氏名（国籍）	ティ ティ ルイン（ミャンマー連邦）
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	博甲第3184号
学位授与年月日	平成15年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
審査研究科	医学研究科
学位論文題目	Diagnostic significance of Tc-99m tetrofosmin washout for hypertrophic cardiomyopathy：Clinical and basic investigation （肥大型心筋症におけるTc-99m tetrofosmin洗い出し法を用いた診断の意義：臨床並びに基礎的検討）

主査	筑波大学教授	医学博士	榊原 謙
副査	筑波大学教授	医学博士	宮内 卓
副査	筑波大学助教授	医学博士	徳植公一
副査	筑波大学助教授	医学博士	松村 明

論文の内容の要旨

（目的）

Tc-99m tetrofosmin（TF）は，心筋の灌流状態を検査するために良く用いられる核種である。TFは，通常数時間心筋内に留まりその流出の速度を問題にする必要はないが，肥大型心筋症（HCM）において，早期からTFが流出してしまうものがあることに注目して，この特性が診断的価値を持つかどうか臨床的に検討した。一方，臨床的検討の裏付けを得る目的から実験研究として，J2Nk HCMハムスターにTFとBMIPPの二種類の核種を用いてオートラジオグラムをとる手法で検討を行った。

（対象と方法）

臨床研究：HCM患者31例および健常人23例を対象とした。HCM患者の内訳は，男性25例，女性6例で，HCMの診断は心エコー検査でつけられたものであった。740MBqのTFを静注し，注入後30分と3時間にSPECT画像を得た。左心室の部位を19ブロックに区分し，それぞれの部位でのTFの2.5時間流出分画を求めた。一方，比較のためにBMIPPシンチグラムとMRI検査も施行した。

実験研究：肥大型心筋症を持つことで知られるJ2Nk HCMハムスターと正常なJ2N-nハムスターを用い，それぞれに早期画像を得る群と時間をおいて画像を得る群を設けた。

このそれぞれの群にTFとBMIPPの二種類の核種を投与し，摘出した心臓からオートラジオグラムを得る手法で検討を行った。また，この摘出標本を用いて，Masson trichrome染色と電子顕微鏡で組織学的にも検討した。

（結果・考察）

臨床研究：TF washout rateは，HCM群で23.7±5.7%，対照群で13.4±4.1%であり，有意差（$p<0.0001$）をもってHCM群でTFの流出が早かった（平均1.8倍）。また，HCM群では，TF washout rateはMRIで得られた左室壁厚に良く相関し（$r=0.82$，$p<0.0001$），BMIPPの取り込みとは逆相関（$r=-0.72$，$p<0.0001$）した。

実験研究：J2Nk HCMハムスターでは正常群と比較して，早期で8.8%・晩期で20.3%のTF集積低下が認められ

た。BMIPPの集積でも，HCM群で正常群より25.3%の集積低下が認められており，この動きは臨床例のTF・MIPPの動向の相関関係を支持するものであった。光顕レベルでの組織学的検討では，HCM群で間質の軽度の線維化を認めたのみであったが，電顕レベルでは，ミトコンドリアの大きさならびにその形状の変化を認めた。

（考案）

HCMの患者では，肥大心筋の部分でミトコンドリア変性などによる代謝状況の異常をおこしている可能性がある。この代謝の低下をBMIPPシンチグラムでとらえることが出来るが，TFを用いたシンチグラムのみでも早期像とともに3時間後の画像を得てそれを比較することによって，HCMの代謝異常部位を指摘可能と判断された。この判断の一部は追加された動物実験でも追認された。

（結論）

Tc-99m tetrofosminの投与後2.5時間の流出分画なる新たな指標は，肥大型心筋症の左室壁厚に良く相関し，臨床的に診断的価値を持つことが判明した。HCMハムスターを用いた実験研究から，TFとBMIPPの二種類の核種を用いたオートラジオグラムは臨床研究の成果を良く裏付けるものであった。今回の研究からTc-99m tetrofosminの投与後2.5時間の流出分画は，肥大型心筋症の診断とその症度判定に有用であることがわかった。

審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は，心臓核医学検査部門で詳細な検討を加えていく中で，Tc-99m tetrofosmin投与後の時間経過を追うことで，他の検査を省略できる可能性を示すものである。肥大型心筋症の診断・症度判定・経過観察に役立つ可能性を秘めており，非侵襲的な方法で信頼性向上を図る工夫を凝らして意欲的な研究がなされた。本研究は臨床的に価値があると評価されるものである。

よって，著者は博士（医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。