

Title	Therapeutic effect of co-enzyme Q10 on idiopathic dilated cardiomyopathy : assessment by iodine-123 labelled 15-(p-iodophenyl)-3 (R,S)-methylpentadecanoic acid myocardial single-photon emission tomography
Author(s)	金, 勇二
Citation	大阪大学, 1998, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/41196
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、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について ご参照ください 。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏名	金 勇 二
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学位記番号	第 1 4 0 9 4 号
学位授与年月日	平成 10 年 7 月 7 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学位論文名	Therapeutic effect of co-enzyme Q10 on idiopathic dilated cardiomyopathy: assessment by iodine-123 labelled 15-(<i>p</i> -iodophenyl)-3(<i>R, S</i>)-methylpentadecanoic acid myocardial single-photon emission tomography (BMIPP 心筋 SPECT を用いた拡張型心筋症に対する補酵素 Q10 の治療効果判定)
論文審査委員	(主査) 教授 西村 恒彦 (副査) 教授 堀 正二 教授 武田 裕

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】 補酵素 Q10 投与により心筋ミトコンドリア機能の改善することが報告されている。最近, iodine-123 labelled 15-(*p*-iodophenyl)-3(*R, S*)-methylpentadecanoic acid (BMIPP) が開発され, Single photon emission computed tomography (SPECT) を用いて心筋代謝の画像化が可能となった。そこで, 本研究では, 拡張型心筋症の患者に補酵素 Q10 を投与し, BMIPP 心筋 SPECT を用いて治療効果判定が可能かどうか検討した。

【方法】対象は臨床症状の安定した外来通院中の拡張型心筋症患者15名。全例正常冠動脈を有し厚生省特発性拡張型心筋症研究班の診断基準により診断した。男性14名, 女性1名で平均年齢は 64 ± 12 歳。平均左室駆出率は $31.6 \pm 9.9\%$ 。

薬剤投与は, 補酵素 Q10, 30 mg/day を経口的に 35.7 ± 12.4 日間投与した。

補酵素 Q10 投与前後に BMIPP 心筋 SPECT, 心臓超音波検査を施行した。

BMIPP 心筋 SPECT のデータ収集は, 2 時間以上の絶食の後 ^{123}I -BMIPP111MBq を静注し20分後 planar 像および SPECT 像を撮像した。SPECT 撮像に際して, triple-energy window 法による散乱線補正を行った。データ解析として, planar 正面像にて, 関心領域を左室心筋および上縦隔に置き, その比 (H/M ratio) を心筋摂取率として求めた。また, SPECT 短軸 3 断面を計 27 segment に分け, 各 segment の集積を 4 段階 (0 = 正常, 1 = 軽度集積低下, 2 = 重度集積低下, 3 = 集積欠損) にスコア化し, その総和を BMIPP defect score として算出した。

心臓超音波検査から左室内径短縮率 (% FS) を計測した。

血液生化学検査としては, 補酵素 Q10 投与前後で血糖値, 遊離脂肪酸値, 血清中性脂肪値, 血清コレステロール値を測定した。

統計処理として, 数値はすべて平均 ± 標準偏差と表現し, 検定は, paired および two sample *t* 検定を用い, 危険率 0.05 未満をもって有意と判断した。

【結果】 BMIPP の心筋集積に影響を及ぼす可能性のある血糖値, 遊離脂肪酸値, 血清中性脂肪値, 血清コレステロール値については補酵素 Q10 投与前後で変化しなかった (血糖値 108 ± 20 vs 100 ± 14 mg/dl, 遊離脂肪酸値 0.42 ± 0.19 vs 0.50 ± 0.21 mEq/l, 血清中性脂肪値 133 ± 62 vs 137 ± 55 mg/dl, 血清コレステロール値 184 ± 34 vs 178 ± 30 mg/dl)。

H/M ratio (平均±標準偏差)は補酵素 Q10 投与前後で 2.39 ± 0.39 から 2.54 ± 0.47 へと有意に上昇した ($p < 0.05$)。BMIPP defect score も 13.9 ± 4.5 から 10.1 ± 4.3 へと有意に低下した ($p < 0.001$)。局所 BMIPP defect score については補酵素 Q10 投与前で下壁領域の score がもっとも大きかった(前壁 4.54 ± 2.63 , 側壁 1.69 ± 2.02 , 下壁 7.46 ± 3.28)。また, 3 領域とも補酵素 Q10 投与により, 局所 BMIPP defect score は有意に低下した(投与後の前壁 2.39 ± 2.29 , 側壁 0.92 ± 1.66 , 下壁 6.23 ± 3.75)。

心臓超音波検査の施行できた13例について, 補酵素 Q10 投与前後で, BMIPP defect score は改善したものの, % FS は 19.2 ± 8.1 から 19.7 ± 7.1 へと有意な変化は認めなかった。

【総括】本研究は拡張型心筋症の治療効果判定を, 心筋代謝画像診断法としての BMIPP 心筋 SPECT で検討した初めての報告である。本研究においては, 補酵素 Q10 の治療前の拡張型心筋症患者の心筋エネルギー代謝は障害されていた。補酵素 Q10 投与により H/M ratio は改善し, BMIPP defect score は低下した。補酵素 Q10 は心筋ミトコンドリア機能を改善すると考えられており, BMIPP 心筋 SPECT を用いて, この改善度を画像化および定量化出来た。さらに心臓超音波検査より得られた % FS は治療前後で有意な変化を認めなかったことより, BMIPP 心筋 SPECT は心筋の収縮能の変化より鋭敏に, 心筋代謝の面から治療効果の判定が行えることが本研究より示された。

論文審査の結果の要旨

補酵素 Q10 は心筋ミトコンドリアの電子伝達系に存在する物質であり, ATP 産生を促すほか, 膜安定化作用, ラジカルスカベンジャーとしての作用を有する。そして心筋ミトコンドリア機能を改善させることにより心不全の改善をもたらすことが報告されている。 ^{123}I -BMIPP [iodine-123 labelled 15-(*p*-iodophenyl)-3(*R, S*)-methylpentadecanoic acid] 心筋 SPECT は心筋の脂肪酸代謝を鋭敏に反映する検査法であり, 心筋ミトコンドリア機能の低下に伴い, ^{123}I -BMIPP の心筋摂取率が低下する。本研究では, 特発性拡張型心筋症に対して補酵素 Q10 投与前後に, ^{123}I -BMIPP 心筋 SPECT 検査を行い, 本症における心筋脂肪酸代謝の改善を心筋 SPECT により初めて画像化出来た。また, 補酵素 Q10 投与による ^{123}I -BMIPP 心筋 SPECT における心筋摂取率の改善は, 本症の予後と関連する可能性が追跡調査から示された。

本研究は, 難病に指定されている特発性拡張型心筋症の治療効果判定, 予後判定を SPECT による心筋代謝イメージングを用いて明らかにした初めての報告であり学位の授与に値するものとする。