

セッションⅡ

¹²⁵I-BMIPP及び¹H-MRSによる家兎心筋エネルギー代謝の検討 —再灌流による変化—

中村 立子*, 外山 貴士**, 高橋 範雄**, 山本 和高**
石井 靖**, 山本 雅之***, 李 鐘大****

【はじめに】

健常心筋では、空腹時にエネルギー源の50～70%を脂肪酸のβ酸化に依存しているが、心筋虚血時には脂肪酸代謝は抑制され解糖系の亢進がおこる。最近、日本メジフィジックス社より¹²³I-BMIPPが開発され、SPECTを用いて心筋の脂肪酸代謝の評価が可能になった。

本研究では、¹²⁵I-BMIPP及び¹H-MRSを用い、再灌流直後の¹²⁵I-BMIPP摂取と心筋内代謝物質の関係を検討した。

【対象及び方法】

家兎 (weight 2～2.5kg) を24時間絶食後、気管切開し人工呼吸器管理下で開胸し、左回施枝を30分間結紮した。また、その後結紮を解除し再灌流を施行直後、¹²⁵I-BMIPP 1.8MBqを鼠径静脈より投与し、5分後に心臓を摘出した。摘出心の左室自由壁の正常部と虚血部を切り出し、液体窒素により瞬間凍結後、各々の放射エネルギーを測定し抽出処理を施行した。抽出処理後、高分解能FT-NMR装置 (GSX-270、日本電子) にてNMR測定を行ない、心筋内代謝物質を測定した。

【結果】

正常部と虚血部の¹H-MRSを比較し、以下の2型に分類した。

R型：正常部と比べて有意な変化は見られない (n=5)。

I型：Lactate, Alanine, Succinateの上昇、Glutamateの低下が見られた (n=6)。

Fig. 1に正常部、R型、I型の¹H-MRSパターンを示す。R型は正常部と比べて有意な変化は見られないが、I型はLactate, Alanine, Succinateの上昇、Glutamateの低下が見られ、嫌気性解糖の亢進が示唆された。また、¹H-MRSより求めたLactate, Alanine, Carnitineの測定値をFig. 2に示す。R型は、正常部に比べてCarnitine値が低い傾向にあり、Lactate, Alanine値は変わらなかった。I型は、Lactate, Alanine値が有意に高く (Lactate :

P<0.001, Alanine : P<0.005)、Carnitine値は有意な変化を示さなかった。正常部の¹²⁵I-BMIPP摂取率を100%としたときのR型とI型の摂取率をFig. 3に示す。I型は正常部と比べて有意に摂取率の低下が見られた。また、R型は全て80%以上に分布し、I型は全て80%以下であった。

【考案】

Fig. 4に心筋におけるエネルギー代謝経路をまとめた。虚血心筋では嫌気性解糖でLactateが蓄積して解糖の抑制が起こるのを防ぐために、Glutamateのアミノ基がPyruvateに移って、Alanineとして細胞外へ放出される。つまり、心筋内のAlanine, Succinateの増加、及びGlutamateの減少は、虚血心筋の危険信号を表しており、嫌気性代謝の指標として重要である。また、虚血によりβ酸化が阻害されるとミトコンドリア内にAcyl-CoAが蓄積し、ミトコンドリアの多機能を阻害する。しかし、Carnitineはこれら種々のAcyl-CoA化合物と結合し、Acyl-Carnitineとなって細胞外へ排泄されるため、Carnitineは低下する。R型におけるCarnitine値の低下は、β酸化の阻害があったことが示唆されるが、I型は嫌気性代謝の亢進及び、BMIPP摂取の低下があったにもかかわらず、Carnitine値の低下は認められなかった。この変化は、細胞膜障害による血中Carnitineの流入が影響しているためと思われる。

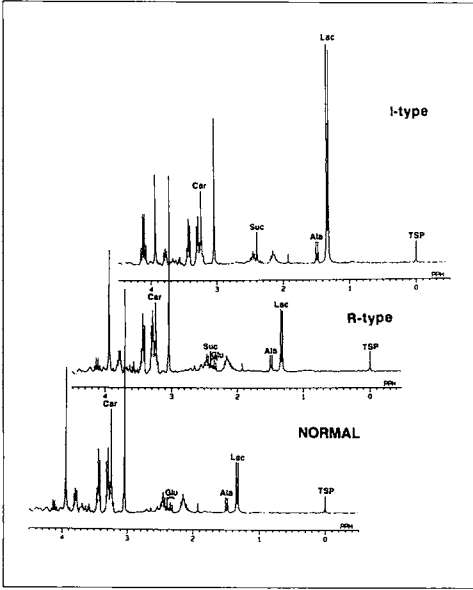
【結語】

¹²⁵I-BMIPP摂取率は、嫌気性解糖の亢進により摂取率が低下し、心筋エネルギー代謝異常を検出できる可能性が強く示唆された。本研究では、BMIPP摂取率の低下が正常部の20%より代謝異常が現れたが、この差が体外からの評価において可能であるかは、今後の検討課題にしたい。

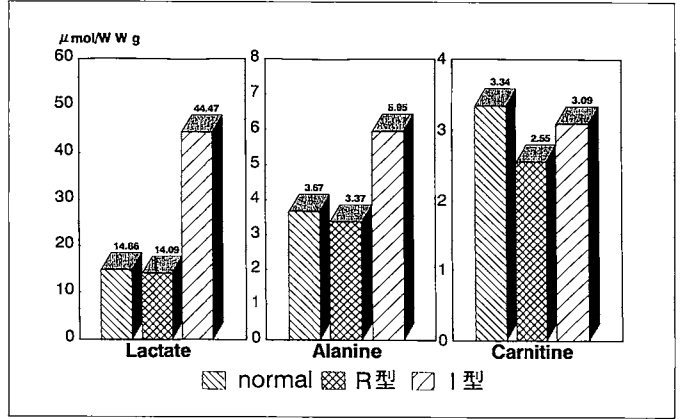
*福井医科大学 放射線部

** 同 放射線科

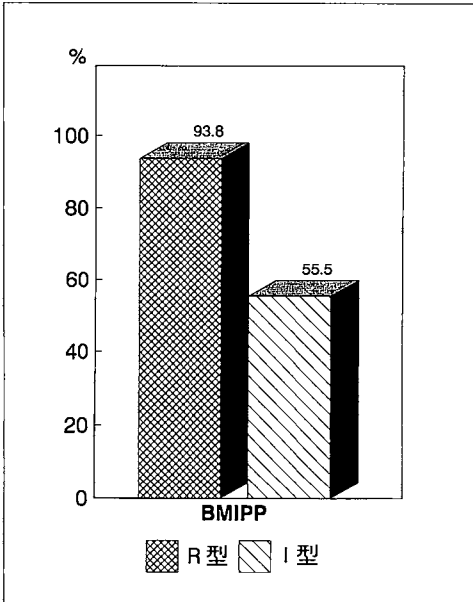
*** 同 第一内科



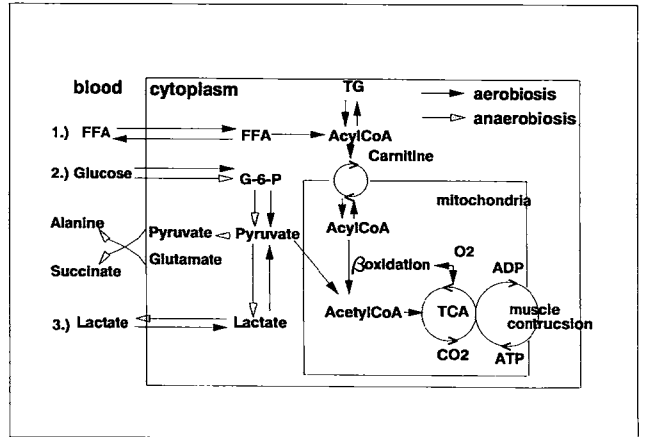
▲ Fig. 1 ¹H NMR spectra of extracts of rabbit heart.
 Chemical shift is given in ppm from internal TSP (0ppm).
 Identified resonances include those from lactate (Lac), alanine (Ala), glutamate (Glu), succinate (suc) and free-carnitine (Car).



▲ Fig. 2 Change in the metabolite contents of myocardium



▲ Fig. 3 Relative myocardial BMIPP accumulation (ischemia/normal ratio)



▲ Fig. 4 Metabolic pathway of myocardium