

L-アルギニン負荷¹¹C-Acetate PETの正常者における検討

工藤 崇* 辻川 哲也* 小林 正和*
 岡沢 秀彦** 井川 正道*** 米田 誠***
 荒川健一郎****

【背景】

当院ではミトコンドリア脳筋症の一つであるMELASにおいて、L-Arginineによる症状改善があることに着目し、その作用機序について研究を行ってきた。L-ArginineはNOの前駆物質として働き、短期的には末梢血管などの血流改善効果を持つことが知られている。このため、L-ArginineのMELASに対する効果としてはNOを介した血流/内皮機能改善が有力視されている。しかし我々は、L-Arginineの効果に血中乳酸値の速やかな低下があること、同じくNOを介して働くニトログリセリン投与はMELASに対する臨床効果を持たないこと等から、L-Arginineの効果はNOによらない代謝への効果があるのではないかと考えた。L-ArginineはGlutamate > 2-oxoglutarateと代謝され、TCAサイクルの基質となりうる。このことから、我々はMELASにおけるL-Arginineの治療効果の機序にTCAサイクルの活性改善が関連するとの仮説を立てた。その証明の前段階として、正常者におけるL-Arginine投与がTCAサイクルにどのような影響があるかを調べるため、心筋のTCAサイクル活性を非侵襲的に測定できる¹¹C-Acetate PETを用いた心筋代謝の検討を行った。

【方法】

6名の若年normal volunteer (年齢36-25歳、全員男性)に対し、安静時に20分間のdynamic ¹¹C-Acetate PETを撮影し、撮影直後から5ml/kgのL-Arginineを30分かけて点滴静注、静注終了時から再度¹¹C-Acetate PETを行った。それぞれの¹¹C-Acetate PETの8~20のdynamic画像からAcetateの洗い出し速度定数(k_{mono})をpixel-by-pixelで計算、k_{mono}のparametric画像を作成。これをbull's eyeに変換して、心筋全体のk_{mono}の平均値を求めた。また、¹¹C-Acetate PETの0~3分の画像をpatlak graphical analysisにより心筋血流(MBF)画像に変換しk_{mono}と同様の手順により、心筋全体のMBFの平均値を求めた(図1)。

【結果】

安静時とL-Arginine負荷時のhemodynamicsでは血圧の変動が見られたが、double product (DP)は有意差を認めなかった(収縮期/拡張期血圧; 111.0±8.8/65.8±5.5 vs 105.8±7.3/61.7±9.2; p<0.05, DP; 6574±1538 vs 6492±1672; n.s. (それぞれ安静、負荷の順))。経験的に二回検査を繰り返すと二回目の方で血圧が低めになる事が認められるので今回もそのためではないかと考えられた。k_{mono}, MBFについては有意差はなかった。また、k_{mono}はdouble productに応じて変動するため、これを補正するためk_{mono}をdouble productで割った値も計算したが、これも有意差はなかった(k_{mono}; 7.23±1.71 vs 7.40±1.15/min, k_{mono}/DP; 1.10±0.09 vs 1.17±0.06, MBF; 0.50±0.18 vs 0.61±0.30ml/min/g, すべてn.s. (それぞれ安静、負荷の順)) (図2~4)。

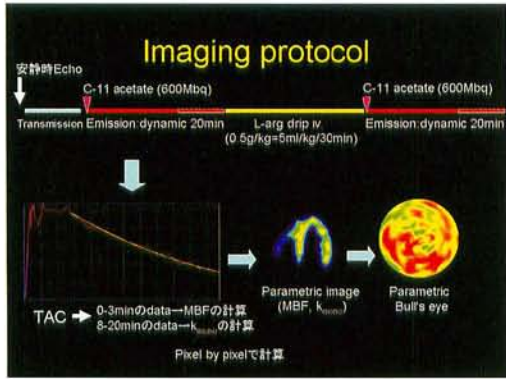
【考察・結論】

MELAS患者におけるL-Arginineの効果点がTCAサイクルにあるとする仮説には、MELAS患者においてTCAサイクルが活動低下しているという前提がある。したがって、今回の結果である正常者においてk_{mono}が変化しないことは仮説に矛盾しないと考えられた。正常者のTCAサイクルの活性はL-Arginine投与で明らかな影響を受けないと考えられた。

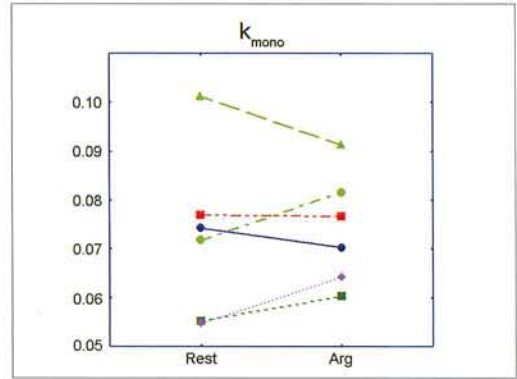
*福井大学 高エネルギー医学研究センター

**福井大学医学部附属病院 神経内科

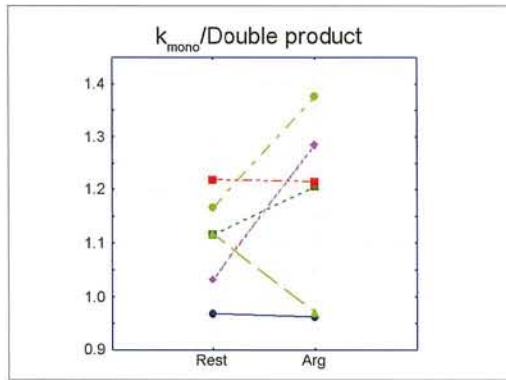
***福井大学医学部附属病院 循環器内科



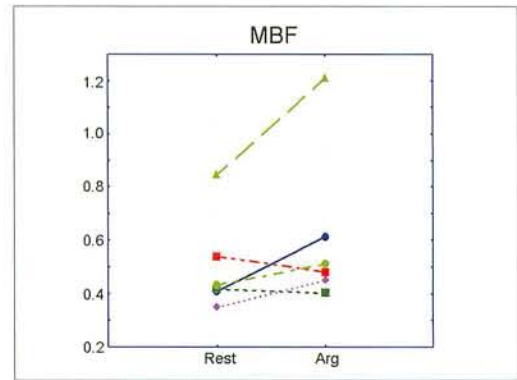
▲ 図1



▲ 図2



▲ 図3



▲ 図4