

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-Pentadecanoic Acid 心筋 Single Photon Emission Computed Tomography の臨床的有用性

Prediction of Left Ventricular Functional Recovery in Patients With Acute Myocardial Infarction Using Single Photon Emission Computed Tomography With Thallium-201 and Iodine-123-Beta-Methyl-p-Iodophenyl-Pentadecanoic Acid

橋本 晓佳
中田 智明
長尾 和彦
小林 史
長谷 守
善岡 信博
土橋 和文
米倉 修二
田中 繁道
飯村 攻

Akiyoshi HASHIMOTO
Tomoaki NAKATA
Kazuhiko NAGAO
Hiroshi KOBAYASHI
Mamoru HASE
Nobuhiro YOSHIOKA
Kazufumi TSUCHIHASHI
Syuji YONEKURA
Shigemichi TANAKA
Osamu IIMURA

Abstract

The relationships between myocardial perfusion, fatty acid metabolism, and cardiac function were investigated using dual single photon emission computed tomography (SPECT) with thallium and iodine-123- β -methyl-p-iodophenyl-pentadecanoic acid (^{123}I -BMIPP) during the acute (10 ± 1 days) and recovery (60 ± 14 days) phases in 29 patients with acute myocardial infarction. There were 18 patients who underwent successful primary coronary angioplasty (PTCA group) and 11 patients who received conservative therapy (non PTCA group). Thallium and BMIPP uptakes were scored visually by a 4-point system and left ventricular ejection fraction (LVEF) was calculated by radionuclide ventriculography. Although significant positive correlations between thallium and ^{123}I -BMIPP scores were observed during both phases, BMIPP scores were significantly lower than thallium scores in both acute and recovery phases in the PTCA group. No significant difference in thallium and ^{123}I -BMIPP scores was observed at the recovery phase in the non PTCA group. LVEF significantly correlated with thallium and ^{123}I -BMIPP scores in both phases in the PTCA group. Furthermore, the difference between thallium and ^{123}I -BMIPP scores during the acute phase significantly correlated with the improvement of LVEF during the follow-up period in the PTCA group ($y = 0.92x - 0.77$, $r = 0.65$, $p < 0.005$). These findings suggest that mismatch of perfusion and metabolism in infarcted myocardium assessed by thallium and ^{123}I -BMIPP SPECT is increased by reperfusion therapy and persists at least until the recovery phase of myocardial infarction. The recovery of left ventricular function depends on the extent of the mismatched uptake, indicating a predictor for functional recovery following acute myocardial infarction.

札幌医科大学 第二内科：〒060 札幌市中央区南1条西16丁目

The Second Department of Internal Medicine, Sapporo Medical University School of Medicine, Sapporo

Address for reprints : HASHIMOTO A, MD, The Second Department of Internal Medicine, Sapporo Medical University School of Medicine, South-1 West-16, Chuo-ku, Sapporo 060

Manuscript received March 1, 1995; revised May 22, 1995; accepted May 23, 1995

Key Words

myocardial infarction, fatty acid, left ventricular function, coronary reperfusion, stunned myocardium

はじめに

Iodine-123- β -methyl-*p*-iodophenyl-pentadecanoic acid (^{123}I -BMIPP) は心筋脂肪酸代謝のトレーサーとして開発された側鎖脂肪酸で、心筋内に長時間停滞するため、心筋 single photon emission computed tomography (SPECT) に適した薬剤である。健常心筋では脂肪酸の β 酸化によって、効率的な好気的エネルギー産生が可能であるが、虚血心筋においては脂肪酸代謝から嫌気的糖代謝へと移行するため、エネルギー産生が低下することが知られている^{1,2)}。BMIPP は虚血心筋における脂肪酸代謝障害を定量的にイメージングしうる薬剤として、その臨床的有用性が期待されている³⁻⁶⁾。近年、再灌流療法を施行された急性心筋梗塞では、亜急性期以降に壁運動異常が改善しうる領域、すなわち心筋梗死の存在が注目されており、この領域における冠血流再開後の脂肪酸代謝障害の回復と壁運動異常改善との比較は、一過性の収縮力低下の病態を解明するうえで興味深いと思われる。

今回、われわれは急性心筋梗塞において血流イメージング (thallium-201 : TI) と脂肪酸代謝イメージング (BMIPP) を施行し、血流障害と代謝障害の解離の経時的变化と左室収縮機能改善過程とを対比することにより、TI と BMIPP 集積の差異の持つ臨床的意義について検討を行った。

対象と方法**1. 対 象**

対象症例は急性心筋梗塞症連続例 29 例(男 23 例、女 6 例、年齢 42-80 歳、平均年齢 62 ± 2 歳)である。心筋梗塞症の診断は特徴的な臨床症状、心電図所見、心筋逸脱酵素上昇によった。対象を急性期バルーン再灌流療法 (direct percutaneous transluminal coronary angioplasty : direct PTCA) 施行 18 例 (PTCA 群) および非施行の保存的治療 11 例 (非 PTCA 群) に分け検討した。両者の心筋梗塞症の背景は Table 1 のとおりである。両群における年齢、性別、梗塞責任冠血管、有意狭窄を有する血管数、発症から核医学検査までの期間には差

異を認めなかった。また慢性期冠動脈造影により PTCA 群は全例有意狭窄を認めず、非 PTCA 群は 11 例中 6 例に自然再開通を認めたが、いずれも 90% 以上の有意狭窄が残存していた。また残る 5 例は完全閉塞であり、側副血行路は認めないか、あるいは非常に乏しい症例 (Rentrop 分類 0-1 度) であった。

2. TI および BMIPP 心筋 SPECT

TI と BMIPP による心筋シンチグラフィーを dual SPECT あるいは近接期におのおの単独で、全症例に対して急性期 (発症から 3 週以内、PTCA 群平均 9 ± 1 日、非 PTCA 群平均 11 ± 2 日) と回復期 (発症から 3 週以降 4 カ月以内、PTCA 群平均 53 ± 10 日、PTCA 群平均 71 ± 20 日) の 2 回施行した (Table 1)。前日の夕食後より翌朝までの 12 時間絶食下、安静臥位にて、TI 111 MBq、BMIPP 111 MBq を肘静脈より注入し、30 分後に以下のとく撮像した。TI は 75 keV、BMIPP は 159 keV にそれぞれピークを設定し、1 方向 30 秒、 5° ごと 36 方向、 180° にわたりデータ収集をした。画像再構成は、Shepp & Logan フィルターを用いた back projection 法により行い、短軸、水平軸、長軸の各連続断層像を得た。使用装置は対向型回転カメラ (Siemens 製 ZLC75)、および核医学データ処理専用ミニコンピューターシステム (島津製作所製 Scintipac 2400) であった。なお、クロストーク補正、吸収補正は施行していない。

3. SPECT 画像解析

左室 13 区域、すなわち心基部側、左室中央、心尖部側の各短軸断層像の前壁、中隔、下壁、側壁と長軸断層像の心尖部 (Fig. 1) について、TI と BMIPP の心筋集積を 2 名の診断医の合議制により、次の 4 段階に視覚的に半定量評価を行った。すなわち、0：集積なし、1+：著明な集積低下、2+：軽度集積低下、3+：集積異常なしとした。計 13 区域のスコアの総和 (0-39) を算出し、TI および BMIPP それぞれの集積スコアとした。

Table 1 Clinical backgrounds

	PTCA group (n=18)	Non PTCA group (n=11)	
Age (yrs)	61±3	60±4	NS
Gender (male/female)	14/4	9/2	NS
Coronary angiography infarct-related vessels			
LAD	10	5	
RCA	5	3	NS
LCX	3	3	
Number of significant stenoses			
1 VD	17	9	
2 VD	1	2	NS
Onset-recanalization interval (hrs)	6±1	—	
Onset-Tl/BMIPP imaging interval (days)			
First study (acute phase)	9±1	11±2	NS
Second study (recovery phase)	53±10	71±20	NS
Prior MI	0	1	

Values are shown as mean ± standard error.

PTCA = percutaneous transluminal coronary angioplasty; LAD = left anterior descending artery; RCA = right coronary artery; LCX = left circumflex artery; VD = vessel disease; MI = myocardial infarction; NS = not significant.

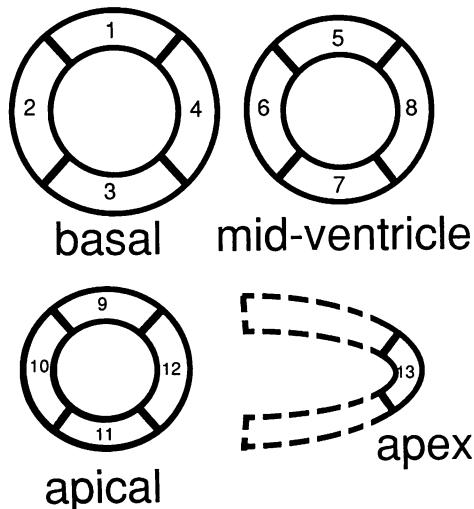


Fig. 1 Schematic diagrams of 13 left ventricular segments measured by single photon emission computed tomography (SPECT) for scoring the myocardial uptakes of Tl and BMIPP

4. 心拍同期心プール法

Tl および BMIPP 心筋シンチグラフィー施行近接期に、急性期および回復期の 2 回心拍同期心プール法を施行し、左室駆出率を以下のごとく算出した。 ^{99m}Tc 標識 HSA (740 MBq) を用い、左前斜位 45° より 500 心拍加算、20-25 分割マルチゲートモードでデータを収集し、高次位相解析法より左室駆出率 (left ventricular ejection fraction : LVEF) を算出した。

5. 統計解析

2 群間の有意差検定は Student's paired *t*-test あるいは unpaired *t*-test を使用し、また、2 項目の相関は単回帰分析によって行い、いずれも $p < 0.05$ を有意差の判定とした。数値はすべて平均 ± 標準誤差で示した。

結 果

1. 症例呈示

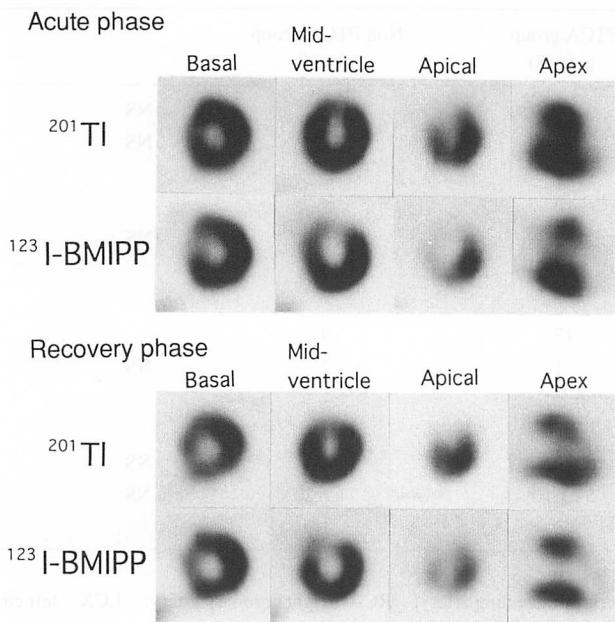
症例 1 74 歳、女。前壁中隔梗塞 (Fig. 2-A)

発症 3 時間後に direct PTCA を施行した。発症 8 日目に施行された Tl と BMIPP の dual SPECT では、前壁中隔に集積低下を認め、Tl 集積スコア 31、BMIPP 集積スコア 22 と BMIPP 集積低下がいっそう著明であり、同時期、LVEF は 51% であった。発症 36 日日の検討でも Tl 集積スコア 28、BMIPP 集積スコア 22 と集積改善をほとんど認めなかつたが、LVEF は 56% とやや改善した。

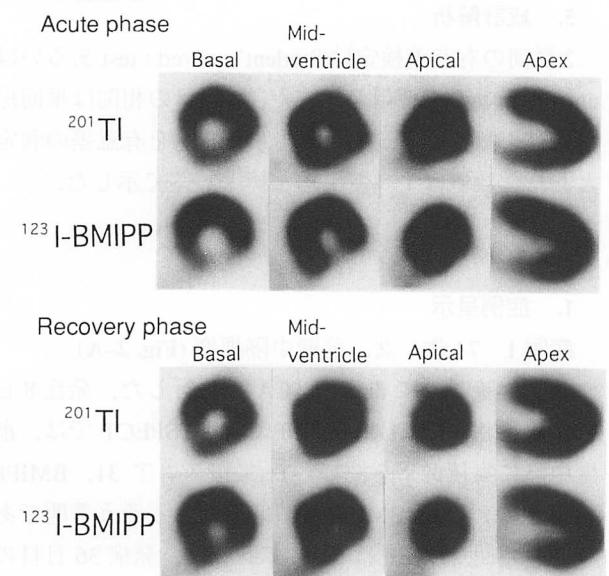
症例 2 70 歳、男。後下壁梗塞 (Fig. 2-B)

発症 1 時間後に direct PTCA を施行した。発症 5 日目の Tl および BMIPP SPECT では、Tl 集積スコア 37、BMIPP 集積スコア 34 と後下壁において軽度の集積低下を呈し、Tl と BMIPP の軽度の集積解離を認めた。発症 27 日目には Tl 集積スコアは 37 と変わらず、BMIPP 集積は 35 とごく軽度の改善を示した。一方、LVEF は 54% から 52% と回復を認めなかつた。

A. Case 1



C. Case 3



症例 3 71 歳、男。後下壁梗塞 (Fig. 2-C)

発症 3 時間後に direct PTCA を施行した。発症 5 日目に Tl および BMIPP SPECT を施行したところ、後下壁に集積低下を認め、Tl 集積スコア 35、BMIPP 集積スコア 30 で、LVEF は 56% であった。発症 27 日目、Tl 集積スコア 38、BMIPP 集積スコア 35 と両者とも改善し、回復期に Tl と BMIPP の集積解離は軽減した。同時期の LVEF は 59% であった。

B. Case 2

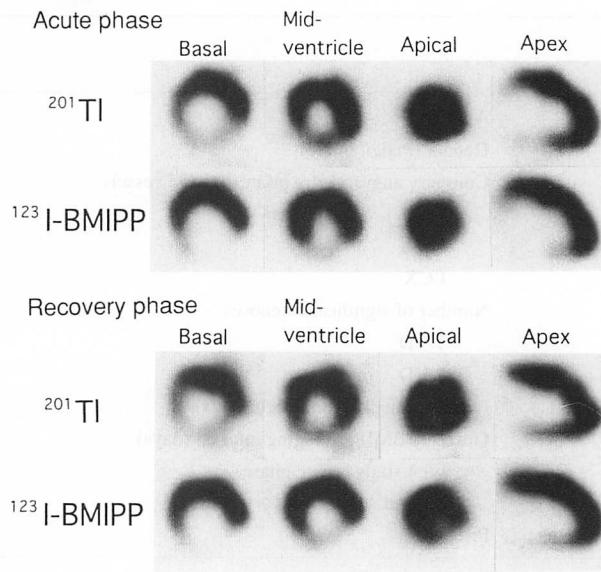


Fig. 2 Tl and BMIPP SPECT images in three cases

A : A 74-year-old female with anteroseptal infarction. Reduced uptakes of Tl and BMIPP were observed in the acute phase. The BMIPP reduction was larger than that of Tl. The mismatched uptakes of Tl and BMIPP persisted at the recovery phase.

B : A 70-year-old male with inferoposterior infarction. The BMIPP defect was larger than that of Tl in the acute phase. The BMIPP defect diminished very slightly at the recovery phase. However, the reduced uptake of Tl did not change.

C : A 71-year-old male with inferoposterior infarction. In the acute phase, the reduced uptake of BMIPP was greater than that of Tl. The uptake of BMIPP improved at the recovery phase and the mismatch in uptake of Tl and BMIPP decreased.

2. Tl 集積と BMIPP 集積の比較

PTCA、非 PTCA 群別々に Tl と BMIPP 集積の相關を検討したが、PTCA 群において急性期 ($y = 0.92x - 2.22, r = 0.83, p < 0.001$)、回復期 ($y = 1.01x - 3.63, r = 0.92, p < 0.001$)、また非 PTCA 群においても急性期 ($y = 0.97x - 0.56, r = 0.88, p < 0.001$)、回復期 ($y = 0.85x + 2.92, r = 0.91, p < 0.001$) といずれも有意な正の相関を認めた (Fig. 3)。しかし、PTCA 群では回復期に比し、急性期において下方にシフトし、Tl の集積に比して

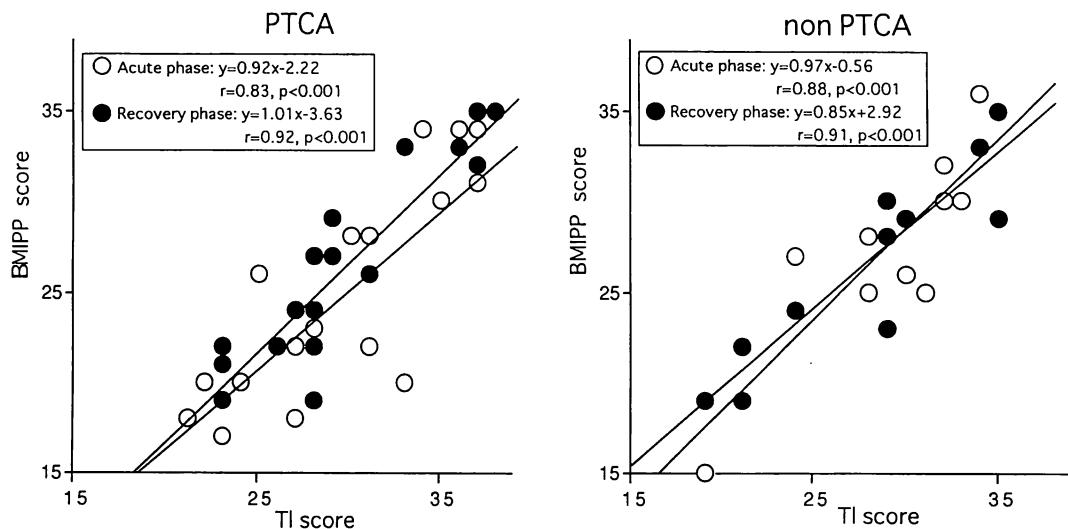


Fig. 3 Correlation of TI and BMIPP uptake scores in the acute (open circle) and recovery (closed circle) phases of myocardial infarction

In both PTCA (left) and non PTCA (right) groups, significant positive correlations were observed. However, the BMIPP scores tend to be lower than those of TI in patients after PTCA.

BMIPP 集積が小である傾向がみられた。

3. TI 集積と BMIPP 集積の経時変化と再灌流療法の影響

PTCA 群において TI 集積スコアは急性期 29.1 ± 1.3 , 回復期 29.3 ± 1.2 と改善しなかったが, BMIPP 集積スコアは急性期 24.7 ± 1.4 から回復期 26.1 ± 1.3 と有意に改善した ($p < 0.05$)。一方, 非 PTCA 群では TI 集積スコアは 急性期 28.8 ± 1.6 , 回復期 27.8 ± 1.8 , また BMIPP 集積スコアは急性期 26.6 ± 1.6 , 回復期 26.5 ± 1.6 と有意な経時変化を示さなかった。さらに TI 集積と BMIPP 集積の比較では, PTCA 群において急性期 ($p < 0.001$), 回復期 ($p < 0.001$) とも TI 集積は BMIPP 集積に比し有意に大であったが, 非 PTCA 群では急性期および回復期 TI 集積スコアと BMIPP 集積スコアの間に有意差を認めなかつた。すなわち TI と BMIPP の集積解離は PTCA 群において認め, その解離は回復期まで残存することが示された (Fig. 4)。

4. TI 集積, BMIPP 集積と LVEF の関係

PTCA 群では LVEF は急性期 $42.7 \pm 2.6\%$, 回復期 $46.2 \pm 2.2\%$ と有意に増加した ($p < 0.01$) が, 非 PTCA 群では急性期 $37.3 \pm 2.9\%$, 回復期 $41.6 \pm 3.2\%$ と有意な変化を認めなかつた。また LVEF と TI および BMIPP 集積との関連では, PTCA 群において, 急性期 TI 集積

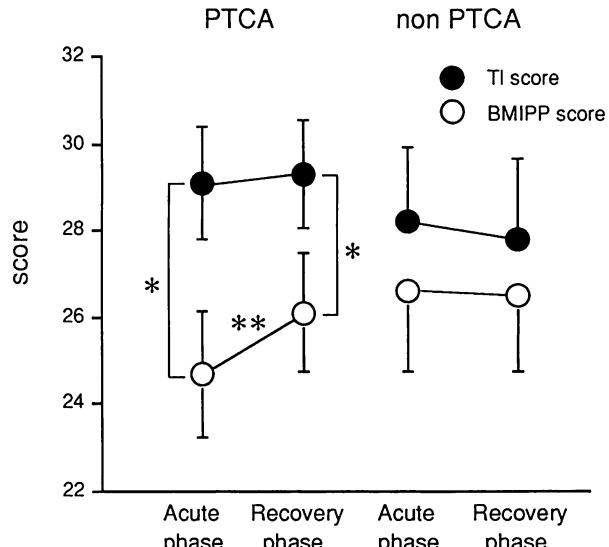
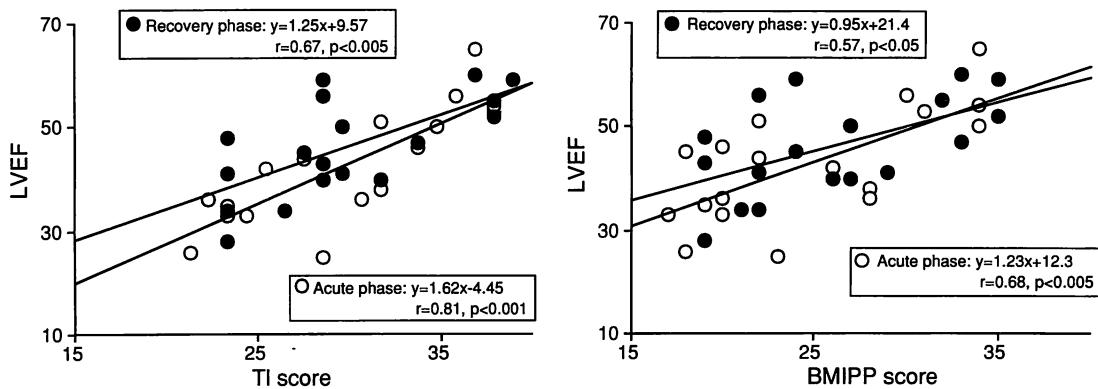


Fig. 4 Comparisons between TI and BMIPP scores during the acute and recovery phases of myocardial infarction in the PTCA group

* and ** indicate statistical significance ($p < 0.001$ and $p < 0.05$, respectively).

スコア ($y = 1.62x - 4.45$, $r = 0.81$, $p < 0.001$), 回復期 TI 集積スコア ($y = 1.25x + 9.57$, $r = 0.67$, $p < 0.005$) および 急性期 BMIPP 集積スコア ($y = 1.23x + 12.3$, $r = 0.68$, $p < 0.005$), 回復期 BMIPP 集積スコア ($y = 0.95x + 21.4$, $r = 0.57$, $p < 0.05$) と, いずれも有意な正相関を示した。同様に非 PTCA 群においても, 急性期 TI 集積スコア ($y = 1.38x - 1.72$, $r = 0.78$, $p < 0.01$), 回復期 TI 集積スコア

A. PTCA



B. non PTCA

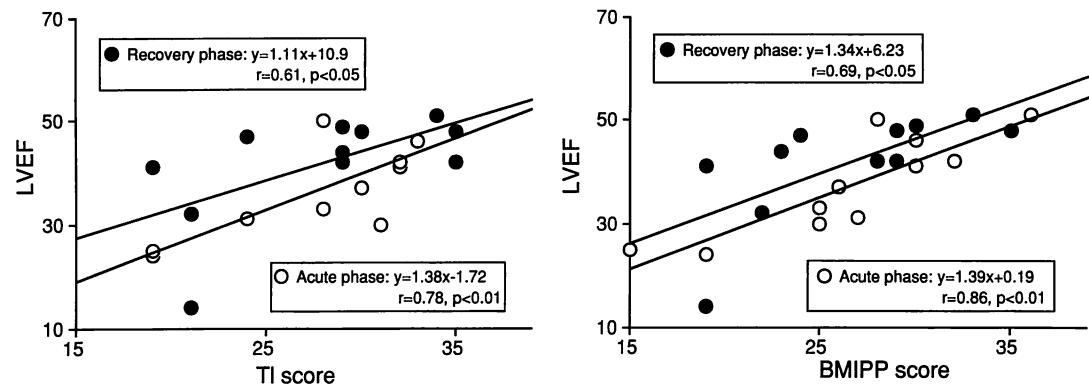


Fig. 5 Correlations of Tl and BMIPP scores with left ventricular ejection fraction (LVEF) in the PTCA (*A*) and non PTCA (*B*) groups. Tl and BMIPP scores significantly correlated positively with LVEF in both groups.
LVEF=left ventricular ejection fraction.

($y = 1.11x + 10.9, r = 0.61, p < 0.05$) および急性期 BMIPP 集積スコア ($y = 1.39x + 0.19, r = 0.86, p < 0.01$), 回復期 BMIPP 集積スコア ($y = 1.34x + 6.23, r = 0.69, p < 0.05$) はいずれも LVEF と有意な正相関を認めた (Fig. 5).

さらに、PTCA 群において、急性期における Tl と BMIPP の集積解離度、すなわち Tl 集積スコアと BMIPP 集積スコアの差 [Δ (Tl 集積スコア-BMIPP 集積スコア)] と LVEF 改善度、すなわち回復期 LVEF と急性期 LVEF の差 [Δ LVEF(回復期-急性期)] は PTCA 群において有意な正相関を示した ($y = 0.92x - 0.77, r = 0.65, p < 0.005$) (Fig. 6). しかし、非 PTCA 群ではこのような関係を認めなかった。

考 案

1. Tl および BMIPP 集積の比較と再灌流療法の影響

今回の検討において、Tl 集積と BMIPP 集積は再灌流療法の有無、発症からの期間にかかわらず良好な正相関を認めた。しかし、PTCA 群では Tl 集積は BMIPP

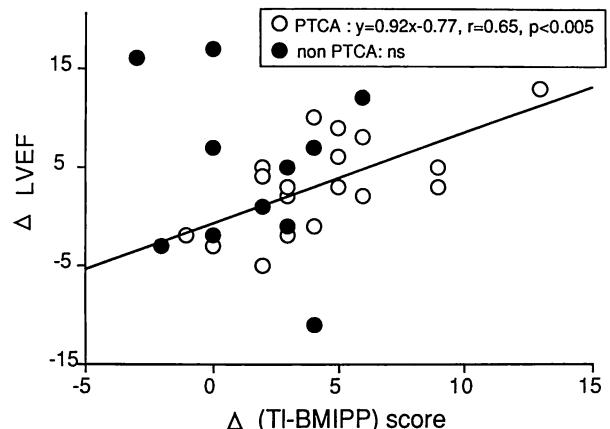


Fig. 6 Correlation of the difference in Tl and BMIPP scores in the acute phase with improvement of LVEF in the recovery phase in the PTCA (open circle) and non PTCA (closed circle) groups

A significant positive correlation was observed only in the PTCA group.
Abbreviation as in Fig. 5.

集積に比し有意に大きく、われわれが今まで報告してきたように、Tl と BMIPP の集積解離領域は、direct

PTCA 施行例においてより著明であることが今回の検討でも示された⁸⁻¹²⁾。BMIPP は天然の脂肪酸と同様に濃度勾配によって心筋細胞内に移行し、細胞質内脂質プールおよび一部ミトコンドリア内に集積するが、Tl は心筋細胞膜の Na^+/K^+ ポンプの能動輸送によって心筋細胞内に取り込まれる。冠血流の低下により脂肪酸代謝が障害されても、嫌気的糖代謝によって心筋蘇生能が維持され、Tl が心筋内に集積するため、Tl と BMIPP 集積に解離が生じたと推測される。すなわち、PTCA 施行群における Tl と BMIPP の集積解離の臨床的意義は、心筋壊死は回避できたが、エネルギー産生が不十分である生存心筋領域を評価しうるところにある。

一方今回の検討では、非 PTCA 群において Tl と BMIPP の集積解離を認めなかった。非 PTCA 群における解離が乏しかった機序として、自然再開通がない、あるいはあってもわずかであるため、心筋障害が高度であり、壊死心筋量が多かったためと推察される。これはその後の Tl と BMIPP の集積や心機能の改善度が乏しいことからも裏付けられる。一方で、冠動脈に有意狭窄を有することから、梗塞領域内に残存虚血を呈する心筋が存在することも予想される。残存虚血と Tl および BMIPP の集積解離とを比較した報告⁴⁾では、運動負荷 ^{201}Tl シンチグラフィーにおいて Tl の再分布を認めた領域と Tl および BMIPP の集積解離領域とはよく一致するという。今回のわれわれの検討では、全例に対して残存虚血を定量的に評価していないが、残存虚血領域そのものが小さいために、Tl と BMIPP の集積解離を示さなかつた可能性がある。

さらには、今回の評価方法は半定量評価であるうえに、梗塞部位のみの評価ではなく、正常心筋も含めたスコアであるため、梗塞周辺部に存在すると思われる残存虚血領域をスコアに反映できなかつた可能性も否定できない。非 PTCA 群の中にも Tl と BMIPP の集積解離を認めた症例があり、PTCA 群と非 PTCA 群における Tl と BMIPP の集積解離様式の差異については、自然再開通の時期、残存虚血量、Tl と BMIPP 集積の評価法¹³⁾を含め、今後の検討を要すると思われた。

2. Tl および BMIPP の集積解離の経時変化

PTCA 群では急性期から回復期にかけ BMIPP 集積が有意に改善したが、急性期に認めた Tl および BMIPP

の集積解離は回復期においてもなお残存した。急性期から回復期への Tl、BMIPP 集積の改善度により、集積解離の残存にいくつかの異なるパターンが認められた。

第 1 は、症例 2 のように急性期における Tl 集積異常が比較的軽度のため回復期に Tl 集積の改善をほとんど認めず、また、より高度な BMIPP 集積低下の改善も不十分であるため、集積解離が残存するパターンである。

第 2 は、症例 1 のように急性期における BMIPP 集積低下が Tl のそれに比べ著しいため、Tl と BMIPP の集積解離が非常に大きく、回復期に BMIPP 集積の改善を認めたが、なお解離が残っている例である。この 2 つの集積解離の残存様式の違いは梗塞領域の大きさ、再灌流によって壊死をまぬがれた心筋量の差、あるいは虚血障害の程度の差に起因すると推測される。また、これらの症例から BMIPP 集積の回復は Tl に比し緩徐であり、集積解離の改善にはより長い時間を要することを意味している。今後、より長期にわたる検討が必要と考えられた。

第 3 のパターンは、症例 3 のように BMIPP 集積改善のみならず Tl 集積も同様に改善したため、その集積差が回復期まで残存した例であり、Tl 集積も亜急性期以降に改善しうることが示された。その機序として、心筋梗塞発症直後には、冠血流が再開通した後も微小循環の障害が残存していたことが推察される。あるいは、Tl の心筋細胞への取り込みは心筋細胞膜の Na^+/K^+ ポンプによる能動輸送に依存しているため、エネルギー産生障害がより高度であれば、蘇生能を有していても Tl 集積が低下し、心筋エネルギー代謝の改善に伴い、その後の集積が回復した可能性も考えられる。したがって、Tl と BMIPP の集積解離の経時変化を心筋エネルギー代謝と関連づけて考えるさい、BMIPP のみならず Tl の集積改善についても考慮する必要があると考えられた。

3. Tl 集積と BMIPP 集積の左心機能との関係

Tl および BMIPP 集積は LVEF と有意な相関を示し、また BMIPP 集積の改善が大きかった PTCA 群では LVEF も有意に改善した。すなわち、脂肪酸代謝の改善に伴い左心機能が改善したことを示すものであり、好気的エネルギー産生の回復が局所壁運動障害の

改善に関与したことが推察される。この領域はいわゆる気絶心筋^{7,14,15)}であり、虚血障害による一過性の壁運動障害から回復しうる心筋の存在を示していると考えられた。さらに今回の検討では、急性期のTlとBMIPPの集積解離が著明な例ほど回復期のLVEFの改善が良好であった。これまでにもわれわれの研究¹⁰⁾を含め、心筋梗塞においてはTl集積に比しBMIPP集積の低下のほうが左室機能や局所壁運動の異常とより関連すると報告されており^{5,16)}、今回の結果と合致する。

BMIPP低下型集積解離から推察される心筋エネルギー代謝障害¹⁷⁾と左心機能低下との関係は動物実験により示されており、その機能回復も心筋エネルギー代謝障害同様、遅延することも知られている^{2,18,19)}。したがって、両者の経時的観察は極めて重要であるが、TlおよびBMIPP集積とその解離を左室機能の経時的变化との関係から解析した報告はなかった。本研究により、Tl集積に比しBMIPP集積のより低下した部位は機能回復が得られる可能性が大きいことが明確となった。このことはTlとBMIPPの集積解離による気絶心筋の定量評価の可能性を示し、急性期のTlおよびBMIPP心筋SPECTから回復期のLVEF改善度を予測しうることが示唆された。ただし少ないながら、BMIPP集積に比し、より高度なTl集積低下も観察され¹¹⁾、また、この領域での著明な壁運動障害も報告されており²⁰⁾、さらに検討が必要と考えられた。

一方、非PTCA群における同様の検討では相関を認めなかつた。その機序として第1に、非PTCA群では梗塞責任冠動脈に高度な狭窄が残存しているため、Tl集積が実際の蘇生能よりも過小評価されている可能性がある。つまり、PTCAによる早期の血流回復が得られなかつたため、Tl集積が低下あるいは欠損として描出され、TlとBMIPPの集積解離が見かけ上小さくなつたものと考えられる。

第2に、非PTCA群には広範梗塞例が存在し、その中には、壊死心筋部における左室壁の菲薄化と伸展、いわゆるremodelingが生じたため、その後左心機能がさらに低下した症例も存在する可能性が挙げられる。Ventricular remodelingは急性期ではなく回復期に完成するため、このような例では急性期の血流および脂肪

酸代謝解離によって回復期の心機能改善を予測することが困難であったと推察される。

第3に、急性期におけるTlとBMIPPの集積解離が小さいにもかかわらず、LVEFの改善をみた例が存在したことその理由として挙げられる。こうした例では、回復期において梗塞責任冠動脈は再開通しており、TlおよびBMIPP集積のいずれも急性期に比し良好な改善を示していた。これは回復期に新たに冠血流が増加したため、左室機能が改善したものと考えられた。さらに、非PTCA群において、回復期まで残存する心筋虚血による壁運動障害、いわゆる冬眠心筋²²⁾が関与している可能性も考えられたが、今回の検討では心筋虚血の改善に伴う心機能の回復は評価しえず、今後のさらなる追跡が必要と考えられた。

以上、TlとBMIPP心筋SPECTは、虚血心筋における血流および代謝障害の把握といった病態解明のみならず、急性期において回復期の左心機能改善度を予測しうる可能性も示唆され、臨床的にも有用な検査法と考えられた。

おわりに

1. PTCA群、非PTCA群のいずれにおいても、Tl集積とBMIPP集積は良好な正の相関を示した。
2. PTCA群では急性期だけでなく、回復期にもBMIPP集積がTl集積に比して低く、TlとBMIPPの集積解離を認めたが、非PTCA群では急性期、回復期ともTlとBMIPPの集積解離はより少なかった。
3. PTCA群において、回復期にTl集積は改善を認めず、BMIPP集積が有意に改善したが、非PTCA群ではTlおよびBMIPP集積とも改善しなかった。
4. PTCA群、非PTCA群とも急性期、回復期のいずれにおいてもTlとBMIPPの集積とLVEFは有意な正の相関を認めた。
5. PTCA群において、急性期のTlとBMIPPの集積解離が大きいほど回復期のLVEF改善は良好であり、急性期TlおよびBMIPP心筋SPECTによって回復期のLVEF改善度を予測するうえで有用であることが示唆された。

要 約

急性心筋梗塞において ^{201}TI (TI) と ^{123}I -BMIPP (BMIPP) 集積の経時的变化を解析し、それに及ぼす再灌流療法の影響、および TI と BMIPP の集積解離と左心機能改善過程との対比検討を行った。

対象は急性心筋梗塞症 29 例 (PTCA 群 18 例、非 PTCA 群 11 例) で、TI および BMIPP 心筋シンチグラフィーを急性期と回復期の 2 回施行、左室 13 区域についてスコア化し、その総和と同時期心プールシンチグラフィーより求めた左室駆出率 (LVEF) とを比較した。

PTCA、非 PTCA 両群において、急性期、回復期とも TI 集積と BMIPP 集積は良好な正相関を認めた。PTCA 群では急性期に比し回復期に TI 集積は改善せず、BMIPP 集積の改善を認めたが、急性期、回復期とも TI 集積は有意に BMIPP 集積より大であった。非 PTCA 群では回復期の TI および BMIPP 集積の改善はなく、また、両時期とも TI 集積と BMIPP 集積の間に差異を認めなかった。左心機能との比較では PTCA 群、非 PTCA 群とも急性期、回復期のいずれにおいても TI 集積、BMIPP 集積と LVEF は有意な正相関を示した。さらに PTCA 群では回復期に有意に LVEF が改善し、急性期の TI および BMIPP 集積解離度 (集積スコアの差) と LVEF 改善度 (回復期と急性期との LVEF の差) は有意な正相関を認めた ($y=0.92x-0.77, r=0.65, p<0.005$) が、非 PTCA 群ではこのような相関を認めなかった。

以上より、心筋梗塞急性期において TI と BMIPP の集積解離からみた心筋血流と脂肪酸代謝解離は、PTCA 群においてより大きく、回復期まで残存する。さらにその解離の程度が大きいほど LVEF の改善は大きく、心筋梗塞急性期の TI および BMIPP 心筋 SPECT によって、回復期における左心機能改善度を予測しうる可能性が示唆された。

J Cardiol 1995; 26: 59-68

文 献

- 1) Opie LH : Metabolism of the heart in health and disease. *Am Heart J* 1968; **76** : 685
- 2) Neely JR, Rovetto MJ, Oram JF : Myocardial utilization of carbohydrate and lipids. *Prog Cardiovasc Dis* 1972; **15** : 685-698
- 3) Nishimura T, Uehara T, Shimonagata T, Kumita S, Nonogi H, Haze K : Assessment of myocardial viability by using newly developed myocardial SPECT imaging. *Jpn Circ J* 1992; **56** : 603-607
- 4) Kawamoto M, Tamaki N, Yonekura Y, Takahashi N, Ono S, Nohara R, Kambara H, Kawai C, Ito H, Ike Kubo K, Kato H, Konishi J : Value of fatty acid imaging using ^{123}I - β -methyl iodophenyl pentadecanoic acid (BMIPP) to assess viability of infarcted myocardium. *Kakuigaku (Jpn J Nucl Med)* 1991; **28** : 1081-1089 (in Japanese)
- 5) Uehara T, Nishimura T, Kunita S, Shimonagata T, Hayashida K, Oka H, Saito K, Nonogi H : Diagnostic utility of myocardial imaging using ^{123}I -labeled beta-methyl iodophenyl pentadecanoic acid in ischemic heart disease. *Kakuigaku (Jpn J Nucl Med)* 1992; **29** : 347-358 (in Japanese)
- 6) Kawamoto M, Tamaki N, Yonekura Y, Tadamura E, Fujibayashi Y, Magata Y, Nohara R, Sasayama S, Ike Kubo K, Kato H, Konishi J : Combined study with I-123 fatty acid and thallium-201 to assess ischemic myocardium : Comparison with thallium redistribution and glucose metabolism. *Ann Nucl Med* 1994; **8** : 47-54
- 7) Braunwald E, Kloner RA : The stunned myocardium : Prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation* 1982; **66** : 1146-1149
- 8) 中田智明, 土橋和文, 橋本暁佳, 高橋尚子, 小林 史, 長尾和彦, 田中繁道, 飯村 攻 : 急性虚血性心筋障害検出における ^{123}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* 1993; **18** : 101-104
- 9) Kobayashi H, Nakata T, Han S, Takahashi N, Hashimoto A, Tsuchihashi K, Nagao K, Tanaka S, Shimamoto K, Iimura O : Fatty acid metabolic and perfusion abnormalities in hypertrophied myocardium assessed by dual tracer tomography using thallium-201 and iodine-123-beta-methylpentadecanoic acid. *J Cardiol* 1994; **24** : 35-43 (in Japanese)
- 10) Hase M, Nakata T, Yonekura S, Tsuchihashi K, Kobayashi H, Nagao K, Tanaka S, Kubota M, Tsuda T, Iimura O : Correlation of regional wall motion and fatty acid metabolism in coronary artery disease, hypertension, and hypertrophic cardiomyopathy : Assessment by dual-isotope SPECT with thallium-201 and iodine-123 β -methyl fatty acid analogue. *Kakuigaku (Jpn J Nucl Med)* 1993; **30** : 529-539 (in Japanese)
- 11) Torizuka K, Yonekura Y, Nishimura T, Otake T, Bunko H, Tamaki N, Uehara T : Phase 3 study of β -methyl-p-(^{123}I)-iodophenylpentadecanoic acid, a myocardial imaging agent for evaluating fatty acid metabolism : A multi-center trial. *Kakuigaku (Jpn J Nucl Med)* 1992; **29** : 413-433 (in Japanese)

- 12) Tawaraha K, Kurata C, Taguchi T, Aoshima S, Okayama K, Kobayashi A, Yamazaki N, Kaneko M : Simultaneous dual myocardial imaging with iodine-123- β -methyl iodophenyl-pentadecanoic acid (BMIPP) and thallium-201 in patients with coronary heart disease. *Jpn Circ J* 1994; **58** : 107-115
- 13) Chouraqui P, Maddahi J, Henkin R, Karesh SM, Galie E, Berman DS : Comparison of myocardial imaging with iodine-123-iodophenyl-p-methyl-pentadecanoic acid and thallium-201 chloride for assessment of patients with exercise-induced myocardial ischemia. *J Nucl Med* 1991; **32** : 447-452
- 14) Bolli R : Mechanism of myocardial "stunning". *Circulation* 1990; **82** : 723-734
- 15) Nishimura T, Uehara T, Strauss HW : Radionuclide assessment of stunned myocardium by alterations in perfusion, metabolism and function. *Jpn Circ J* 1991; **55** : 913-918
- 16) Tamaki N, Kawamoto M, Yonekura Y, Fujibayashi Y, Takahashi N, Konishi J, Nohara R, Kambara H, Kawai C, Ikekubo K, Kato H : 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* 1992; **33** : 659-667
- 17) Fujibayashi Y, Yonekura Y, Takemura Y, Wada K, Matsumoto K, Tamaki N : Myocardial accumulation of iodinated beta-methyl-branched fatty acid analogue, iodine-125-15-(p-iodophenyl)-3-(R, S) methylpentadecanoic acid (BMIPP), in relation to ATP concentration. *J Nucl Med* 1990; **31** : 1818-1822
- 18) Schwaiger M, Schelbert HR, Ellison D, Hansen H, Yeatman L, Vinent-Johansen J, Selin C, Barrio J, Phelps ME : Sustained regional abnormalities in cardiac metabolism after transient ischemia in the chronic dog model. *J Am Coll Cardiol* 1985; **6** : 336-347
- 19) Taegtmeyer H, Roberts AFC, Raine AEG : Energy metabolism in reperfused heart muscle : Metabolic correlates to return of function. *J Am Coll Cardiol* 1985; **6** : 864-870
- 20) Greeter FD, Franken PR, Knapp FF Jr, Bossuyt A : Relationship between blood flow and fatty acid metabolism in subacute myocardial infarction : A study by means of ^{99m}Tc-sestamibi and ¹²³I- β -methyl-iodophenyl pentadecanoic acid. *Eur J Nucl Med* 1994; **21** : 283-291
- 21) Braunwald E, Rutherford JD : Reversible ischemic left ventricular dysfunction : Evidence for the "hibernating myocardium". *J Am Coll Cardiol* 1986; **8** : 1467-1470
- 22) Rahimtoola SH : The hibernating myocardium. *Am Heart J* 1989; **117** : 211-221