OUKA
Osaka University Knowledge Archive

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	https://hdl.handle.net/11094/39888
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名	橋本克次（はしもとかつじ）
博士の専攻分野の名称	博士（医学）
学位記番号	第 12407 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ＦＤＧ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気的代謝に依存しているが，虚血時には嫌気的代謝へ切りかわり，この変化は心筋へのF－18 fluorodeoxyglucose（ＦＤＧ）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ＦＤＧ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}Tl心筋SPECT，および^{18}F－ＦＤＧ ＰＥＴを施行し，梗塞関連領域におけるTlおよびＦＤＧ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ＦＤＧ取込みは，正常心筋部に対する取り込みの割合（％ＦＤＧ 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％ＦＤＧ uptakeは，血流欠損部（118±20％（平均±ＳＥ），n＝5）に比し血流正常部（128±11，n＝4）が比較的高いＦＤＧ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ＦＤＧ集積（124±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％ＦＤＧ uptakeではTl心筋SPECT上，心筋血流が欠損（Ｄ，1か月：129±19，n＝6；3か月：100±8，n＝6）および正常（Ｎ，1か月，109±8，n＝6；3か月，124±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％ＦＤＧ uptakeの亢進（1か月：169±13，n＝8，$p<0.01$；3か月：170±17，n＝6，$p<0.01$）を認めた。ＲＤ部のＦＤＧ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ＦＤＧ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）の増加を燐核磁気共鳴法（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（Δ［SP］）により評価した。虚血により心筋内クレアチン燐酸の低下，無機燐酸の増加，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℃・15分間虚血後再灌流した心筋（スタン心筋）におけるΔ［SP］（8.93±0.74μmol／g wt，n＝4）は非虚血対照時のΔ［SP］（3.63±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}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}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。