

## 病態モデルでの検討

長谷川新治 楠岡 英雄 西村 恒彦

(大阪大学医学部トレーサ情報解析)

心筋梗塞患者の心筋 viability の判定において、 $^{18}\text{F}$ -FDG PET の有用性は広く認められてきている。しかし、FDG は viability を過大評価するという報告もあり、また、その集積を経時的に観察した報告は少ない。われわれはラットの虚血再灌流モデルを作成し、心筋梗塞発症急性期と 1 週間後の亜急性期における心筋 FDG 集積の意義とその変化について検討した。

ラットの左冠動脈を 60 分間閉塞した後再灌流し、30 分後(急性期)および 1 週間後(亜急性期)に空腹状態で  $^{14}\text{C}$ -deoxyglucose (DG) 185 kBq を大腿静脈より注入、40 分後に左冠動脈を再閉塞し、虚血領域の評価のため methylene blue (dye) を静注した後 sacrifice した。その後、心臓を摘出し *ex vivo* autoradiography を施行し、DG の集積を評価した。また、triphenyl tetrazolium chloride 染色にて梗塞の有無を判定した。連続切片を用いて glucose transporter (GLUT) 1 および 4 による免疫組織化学染色を行い、H-E 染色による組織所見・DG 集積との比較を行った。

急性期モデルにおいては虚血危険領域 ( $152.0 \pm 67.3\%$  : 右室にて標準化) と正常領域 ( $168.6 \pm 30.8\%$ ) の DG 集積は一定の傾向を示さなかった

が、亜急性期のモデルにおいては虚血危険領域 ( $451.6 \pm 137.4\%$ , 正常領域:  $149.5 \pm 63.7\%$ ,  $p < 0.01$ ) に有意に強い集積を認めた。亜急性期に DG の集積した領域は dye による虚血危険領域と相関する傾向 ( $r=0.64$ ,  $p=0.06$ ) にあったが、やや過大評価していた。

急性期の GLUT4 の発現は DG の集積が高度な領域で強く DG の集積に GLUT4 が強く関与していることが示唆された。それに対し、亜急性期では梗塞中心部の障害の強い心筋細胞をとりまく炎症細胞に GLUT1 の発現を見、その領域にも DG 集積 ( $543.4 \pm 343.7\%$ ) を示すため、この時期には DG は心筋 viability を過大評価する可能性が示唆された。また、虚血危険領域の DG 集積 ( $335.2 \pm 149.8\%$ ) は正常領域のそれ ( $116.4 \pm 94.9\%$ ) に比し高値であるのに GLUT4 の発現は弱く、亜急性期の DG 集積における GLUT4 の関与は少ないものと考えられた。

このように DG の集積は心筋梗塞発症後、急性期から亜急性期にかけて経時的に変化していき、亜急性期空腹時には再灌流後虚血危険領域に集積を示し、心筋の viability を反映すると考えられたが炎症細胞などにおける DG 集積のため、この時期には viability を過大評価する可能性が示唆された。