

## 総説

 $^{123}\text{I}$ -BMIPP 心筋シンチの臨床活用とその読影法百瀬 満<sup>1) 2)</sup> MOMOSE Mitsuru

## 《はじめに》

$^{123}\text{I}$ -BMIPP ( $\beta$ -methyl-p-iodophenyl-pentadecanoic acid, 以下 BMIPP) 心筋シンチが実地医療現場に登場して早25年が経過した。筆者はこの心筋トレーサの登場から心臓核医学分野に携わり、様々な臨床例を経験してきた。しかし、医療の現場ではこのトレーサを十分活用しているとは言えない。本総説では BMIPP をどのように臨床の場で利用し、読影・診断していくかを解説したい。

## 《心筋内トレーサ分布が示す正常と病理》

BMIPP は側鎖脂肪酸に I-123 を標識した薬剤で、心筋内で脂肪酸と同様の機序で心筋内に取り込まれ、その後一部は  $\alpha$  酸化や  $\beta$  酸化などの影響を受けるが、主にトリグリセライドプール (TG pool) に貯留する<sup>1)</sup>。心筋細胞は高度あるいは長期の虚血に陥ると脂肪酸の心筋への貯留が減少し、その取り込み異常は血流異常より早期に且つ高度に起こる<sup>2)</sup>。強い虚血のエピソードが起こると、最低でも 1-2 週間は脂肪酸取り込み障害が残るため、BMIPP により過去の虚血エピソードを観ることができる (memory imaging)<sup>3)</sup>。BMIPP の取り込み低下は虚血関連では心筋梗塞、冠攣縮、労作性狭心症で認められるが集積異常は虚血重症度と関連すると考えて良い。図 1 に虚血発作 (無症候を含む) と BMIPP 集積異常の関係について図示した

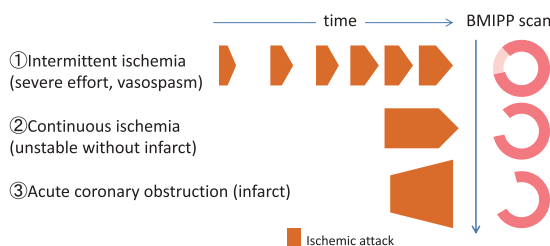


図 1 虚血心で BMIPP が集積異常を呈する病態

ので参考にされたい。

心筋細胞障害を伴う心筋症やサルコイドーシス、心筋炎などでも BMIPP 集積異常が指摘されている。以下に疾患別の BMIPP の診断と意義について解説する。

## 《BMIPP による虚血性心疾患の鑑別診断》

## 1. 急性冠症候群 (ACS: acute coronary syndrome)

ACS は不安定狭心症や急性心筋梗塞といった高度の心筋虚血を起こす病態である。1 回の発作であっても虚血の程度が高度であるため心筋細胞内の脂肪酸の取り込みは低下する。急性期に血行再建術が行われれば血流は改善するが脂肪酸の取り込みが遅延するために血流代謝乖離が起こる<sup>4, 5)</sup>。虚血が軽度であれば 2 週間程度で集積が改善することがあるが梗塞に至れば集積異常は持続する。梗塞心筋の血流代謝乖離は血行再建後 6-12 ヶ月程度でほぼ消失すると言われており<sup>6)</sup>、梗塞部は非乖離欠損として残存する。虚血と乖離の程度、病態との関連について図 2 に示した。また、急性心筋梗塞では急性期の乖離の大きさと血行再建後の壁運動改善の程度が正相関すると報告されている<sup>5)</sup>。

ACS で診断が最も難しいのが、冠動脈造影で有意狭窄が見いだせない場合である。しかし心電

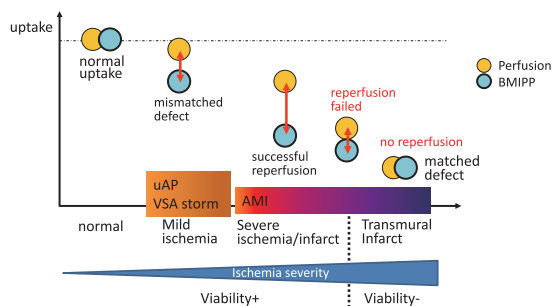


図 2 ACS 各虚血重症度における心筋血流画像と BMIPP 集積の関係

1) 東京女子医科大学 画像診断学・核医学講座 〒162-8666 新宿区河田町8-1

TEL : 03-3353-8111 FAX : 03-5269-7531 E-mail : momose.mitsuru@twmu.ac.jp

Dept. of Diagnostic Imaging and Nuclear Medicine, Tokyo Women's Medical University

2) 百瀬医院 内科・循環器内科

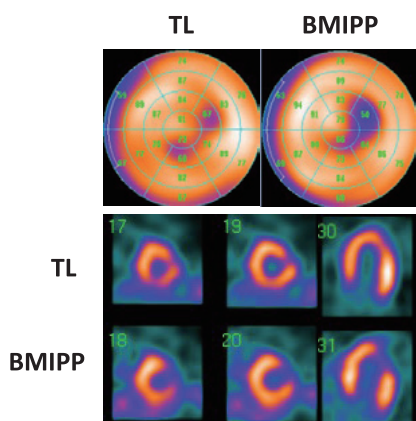


図3 ACSの一例  
心尖前側壁に局限したBMIPPの欠損像があり、TLと明らかな乖離を認める。

図変化や左室収縮不全が残るほどの高度な虚血のエピソードがあればいいBMIPPで集積低下が認められる。図3は心電図変化(陰性T)を伴う胸部症状があり、ACSが強く疑われ緊急冠動脈造影を行ったが有意狭窄を見いだせなかった。CKは1280(MB162)まで上昇し、急性心筋梗塞と診断された。慢性期にアセチルコリン冠注による冠攣縮誘発試験を行ったが陰性であった。BMIPPとTL2核種同時シンチを行ったところ、心尖前側壁に欠損像を認め、血流代謝乖離を認めた。造影所見を見返してみると#12が完全閉塞しておりシンチの欠損像に一致した。末梢病変では造影でも見落とされることがあり、BMIPPシンチはACSの確定診断として有効である。一過性の冠血栓閉塞によるACSも少なくなく、造影では証拠がつかめなくてもBMIPPでは責任病変に沿った欠損像が認められれば確定診断として良いであろう。

## 2. 冠攣縮性狭心症(VSA, vasospastic angina)

BMIPPのVSA検出感度は60-70%とされ、他の非侵襲的診断法と比較しても診断能はかなり高い<sup>7)</sup>。ちなみに運動負荷心筋シンチはVSA検出感度が20%程度で低い。なぜならVSAは冠血管の有意狭窄はなく、発作時のみ攣縮が起こる。そのため運動誘発性の発作であれば通常の負荷シンチで虚血を検出できるがその頻度は低い。VSAでBMIPP集積が低下する機序として繰り返す虚血発作が原因とされている。胸痛発作の頻度は少なくとも、実は発作期には無症候の発作を繰り返していることが多い。この虚血エピソードの積算がBMIPPの集積低下として反映されている(図1

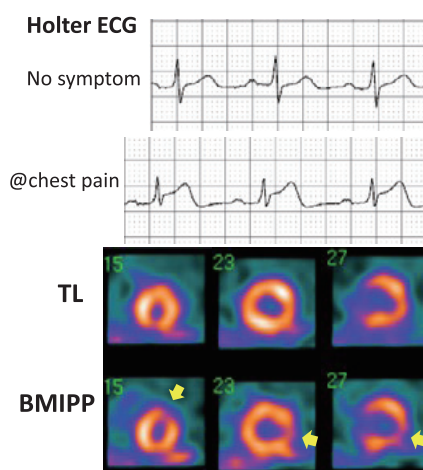


図4 冠攣縮性狭心症の一例

①)。つまりVSAにおけるBMIPPの集積異常はその発作の重症度を反映した画像と判断してよいであろう。図4にホルター心電図でST上昇を伴った胸痛発作が確認された症例を提示した。VSAのBMIPP集積異常は軽微な症例が多い。血流シンチと併せて診断されたい。

## 3. たこつぼ心筋症

本疾患は心筋虚血ではないが、突然の胸痛で発症、心電図で冠性Tが出現することからしばしばACSとの鑑別を要する。原因不明だが高度のストレスにさらされることで発症することが多く、カテコラミン心筋症とも言われる。一般に左室心尖部を中心とする広範な一過性無収縮が起こるが、心筋逸脱酵素CKは500 U/Lを越えることはまれで、最終的に心筋障害を残さない。BMIPPは病初期に高度な欠損を認め、壁運動の改善はBMIPPの改善とほぼ並行して認められる<sup>8)</sup>。2週間以内では大きな血流代謝乖離を示すのが特徴である。図5に症例を提示した。7日目のスキャンではBMIPPは広範に欠損像があり、血流シンチと大きな乖離があるが、46日目には血流は正常化、BMIPPは軽度異常が残るが大きく改善している。本症の前壁心筋梗塞との鑑別はその欠損範囲にある。極座標上の欠損パターンを図6に示した。たこつぼは心尖部を中心とした同心円上の欠損を呈するのに対して、前壁梗塞では心尖部に対して非対称性である。また、その後の経過で血流欠損が遷延する場合には梗塞を第一に考える。

## 《虚血心を疑うBMIPPシンチ読影の注意点》

BMIPPの集積異常は図1で示したように過去

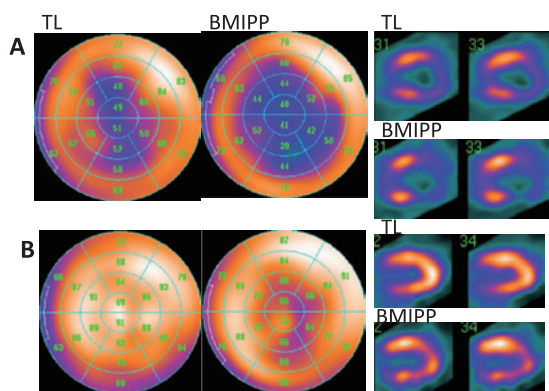


図5 たこつぼ心筋症の一例

A. 発症7日目のTL,BMIPP2核種シンチ; B. 発症46日目.

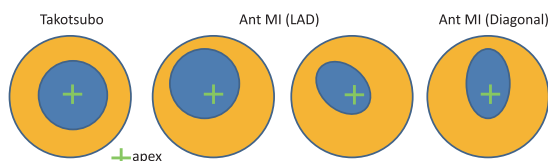


図6 極座標表示上のたこつぼ心筋症と前壁梗塞の欠損パターンの違い

の様々な虚血エピソードが影響するため、病歴や現症を知った上で読影することが望ましい。例えば心筋梗塞ではどこの領域なのか、発症が3ヶ月前なのか1年前なのか、血行再建が成功しているのかどうか、など情報がないと現在の所見が過去の虚血に影響されているかどうかを判定できない。読影には血流シンチとの比較が必要である。SPECTではどうしても減弱の影響などアーチファクトが少なくない。下後壁についてはBMIPPがエネルギーの高い $^{123}\text{I}$ を用いていることから $^{201}\text{Tl}$ (TL)より集積が低ければ異常、TLの方が低ければ減弱と判定できる。女性では前壁の減弱があり、同様に2核種による判断が可能である。

### 《BMIPPによる慢性心不全の鑑別診断》

心不全の治療にはその原因となる心疾患の同定が必要である。特に無症候性心筋梗塞や虚血性心筋症などは血行再建術によりその後の心イベント抑制が期待出来る。また、近年注目されている心サルコイドーシスも初期診断が難しい。これらの鑑別にBMIPPが有用である。

以下に鑑別点を中心に解説する。

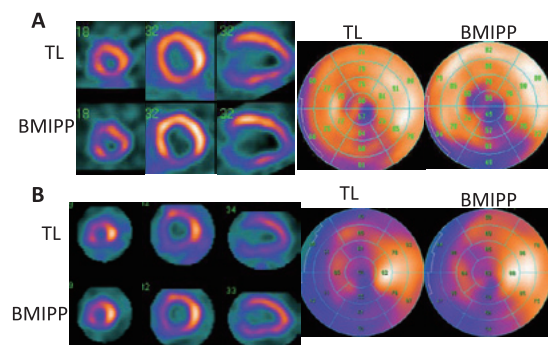
#### 1. 虚血性心筋症(ICM)と拡張型心筋症(DCM)

負荷血流シンチも鑑別に有用であるが、高度な心不全を伴う場合は負荷検査が困難である。BMIPP,TLの2核種同時収集を行い、両トレーサのミスマッチスコアが大きい場合はICMの可能

性が高い<sup>9)</sup>。血流画像のみでは鑑別が難しい例が多い。本検査による鑑別能はミスマッチスコアが3以上(17領域に分けてスコア化した合計の両トレーサの差)を虚血と判定すると、その感度、特異度は70%, 80%であった(未発表データ)。ちなみにDCM様の左室不全を示す高圧性心不全(HHD)は局所の欠損が乏しく、血流代謝乖離もない。但しDCMの中でも後側壁を中心に欠損が見られ、軽度の乖離を伴う場合、慢性心筋炎後心筋症が強く疑われる。慢性心筋炎の診断は核医学検査のみでは難しく、gadolinium造影心臓MRI検査で鑑別することが望ましい<sup>10)</sup>。図7にICMとDCMの一例を提示した。

#### 2. 心臓サルコイドーシス

本症は慢性肉芽腫性炎症により局所の心筋障害を来す疾患で、しばしば房室ブロックの原因となる前壁中隔基部～中隔が好発部位として上げられるが、他の様々な領域にも障害が起こりうる。BMIPPは病初期には異常を示さないが、病期の進行とともに血流より広範に欠損像を呈する。心



A, ischemic cardiomyopathy; B, dilated cardiomyopathy

#### 図7 慢性心不全のBMIPPによる鑑別

A(ICM)は心尖部と下壁にBMIPPで欠損像があり、同領域に一致した冠動脈狭窄病変を認めた。B(DCM)は左脚ブロックがあるためか中隔を中心とした欠損像があるが、血流代謝乖離は認めず。

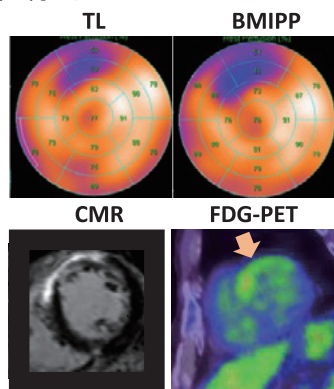


図8 心サルコイドーシスの画像所見



サルコイドーシスが臨床上疑われた症例の検討では、ミスマッチスコアはBMIPP,Tl単核種のスコアに比べて診断能が高く、4以上を陽性とした場合、感度74%、特異度80%であった<sup>11)</sup>。図8に典型例を示した。CMR(心臓MRI)で心外膜側のLGE(ガドリニウム遅延造影像)を認め、BMIPPの欠損やFDG-PETの集積領域と一致していれば確実である。

### 3. その他の心筋疾患

心アミロイドーシスでは一般に局在性の強い病変はないため、BMIPP集積は均一で血流代謝乖離もない。拡張相肥大型心筋症は血流代謝ミスマッチがあり<sup>9)</sup>、心サルコイドーシスと鑑別が難しいことがある。同疾患はFDG-PETでも集積を示すことがあり、鑑別には診断ガイドラインを考慮することが望ましい。以前Churg-Straussと言われた好酸球性多発血管炎性肉芽腫症の心病変<sup>12)</sup>や不整脈源性右室心筋症の左室浸潤例も血流代謝乖離を認めることがある。こちらも鑑別には臨床所見や他の形態診断との対比が重要である。

### 《おわりに》

BMIPPシンチは虚血や心不全の原因が不明な場合の鑑別のための切り札となりうる。しかし、診断の際は臨床情報を必ず考慮し、必要に応じてさらなる検査で確定診断を下すことをお勧めする。

### 《参考文献》

- 1) Morishita S, Kusuoka H, Yamamichi Y, et al. Kinetics of radioiodinated species in subcellular fractions from rat hearts following administration of iodine-123-labelled 15-(p-iodophenyl)-3-(R,S)-methylpentadecanoic acid (123I-BMIPP). *Eur J Nucl Med* 1996;23: 383-9.
- 2) Kobayashi H, Kusakabe K, Momose M, et al. Evaluation of myocardial perfusion and fatty acid uptake using a single injection of iodine-123-BMIPP in patients with acute coronary syndromes. *J Nucl Med* 1998;39:1117-22.
- 3) Takeishi Y, Fujiwara S, Atsumi H, et al. Iodine-123-BMIPP imaging in unstable angina: a guide for interventional strategy. *J Nucl Med* 1997;38:1407-11.
- 4) Franken PR, Dendale P, De Geeter F, et al. Prediction of functional outcome after myocardial infarction using BMIPP and sestamibi scintigraphy. *J Nucl Med* 1996;37: 718-22.
- 5) Nakata T, Hashimoto A, Kobayashi H, et al. Outcome significance of thallium-201 and iodine-123-BMIPP perfusion-metabolism mismatch in preinfarction angina. *J Nucl Med* 1998;39: 1492-9.
- 6) Fukuoka R, Horita Y, Namura M, et al. Serial changes in glucose-loaded 18F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography, 99mTc-tetrofosmin and 123I-beta-methyl-p-iodophenyl-penta-decanoic acid myocardial single-photon emission computed tomography images in patients with anterior acute myocardial infarction. *Circ J* 2013;77:137-45.
- 7) Kawai Y, Morita K, Nozaki Y, et al. Diagnostic value of 123I-betamethyl-p-iodophenyl-pentadecanoic acid (BMIPP) single photon emission computed tomography (SPECT) in patients with chest pain. Comparison with rest-stress 99mTc-tetrofosmin SPECT and coronary angiography. *Circ J* 2004;68:547-52.
- 8) Matsuo S, Nakajima K, Kinuya S, et al. Diagnostic utility of 123I-BMIPP imaging in patients with Takotsubo cardiomyopathy. *J Cardiol* 2014; 64:49-56.
- 9) Ishida Y, Yasumura Y, Nagaya N, et al. Myocardial imaging with 123I-BMIPP in patients with congestive heart failure. *Int J Card Imaging* 1999;15:71-7.
- 10) Lurz P, Eitel I, Adam J, et al. Diagnostic performance of CMR imaging compared with EMB in patients with suspected myocarditis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012;5:513-24.
- 11) Momose M, Fukushima K, Kondo C, et al. Diagnosis and Detection of Myocardial Injury in Active Cardiac Sarcoidosis--Significance of Myocardial Fatty Acid Metabolism and Myocardial Perfusion Mismatch. *Circ J* 2015;79:2669-76.
- 12) Shikama N, Nakagawa T, Takiguchi Y, et al. Assessment of myocardial perfusion and fatty acid metabolism in a patient with Churg-Strauss syndrome associated with eosinophilic heart disease. *Circ J* 2004;68:595-8.