

2 核種オートラジオグラフィによる心筋血流・ 代謝イメージングの基礎的検討

分校 久志,* 谷口 充,* 村守 朗*
滝 淳一,* 中嶋 憲一,* 松成 一朗*
南部 一郎,* 四位例 靖,* 久田 欣一*

Beta-methyl iodophenylpentadecanoic acid(BMI-PP)は β 酸化をうけず metabolic freezing による脂肪酸代謝イメージング薬剤として注目されている¹⁾。今回、心筋脂肪酸代謝イメージングの基礎的検討として、²⁰¹Tl および ¹²⁵I 標識 BMIPP の2核種オートラジオグラフィ(ARG)によるラット心筋での血流と脂肪酸代謝の分離評価の可能性について検討した。

【対象および方法】24時間絶食とした体重約150gの雄Dowlewラットを用い、それぞれブドウ糖(G)、乳酸(L)およびジピリダモール(D)の負荷を行なった。負荷の10~15分後に²⁰¹Tl 300 μ Ci、BMIPP 50 μ Ciを尾静脈より同時静注した。コントロール群(C群)はRI投与5, 15, 30, 60分後に、負荷群は15, 30分後に心筋を摘出し、ドライアイス・アセトンにて急速凍結した。凍結心筋より20 μ m厚の切片を作成して、サクラAタイプフィルムに曝写した。曝写条件はTlについては投与48時間後から10時間、BMIPPについては投与3週間後から15日間とした。ARGにおける心筋内TlおよびBMIPP分布はビデオ・デンストメトリーにより、右室および左室中隔、前壁、側壁、後下壁の内、外膜側の計9箇所にて測定した。

【結果】G群の負荷後の血糖値は 285 ± 53 mg/dlであった。TlおよびBMIPPそれぞれの曝写条件にて相互のcross talkはバックグラウンドのレベル(3~7%)であり、Tl、BMIPPを分離評価可能であった。C群でのTlの心筋摂取は投与15分後に最大($6.5 \pm 0.6\%$ ID/g)となり、以後徐々に減少した。BMIPPの心筋摂取は投与15~60分後では不変であった(15分後で $3.2 \pm 0.2\%$ ID/g)。

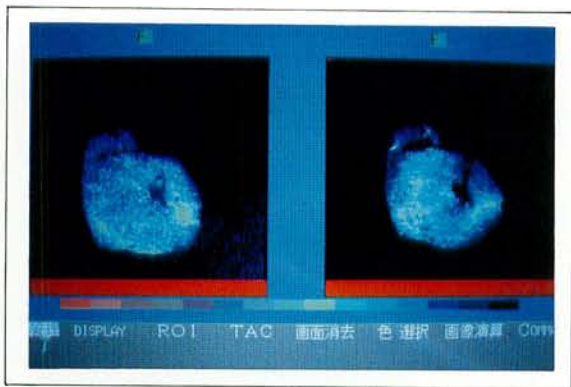
ARGではC、G、D群ともTlよりBMIPPで内膜側および右室により低い集積を示した。また、C群においても心筋肥大の部位でTl集積の相対的低値とBMIPP集積の相対的増加を認めた(図1, 2)。心内/外膜比(Ed/Ep)はC群では15分を除きTlがBMIPPよりわずかに高値であった($p < 0.05$)。G群ではBMIPPはC群より15分で有意に低値(0.92 ± 0.04 , $p < 0.05$)で、30分では有意に高値を示した(0.99 ± 0.02 , $p < 0.001$)。Tlでは有意差はみられなかった(0.98 ± 0.06)。D

群はC群と同様の傾向を示した。L群の30分でTlはC群より高値(1.08 ± 0.09 , $p < 0.05$)を示し、BMIPPは不変であった。BMIPPのEd/Epは経時的にC群で低下、G群で増加の傾向を示した(図3)。右室/左室比(RV/LV)はC群では30分までBMIPPがTlより低値を示した。G、D、L群ではTlのRV/LVは15分で有意差を認めず30分でG群のみ有意に高値であった。BMIPPではD群の15分で有意に高値であった。(1.05 ± 0.07)が30分では有意差を認めなかった(図4)。

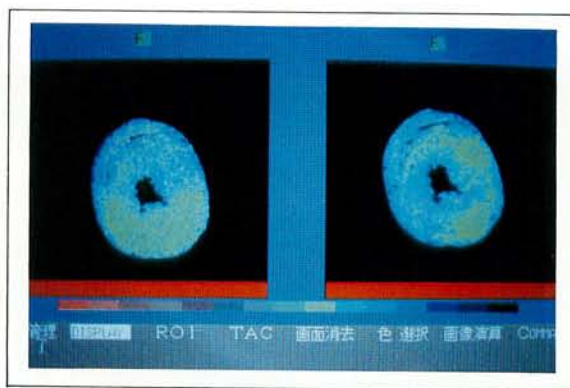
【考察・結論】今回の検討ではC群にてBMIPPは静注15~60分まで心筋集積は不変であり、直鎖脂肪酸のように β 酸化による比較的早い代謝を受けないことが示された¹⁾²⁾。心筋内Tl分布は比較的均一であったが、BMIPPではその差はわずかであるが有意に内膜側で低値で不均等であり、BMIPPが血流と異なった情報を示していることが示唆された。とくにG、L群でこの傾向が強調された点や、C群でも心筋肥大の部位で相対的にTl集積が低下しBMIPPが増加を示した点は、脂肪酸代謝と血流の分離や脂肪酸代謝のheterogeneityを示していると考えられる³⁾。今回の結果はTlとBMIPPによって心筋血流・脂肪酸代謝の分離評価が可能であることを示唆するものであり、¹²⁵I標識BMIPPの心筋脂肪酸代謝イメージング薬剤としての有用性が期待される。

文 献

- 1) Knapp, F. F., Jr, Ambrose, K. R., Goodman, M. M.: New radioiodinated methyl-branched fatty acids for cardiac imaging. Eur J Nucl Med 12: S39-S44, 1986.
- 2) Bianco, J. A., Elmaleh, D. R., Leppo, J. A., et al.: Effect of glucose and insulin infusion on the myocardial extraction of a radioiodinated methyl-substituted fatty acid. Eur J Nucl Med 12: 120-124, 1986.
- 3) Yamamoto, K., Som, P., Brill, B., et al.: Dual tracer autoradiographic study of β -methyl-(1-¹¹C)heptadecanoic acid and 15-p-(¹³¹I)-iodophenyl- β -methyl-pentadecanoic acid in normotensive and hypertensive rats. J. Nucl Med 27: 1178-1183, 1986.

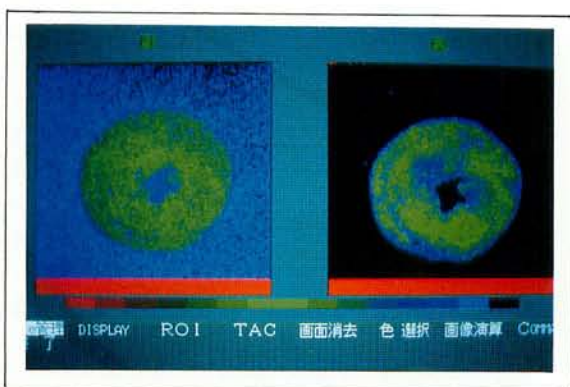
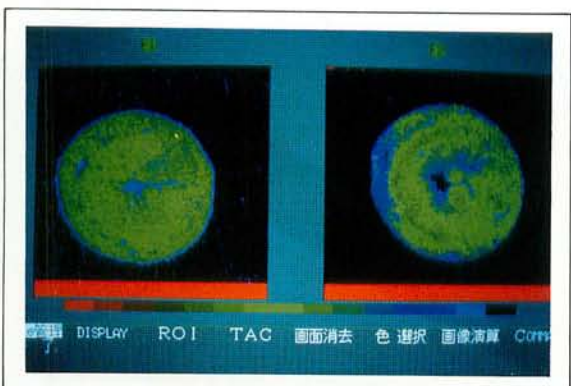


15分

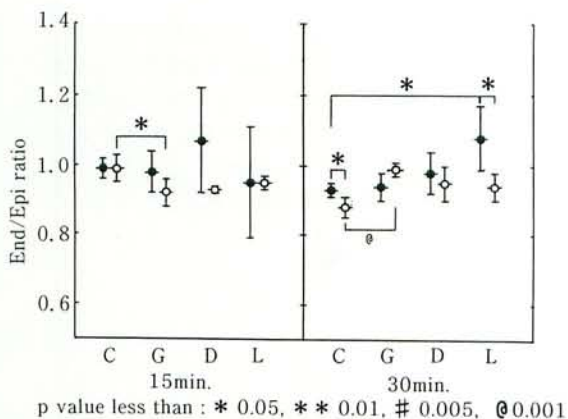


30分

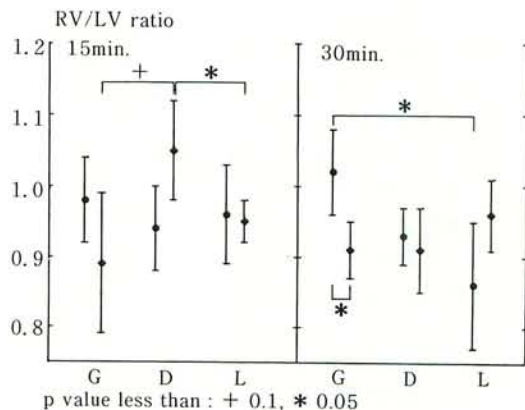
▲図1 コントロール群 (それぞれ右: ^{125}I -BMIPP, 左: ^{201}Tl).
15分では肥大部位のTlとBMIPPの解離がみられる。



▲図2 ブドウ糖負荷 (左) および乳酸負荷 (右)
(TlとBMIPPの配列は図1と同じ)



▲図3 心内膜/外膜比(End/Epi ratio)の対比
(C:コントロール, G:ブドウ糖負荷,
D:ジピリダモール負荷, L:乳酸負荷,
黒丸: ^{201}Tl , 白丸: ^{125}I -BMIPP)



▲図4 右室/左室比(RV/LV ratio)の対比
(G, D, Lは図3と同じ, 黒丸: ^{201}Tl ,
菱形: ^{125}I -BMIPP)