチグラフィと乖離を認めることが多く、これらの疾患の早期診断、病態把握および治療効果判定に役立つことが期待される。しかし、臨床使用可能になって1年足らずであり、多数の施設での使用経験の積み重ねにより、本心筋イメージング製剤の臨床的意義が今後解明されていくものと思われる。



◀図 4

肥大型心筋症モデルラットの2核種オートラジオグラフィ所見

正常ラット（上段）ではTlもBMIPPも分布は均一である。WKY/NerjラットではTl分布は均一であるのに対し、BMIPPは左室心内膜側、心室中隔、心室中隔と左室自由壁との接合部で取り込み低下を認める。



◀図 5

完全左脚ブロック症例の運動負荷Tl心筋シンチグラムとBMIPP心筋シンチグラム

Tlでは中隔の集積低下が見られ、不完全再分布している。BMIPPでは同部位に集積低下が認められる。