

**<sup>123</sup>I-BMIPPを循環器疾患に活かす**

東邦大学医学部附属大森病院

山崎 純一

**【はじめに】**

正常心筋ではエネルギーの70%前後が脂肪酸のβ酸化でまかなわれているが、虚血心筋ではカルニチン濃度が低下し、遊離脂肪酸のミトコンドリアへの通過障害が起り、酸化了的リン酸化に基づき生成されるATPも減少しβ酸化が阻害される。このような代謝障害は心機能の変化に先行することが多く、心筋脂肪酸代謝の画像評価は重症度や予後判定に有用な情報を提供しうる。<sup>123</sup>I-β-methyl iodophenyl pentadecanoic acid (BMIPP)は虚血性変化に鋭敏なトレーサであることから、心筋梗塞を含めた急性冠症候群(ACS)の診断や予後評価に有用である可能性が高い。また、拡張型心筋症(DCM)などの心不全症例においても脂肪酸代謝障害が存在することから、心不全の重症度や予後評価に<sup>123</sup>I-BMIPPは優れたトレーサと思われる。

**【1. 東邦大学における<sup>123</sup>I-BMIPP心筋シンチグラフィ】**

当院における2002年の心臓核医学検査の割合をみると、血流製剤と<sup>123</sup>I-BMIPPの2核種検査と<sup>123</sup>I-BMIPPによる検査はそれぞれ15.2%、7.5%と大きな比率を占めている。これは<sup>123</sup>I-BMIPPが虚血性心疾患のみならず心筋障害や心不全症例にも、幅広く使用されていることを意味する(図1)。

**【2. <sup>123</sup>I-BMIPPによる冠再灌流療法の評価】**

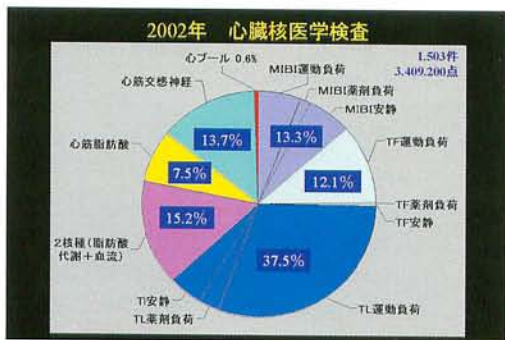
急性心筋梗塞(AMI)に対する再灌流療法により、壊死からまぬがれた心筋においても急性期は壁運動が障害される。このstunned myocardiumの領域では心筋viabilityは存在するものの心筋代謝障害があるため、<sup>201</sup>Tlは集積するが<sup>123</sup>I-BMIPPでは欠損像を呈する。そこで左室壁運動と<sup>123</sup>I-BMIPPと<sup>201</sup>Tlの欠損所見を比較したが、急性期では<sup>201</sup>Tlに比し<sup>123</sup>I-BMIPPと壁運動の間により高い相関関係が得られた(図2)。つまり<sup>123</sup>I-BMIPPは再灌流療法により救済された心筋を的確に判定し、重症度評価にも優れたトレーサであることが示された。また、慢性期にも<sup>123</sup>I-BMIPPと<sup>201</sup>Tl心筋シンチグラフィを施行した症例での検討で、<sup>123</sup>I-BMIPPの変化と壁運動の改善度の間に関連関係が示されたことから(図3)、<sup>123</sup>I-BMIPPにより壁運動の改善効果を予測できる可能性が示された。また、再灌流療法が成功した場合、梗塞発症直後は広範囲であった<sup>123</sup>I-BMIPPの欠損領域も経過とともにその欠損は縮小する。

**【3. <sup>123</sup>I-BMIPP安静2回撮像法の有用性】****1) AMIへの応用**

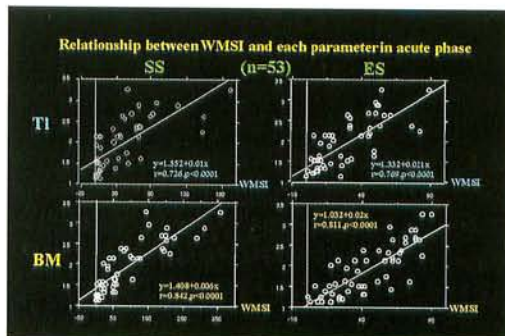
AMIでは早期再灌流療法により心筋の救済率は向上したが、さまざまな程度の残存虚血を有する障害された心筋が混在する。このような病態を心筋血流や壁運動の観点のみから説明することは困難であり、<sup>123</sup>I-BMIPPによる脂肪酸代謝評価を併用することで詳細な検討ができる。AMIでは脂肪酸代謝と心筋血流に解離がみられ、<sup>123</sup>I-BMIPPと血流製剤の間にミスマッチが示される。<sup>123</sup>I-BMIPPは膜結合型の長鎖脂肪酸輸送蛋白CD36を通じ血中から心筋細胞に摂取された後、アシル化を受け<sup>123</sup>I-BMIPP-CoAになる。<sup>123</sup>I-BMIPP-CoAは直接ミトコンドリアの膜を通過できないため、ミトコンドリアの膜に存在するカルニチンシャトルを介してこの膜を通過する。また、<sup>123</sup>I-BMIPPはβ位にメチル基を有するため、ミトコンドリア内でβ酸化を受けにくく、主にトリグリセライドなどの貯蔵型脂肪酸として心筋内に長時間留まるため、実際の検査では<sup>123</sup>I-BMIPP静注20~30分後に1回撮像されるのが一般的である。しかし、静注3~4時間後にも遅延像を撮像すると、AMIでも遅延像で洗い出し(washout)や再分布が観察され梗塞領域の心筋viabilityや重症度評価にも有用である可能性がある。我々の施設における検討ではwashoutは発症から3ヶ月以内の症例でリスク領域が狭く救済された心筋において多く観察された。通常、梗塞巣ではATPが涸渇しており、静注された<sup>123</sup>I-BMIPPは一度細胞内に取り込まれた直後から逆拡散が生ずるため、初期像にて欠損が示される(図4)。一方、壊死を免れた領域では心筋viabilityは維持されるが、エネルギー産生は低下しミトコンドリア機能障害も生じ、細胞内に取り込まれた<sup>123</sup>I-BMIPPは徐々に逆拡散していくため3~4時間後の遅延像でwashoutが示される(図5)。一方、fill inは高度な欠損を有する例に多くみられる傾向があったが、これらの機序や意義については不明な点も多く、今後さらなる検討を要する。

**2) 不安定狭心症(UAP)への応用**

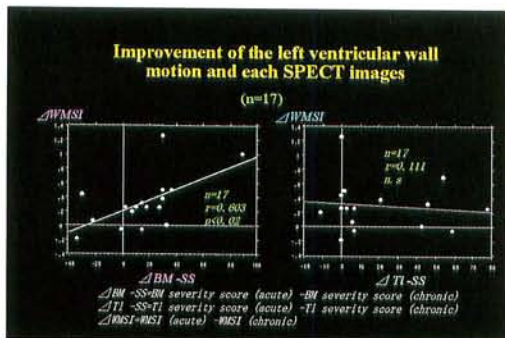
UAPの鑑別診断には臨床症状が重要であるが、低リスクの症例も含め全例に対して直ちに冠動脈造影を施行することは必ずしも有益ではない。そこで安定型狭心症(SAP)とUAPを対象として、<sup>123</sup>I-BMIPPと<sup>201</sup>Tl心筋SPECTの所見を比較した。



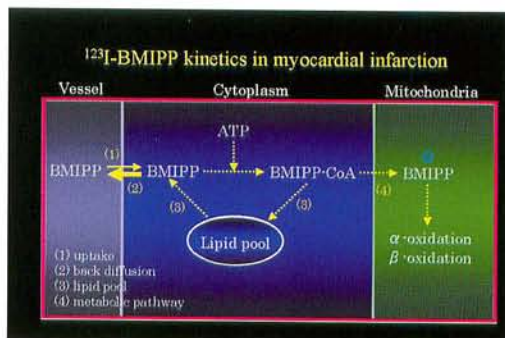
▲図1 東邦大学における心臓核医学検査



▲図2 左室壁運動と<sup>201</sup>Tl欠損, <sup>123</sup>I-BMIPP欠損の比較(急性期における比較)



▲図3 壁運動改善度と<sup>123</sup>I-BMIPPと<sup>201</sup>Tl改善度の比較



▲図4 心筋梗塞領域における<sup>123</sup>I-BMIPPの心筋内挙動

$^{123}\text{I}$ -BMIPPの診断感度はUAPで100%、SAPで88%であったのに対して安静時 $^{201}\text{Tl}$ の診断感度はUAP、SAPともに80%台であった。 $^{201}\text{Tl}$ によるseverity scoreはUAPとSAP間に差を認めなかったが、 $^{123}\text{I}$ -BMIPPではSAPに比しUAPで高度な欠損が示された。また、UAPはSAPに比し、%BM uptake, regional washout rateとも有意に低値であった(図6)。UAPにおける診断精度を向上させるため心臓核医学検査を施行することは合目的であり、 $^{123}\text{I}$ -BMIPPはUAPの診断という観点からも期待される。

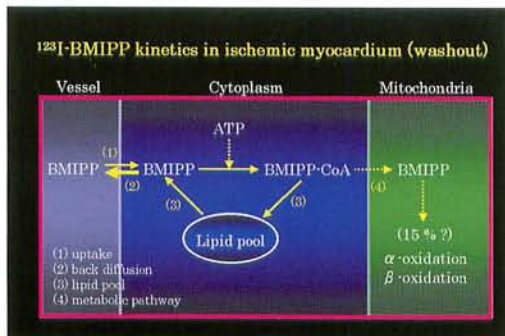
#### 【4. 心不全における $^{123}\text{I}$ -BMIPPの有用性】

DCMにおいて心機能障害の原因として心筋障害、心筋代謝障害、心臓交感神経障害などが挙げられる。そこで心筋脂肪酸代謝障害と心機能や予後との関係について検討するため、DCM 41例を対象として $^{123}\text{I}$ -BMIPP心筋SPECTを施行した。 $^{123}\text{I}$ -BMIPP心筋SPECT像のpolar mapから算出したextent score, severity scoreと左室駆出率(LVEF)を比較したが、それぞれ有意な相関関係が示された。また、 $\beta$ 遮断薬投与6ヶ月以内に、LVEFが10%以上改善した症例を改善群、10%未満の改善に留まった群を非改善群とし、 $\beta$ 遮断薬投与前の心機能や $^{123}\text{I}$ -BMIPP所見を両群で比較した。NYHAや

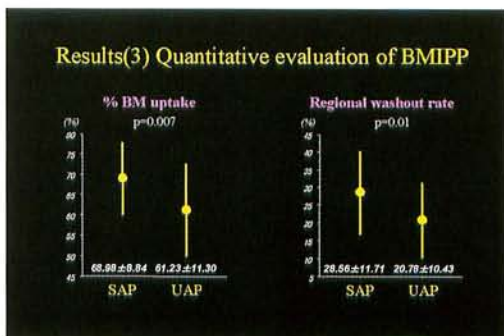
LVDd, LVEFは両群間で差異は認められなかったが、 $^{123}\text{I}$ -BMIPP心筋SPECTのextent score, severity scoreとも非改善群に比較して改善群で有意な( $p<0.01$ )な低値が示された(図7)。つまり、 $\beta$ 遮断薬投与前 $^{123}\text{I}$ -BMIPPのuptakeが良好であった症例では、 $\beta$ 遮断薬の反応性も良好なことが示された。また、治療開始後、心事故(心不全, 不整脈, 心臓死)があった場合をEvent(+), 心事故のなかった場合をEvent(-)とし経過を観察したが、Eventのなかった群に比しEventのあった群では $^{123}\text{I}$ -BMIPPの欠損は有意に大であった(図8)。以上の結果から $^{123}\text{I}$ -BMIPP心筋シンチグラフィは治療効果の判定はもとより、予後評価も可能なことが推察された。

#### 【5. まとめ】

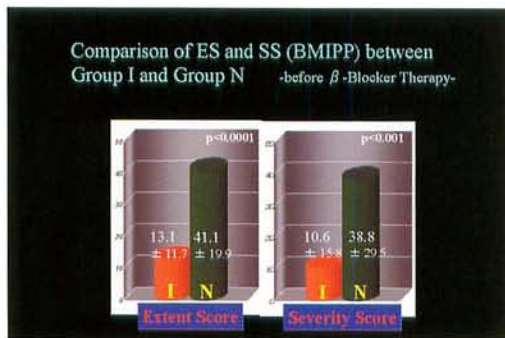
AMIに対し $^{123}\text{I}$ -BMIPPと血流製剤によるdual心筋SPECTが施行されるか、 $^{123}\text{I}$ -BMIPPのみで患者の重症度やrisk area, 心筋viabilityの評価が可能であれば、cost benefitの面からも有用性は高いと思われるが、このためには3~4時間後の遅延像の意義についても検討する必要がある。一方、心不全症例への $^{123}\text{I}$ -BMIPPの臨床応用は確立してないが、これらの課題を明らかにするためにも多施設での臨床検討が望まれる。



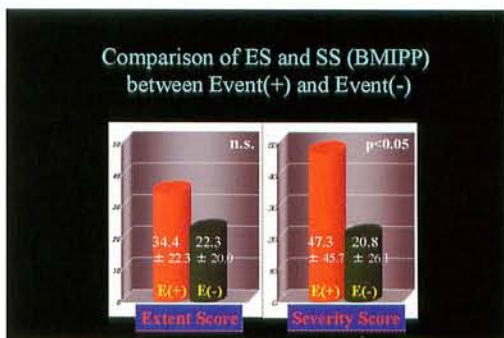
▲図5 梗塞巣の周辺領域における<sup>123</sup>I-BMIPPの心筋内挙動



▲図6 不安定狭心症と安定狭心症における%BM uptakeとwashout rateの比較



▲図7 拡張型心筋症における心機能改善群 (Group I) と非改善 (Group N) の比較 (<sup>123</sup>I-BMIPP所見の比較)



▲図8 拡張型心筋症におけるEvent陽性群と陰性群の比較 (<sup>123</sup>I-BMIPP所見の比較)