

虚血性心疾患における心室不整脈
と心筋脂肪酸代謝の関係: Iodine-
123 Beta-Methyl-*p*-Iodophenyl-
Pentadecanoic Acid による検討

Relationship Between Ventricular
Arrhythmias and Myocardial Fatty
Acid Metabolism in Patients With
Coronary Heart Disease: Evalua-
tion Using Iodine-123 Beta-Methyl-
p-Iodophenyl-Pentadecanoic Acid

森 秀樹
坂本 俊文
上田 康雄
矢野 捷介*

Hideki MORI, MD, FJCC
Toshifumi SAKAMOTO, MD
Yasuo UEDA, MD
Katsusuke YANO, MD, FJCC*

Abstract

The effect of metabolic abnormalities of myocardial fatty acids on ventricular arrhythmias was evaluated by myocardial imaging with iodine-123 beta-methyl-*p*-iodophenyl-pentadecanoic acid (BMIPP) in 27 patients with coronary heart disease. The disturbance of myocardial blood flow was also evaluated using thallium-201 (Tl).

The patients were divided into 2 groups based on the character of the premature ventricular contractions: Group A; number of contractions ≥ 120 per day and/or consecutive contractions ($n = 9$, mean age 63.7 yr), and Group B; number of contractions < 120 per day and no consecutive contractions ($n = 18$, mean age 64.2 yr). Left ventricular ejection fraction was measured by left ventriculography, and significant coronary artery stenosis was defined as stenosis of 75% or greater. Cardiac scintigraphy was performed using single photon emission computed tomography with BMIPP at rest in 27 patients and in the early phase (early Tl) and delayed phase of Tl (delayed Tl) in 20 patients. BMIPP and Tl uptakes were scored as 0: absent, 1: moderately reduced, 2: mildly reduced and 3: normal in 7 segments of the left ventricular wall and then the total scores were calculated in each patient.

Ejection fraction significantly correlated with the scores of BMIPP, and early and delayed Tl ($p < 0.001$, respectively), although the ejection fraction in Group A was significantly less than in Group B ($51.2 \pm 16.7\%$ vs $68.2 \pm 14.4\%$, $p < 0.02$). The BMIPP scores in Group A were significantly less than those in Group B (14.2 ± 4.3 vs 17.2 ± 3.1 , $p < 0.05$), but the early and delayed Tl scores in Group A were not significantly different compared with those in Group B. The BMIPP scores showed no significant differences between the patients with and without significant coronary artery stenosis, but the early and delayed Tl scores in the patients with stenosis were significantly less than those in patients without stenosis (early Tl: 19.8 ± 2.6 vs 16.8 ± 2.8 , $p < 0.01$; delayed Tl: 19.6 ± 2.5 vs 16.8 ± 3.1 , $p < 0.05$). More patients had values of Tl minus BMIPP scores of at least 3 in Group A than in Group B (early Tl-BMIPP ≥ 3 : 66.7% vs 7.7% , $p < 0.01$; delayed Tl-BMIPP ≥ 3 : 50.0% vs 7.7% , $p < 0.05$).

In patients with coronary heart disease, decreased ejection fraction is thought to be a major cause of ventricular arrhythmias, and also associated with abnormal myocardial metabolism and abnormal myocardial blood flow. Furthermore, ventricular arrhythmias were more closely correlated with abnormal metabolism of fatty acids than with disturbance of blood flow in the myocardium, and large mismatching between the 2 images may be related to risky ventricular arrhythmias in coronary heart disease.

J Cardiol 1999; 34(2): 61-69

日本赤十字社長崎原爆病院 循環器科: 〒852-8511 長崎県長崎市茂里町3-15; *長崎大学医学部 第三内科, 長崎
Division of Cardiology, Japanese Red Cross Nagasaki Genbaku Hospital, Nagasaki; *The Third Department of Internal Medicine,
Nagasaki University School of Medicine, Nagasaki

Address for reprints: MORI H, MD, FJCC, Division of Cardiology, Japanese Red Cross Nagasaki Genbaku Hospital, Mori-machi 3-
15, Nagasaki, Nagasaki 852-8511

Manuscript received December 7, 1998; revised May 14, 1999; accepted May 17, 1999

Key Words

- Coronary heart disease
- Ventricular arrhythmias
- Fatty acid (myocardial fatty acid metabolism)
- Radionuclide imaging (^{123}I -BMIPP)

はじめに

虚血性心疾患では心室頻拍などの重症の心室不整脈が出現することが多く¹⁻⁴⁾、とくに左室機能低下例では致死的心室不整脈が生じ、突然死に至ることが知られている⁵⁾。一方、虚血性心疾患では虚血による障害として、 β 酸化停止により脂肪酸の心筋細胞内代謝異常が生じ、その結果、増加したアシルCoAやアシルカルニチンが細胞膜機能障害などを引き起こし、心室不整脈を誘発することが報告されている⁶⁻⁹⁾。

近年、側鎖脂肪酸として開発された iodine-123 beta-methyl-*p*-iodophenyl-pentadecanoic acid (BMIPP) 心筋シンチグラフィは脂肪酸の心筋細胞内への取り込みを single photon emission computed tomography (SPECT) で評価できることから、虚血によって生じる β 酸化停止に基づく心筋脂肪酸代謝の異常部位を集積異常部位として判定できるようになった¹⁰⁻¹³⁾。

虚血性心疾患における心室不整脈と心筋脂肪酸代謝異常との関係について BMIPP 心筋シンチグラフィを用いて臨床的に検討した報告はこれまでにない。本研究では主に虚血性心疾患における心室不整脈と BMIPP 心筋シンチグラフィによる集積異常程度との関係を検討するとともに、thallium-201 (Tl) 心筋シンチグラフィを施行して心筋血流イメージと心室不整脈の関係についても検討した。

対象と方法

1. 対象

対象は急性期を除く虚血性心疾患で心臓カテーテル検査、BMIPP 心筋シンチグラフィ、そして24時間ホルター心電図記録が施行できた入院中の連続27例(男性23例、女性4例、平均年齢64.0歳)であり、全例で検査の承諾が得られた。虚血性心疾患の構成は冠攣縮性狭心症8例、労作性狭心症5例、陳旧性あるいは慢性期心筋梗塞(心筋梗塞発症より少なくとも1ヵ月以上経過したもの)14例である。つぎに、入院中の安定した時期に記録した24時間ホルター心電図の結

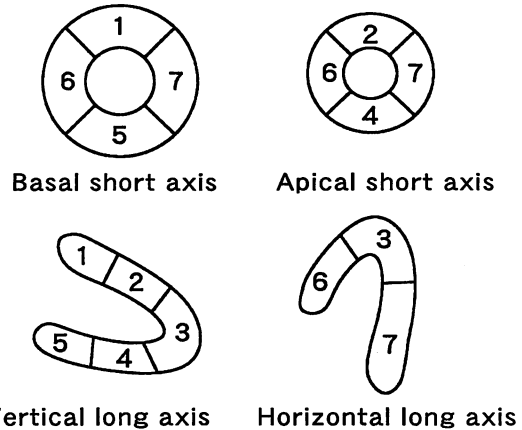


Fig. 1 Diagram of basal short-, apical short-, vertical long- and horizontal long-axis tomography showing the location of the 7 segments

Iodine-123 beta-methyl-*p*-iodophenyl-pentadecanoic acid (BMIPP) and thallium (Tl) uptakes were determined visually for each of the 7 segments using a 4 point scoring system (0: absent, 1: moderately reduced, 2: mildly reduced, 3: normal). The total score for the 7 segments was calculated in each patient.

果から、24時間心室期外収縮数が120個以上あるいは連続した心室期外収縮が認められる例をA群(9例)とし、24時間心室期外収縮数が120個未満で連続した心室期外収縮がない例をB群(18例)とした。

24時間ホルター心電図記録の解析はフクダ電子製 DMW-9000H で行い、循環器専門医が詳細に検討した。なお、いずれの症例も β 遮断薬と抗不整脈薬は投与されていないが、冠血管拡張薬、抗血小板凝集薬などの投与は問題としなかった。

2. 方法

入院中の安定した時期に、全例で大腿動脈穿刺後 Judkins カテーテルとピッグテールカテーテルを用いて多方向の冠動脈造影と左右の前斜位左室造影を施行した。冠動脈の有意狭窄は American Heart Association (AHA) 分類で75%以上とした。また左室駆出率は右前斜位左室造影から面積-長さ法で求めた。つぎに、入院中の安定した時期に、全例で安静時 BMIPP 心筋

Table 1 Comparison of clinical characteristics between patients with significant ventricular arrhythmias (Group A) and without (Group B)

	Group A	Group B	p value
Number of patients	9	18	
Age (yr)	63.7±14.7	64.2±6.9	NS
Male/female	8/1	15/3	NS
Diabetes mellitus	0(0)	2(11.1)	NS
Type of coronary heart disease			NS
Myocardial infarction	6(66.7)	8(44.4)	
Vasospastic angina	2(22.2)	6(33.3)	
Effort angina	1(11.1)	4(22.2)	
PTCA	2(22.2)	2(11.1)	NS
Ejection fraction (%)	51.2±16.7	68.2±14.4	<0.02
Organic coronary stenosis			NS
0 vessel	5(55.6)	7(38.9)	
1 vessel	4(44.4)	9(50.0)	
2 vessels	0	0	
3 vessels	0	2(11.0)	

(): %

Group A: number of contractions ≥ 120 per day and/or consecutive contractions, Group B: number of contractions < 120 per day and no consecutive contractions.

PTCA = percutaneous transluminal coronary angioplasty.

シンチグラフィーを施行し、そのうち20例で運動負荷Tl心筋シンチグラフィーも施行した。BMIPP心筋シンチグラフィーは絶食安静時にBMIPPを148 MBq 静脈注射し、20分後にSPECT画像を撮像した。負荷Tl心筋シンチグラフィーは臥位エルゴメーターを用い、3分ごとに25Wずつ増加する多段階運動負荷法で施行し、負荷終了の1分前にTlを148 MBq 静脈注射し、負荷終了15分後に早期像を撮像し、この3時間後に遅延像を撮像した。なお、使用機器は対向二検出器型ガンマカメラ(Picker製PRISM2000XP)で、1方向35秒、5°36方向、180°にわたりデータを収集した。エルゴメーター負荷終了点は胸部症状、虚血性心電図変化、下肢疲労、ダブルプロダクト(心拍数×収縮期血圧) $> 20,000$ などとし、最大限界負荷は100W・3分(計12分)までとした。SPECT画像解析は心尖短軸、基部短軸、垂直長軸、そして水平長軸の各断層像からAHAの左室区分に準じて7分画に分けた。つぎに、視覚的にスコアを0: 消失, 1: 中程度消失, 2: 軽度消失, 3: 正常として、7分画の総計を各症例ごとで求めた(Fig. 1)。

統計処理については、各スコアを平均±標準偏差で表示し、2変数間の相関はPearsonの相関係数を、2群

間の比較はStudentの*t*検定を、また出現頻度の差の検定は χ^2 検定を用い、 $p < 0.05$ をもって有意差の判定とした。

結 果

1. 各群の患者背景(Tables 1, 2)

1) A群(9例)

A群の年齢は63.7±14.7歳で、基礎心疾患については心筋梗塞が9例中6例(66.7%)であった。心筋梗塞のうち2例は経皮的冠動脈形成術(percutaneous transluminal coronary angioplasty: PTCA)をすでに施行され、狭窄は解除されていた。駆出率に関しては51.2±16.7%と低下していた。冠動脈の有意狭窄は9例中4例(44.4%)に認められた。24時間心室期外収縮数は1,153±1,456個であり、心室不整脈重症度に関してはLown分類のgrade 4aと4bが9例中6例(66.7%)に認められた。

2) B群(18例)

B群の年齢は64.2±6.9歳で、基礎心疾患については心筋梗塞が18例中8例(44.4%)であった。心筋梗塞のうち2例にPTCAが施行され、狭窄は解除されていた。駆出率は68.2±14.4%で、A群に比べて有意に良

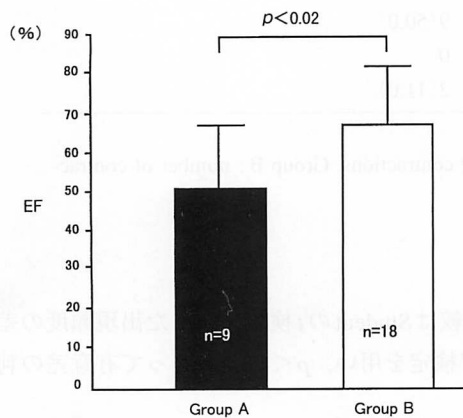
Table 2 Comparison of ventricular arrhythmias between Groups A and B

	Group A (n=9)	Group B (n=18)
Number of PVC	1,153 ± 1,456	11 ± 19
Lown's grade ¹⁴⁾		
Grade 0	0	4 (22.2)
Grade 1, 2, 3	3 (33.3)	14 (77.8)
Grade 4a, 4b	6 (66.7)	0

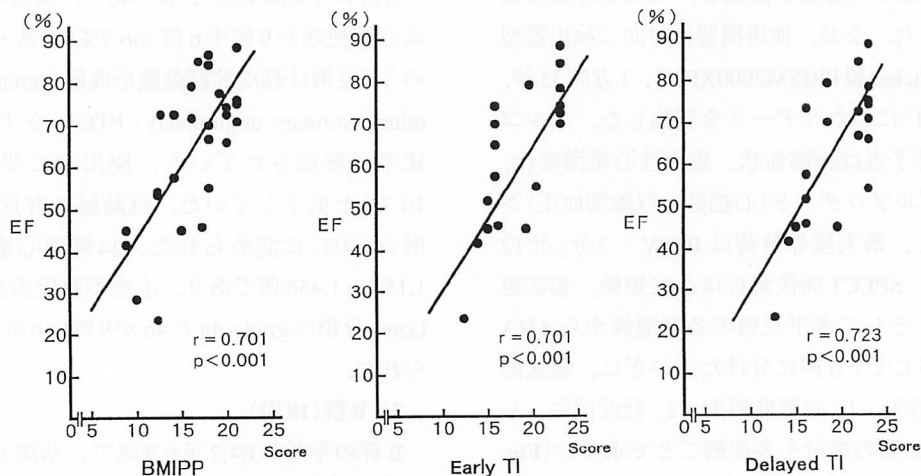
(): %

PVC=premature ventricular contraction.

Explanation of the groups as in Table 1.

**Fig. 2 Comparison of ejection fraction between Groups A and B**

Explanation of the groups as in Table 1. EF = ejection fraction.

**Fig. 3 Correlations between ejection fraction and the scores in early images of BMIPP (left), and early (middle) and delayed (right) images of Tl**

Abbreviations as in Figs. 1, 2.

好であった ($p < 0.02$; Fig. 2). 冠動脈の有意狭窄は18例中11例(61.0%)に認められた. 24時間心室期外収縮数は 11 ± 19 個であった. なお, 両群間で性比, 年齢, 基礎疾患(心筋梗塞, 狭心症, 糖尿病), PTCAの有無, 冠動脈病変などには有意差はなかった.

2. 各心筋シンチグラムのスコアと駆出率との関係

駆出率はBMIPP像および早期Tl像, 遅延Tl像の各スコアと $p < 0.001$ の強い正相関を同様に示した (Fig. 3).

3. 両群間における各心筋シンチグラムのスコアの比較

BMIPP像のスコアに関してはA群で 14.2 ± 4.3 , B群では 17.2 ± 3.1 で, A群で有意に少なかった ($p < 0.05$). しかし, 早期Tl像と遅延Tl像では両群間に有意差は認められなかった (Fig. 4).

4. 冠動脈の有意狭窄の有無における各心筋シンチグラムのスコアの比較

早期Tl像と遅延Tl像のスコアは冠動脈の有意狭窄が認められる例では有意狭窄のない例と比較して有意に減少していたが(早期Tl: 19.8 ± 2.6 vs 16.8 ± 2.8 , $p < 0.01$; 遅延Tl: 19.6 ± 2.5 vs 16.8 ± 3.1 , $p < 0.05$), BMIPP像に関しては有意差は認められなかった (Fig. 5).

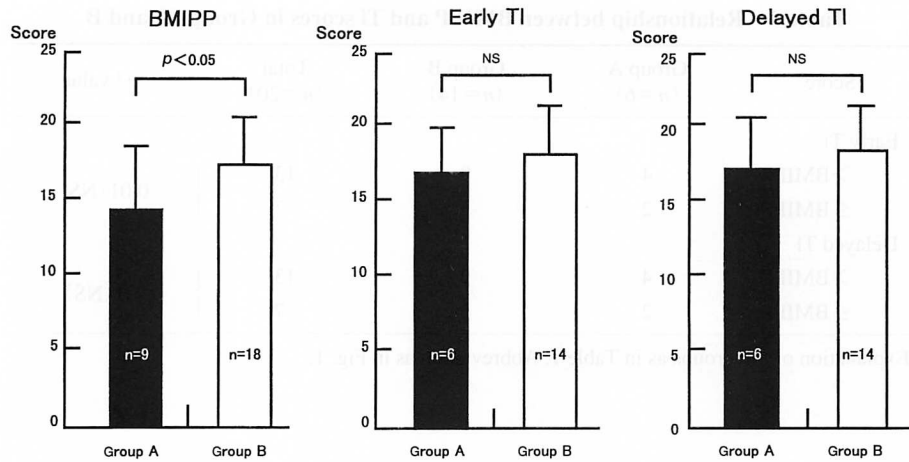


Fig. 4 Comparison of the scores in early images of BMIPP (left), and early (middle) and delayed (right) images of TI between Groups A and B
Explanation of the groups as in Table 1. Abbreviation as in Fig. 1.

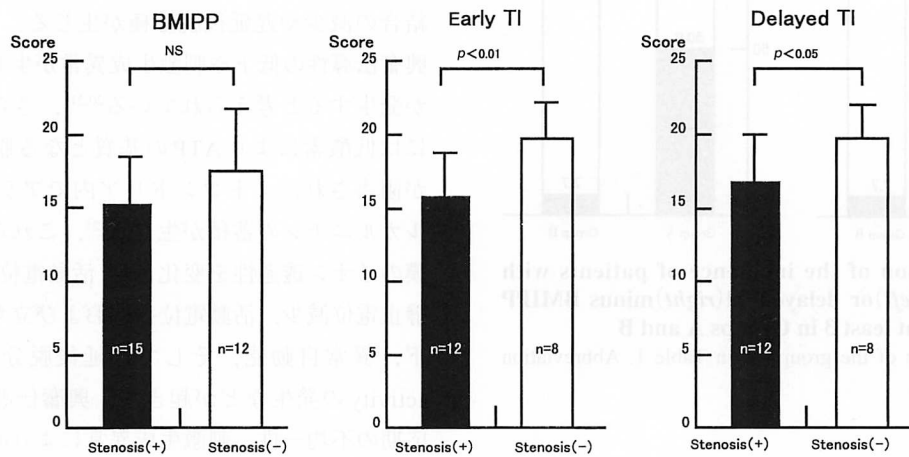


Fig. 5 Comparison of the scores in early images of BMIPP (left), and early (middle) and delayed (right) images of TI for patients with and without significant coronary stenosis
Abbreviation as in Fig. 1.

5. 両群間における各症例のTI像とBMIPP像の乖離の検討

各症例におけるTI像とBMIPP像のスコア差の検討に関して、単にTI像のスコアがBMIPP像より多いだけでは両群間で症例数に有意差はみられなかったが (Table 3), 早期TI像および遅延TI像のスコアからBMIPP像のスコアを差し引いた値が3以上と3未満に分けてみると、A群ではB群より有意に3以上の症例が多く存在した (早期TI-BMIPP ≥ 3 : 66.7% vs 7.7%, $p < 0.01$; 遅延TI-BMIPP ≥ 3 : 50.0% vs 7.7%, $p < 0.05$; Fig. 6).

考案

心不全例では重症の心室不整脈が出現し、ときとして突然死をきたすことが知られている⁵⁾。さらに心筋梗塞においても左室駆出率が低下している症例では心室頻拍が多く、やはり突然死が多く報告されている¹⁻⁴⁾。今回の成績でも虚血性心疾患の心室不整脈重症度は駆出率低下例で高くなることが判明した。この原因として、左室心筋の伸展^{15,16)}や交感神経活性の上昇¹⁷⁾などが考えられている。さらに、今回の駆出率はBMIPPおよびTI心筋シンチグラフィの早期像と遅延像の

Table 3 Relationship between BMIPP and TI scores in Groups A and B

Score	Group A (n=6)	Group B (n=14)	Total (n=20)	χ^2 value
Early TI				
>BMIPP	4	9	13	0.01 (NS)
≤BMIPP	2	5	7	
Delayed TI				
>BMIPP	4	9	13	0.01 (NS)
≤BMIPP	2	5	7	

Explanation of the groups as in Table 1. Abbreviation as in Fig. 1.

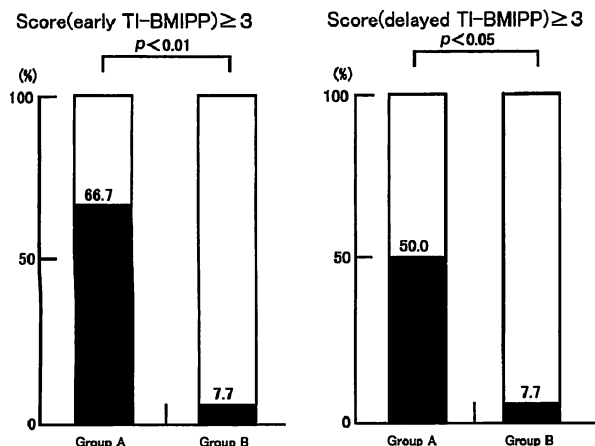


Fig. 6 Comparison of the incidence of patients with early TI (left) or delayed TI (right) minus BMIPP scores of at least 3 in Groups A and B

Explanation of the groups as in Table 1. Abbreviation as in Fig. 1.

各所見と同程度に強く相関することが判明したが、これは従来の報告と一致するものであり^{18,19)}、心筋の血流分布および脂肪酸代謝などの障害が駆出率と密接に関係すると考えられた。ところが、心室不整脈とBMIPPおよびTI心筋シンチグラフィーとの関係をみると、重症の心室不整脈はTI心筋シンチグラフィーとの関連性は有意ではなく、むしろBMIPP心筋シンチグラフィーと有意に関連することが今回予想された。したがって、虚血性心疾患における心室不整脈は単なる心筋の血流分布障害よりも実際の心筋脂肪酸代謝障害に関連すると思われる。

虚血時の心筋細胞の変化と心室不整脈の発生については主に以下のように考えられている。低酸素の結果、アデノシン三リン酸(adenosine triphosphate: ATP)産生

の低下による K_{ATP} チャンネルの活性化のために外向きK電流の増加が起きて細胞外のKが蓄積され、そのため静止膜電位の減少や活動電位持続時間の短縮が生じる。また、ATP産生低下の結果、Na/Kポンプの機能低下が生じ細胞内NaおよびCaが貯留して、細胞間結合の減少や遅延後脱分極が生じる。これらの結果、興奮伝導性の低下や刺激生成異常が生じて心室不整脈が発生すると考えられている^{20,21)}。さらに心筋虚血時には低酸素によりATPの基質となる脂肪酸の β 酸化が阻害され、ミトコンドリア内でアシルCoAやアシルカルニチンの蓄積が生じる²²⁾。これらの蓄積は細胞膜のイオン透過性を変化させ、活動電位持続時間短縮、静止電位減少、活動電位振幅および立ち上り速度の低下、異常自動能、そして遅延後脱分極とtriggered activityの発生などが起きて、興奮伝導性の低下、不応期の不均一性、刺激生成異常により心室不整脈が発生することも報告されている^{6,7,9,23-26)}。

近年開発されたBMIPP心筋シンチグラフィーは、従来positron emission tomographyでしか評価できなかった心筋脂肪酸代謝をSPECTにより評価できるようになり、局所心筋脂肪酸代謝の判定が可能となった。冠動脈疾患におけるBMIPPの心筋集積異常は、虚血時に生じる心筋細胞内での脂肪酸の β 酸化障害と、この結果生じるATP産生低下を反映すると考えられている^{10,11)}。つまり、BMIPPの集積異常は心筋細胞内の虚血による β 酸化障害の結果、心筋細胞内でのアシルCoAやアシルカルニチンの蓄積とATP産成低下を示唆することになり、これらがBMIPPの集積異常と心室不整脈の発生との関連性を説明する根拠になると考えられる。しかし、虚血時において脂肪酸代謝障害とATP産生低下はともに密接に関係するために、

BMIPPの集積異常が心室不整脈と関連する点を脂肪酸代謝およびATPの2つに分けて論じることはできず、むしろ心筋の虚血性障害によるトータルな心筋細胞の代謝障害として論じる必要性が考えられる。しかし、今回初めて虚血性心疾患における致死的心室不整脈の一成因として臨床的に心筋代謝障害を評価できたことは重要と思われた。

今回の検討で、Tl心筋シンチグラフィーの早期像と遅延像における心筋血流イメージは心室不整脈発生と有意な関係はなかったが、冠動脈狭窄については有意に関係していた。このことは、Tlが心筋血流分布を示す核種として開発されているために当然と思われる。一方、今回の結果で、BMIPP心筋シンチグラム像は冠動脈狭窄と関連しないために、心筋脂肪酸代謝異常が冠動脈の血流障害と対応しない場合があると考えられた。従来よりBMIPPとTlの心筋シンチグラム像に乖離が存在することが報告されており^{27,28)}、これは冬眠心筋や気絶心筋などの心筋蘇生能を示唆するものと考えられている。今回の症例では、BMIPP心筋シンチグラフィーの欠損が高度で、Tl心筋シンチグラフィーとの乖離が大きいものほど重症心室不整脈を認める症例が有意に多く、可逆的な心筋の虚血性障害が心室不整脈発生に関与する可能性が考えられた。さらに虚血性心疾患では連発する心室不整脈のメカニズムとして、虚血領域とその周辺部位の不応期の時間的、空間的不均一性が増大するために生じるリエントリーが考えられており²⁹⁾、BMIPPとTl心筋シンチグラフィーの乖離が虚血領域と周辺部位の不応期の不均一性を増大することが予想された。

虚血性心疾患において、心筋シンチグラフィーを利用した心室不整脈の検討については、すでにiodine-123 metaiodobenzylguanidine (MIBG)心筋シンチグラフィーを用いて心臓交感神経機能との関連が報告されている³⁰⁾。Maenoら³¹⁾は、拡張型心筋症例ではあるが、心室頻拍が合併する例ではMIBG心筋シンチグラ

フィーの遅延像における欠損が高度で、Tl心筋シンチグラフィーの欠損像との乖離が広範囲であると報告している。これは、今回のBMIPPとTl心筋シンチグラフィーの乖離と心室不整脈の関係と似ており、局所的な血流障害領域とその周辺の交感神経障害部位のみならず心筋脂肪酸代謝障害部位の存在が重症の心室不整脈発生の誘因になる可能性が考えられた。

今回の検討は全体の症例数と疾患別の症例数に限界があり、今後さらに症例数を重ねることができれば心筋梗塞例と狭心症例に分類し、病態別に心筋脂肪酸代謝障害と重症心室不整脈の関係を検討する必要があると思われた。一方、今回はBMIPPで評価された心筋代謝障害とTlで評価された心筋血流障害が左室駆出率と同程度で強く相関しており、駆出率の背景因子としてBMIPPとTlの関与が等しいと思われたために、以後の重症心室不整脈と冠動脈狭窄に対する検討を実行したが、BMIPPとTlを同列で評価するには今後症例を同数にして検討する必要があると思われた。しかしながら、虚血性心疾患における重症心室不整脈の発生要因を臨床的に考察するために、BMIPP心筋シンチグラフィーが今後期待される方法になる可能性が考えられた。

結 論

今回の結果より、虚血性心疾患における危険度の高い心室不整脈は駆出率低下例に多いが、この背景として考えられる心筋代謝障害と心筋血流障害について、BMIPPとTl心筋シンチグラフィーを用いて検討した場合、現状の心筋血流異常よりも心筋脂肪酸代謝異常のほうが危険度の高い心室不整脈発生に関与していると思われた。これは心室不整脈発生の一因として、心筋代謝障害の関与を臨床的に示唆するものと考えられ、とくに、BMIPP心筋シンチグラフィーがTl心筋シンチグラフィーよりも広範囲に欠損を示すときに、重症心室不整脈が出現すると思われた。

要 約

虚血性心疾患における心室不整脈と心筋脂肪酸代謝異常の関係について、主に iodine-123 beta-methyl-p-iodophenyl-pentadecanoic acid (BMIPP) 心筋シンチグラフィーを用いて検討し、また thallium-201 (Tl) 心筋シンチグラフィーから評価された心筋血流異常の関与についても検討した。

対象は入院中に心臓カテーテル検査、24時間ホルター心電図、BMIPP心筋シンチグラフィーが施行された虚血性心疾患の連続27例で、そのうちの20例では運動負荷Tl心筋シンチグラフィーも施行した。24時間心電図記録で心室期外収縮数が120個以上あるいは連続する心室期外収縮を有する例をA群(9例、平均年齢63.7歳)とし、心室期外収縮数が120個未満で連続した心室期外収縮がない18例をB群(平均年齢64.2歳)とした。左室造影から左室駆出率を求め、冠動脈は75%以上狭窄を有意とした。BMIPP心筋シンチグラフィー安静時像および運動負荷Tl心筋シンチグラフィーの早期像と遅延像の各SPECT画像を撮影した。これらの評価は各SPECT画像からAmerican Heart Association分類の左室7分画における視覚的スコア(0:消失, 1:中程度消失, 2:軽度消失, 3:正常)の総計によって行った。

A群における駆出率はB群より有意に低下していたが($51.2 \pm 16.7\%$ vs $68.2 \pm 14.4\%$, $p < 0.02$)、この駆出率はBMIPP心筋シンチグラフィー安静時像とTl心筋シンチグラフィー早期像および遅延像の各スコアと同程度に強い相関を示した($p < 0.001$)。BMIPP心筋シンチグラフィーの安静時像のスコアについてはA群はB群より有意に低値を示した(14.2 ± 4.3 vs 17.2 ± 3.1 , $p < 0.05$)。しかし、Tl心筋シンチグラフィー早期像および遅延像のスコアについては両群間で有意差は認められなかった。冠動脈の有意狭窄例のTl心筋シンチグラフィー早期像と遅延像の各スコアは狭窄のない例よりも有意に減少していた(早期Tl: 19.8 ± 2.6 vs 16.8 ± 2.8 , $p < 0.01$; 遅延Tl: 19.6 ± 2.5 vs 16.8 ± 3.1 , $p < 0.05$)。一方、BMIPP心筋シンチグラムのスコアに関しては冠動脈の有意狭窄の有無について差はなかった。Tl心筋シンチグラフィー早期像と遅延像の各スコアからBMIPP心筋シンチグラムのスコアを差し引いた値が3以上の症例は、B群よりもA群で有意に多数を占めた(早期Tl-BMIPP ≥ 3 : 66.7% vs 7.7% , $p < 0.01$; 遅延Tl-BMIPP ≥ 3 : 50.0% vs 7.7% , $p < 0.05$)。

虚血性心疾患における重症心室不整脈発生には駆出率低下が重要な要因となるが、これと関連して考えられる心筋血流異常と心筋脂肪酸代謝異常について、今回のBMIPPおよびTl心筋シンチグラフィーを用いた検討では、心筋脂肪酸代謝異常のほうが心室不整脈により強く関係していると思われる。また、両心筋シンチグラムにおける乖離が大きいと重症心室不整脈との関連性が強くなると思われる。

J Cardiol 1999; 34(2): 61-69

文 献

- Moss AJ, Davis HT, DeCamilla J, Bayer LW: Ventricular ectopic beats and their relation to sudden and nonsudden cardiac death after myocardial infarction. *Circulation* 1979; **60**: 998-1003
- Bigger JT, Fleiss JL, Kleiger R, Miller JP, Rolnitzky LM, for the Multicenter Post-Infarction Research Group: The relationships among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction, and mortality in the 2 years after myocardial infarction. *Circulation* 1984; **69**: 250-258
- Mukharji J, Rude RE, Poole WK, Gustafson N, Thomas LJ Jr, Strauss HW, Jaffe AS, Muller JE, Roberts R, Raabe DS, Croft CH, Passamani E, Braunwald E, Willerson JT, for the MILIS Study Group: Risk factors for sudden death after acute myocardial infarction: Two-year follow-up. *Am J Cardiol* 1984; **54**: 31-36
- Kambara H, Kinoshita M, Nakagawa M, Sakurai T, Kawai C, for KYSMI Study Group: Sudden death among 1,000 patients with myocardial infarction: Incidence and contributory factors. *J Cardiol* 1995; **25**: 55-61 (in Jpn with Eng abstr)
- Brodsky MA, Allen BJ, Baron D, Chesnie BM, Abate D, Thomas R, Henry WL: Enhanced survival in patients with heart failure and life-threatening ventricular tachyarrhythmias. *Am Heart J* 1986; **112**: 1166-1172
- Corr PB, Creer MH, Yamada KA, Saffitz JE, Sobel BE: Prophylaxis of early ventricular fibrillation by inhibition of acylcarnitine accumulation. *J Clin Invest* 1989; **83**: 927-936
- Curis MJ, Pugsley MK, Walker MJ: Endogenous chemical mediators of ventricular arrhythmias in ischaemic heart disease. *Cadiovasc Res* 1993; **27**: 703-719
- Corr PB, Gross RW, Sobel BE: Arrhythmogenic

- amphiphilic lipids and the myocardial cell membrane. *J Mol Cell Cardiol* 1982; **14**: 619-626
- 9) DaTorre SD, Creer MH, Pogwizd SM, Corr PB : Amphipathic lipid metabolites and their relation to arrhythmogenesis in the ischemic heart. *J Mol Cell Cardiol* 1991; **23**(Suppl I) : I-11-I-22
 - 10) Fujibayashi Y, Yonekura Y, Takemura Y, Wada K, Matsumoto K, Tamaki N, Yamamoto K, Konishi J, Yokoyama A: 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
 - 11) Knapp FF Jr, Kropp J: Iodine-123-labelled fatty acids for myocardial single-photon emission tomography: Current status and future perspectives. *Eur J Nucl Med* 1995; **22**: 361-381
 - 12) Hosokawa R, Nohara R, Fujibayashi Y, Okuda K, Ogino M, Hata T, Fujita M, Tamaki N, Konishi J, Sasayama S: Myocardial kinetics of iodine-123-BMIPP in canine myocardium after regional ischemia and reperfusion: Implications for clinical SPECT. *J Nucl Med* 1997; **38**: 1857-1863
 - 13) Knapp FF Jr, Franken P, Kropp J: Cardiac SPECT with iodine-123-labeled fatty acids: Evaluation of myocardial viability with BMIPP. *J Nucl Med* 1995; **36**: 1022-1030
 - 14) Lown B, Calvert AF, Armington R, Ryan M: Monitoring for serious arrhythmias and high risk of sudden death. *Circulation* 1975; **52**: 189-198
 - 15) Stacy GP Jr, Jobe RE, Talor LK, Hansen DE: Stretch-induced depolarizations as a trigger of arrhythmias in isolated canine left ventricles. *Am J Physiol* 1992; **263**(Suppl II) : H613-H621
 - 16) Franz MR, Cima R, Wang D, Proffitt D, Kurz R : Electrophysiological effects of myocardial stretch and mechanical determinants of stretch-activated arrhythmias. *Circulation* 1992; **86**: 968-978
 - 17) Euler DE, Nattel S, Spear JF, Moore EN, Scanlon PJ: Effect of sympathetic tone on ventricular arrhythmias during circumflex coronary occlusion. *Am J Physiol* 1985; **249**: (Suppl V) : H1045-H1050
 - 18) Matsunari I, Saga T, Taki J, Akashi Y, Wakasugi T, Hirai I, Aoyama T, Matoba M, Nishikawa T, Ichiyanagi K, Hisada K: Relationship between various parameters derived from ¹²³I-labelled beta-methyl-branched fatty acid whole-body scintigraphy and left ventricular ejection fraction in patients with ischaemic heart disease. *Nucl Med Commun* 1994; **15**: 685-689
 - 19) Chin BB, Moshin J, Bouchard M, Berlin JA, Araujo LI, Alavi A: Hemodynamic indices of myocardial dysfunction correlate with dipyridamole thallium-201 SPECT. *J Nucl Med* 1996; **37**: 723-729
 - 20) Binah O, Rosen MR: Mechanism of ventricular arrhythmias. *Circulation* 1992; **85**(Suppl I) : I-25-I-31
 - 21) Opie LH, Nathan D, Lubbe WF: Biochemical aspects of arrhythmogenesis and ventricular fibrillation. *Am J Cardiol* 1979; **43**: 131-148
 - 22) Corr PB, Gross RW, Sobel BE: Amphipathic metabolites and membrane dysfunction in ischemic myocardium. *Circ Res* 1984; **55**: 135-154
 - 23) Katz AM, Messineo FC: Lipid-membrane interaction and the pathogenesis of ischemic damage in the myocardium. *Circ Res* 1981; **48**: 1-16
 - 24) Wood JM, Bush B, Pitts BJ, Schwartz A: Inhibition of bovine heart Na⁺, K⁺-ATPase by palmitylcarnitine and palmityl-CoA. *Biochem Biophys Res Commun* 1977; **74**: 677-684
 - 25) Hayashi H, Suzuki Y, Abe M, Nishihara K, Matsumura Y, Kamikawa T, Kobayashi A, Yamazaki N: Effects of l-carnitine on action potential of canine papillary muscle during hypoxic perfusion. *J Electrocardiol* 1984; **17**: 85-90
 - 26) Matsui K, Nakazawa M, Takeda K, Imai S: Effect of l-carnitine chloride and its acetyl derivative on the electrophysiological derangement induced by palmityl-l-carnitine in isolated canine ventricular muscle. *Jpn J Pharmacol* 1985; **39**: 263-270
 - 27) Tawarahara K, Kurata C, Taguchi T, Aoshima S, Okayama K, Kobayashi A, Yamazaki N, Kaneko M: Simultaneous dual myocardial imaging with iodine-123-beta-methyl-iodophenyl-pentadecanoic acid (BMIPP) and thallium-201 in patients with coronary heart disease. *Jpn Circ J* 1994; **58**: 107-115
 - 28) Kawamoto M, Tamaki N, Yonekura Y, Tadamura E, Fujibayashi Y, Magata Y, Nohara R, Sasayama S, Ikekubo 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
 - 29) Janse MJ, Opthof T: Mechanism of ischemia-induced arrhythmias. *in Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside* (ed by Zipes DP, Jalife J). WB Saunders, Philadelphia, 1994; pp489-496
 - 30) McGhie AI, Corbett JR, Akers MS, Kulkarni P, Sills MN, Kremers M, Buja LM, Durant-Reville M, Parkey RW, Willerson JT: Regional cardiac adrenergic function using I-123 meta-iodobenzylguanidine tomographic imaging after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1991; **67**: 236-242
 - 31) Maeno M, Ishida Y, Shimonaga T, Hayashida K, Toyama T, Hirose Y, Nagata M, Miyatake K, Uehara T, Nishimura T: The significance of ²⁰¹Tl/¹²³I MIBG mismatched myocardial regions for predicting ventricular tachycardia in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Jpn J Nucl Med* 1993; **30**: 1221-1229 (in Jpn with Eng abstr)