



Title	Ischemic and Reperfused Myocardium Detected with Tc-99m Nitroimidazole
Author(s)	福地, 一樹
Citation	大阪大学, 1996, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/39894
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 >大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏 名	ふく ち かず き 福 地 一 樹
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 2 4 0 8 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	Ischemic and Reperfused Myocardium Detected with Tc-99m Nitroimidazole (テクネシウム99m ニトロイミダゾールを用いた虚血および再灌流心筋の描出)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 西村 恒彦 (副査) 教 授 中村 仁信 教 授 井上 通敏

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】

nitroimidazole 化合物は酸素分圧の低下した細胞内では還元され集積することから、その R I 標識化合物による低酸素組織の描出が期待されている。本研究は Tc-99m 標識 nitroimidazole 化合物 (BMS181321 ; BMS) を用い、虚血あるいは再灌流心筋が本トレーサにより描出可能か否かを検討した。

【方法】

S-Dラット (雌280-320g) の左冠動脈を開胸下に結紮、その後解除することにより心筋の虚血再灌流モデルを作成した。虚血時間は、stunned myocardium 作成のための15分間、一部の心筋が梗塞に陥る60分間の2群 (いずれも n=12) とし、両群とも60分間の再灌流を行った。BMS (111MBq) は冠動脈閉塞直前、再灌流直前または再灌流開始15分後のいずれかの時点で静注した。さらに再灌流後の心筋血流評価のために I-125 iodoantipyrine (IAP) (185KBq) を再灌流開始59分後に投与した。また、再灌流を行わない60分完全閉塞 (n=8) も行った。非再灌流群ではBMSを虚血前または虚血45分後に投与した。いずれの群も IAP は虚血開始59分後に静注し、完全閉塞下の血流を評価した。IAP 投与1分後に心臓を摘出し左心室長軸方向に垂直に20μm 厚の心筋切片を作成し、イメージングプレートを用いて2核種オートラジオグラフィ法を施行した。risk area におけるBMSの集積と心筋血流量は、非虚血領域である心室中隔でのトレーサの集積により正規化し、%BMSおよびrelative myocardial blood flow (rMBF) として表示した。また、梗塞巣の有無をTTC染色およびHE染色による組織学的方法により検索し、トレーサの集積と対比した。

【成績】

15分虚血再灌流群では、TTC染色およびHE染色による検索において明らかな梗塞巣を認めず、risk area の心筋血流も正常領域とほぼ同等であった。BMSは冠動脈閉塞前の投与でのみ risk area に一致した高度の集積を認め (%BMS = 790±50% (平均±SE), p<0.01), 再灌流直前 (98±1%) および再灌流30分後 (108±3%) の投与では有意な集積は認めなかった。

60分虚血再灌流群では risk area の中心部に梗塞巣が認められた。再灌流後の risk area の心筋血流は15分虚血再灌流群同様、対照に比し有意差を認めなかった。一方、%BMSは冠動脈閉塞前の投与で risk area に高い集積を認め、特に risk area の梗塞を取り囲む非梗塞部 (%BMS = 956±12%, p<0.005) において顕著であった。再灌流直

前投与では梗塞周辺部の risk area において高い集積を認めた ($\%BMS = 235 \pm 4\%$, $p < 0.01$)。しかし再灌流後の投与では、BMS の集積は梗塞周辺部と心室中隔との間に有意差を認めなかった ($108 \pm 7\%$) が、梗塞部 ($67 \pm 2\%$) では有意に低下しており ($p < 0.05$) 同部位は陰性に描出された。60分虚血非再灌流群では risk area の血流量は低下し ($14 \pm 1\%$, $p < 0.01$)、かつ虚血後の投与ではBMS の集積も血流の低下に相当した集積低下を認めた ($16 \pm 4\%$, $p < 0.005$)。これに対し risk area 周辺では、血流は低下していたが ($52 \pm 8\%$, $p < 0.01$)、BMS の集積は著明に増加していた ($413 \pm 36\%$, $p < 0.005$)。

以上より stunned myocardium では虚血前の投与でのみ risk area の描出が可能であり、より長時間の虚血状態に晒された心筋では再灌流直前の投与においても risk area の描写が可能であった。また、再灌流後の投与では梗塞部は集積低下のため陰性描出された。

【結論】

低酸素マーカー BMS181321 は risk area の検出と、梗塞周辺部における低酸素状態にある残存心筋の描出に有用と考えられた。

論文審査の結果の要旨

虚血性心疾患において虚血部位の可逆性障害と不可逆性障害を鑑別することは臨床上極めて重要な問題であるが現在の手法では困難な点が多い。本研究ではラットを用い、種々の冠動脈閉塞条件下において ^{99m}Tc nitromidazole による酸素欠乏部位素欠乏部位の画像化を検討したものである。虚血再灌流心筋における本トレーサの動態を心筋組織性状と対比させ、虚血心筋の検出においては虚血前投与で risk area の検出が可能であり、虚血後の投与では梗塞周辺部における低酸素状態の残存心筋の描出が可能であることを明らかにした。本論文は ^{99m}Tc nitroimidazole の虚血心筋における役割を明らかにし、SPECT を用いた画像化が可能であることを示した点において学位に値するものと認める。