

# <sup>11</sup>C-Acetate PETによるミトコンドリア心筋症の診断および薬物治療効果の検討

荒川健一郎\*      森川 玄洋\*      李 鍾大\*  
 宮森 勇\*\*      井川 正道\*\*\*      米田 誠\*\*\*\*  
 栗山 勝\*\*\*\*      工藤 崇\*\*\*\*\*      岡沢 秀彦\*\*\*\*\*  
 河合 康幸\*\*\*\*\*

## 【背景】

ミトコンドリア病はミトコンドリアDNA (以下, mt DNA) のmutationにより引き起こされる疾患群で, エネルギー需要の高い脳, 骨格筋, 心臓, 腎臓においてより顕著に障害が認められるようになる。これまでに我々はmt DNAのtRNA-Leu (UUR) 領域のA3243G point mutationを示す, ミトコンドリア病の一つであるMELAS (Mitochondrial Encephalomyopathy, Lactic Acidosis, and Stroke-like episodes) 患者に対して<sup>99m</sup>Tc-MIBIならびに<sup>123</sup>I-BMIPPシンチを行い, 心筋エネルギー代謝の評価を行ってきた。その結果, MELAS患者における心筋エネルギー産生は主に解糖系に依存しており, 心機能障害が重度である程その傾向にあることを報告した。

## 【目的】

MELAS患者における心機能障害の評価は上記のように十分とは言えず, ミトコンドリア機能を<sup>11</sup>C-Acetate PETを用いて直接的に評価する。また, MELAS患者の脳卒中発作急性期にL-Arginineの投与が有効であることが報告されているため, 心臓に対する投与効果を検討する。

## 【方法】

MELASの確定診断のついでに6症例を対象に, 心臓超音波検査, L-Arginine投与前後で<sup>11</sup>C-Acetate PETならびに血行動態の評価を行った。得られたdynamic画像の<sup>11</sup>C-Acetate投与初期分画からは心筋血流を, 投与7分以降の指数近似曲線からは心筋からの洗い出し係数であるKmono値を算出した(図1)。また, 心疾患の既往のない健常者6名に対しても同様の検査を行い比較検討した。

## 【結果】

MELAS患者は左室壁が肥厚しており左室駆出率が低下しており各症例の心機能を図2に示す。L-Arginine投与にて4例で有意にKmono値の改善を認めたが(図3), 血行動態ならびにdouble productで補正したKmono値(cKmono)に変化はなかった。なお, 各心筋セグメントにおける血流改善部位とKmono改善部位の一致性は認められなかった。一方, 健常者との比較においてはMELAS患者で有意に心拍数が高かったが他の血行動態には差を認めなかった。また, L-Arginine投与前におけるKmono値は有意差を認めなかったもののMELAS患者で低い傾向にあった( $0.051 \pm 0.013$  vs  $0.070 \pm 0.019$ ;  $P=0.06$ )。なお, cKmonoは有意にMELAS患者で低値を示した( $0.62 \pm 0.22$  vs  $1.07 \pm 0.13$ ;  $P=0.002$ ) (図4)。

## 【考察】

MELAS患者におけるL-Arginine投与前のKmono値に明らかな相関関係はなかったが, 臨床上最も心機能障害を呈していた2症例ではKmono値が低値を示しており心機能障害の重症度を評価しているものと考えられた。L-Arginine投与にて6例中4例でKmono値が有意に改善し, 血流改善部位との一致性を認めなかったことよりL-Arginineの投与効果はNO産生による血流改善ではなく代謝改善に寄与していることが示唆された。また, cKmono値は投与前後で変化しなかったことより心筋代謝効率を悪化させなかった。

健常者との比較では, MELAS患者でKmono値が低値を示す傾向にあり, cKmonoは有意に低値であったことより, TCA cycleの活動度ならびに心筋酸素消費効率が低下しているものと考えられた。

\*福井大学医学部附属病院 循環器内科

\*\*福井大学医学部附属病院 内分泌内科

\*\*\*福井大学医学部附属病院 神経内科

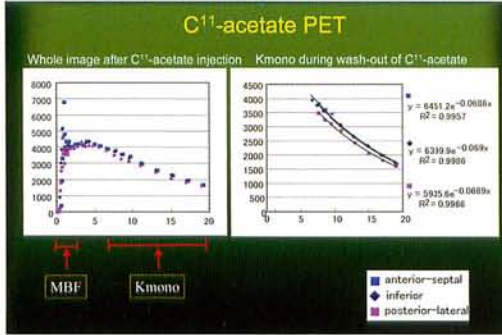
\*\*\*\*福井大学 高エネルギー医学研究センター

\*\*\*\*\*金沢医科大学 循環制御学(循環器内科)

【結語】

<sup>11</sup>C-Acetate PETはMELAS患者における心機能評価の指標になりうるものと考えられた。また、MELAS患者に対するL-Arginine投与は、心筋酸素

消費効率に悪影響を与えることなくTCA cycleの活動性を改善し、過還元状態の改善に寄与する可能性が示唆された。



▲ 図1

Case	Age/Sex	Duration (years)	NYHA class	CTR (%)	ECG findings	BNP (pg/mL)
1	16/M	8	I	40	Normal	20
2	24/F	5	I	48	WPW	18
3	38/M	5	I	42	WPW	39>
4	45/M	5	I	44	RV5+SV1=4.49 mV	0.8
5	43/F	10	II	43	Inverted T wave in I, II, aVL, V3-V6	21.8
6	62/F	10	II	50	RV5+SV1=4.79 mV	31
7	46/F	7	II	55	Inverted T wave in I, II, aVL, V4-V6 Left anterior hemi block	529
8	51/F	10	IV	51	ST depression in II, III, aVF I° AV block	2300

Legend:  
 ● SPECT  
 ● PET

NYHA, New York Heart Association; CTR, cardiothoracic ratio  
 ECG, electrocardiogram; BNP, B-type natriuretic peptide

▲ 図2

Pt. No.	mean Kmono value of all segment		P-value	No. of segments recovered after infusion (7seg)
	baseline	Post L-Arg		
2	0.067±0.003	0.073±0.006	0.70	6
3	0.039±0.004	0.047±0.004	0.01	8
4	0.042±0.001	0.044±0.001	0.01	8
5	0.065±0.003	0.070±0.005	0.01	8
6	0.055±0.002	0.054±0.003	n.s.	5
7	0.037±0.007	0.036±0.007	n.s.	5

▲ 図3

	Clinical parameters (patients with MELAS vs Control)									
	HR (beats/min)		Systolic BP (mmHg)		Double product (mmHg/min)		Kmono (min <sup>-1</sup> )		Kmono (× 10 <sup>2</sup> )	
	B	L	B	L	B	L	B	L	B	L
MELAS (n=5)										
Mean	77.2	73.3	107	130	8272	9497	0.051	0.054	0.62	0.56
±SD	4.01	2.83	10.9	15.4	1035	699	0.013	0.015	0.22	0.14
Control (n=6)										
Mean	58.7	58.8	111	115	6574	6733	0.070	0.068	1.07	1.01
±SD	9.87	10.5	8.76	9.74	1538	1769	0.019	0.019	0.13	0.22
P-value	0.000	0.010	0.58	0.11	0.07	0.01	0.06	0.20	0.002	0.01

▲ 図4