

Title	125I-BMIPPによる糖尿病マウス心筋オートラジオグラフィの検討
Author(s)	大島, 統男; 東, 静香; 菊池, 義郎 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1996, 56(3), p. 137-138
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/20177
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

¹²⁵I-BMIPPによる糖尿病マウス 心筋オートラジオグラフィの検討

大島 統男 東 静香 菊池 善郎 福光 延吉
伴 茂之 白井 辰夫 古井 滋 安河内 浩

帝京大学医学部放射線科

Autoradiographic Study of Myocardial Fatty Acid Metabolism in Diabetic Mouse Using ¹²⁵I-BMIPP

Motoo Oshima, Shizuka Higashi,
Yosirou Kikuchi, Nobuyoshi Fukumitsu,
Shigeyuki Ban, Tatu Shirai,
Shigeru Furui and Hiroshi Yasukochi

The existence of diabetic cardiomyopathy has been substantiated in patients with diabetes mellitus. In this study we evaluated two mice with diabetes mellitus (DM) and two control mice to determine whether the fatty acid metabolism of the myocardium is abnormal when ¹²⁵I-BMIPP is used. ¹²⁵I-BMIPP of 0.74 MBq (20μCi) was injected, and 30 min later, the mice were slaughtered.

Heart, lungs, liver, spleen and kidneys were removed. After freezing the heart, myocardium was sliced into 20μm sections using a cryostat. Each slice was placed in contact with an imaging plate for autoradiography. A bioimaging analyzer was used to analyze the data. The percent injected dose/g of heart was lower in the DM group than in the control group (11.6 ± 0.49 vs 18.3 ± 1.27). Each slice of the DM group also had fewer counts than slices in the control group ($p < 0.05$ or $p < 0.01$). These results indicated that fatty acid metabolism in the myocardium was less in the DM group than in the control group.

Research Code No. : 723.9

Key words : ¹²⁵I-BMIPP, Diabetes mellitus, Mouse, Autoradiography

Received May. 29, 1995 ; revision accepted Oct. 17, 1995
Department of Radiology, Teikyo University, School of Medicine

はじめに

糖尿病患者において病期が進行するにつれて冠動脈にも瀰漫性に病変が及び、心筋障害即ち糖尿病性心筋症(diabetic cardiomyopathy)へと進展していくことが知られている¹⁾。

核医学的には²⁰¹Tlによる心筋シンチグラフィを用いた糖尿病性心筋症に関する論文が報告されている。すなわち糖尿病性心筋症²⁾もしくは糖尿病心筋症初期³⁾においては、灌流障害が存在することが報告されている。

今回われわれは糖尿病マウス心筋を用い、脂肪酸代謝異常があるか否かを15-(p-idophenyl)-3(R,S)-methylpentadecanoic acid(¹²⁵I)(¹²⁵I-BMIPP)により検討したので報告する。

対象および方法

対象はインシュリン非依存型糖尿病マウス(KK-A^y/Ta)⁴⁾を2匹(生後16週目)とし、正常対照群としてC57BL/6J⁴⁾を2匹使用した。血糖値は糖尿病マウスで497 ± 82mg/dl, 正常対照群で157 ± 2.8mg/dlであった。体重は糖尿病マウスで49.5 ± 21g, また正常対照群で29 ± 0gであった。方法は糖尿病および正常対照群マウスともにエーテル麻酔後に¹²⁵I-BMIPPを0.74MBq(20μCi)/0.2ml尾静脈より注入した。30分から1時間後に屠殺し、諸臓器(心, 肺, 肝, 脾, 腎)を摘出し湿重量を測定した。次におおのこの臓器を試験管に入れ、well-type gamma scintillation counter(アロカ社製)にて放射能を測定した。次にマウス心筋をドライアイスとアセトンで凍結後クライオスタットを使用し、短軸横断面で20μmの厚さに裁断した。次に、各心筋切片をシリカゲルにて乾燥後イメージングプレートに20-24時間密着させた。得られたオートラジオグラフィは高感度バイオ・イメージングアナライザ(BAS2000)にて解析した。

結 果

心, 肝, 肺, 脾, 腎の各臓器の放射能をそれぞれの湿重量で補正した単位重量当たりのカウント(cpm/g)と同じく,

Table 1 Tissue distribution of ^{125}I -BMIPP in control and diabetes mellitus mice (% injected dose/g)

Tissue	Control (n=2)	Diabetes Mellitus (n=2)
Heart	18.3±1.27	11.6±0.49
Blood	7.1±0.1	6.6±0.2
Lung	5.6±0.42	5.7±0.35
Liver	5.5±1.2	2.3±0.21
Spleen	3.4±1.6	1.5±0.14
Kidneys	6.3±0.5	3.5±0.21
Heart/Blood Ratio	2.6±0.1	1.8±0.02
Heart Weight (g)	0.14±0.01	0.21±0.01

Table 2 Comparison of myocardial uptakes from autoradiogram in control mice and diabetes mellitus mice

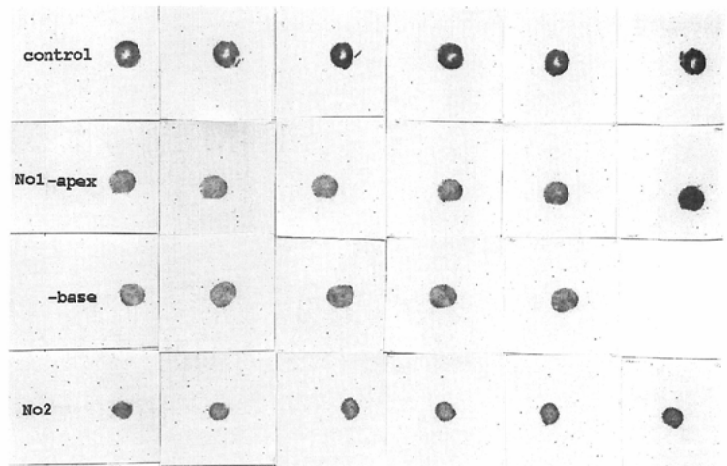
	Control n=6	Diabetes mellitus		
		① apex n=6	① base n=5	② n=6
total cts / -background/s	18.6±5.6	11.1±2.4*	10.0±0.2*	11.6±0.6*

* $p < 0.05$ (Control VS Diabetes mellitus ① apex)# $p < 0.01$ (Control VS Diabetes mellitus ① base)+ $p < 0.05$ (Control VS Diabetes mellitus ②)

血液のcpm/gを求め投与量で補正した値(% injected dose/g)をTable 1に示す。糖尿病マウスでは心筋への集積の割合が正常群と比べて低値であった(11.6±0.49% 対 18.3±1.27%)。心筋のオートラジオグラフィはFig.1のごとくになった。すなわち正常群に比して糖尿病マウスでは心筋への放射能は瀰漫性に減少していた。次にバイオイメージングアナライザで解析した結果を示す(Table 2)。すなわち各心筋切片のカウンタからバックグラウンドを引き面積で補正した値は、正常群2匹(切片数n=6)は18.6±5.6であった。これに対し糖尿病No.1の心尖部(切片数n=6)は11.1±2.4、同じく心基部(同、n=5)は10.0±0.2であり、糖尿病No.2(同、n=6)は11.6±0.6であった。いずれも正常群と比較して統計学的に有意に低値であった($p < 0.05$ または $p < 0.01$)。

文 献

- Hamby RI, Zoneraich S: Diabetic cardiomyopathy. JAMA 229: 1749-1754, 1974
- 水野清雄, 元田 憲, 中山 章, 他: 糖尿病性心筋傷害の負荷タリウムシンチグラフィおよび心筋カテーテル検査による検討. J Cardiology 15: 427-437, 1985
- 宮下岳夫, 笠井龍太郎, 池部伸彦, 他: TI-201負荷心筋シンチグラム, 心動態シンチグラムによる糖尿病患者の心合併症の検討. 核医学 27: 1369-1375, 1990.
- 西村正彦: 肥満型糖尿病マウス. 京極方久編: 難治疾患のモデルと動物実験, p.132-139, ソフトサイエンス社, 1984, 東京
- Neubauer B, Christensen NJ: Norepinephrine, epinephrine, and

Fig.1 Autoradiogram of myocardium of mice with ^{125}I -BMIPP. Diffuse uptake is noted in control group, whereas diffusely decreased uptake is noted with diabetes mellitus group.

考 察

糖尿病に長期間罹患すると、心筋カテコラミン濃度が減少し、交感神経が萎縮すると言われている⁵⁾。また、糖尿病ラットでは心筋への ^{125}I -MIBGが対照群に比して低下し、この原因として ^{125}I -MIBGの交感神経細胞への取り込み低下が考えられている⁶⁾。

一方、 ^{123}I -BMIPPは心筋脂肪酸代謝イメージング製剤として開発されたものであり、狭心症や心筋症において有用である⁷⁾。しかし糖尿病性心筋症に関する報告は少なく、新村ら⁸⁾は、 ^{123}I -MIBGで異常を認めた糖尿病患者15例中5例で ^{123}I -BMIPPの異常集積を認めた、としている。今回の基礎研究では糖尿病マウス2例のいずれも正常群に比して ^{125}I -BMIPPの集積が減少しており、脂肪酸代謝が低下していると思われる。今後さらに症例数を増やし検討すると同時に、 ^{201}Tl や ^{125}I -MIBGとの対比も必要と思われる。

謝 辞

^{125}I -BMIPPをご提供いただいた日本メジフィジックス株式会社ならびにデータ解析にご協力いただいた日本メジフィジックス中央研究所に深謝いたします。

dopamine contents of the cardiovascular system in long term diabetics. Diabetes 25: 6-10, 1976.

- 阿部奈奈美, 柏木厚典, 繁田幸男; ^{125}I -メタヨードベンジルグアニジンを用いた糖尿病ラット心臓交感神経異常の評価. 糖尿病 35: 113-119, 1992
- 鳥塚莞爾, 米倉義晴, 西村恒彦, 他: 心筋代謝イメージング剤 β -メチル-p-(^{125}I)-ヨードフェニルペンタデカン酸の第3相臨床試験. 核医学 29: 413-433, 1992
- 新村 健, 菅沼由佳子, 長谷川浩, 他: 虚血性心疾患非合併糖尿病症例における心筋脂肪酸(^{123}I -BMIPP)シンチグラムの所見の検討. supplement 40: 79, J Cardiology 24, 1994