

¹¹C-Hydroxyephedrine PETによるウサギ 心筋交感神経機能評価の基礎的検討：¹²³I-MIBGとの比較

松成 一朗* 野村 祐介** 高松 宏幸* 野田 昭宏*
村上 佳裕* 松矢 高広* 梶波 康二*** 滝 淳一****
利波 紀久**** 久田 欣一*

【はじめに】

心不全など、種々の心疾患で心筋交感神経機能異常が重要な役割を果たしていることが知られている。一方、非侵襲的な心筋交感神経評価法として¹¹C-hydroxyephedrine (以下HED) PETが一部の施設で臨床使用され、有用性が認められているが、基礎的データに乏しく動物PETを用いた検討はほとんどないのが現状である。また、心筋交感神経トレーサーとしては¹²³I-MIBGが本邦でも広く臨床使用されているが、HEDと¹²³I-MIBGを直接比較した検討はない。

今回の検討では、ウサギにおけるHED PETを用いた非侵襲的な心筋交感神経機能評価法を確立すること、HEDを現在最も広く用いられている¹²³I-MIBGと比較検討することを目的とした。¹²³I-MIBGとは心筋交感神経評価法として知られているが、動物モデルでの基礎的データは少ない。また、HEDは一般に臨床使用されている¹²³I-MIBGとの関連も不明である。

【対象および方法】

対象

12匹のニュージーランド白ウサギ (14-16週, 2.6-3.2kg) を対象とし、正常群 (n=4)、6OHDAによる除神経群 (n=4)、レセルピン投与群 (n=4) に分けた。また、血中代謝物測定のため別の正常ウサギ4匹を用いた。

データ収集

¹³NH₃ PETに引き続き40分間のHED PETを施行し、代謝物測定を除く群には¹²³I-MIBGを同時投与した。使用機種は浜松ホトニクス社製動物専用PETカメラ (SHR7700) を用いた。またあらかじめ大腿動脈に留置したカニューレより連続動脈採血を施行した。PET終了後心臓を取り出した。

データ解析

動脈血および心筋の¹¹Cおよび¹²³I放射カウントをウエルカウンターで測定した。動脈血から心筋への入力関数を決定し、取り出した心筋カウントから心筋HEDおよび¹²³I-MIBG retention fractionを算出した。

また、PET画像はMunich Heartを用いてPolar map解析し、HED retention fractionを算出した。

【結果】

動脈血中の未変化体割合を図1に示す。血中HED未変化体濃度は45秒後で93%であったが、35分後では53%と経時的に低下した。

次に、正常群、レセルピン投与群、6OHDAによる除神経群のウサギ左室心筋画像を図2に示す。正常群のPETでは明瞭に心筋が描出され、除神経群では描出されなかった。一方、レセルピン投与群では10-15分後像で一旦心筋は描出されるものの、30-40分後像では心筋描出は不明瞭になっていた。

HED集積と¹²³I-MIBG集積を比較したグラフを図3に示す。正常群に比し除神経群では、HEDおよび¹²³I-MIBGいずれも約90%のretention fraction低下を認められたが、レセルピン投与群ではHEDのみ有意の低下(50%)を示し、¹²³I-MIBGの低下は認めなかった。

また図4に示すように、組織カウントから求めたHED retentionはPET画像から求めた値と極めて良好な相関を示した (R=0.95)。

【考察】

HED PETはPETによる心筋交感神経機能評価法として種々の疾患で報告があるが、ウサギなどの比較的小さい動物を用いた場合の妥当性については不明であった。今回の検討でHED PETにより測定した心筋交感神経指標は、組織カウントから求めた指標と良く一致することが証明され、非侵襲的にウサギ心筋の交感神経機能を評価し得ることが示された。このことは、例えば心疾患モデルなどにおける治療前後の検討などが可能であることを示すものと考えられる。

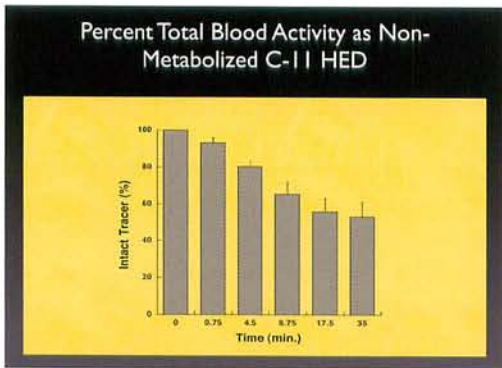
またHEDと¹²³I-MIBG集積は除神経モデルで著明に低下し、いずれも心筋交感神経に特異的なトレーサーであることが証明されたが、レセルピンによる貯留小胞へのカテコラミン取り込みを阻害したモデルでは挙動が異なっていた。おそらくこれはレセルピン投与時のトレーサー洗い出しの速度が異なることが原因となっているのかも知れない。この点については、更なる検討が必要と思われた。

以上、HED PETによるウサギ心筋の交感神経評価が可能であることが示された。また、HEDおよび¹²³I-MIBGはいずれも交感神経に特異的であるが、レセルピン投与時などその動態は必ずしも同一ではないことが示唆された。

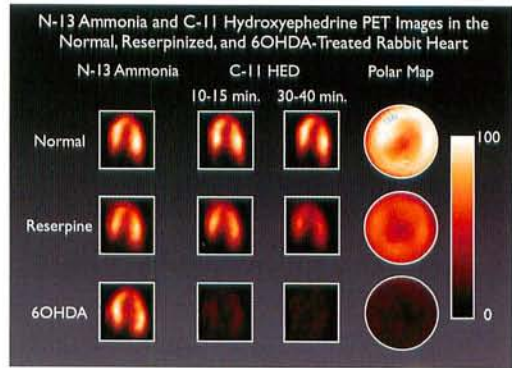
*先端医学薬学研究センター

**金沢医科大学 循環制御学

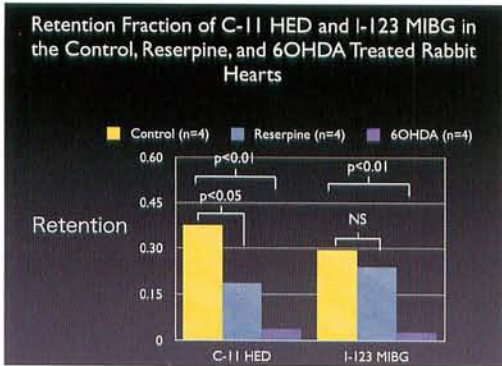
****金沢大学 バイオトレーサー診療学



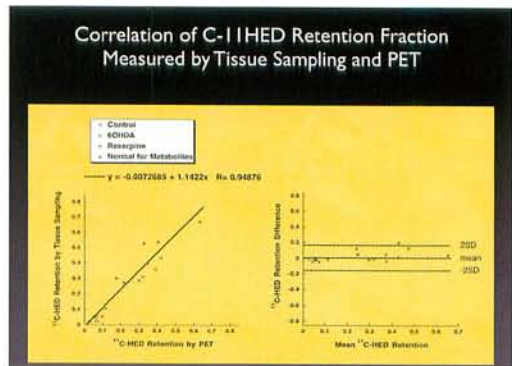
▲ 図1



▲ 図2



▲ 図3



▲ 図4