

氏名・(本籍)	吉 田 慎太郎(京都府)
学 位 の 種 類	博士(医学)
学 位 記 番 号	博士第291号
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位授与年月日	平成10年3月24日
学 位 論 文 題 目	Improved Myocardial Fatty Acid Metabolism after Coronary Angioplasty in Chronic Coronary Artery Disease (慢性虚血性心疾患における経皮的冠血行再建術後の心筋脂肪酸代謝改善の検討)

審査委員	主査 教授	森 渥 視
	副査 教授	馬 場 忠 雄
	副査 教授	木之下 正 彦

論文内容の要旨

【目 的】

Iodine-123 labeled 15-(p-iodophenyl)-3-(R,S)-methyl pentadecanoic acid (BMIPP) は心筋脂肪酸代謝を反映するSPECT用製剤として開発され、臨床応用が進められている。以前よりBMIPPは後期像において初期像と異なった分布を示す症例が報告されているが、その意義は未だ不明である。さらに慢性虚血心筋において、再灌流療法後の冠血流改善とBMIPP集積や保持機能について検討した報告は少ない。本研究の目的は、慢性の虚血性心疾患において、再灌流療法前後でのBMIPPの心筋局所の集積と洗い出し率(washout rate)の変化について検討し、その臨床的意義を明らかにすることである。

【方 法】

慢性期に経皮的冠血行再建術(PTCA)が施行された虚血性心疾患38例(陳旧性心筋梗塞18例、労作性狭心症20例、男性28例、女性10例、平均年齢65歳)と冠動脈疾患をもたない健常者(正常群)8例(男性6例、女性2例、平均年齢61歳)を対象とした。BMIPP SPECTはPTCAの一週間前と3ヶ月後に施行した。SPECT撮像は、空腹安静時にIodine-123 BMIPPを111MBqを静注し、20分後(初期像)と3時間後(後期像)に二回撮像した。再構成された左室SPECT像を13区域に分割し、各領域のBMIPP集積を視覚的に5段階(0:正常、1:軽度低下、2:中等度低下、3:高度低下、4:欠損)にスコア化し、合計をdefect score (DS)とした。またbull's eye法を用いて左室を主要冠動脈支配領域により3分割し、心筋局所のwashout rate (WR)を求めた。

【結 果】

PTCA 3ヶ月後に再狭窄が無かったのは29症例、45領域(非再狭窄群)で、再狭窄を認めたのは9症例、12領域(再狭窄群)であった。非再狭窄群において、初期像におけるDSはPTCA前 9.6 ± 9.3 、PTCA後 9.0 ± 9.2 で、有意差は無かった。しかし後期像のDSはPTCA前 9.9 ± 8.8 、PTCA後 8.2 ± 8.7 となり、PTCA後有意に低下した($p < 0.05$)。再狭窄群では、PTCA前後でDSの変化は認めなかった(初期像: 10.2 ± 9.1 vs 9.9 ± 9.2 , $p = n.s.$, 後期像: 10.5 ± 9.9 vs 10.4 ± 8.9 , $p = n.s.$)。非再狭窄群では、再灌流領域のWRはPTCA前後で有意に低下した($31.5 \pm 10.6\%$ vs $22.9 \pm 8.4\%$, $p < 0.01$)。また非再狭窄群のPTCA後のWRは正常群の値($29.5 \pm 8.0\%$)よりも低値であった($p < 0.05$)。再狭窄群では、再灌流領域におけるWRはPTCA前後で変化せず($30.3 \pm 9.8\%$ vs $31.2 \pm 11.3\%$, $p = n.s.$)、正常群との差も無かった。

【考 察】

BMIPPは心筋細胞内で β 酸化を受けず、主に脂質プールに長時間貯留されることから、BMIPPの後期像撮像に臨床的意義があるかは明らかではない。本研究では、非再狭窄群において、BMIPP取り込みの指標であるdefect scoreはPTCA後の初期像では改善を認めなかったが、後期像

では有意に改善を認めた。このことから、BMIPPの後期分布像は初期分布像よりも心筋脂肪酸代謝をより正確に反映していると考えられた。また今回の結果では、正常者の心筋と障害心筋との間にはwashout rateの有意差を認めなかったことから、BMIPPのwashout rateが直接心筋脂肪酸代謝の異常を表しているかは明らかではなかった。しかし慢性期に再狭窄がなければ、PTCAで再灌流された領域におけるBMIPPのwashout rateは有意に低下したことから、washout rateの低下は心筋脂肪酸代謝の改善の指標となる可能性が高いと考えられた。BMIPPのwashout rateが低下する機序としては、BMIPPは心筋細胞にre-uptakeされないことから、脂質プールからturn overが最も大きく影響していると考えられた。冠血流増加により脂質プールのサイズが増大したことで脂質プールからのturn overが低下し、その結果washout rateが低下した可能性が示唆された。

【結 論】

BMIPP心筋シンチグラフィーの後期像は血行再建術後の心筋脂肪酸代謝改善の視覚的評価に有用であった。さらにBMIPPのwashout rateは心筋脂肪酸代謝の改善を示している可能性が高く、PTCAによる治療効果判定に有用であると考えられた。以上より、BMIPPの後期像を用いれば慢性虚血性心疾患の心筋脂肪酸代謝をより詳細に評価することが可能で、後期像撮像の臨床的有用性が示唆された。

論文審査の結果の要旨

^{123}I - β -methyl pentadecanoic acid (BMIPP) シンチグラムを用いて、冠血行再建術 (PTCA) を施行した慢性虚血性心疾患の心筋脂肪酸代謝について検討し、以下の結果を得た。PTCA後に再狭窄を認めない症例では初期像におけるBMIPPの集積改善を認めなかったが、後期像では有意な ($P < 0.05$) 改善を認め、後期像撮像の有用性が示唆された。さらに、BMIPPのwashout rateはPTCA前後で $31.5 \pm 10.6\%$ から $22.9 \pm 8.4\%$ と有意に ($P < 0.01$) 低下し、washout rateが脂肪酸代謝改善の新しい指標となる可能性が示唆された。以上の研究は、これまで初期像のみで評価されていたBMIPPシンチグラムに後期像撮像を追加することで、心筋脂肪酸代謝をより詳細に評価できる可能性を示唆し、臨床診断に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士 (医学) の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成10年2月13日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。