



Title	Paradoxical Uptake of F-18 Fluorodeoxyglucose by Successfully Reperfused Myocardium During the Sub-acute Phase in Patients with Acute Myocardial Infarction
Author(s)	橋本, 克次
Citation	大阪大学, 1996, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/39888">https://hdl.handle.net/11094/39888</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について <a href="#">ご参照ください</a> 。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

氏 名	橋 本 克 次
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 2 4 0 7 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 8 年 3 月 25 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項該当 医学研究科内科系専攻
学 位 論 文 名	Paradoxical Uptake of F - 18 Fluorodeoxyglucose by Successfully Reperfused Myocardium During the Sub - acute Phase in Patients with Acute Myocardial Infarction (再灌流心筋における F D G 集積の経時変化および機序の検討)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 西村 恒彦  (副査) 教 授 井上 通敏    教 授 松田 暉

### 論 文 内 容 の 要 旨

【目的】心筋のエネルギー産生は好氣的代謝に依存しているが、虚血時には嫌氣的代謝へ切りかわり、この変化は心筋への F - 18 fluorodeoxyglucose (F D G) の集積に反映される。しかし、再灌流に成功した急性心筋梗塞症例でも、梗塞関連領域の心筋に急性期から慢性期にわたり F D G の集積が認められる。本研究は、再灌流に成功した急性心筋梗塞症例における再灌流心筋の糖取込み亢進の経時変化を明らかにし、あわせて、虚血再灌流心筋の糖取込み亢進の機序について実験的に検討した。

【方法ならびに成績】再灌流療法に成功した急性心筋梗塞症例 10 例に対し、発症 1 週間以内、1 か月後および 3 か月後に、 $^{201}\text{Tl}$  心筋 SPECT、および  $^{18}\text{F}$ -F D G PET を施行し、梗塞関連領域における Tl および F D G の取込みの経時的な変化を検討した。Tl 心筋 SPECT 像を基準にして決定した梗塞中心部および周辺部の心筋の F D G 取込みは、正常心筋部に対する取り込みの割合 (% F D G uptake) で評価した。急性期 (発症 1 週間以内) の心筋血流は、安静時 Tl 心筋 SPECT 像の結果を血流欠損、正常の 2 段階に分類して評価した。慢性期 (発症 1 か月後、および 3 か月後) の心筋血流は運動負荷 Tl 心筋 SPECT の初期像および後期像の結果から、持続的な集積低下 (D)、再分布を認める欠損 (RD)、正常 (N) の 3 段階に分類し、各部位について評価した。

急性期における梗塞中心部の % F D G uptake は、血流欠損部 ( $118 \pm 20\%$  (平均  $\pm$  S E),  $n = 5$ ) に比し血流正常部 ( $128 \pm 11$ ,  $n = 4$ ) が比較的高い F D G 集積を示した。また、心筋血流が正常である梗塞周辺領域の F D G 集積 ( $124 \pm 10$ ,  $n = 9$ ) は、正常心筋部に比し有意に高い集積 ( $p < 0.05$ ) を示した。一方、1 か月後および 3 か月後の % F D G uptake では Tl 心筋 SPECT 上、心筋血流が欠損 (D, 1 か月:  $129 \pm 19$ ,  $n = 6$ ; 3 か月:  $100 \pm 8$ ,  $n = 6$ ) および正常 (N, 1 か月,  $109 \pm 8$ ,  $n = 6$ ; 3 か月,  $124 \pm 8$ ,  $n = 6$ ) である部位では正常心筋部と差はなく、ほとんど認めなかった。これに対し、再分布を認める部位 (RD) では著明な % F D G uptake の亢進 (1 か月:  $169 \pm 13$ ,  $n = 8$ ,  $p < 0.01$ ; 3 か月:  $170 \pm 17$ ,  $n = 6$ ,  $p < 0.01$ ) を認めた。RD 部の F D G 集積は心筋の残存虚血による糖取込み亢進の結果と考えられる。しかし、血流が十分回復していると考えられる梗塞周辺領域における急性期の著明な F D G の集積は、虚血によるものとは考えられない。その機序としては、浸潤した白血球による F D G の取込み、炎症による代謝変化や膜の透過性の変化による F D G の取込み亢進なども考えられるが、虚血再灌流自体が心筋の糖取込みを亢進させる可能性がある。

そこで、虚血再灌流が心筋の糖取込みに及ぼす影響を明らかにするために、ラット摘出灌流心を用いた検討を行っ

た。心筋糖取込みは、灌流液中のグルコース (10mM) を 2-deoxyglucose (2-DG, 10mM) に置換した時の心筋内 2-DG-6-リン酸 (sugar phosphates, SP) の増加を磷核磁気共鳴法 (P-NMR) を用いて測定した。心筋糖取込み速度は 2-DG 液灌流後 10 分間の心筋内 SP 増加 ( $\Delta [SP]$ ) により評価した。虚血により心筋内クレアチンリン酸の低下, 無機リン酸の増加, アシドーシスが認められたが, 再灌流 5 分以内にこれらの変化は虚血前のレベルに回復した。しかし, 37°C・15 分間虚血後再灌流した心筋 (スタン心筋) における  $\Delta [SP]$  ( $8.93 \pm 0.74 \mu\text{mol/g wt}$ ,  $n=4$ ) は非虚血対照時の  $\Delta [SP]$  ( $3.63 \pm 0.37$ ,  $n=4$ ) に比し, 有意に ( $p<0.05$ ) 亢進していた。

【総括】 梗塞周辺領域の急性期の糖取込み亢進には, 血流は回復していることから, 浸潤した白血球による FDG の取込み, 炎症による代謝変化や膜の透過性の変化による FDG の取込み亢進などの機序が考えられた。しかし, 本研究の実験的検討の結果から, 虚血再灌流自体が心筋細胞の糖取込みを亢進させ, 再灌流心筋における FDG 集積亢進の機序の 1 つとなっていることが示唆された。

## 論文審査の結果の要旨

本研究は虚血後再灌流のなされた心筋における FDG 取り込みの経時変化および機序を検討したものである。再灌流療法に成功した急性心筋梗塞症例を対象に  $^{18}\text{F}$ -FDG と心筋 PET を用いた経時的な解析を行い, FDG の集積の意義を明らかにするとともに, 摘出灌流心を用いた  $^{31}\text{P}$ -MRS による基礎的検討から再灌流後の心筋糖取り込みの亢進は, 心筋自体の反応であることを示した。これまで臨床的に不明確であった再灌流心筋における FDG の集積とその機序について新知見を得た。虚血性心疾患に関する病態生理学的見地からみて意義のある研究であり, 学位授与に値するものと考えられる。