

# 急性心筋梗塞における心筋血流, 代謝, 心機能の経時的解析

— 核医学的手法を用いて —

中 田 智 明

(札幌医科大学 医学部 第二内科)

## 1. はじめに—冠動脈疾患における心筋代謝イメージングの合理性

全身臓器への血液循環を保証するため、終始収縮と拡張を繰り返す心筋細胞は常に莫大なエネルギーを必要とする。非虚血時には心筋細胞は血中濃度に従い、グルコースと脂肪酸を利用し分けている(グルコース-脂肪酸サイクル)が、その多くは脂肪酸のβ酸化という極めて効率のよい好氣的エネルギー代謝に依存している。しかし、心筋虚血の発生とともに、そのエネルギー産生能は急速に低下し、エネルギー産生を糖代謝ことに嫌気性糖代謝にシフトさせ、心筋細胞の viability (あるいは膜機能)の維持を計る。また、一過性ではあっても、一度強い虚血にありと、たとえ心筋細胞の viability (膜機能)は維持されても、低下した ATP 産生能の回復は遅延する。このような病態を従来の血流シンチグラフィを含め他の検査法で同定することは極めて困難であった。また一方では、しばしば出現する血流と局所壁運動の不一致から、血流-収縮乖離(perfusion-contraction mismatch)という概念が提唱され、注目されてきた。したがって、心筋血流情報の評価のみでは不十分で、細胞内代謝情報を得ることは、その病態生理を理解し治療へと結びつける上で極めて重要と考えられる。近年、<sup>123</sup>I-beta-methyl-p-iodophenyl-pentadecanoic acid (BMIPP) が日常臨床に導入され、はじめて本格的な心筋脂肪酸代謝に関する臨床的解析が可能となった(図1)。本稿では急性心筋梗塞における心筋血流, 代謝, 心機能に関する著者らの一連の成績を紹介する。

## 2. <sup>201</sup>Tl/<sup>123</sup>I-BMIPP 集積パターンの解析

心筋梗塞において <sup>201</sup>Tl と <sup>123</sup>I-BMIPP 両者の集積を比較すると、次の3つの異なる集積パターンが存在することが、従来より観察されていた。すなわち、<sup>201</sup>Tl 集積低下型乖離(T型)、<sup>123</sup>I-BMIPP 集積低下型乖離(B型)、一致型-乖離なし(E型)である(図2)。ことに、<sup>201</sup>Tl 集積に比した <sup>123</sup>I-BMIPP 集積低下、すなわち B型乖離が注目されていた。これは前述のごとく、血流情報では検出し得ない異常と

考えられるためである。その患者毎にみた出現頻度は、著者の施設における急性期(発症1カ月以内)心筋梗塞127例、慢性期(発症1カ月以降)心筋梗塞96例の検討では、再灌流療法施行および非施行とも約60~70%の頻度であった(図3)。さらに詳細に、各集積パターンの出現頻度をセグメント解析にて心筋梗塞100例、のべ131回の <sup>201</sup>Tl/<sup>123</sup>I-BMIPP 心筋 SPECT で検討したところ、B型がE型、T型に比し有意に多く(68% vs 27% vs 5%)、下壁、後側壁領域ではT型が11~13%とより高頻度となり、したがってT型は有意に多く非 LAD 領域に観察された(図4)。

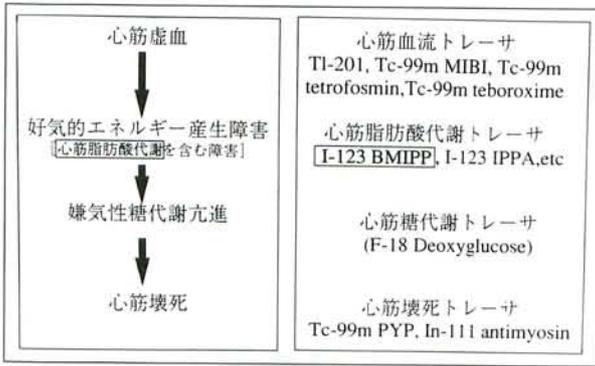
## 3. <sup>201</sup>Tl 集積低下型乖離の意義

急性期保存的治療を受けた症例のみで冠狭窄病変との関係を解析すると、高度冠動脈狭窄(90%以上)を示す頻度はB型76%、E型72%に比し、T型43%と低い傾向を示し、また局所壁運動異常もB型(91%)、E型(96%)に比し、T型で有意に低頻度(46%)であった。このように、脂肪酸代謝低下型乖離や両者低下(E)型と異なり、心筋血流低下型乖離は低頻度で、下壁、後側壁に多く、また冠動脈疾患重症度との関係は乏しいと考えられ、その発生機序に <sup>201</sup>Tl 減衰も影響し得ると推察された。また、一部には脂肪酸の利用、保持障害(細胞内脂質プールの減少)による逆拡散(back diffusion)の関与も想定されている。

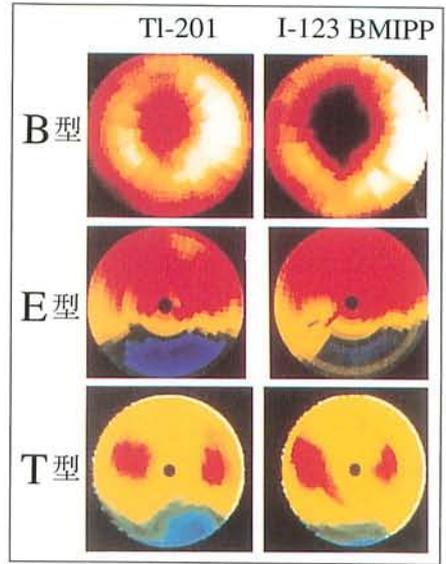
## 4. <sup>123</sup>I-BMIPP 低下型乖離の意義

前述のごとく、<sup>123</sup>I-BMIPP 低下(B)型乖離は両者の低下したE型と同様、高度な冠動脈狭窄病変や局所壁運動異常を伴うことが明らかとなった。しかし、図3で示したごとく、急性期PTCAにより再灌流に成功した(したがって有意な冠狭窄病変の残存がない)症例においても、高率にB型乖離が存在する。では、その臨床的意義も果たして同一なのであろうか。

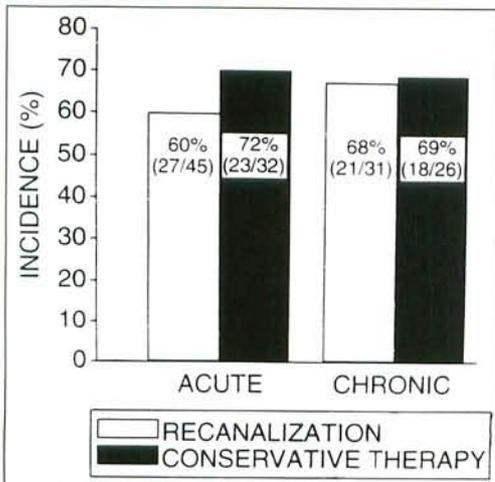
図5に急性前壁中隔梗塞症の2例を示す。いずれも、前壁中隔の <sup>201</sup>Tl 集積低下に比し、より高度、広範囲に出現している <sup>123</sup>I-BMIPP 集積の低下が局所壁運動低下に良く一致して認められ、脂肪酸代謝障



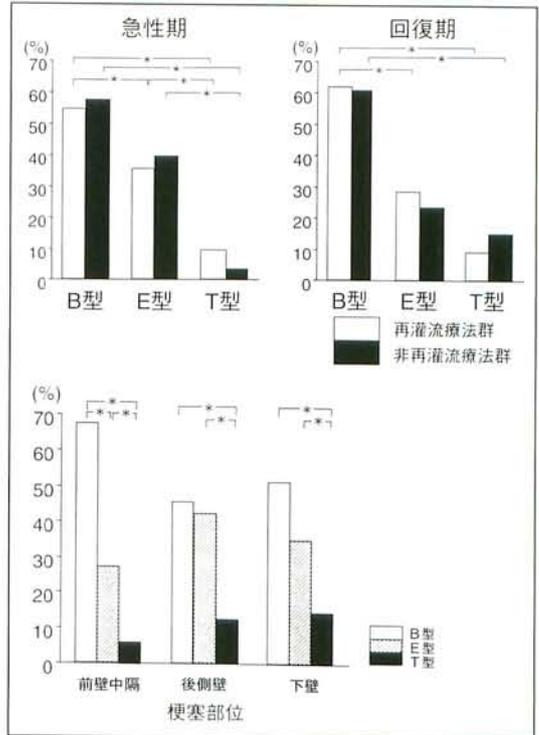
▲ 図 1



▲ 図 2



▲ 図 3



▲ 図 4

害の重要性を示唆している。そこで、急性心筋梗塞発症後の虚血性左室機能障害と心筋血流、脂肪酸代謝の関係について、急性心筋梗塞症で direct-PTCA をうけた45例 (PTCA 群) と保存的治療をうけた32例 (non-PTCA) で検討した。急性期(平均2週)と回復期(平均3カ月)の2回  $^{201}\text{Tl}$  と  $^{123}\text{I}$ -BMIPP による心筋 SPECT を施行し、その集積低下と乖離を bull's eye 法にて定量評価 (severity score) し、左室造影法 (centerline 法) による局所壁運動異常 (WMA) と比較検討した。急性期から回復期に至る集積低下の改善 ( $\Delta \text{Tl}$ ,  $\Delta \text{BMIPP}$ ) は、ことに PTCA 群で  $^{123}\text{I}$ -BMIPP でより大きく、また両者の乖離も急性期から回復期に有意に低下した (図6)。また、 $^{201}\text{Tl}$  と  $^{123}\text{I}$ -BMIPP の集積改善は壁運動異常の改善と有意に相関し、さらに急性期における両者の乖離の程度 [ $\Delta \text{SS}(\text{BMIPP}-\text{Tl})$ ] は、回復期における壁運動異常の改善度 ( $\Delta \text{WMA}$ ) と有意に正相関した (図7)。以上から、急性心筋梗塞では急性期における脂肪酸代謝低下型乖離の程度からその後の局所壁運動の回復をある程度予測でき、逆にその乖離の程度が小さく E 型に近い集積パターンをとれば、その後の機能回復は期待できないと考えられる。したがって、E 型と B 型乖離は明らかに異なる臨床的意義を有しているといえる。

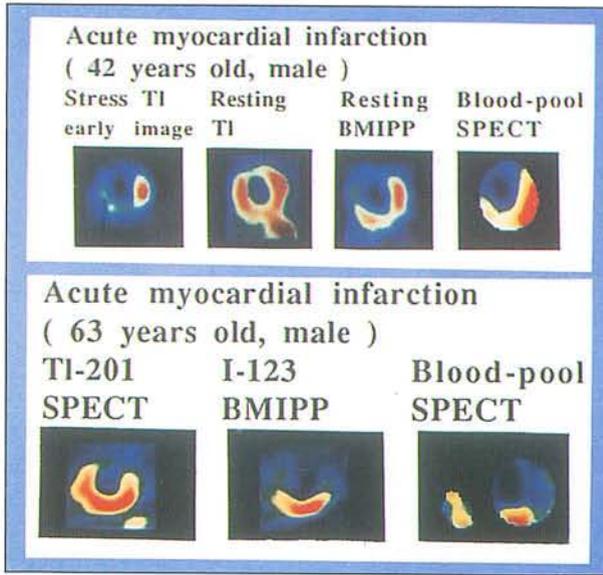
## 5. 最後に

このように、心筋梗塞後の病態が心筋 viability, 心筋脂肪酸代謝低下そして虚血後心機能障害という側面から、これらを有機的に結び付けることにより、詳細に解析可能となった。 $^{123}\text{I}$ -BMIPP 集積低下型乖離領域が、stunned myocardium ないし hibernating myocardium であるとの直接的証明にはまだ検討を要するが、その可能性はある。慢性的における血流と脂肪酸代謝乖離の回復も観察される一方で、機能障害と代謝障害の遷延化も知られるようになり、脂肪酸代謝のさらなる回復には長時間必要なことも示唆されている。このような脂肪酸代謝障害の遷延化が、将来における心事故発生リスクや予後とどのように関係し得るかは今後の重要な課題であり、また  $^{123}\text{I}$ -BMIPP イメージングによる心筋代謝解析の有用性を確立する上でも極めて重要と考えられる。

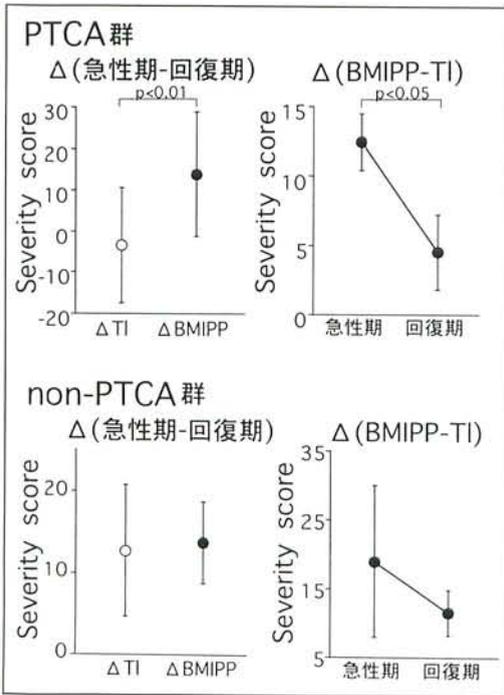
なお、この研究の一部は北海道心筋代謝画像研究会として他施設共同研究の一環として行われた。

## 【文献】

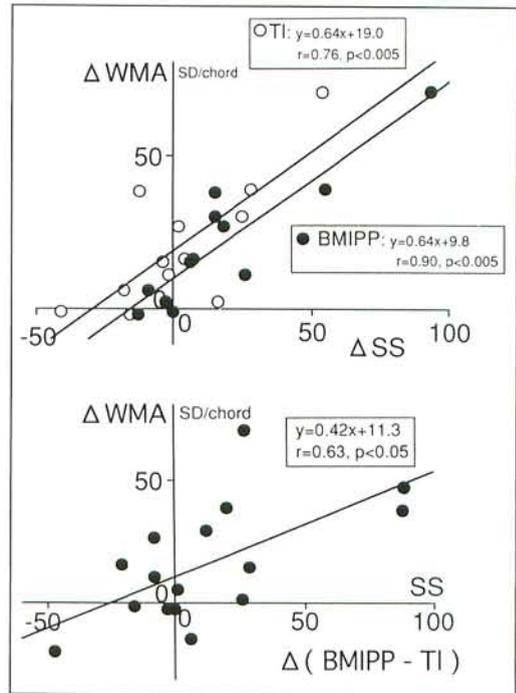
1. 長谷 守, 中田智明, 米倉修二, 他.  $^{201}\text{Tl}$ ,  $^{123}\text{I}$ -標識側鎖脂肪酸同時 SPECT による局所壁運動と心筋脂肪酸代謝異常の解析—冠動脈疾患, 肥大型心筋症, 高血圧疾患における検討—. 核医学30(5), 529-539, 1993.
2. 中田智明, 高橋尚子, 長谷 守, 他.  $^{201}\text{Tl}$ ,  $^{123}\text{I}$ -BMIPP SPECT による肥大型心筋症における心筋脂肪酸代謝の解析—高血圧心, 虚血心との比較検討—. ニュータウンカンファレンス (心臓核医学)17, 41-44, 1993.
3. 小林 史, 中田智明, 韓希瑞, 他. 肥大心における心筋脂肪酸代謝と Tl 冠灌流の解離現象と局所心筋壁厚の解析:  $^{201}\text{Tl}$ ・BMIPP dual SPECT による検討. J Cardiol 24, 35-43, 1994.
4. 中田智明, 土橋和文, 橋本暁佳, 他. 急性虚血性心筋障害検出における  $^{123}\text{I}$ -BMIPP 心筋 SPECT の有用性—急性期および回復期における検討—. ニュータウンカンファレンス (心臓核医学)18, 101-104, 1994.
5. 中田智明, 橋本暁佳, 土橋和文, 他. 心筋梗塞急性期における再灌流療法の  $^{123}\text{I}$ -BMIPP 集積の回復に及ぼす影響. ニュータウンカンファレンス (心臓核医学)19, 65-68, 1995.
6. 橋本暁佳, 中田智明, 長尾和彦, 他. 急性心筋梗塞後の左心機能改善予測における Thallium-201 および Iodine-123-Beta-methyl-p-Iodophenyl-Penta-decanoic Acid 心筋 Single Photon Emission Computed Tomography の臨床的有用性. J Cardiol 26, 59-68, 1995.
7. 中田智明, 橋本暁佳, 宮本憲次郎, 他. 心筋梗塞における Tl / BMIPP 集積解離の臨床的意義—冠動脈病変, 局所壁運動異常との関係—. 核医学 32, 1061-1071, 1995.
8. Hashimoto A, Nakata T, Tsuchihashi K, et al. Post-ischemic functional recovery and BMIPP uptake following primary percutaneous transluminal coronary angioplasty in acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1996 ; 77 : 25-30.
9. 中田智明, 橋本暁佳, 宮本憲次郎, 他. 梗塞心筋における血流/脂肪酸代謝関係の経時的解析—特に Thallium/ BMIPP 集積乖離の改善について—. ニュータウンカンファレンス (心臓核医学)1996 ; 20 : 227-230.
10. 高野英行, 小林毅, 中田智明, 他. 心筋梗塞後の陳旧期における心筋血流と脂肪酸代謝障害の検討—Tl/BMIPP 集積不一致の頻度とその推移の意義について—. ニュータウンカンファレンス (心臓核医学)1996 ; 20 : 33-36.
11. 宮本憲次郎, 中田智明, 橋本暁佳, 他. 心筋梗塞における心筋血流, 脂肪酸代謝乖離と冠動脈病変, 局所壁運動異常との比較. ニュータウンカンファレンス (心臓核医学)1996 ; 20 : 53-56.
12. Nishimura T, Nagata S, Uehara T, et al. Prognosis of hypertrophic cardiomyopathy : Assessment by  $^{123}\text{I}$ -BMIPP (beta-methyl-p-( $^{123}\text{I}$ )iodophenyl pentadecanoic acid) myocardial single photon emission computed tomography. Ann Nucl Med 1996 ; 10 : 71-78.
13. 中田智明.  $^{123}\text{I}$ -BMIPP による脂肪酸代謝イメージング 2) 冠動脈疾患への応用. 心臓病診療プラクティス (書籍)1996. (in press)
14. Nakata T, Tanaka S, Hamagami S, et al. Impaired fatty acid metabolism and dyskinesia in hypertrophic cardiomyopathy : Detection with an iodinated beta-methyl fatty acid analogue. J Nucl Med 37, 1996. (in press)



▲ 図 5



▲ 図 6



▲ 図 7