

^{123}I -BMIPP, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI scintigraphyによる ミトコンドリア心筋症の評価

荒川健一郎* 河合 康幸* 宮森 勇*
井川 正道** 米田 誠***

【背景】

ミトコンドリア病は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。この中でも、心筋症の合併は本症例の生命予後に大きな影響を与えるが、その心筋障害の程度評価やエネルギー代謝に関しては十分な検討がなされていない。

【目的】

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) 患者では、ミトコンドリア膜に存在する呼吸鎖の障害のため、ミトコンドリア膜電位の障害を呈している。一方、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI scintigraphyは陽性に帯電しており、ミトコンドリア膜電位に応じて集積を示すため、同核種が心筋障害の程度評価に有用であるかを検討する。また、同疾患は、呼吸鎖の障害のため、心筋エネルギー代謝においても不明な点が多い。そこで、心筋の主たるエネルギー源の一つである脂肪酸代謝について、 ^{123}I -BMIPP scintigraphyを用いて検討した。

【方法】

MELASの確定診断のついでに5症例を対象に、心臓超音波検査、上記2種類の核種について検討した。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI scintigraphyでは、60MBqの $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBIを静注60分後にECG-gated SPECT (QGS) 像ならびにearly phaseのPlanar像を撮像し、240分後にdelayed phaseのPlanar像を撮像し、各々H/M比ならびに、wash-out rateを算出した(図1)。また、 ^{123}I -BMIPP scintigraphyでは核種静注30分後にSPECT像の撮像を行った。

【結果】

対象症例の臨床像を図2に示す。症例1は神経学的症状が主に認められており、心機能障害は認めなかった。他の症例は全例、心不全での入院歴があるものの、症例2, 3はNYHA分類のI度で心臓超音波検査でも左心機能は保たれていた。症例4はNYHA分類のII度でBNP levelも529pg/mlと上昇し

ており、心臓超音波検査上も左室壁運動はdiffuse severe hypokinesis (FS 11%)であった。また、症例5は最も重症例であり、NYHA分類IV度、BNP levelは2300pg/mlと顕著に上昇しており、心臓超音波検査での左室壁運動は全体的にakinesisに近い状態であった。これらの症例のSPECT画像を図3に示す。心機能障害に関して比較的軽度である症例1-3では $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI scintigraphy上のwash-out rateも軽度亢進しているのみであるが(当院での暫定的なwash-out rateの正常範囲は16%未満)、中等度から重度に心機能が障害されている症例4, 5では高度に亢進していた。また、SPECT上の視覚的評価に過ぎないが、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI scintigraphyに比べ、 ^{123}I -BMIPP scintigraphyでは核種の集積が亢進しているように思われ、特に重症例ほどその傾向にあった。

【考察】

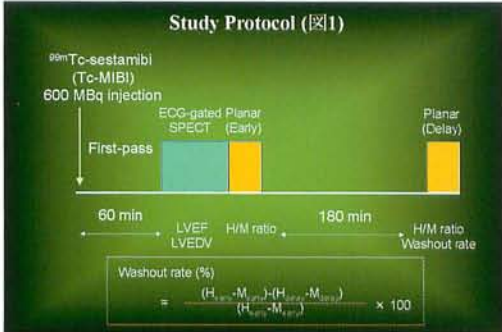
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI scintigraphyは前述したように、ミトコンドリア膜電位依存性に、その90%以上がミトコンドリアに取り込まれる。そのため今回の症例における動態は、呼吸鎖障害による膜電位低下ならびに保持能低下を反映したものと考えられた。また、呼吸鎖障害のため、TCAサイクルからの有効なエネルギー産生がなされない。そのため、エネルギー産生は解糖系に移行するが、この際発生する過剰な過還元当量 [NADH] は、乳酸発酵ならびに細胞質・ミトコンドリアシャトル系へ移行し、グリセロール3リン酸を介して [NAD⁺] に戻る。それでもなお過剰に過還元当量が産生される場合は、グリセロール3リン酸が過剰となり、遊離脂肪酸を取り込んで中性脂肪の細胞内プールへと移行する。遊離脂肪酸のアナログである ^{123}I -BMIPPの取り込み亢進はこの過程が関与しているものと考えられた(図4)。

【結語】

MELAS患者では、重症度に応じて $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI scintigraphyのwash-outの亢進が認められ、ミトコンドリア膜電位(呼吸鎖)の障害を反映しているものと考えられた。また、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI / ^{123}I -BMIPP scintigraphyの不均衡は好氣的エネルギー産生(呼吸鎖)から嫌氣的エネルギー産生(解糖系)への移行を反映し、重症度の指標になりうると考えられた。

*福井大学医学部 第三内科

** 同 第二内科



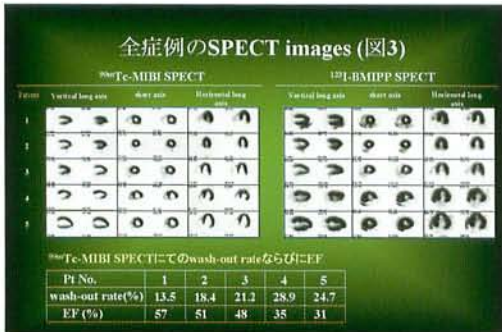
▲図1

対象症例の心機能 (図2)

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	n.d.
4	48/F	7	II	55	Inverted T wave in I, aVL, V4-V6 Left anterior hemi block	529
5	51/F	10	IV	51	ST depression in II, III, aVF I° AV block	2300

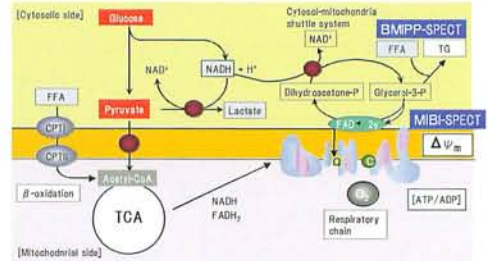
NYHA, New York Heart Association; CTR, cardiothoracic ratio
ECG, electrocardiogram; BNP, B-type natriuretic peptide

▲図2



▲図3

核医学を用いた心筋エネルギー代謝の包括的評価(図4)



▲図4