

# 透析導入期の心機能評価における 心筋核医学検査の有用性

溝渕正英

昭和大学医学部内科学講座腎臓内科学部門

key words : 導入期, 心筋シンチグラフィー, BMIPP, 尿毒症性心筋症

## 要 旨

心血管病は透析患者の最大死因であり、導入期においても生命予後悪化と関連しているが、導入期の心血管病についての病態の詳細は明らかではない。脂肪酸代謝障害を同定する<sup>123</sup>I-15-(p-iodophenyl)-3(R,S)-methylpentadecanoic acid (BMIPP) シンチグラフィーは主として虚血性心疾患の診断に用いられているが、我々は、透析導入期患者の虚血性心疾患以外の心病変へのBMIPPシンチグラフィーの関与について検討した。虚血性心疾患の既往がなく、血液透析を計画導入となった42例を対象に各種スクリーニング検査およびBMIPPシンチグラフィーを施行した。BMIPPシンチグラフィーが陽性であった症例には2週間以内に心筋血流シンチグラフィーを施行し、虚血性心疾患の有無を検討した。22例がBMIPP陽性で、そのうちの10例が血流シンチグラフィー陰性であり、ミスマッチ症例と定義した。BMIPPおよび血流シンチグラフィー陽性症例と比較して、ミスマッチ症例では、インタクトPTH、アルブミン、アルカリホスファターゼが高値であった。ミスマッチ症例の心筋生検からは、尿毒症性心筋症に特徴的な心筋細胞の肥大および間質の線維化が認められた。これらの結果から、透析導入期のミスマッチ症例では、虚血性心疾患以外の心病変の存在が疑われ、PTHがその病変に関連していることが示唆された。

## 1 目 的

透析患者の総死亡率は一般人口の4~5倍高く、なかでも心血管病が最大死因となっている<sup>1)</sup>。導入期患者は心血管病発症や突然死との関連が示されており、心疾患は虚血性心疾患以外にも心筋症、心不全、不整脈、弁膜症など多岐にわたる。特に心筋肥大や心筋線維化、微小血管障害に特徴づけられる尿毒症性心筋症は透析患者特有の心疾患である。

脂肪酸代謝障害を反映するBMIPPシンチグラフィーは、腎機能正常患者と同様に透析患者においても虚血性心疾患の病態に関与するが<sup>2)</sup>、たこつぼ心筋症や肥大型、もしくは拡張型心筋症など虚血性心疾患以外の心疾患の病態にも関与する可能性が示されている<sup>3,4)</sup>。

こうした背景のもと、本研究で我々は、導入期透析患者の虚血性心疾患以外の心病変の病態へのBMIPPシンチグラフィーの関与を見出すことを目的とした。

## 2 方 法

2009年4月から2013年3月までに昭和大学病院にて入院のうえ血液透析を計画導入され、かつ虚血性心疾患の既往のない42例を対象とした。全例に血液スクリーニング検査、心臓超音波検査とともにBMIPPシンチグラフィーを施行した。BMIPPシンチグラフィーが陽性であった症例には、2週間以内に心筋血流シンチグラフィーを施行した。BMIPPシンチグラフィーが陽性で血流シンチグラフィーが陰性の症例をミ

スマッチ症例と定義した。なお本研究は昭和大学病院臨床試験審査委員会の承認のもと実施された。

### 3 結果と考察

42名のうち、BMIPP陽性が22例、陰性が20例であった。BMIPP陽性症例のうち、血流陰性のミス

マッチ症例(図1)は10例であった。ミスマッチ症例は血流陽性症例と比べて、アルブミン(3.6±0.6 vs 3.0±0.7 g/dl, p=0.026)、クレアチニン(11.7±5.5 vs 8.3±1.4 mg/dl, p=0.049)、インタクトPTH(429±240 vs 280±73 pg/ml)が有意に高値であった。またPTHを3分位に分割すると、ミスマッチ症例は最高分位に

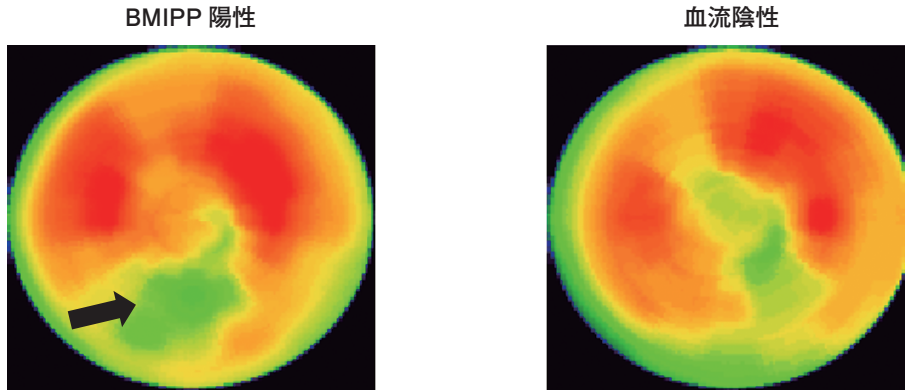


図1 BMIPP陽性(矢印)かつ血流陰性のミスマッチ典型症例

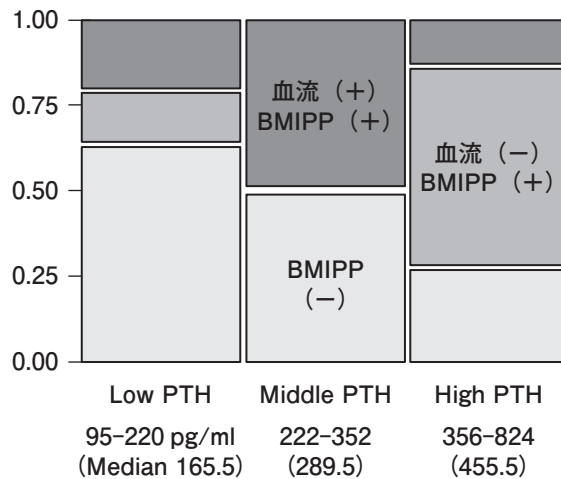
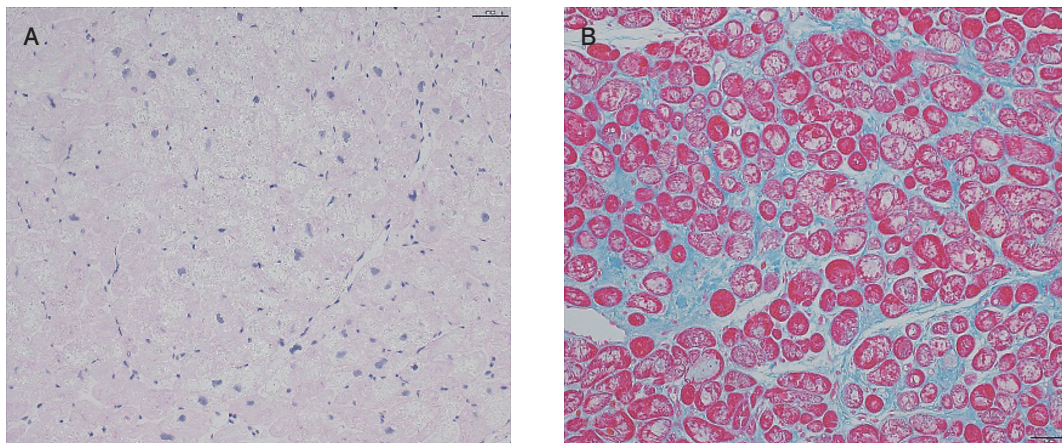


図2 PTH3分位におけるミスマッチ症例の分布



心筋細胞の肥大化

間質の線維化

図3 ミスマッチ症例の心筋組織

多く、最高分位の57%を占めていた(図2)。ミスマッチ症例と血流陽性症例との間には心臓超音波所見に差はみられなかった。また、ミスマッチ症例の心筋生検では、心筋細胞の肥大化(図3A)や間質の線維化(図3B)といった、尿毒症性心筋症に特徴的な心筋リモデリング所見がみられた。

心筋肥大や線維化などの心筋リモデリングのプロセスにPTHは直接的もしくは間接的に関与していることが動物実験からは示されており<sup>5)</sup>、また透析患者では、副甲状腺摘出後に心機能が改善することも示されている<sup>6)</sup>。PTHを介して心毒性を有するアルドステロン分泌が心筋リモデリングに関与していることも示されている<sup>7)</sup>。本研究ではミスマッチ症例はPTH高値分位に分布しており、また心筋生検をしえたミスマッチ症例からは心筋リモデリング所見が認められた。また、この症例は導入期の心臓超音波所見で左室駆出率が25%と著明に低下していたが、導入2年後には50%まで改善していた。これらの所見から、導入期の透析患者のミスマッチ症例では尿毒症性心筋症を呈している可能性が示唆された。

## 結 語

脂肪酸代謝と心筋血流のミスマッチが虚血性心疾患の既往のない透析導入症例に存在していた。ミスマッチ症例ではPTH高値の比率が高く、尿毒症性心筋症に関与していることが示唆された。透析患者におけるミスマッチ症例の虚血以外の心病変との関連についてさらなる検討を要する。

本研究は平成25年度日本透析医会公募研究助成によって行われ、成果は原著論文としてTherapeutic Apheresis and Dialysisに掲載された(Ther Apher Dial 2015; 19(6): 575-581)。

## 文 献

- 1) Sarnak MJ: Cardiovascular complications in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003; 41(5 Suppl): 11-17.
- 2) Nishimura M, Tokoro T, Nishida M, et al.: Myocardial fatty acid imaging identifies a group of hemodialysis patients at high risk for cardiac death after coronary revascularization. *Kidney Int* 2008; 74(4): 513-520.
- 3) Matsuo S, Nakamura Y, Takahashi M, et al.: Myocardial metabolic abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy assessed by iodine-123-labeled beta-methyl-branched fatty acid myocardial scintigraphy and its relation to exercise-induced ischemia. *Jpn Circ J* 1998; 62(3): 167-172.
- 4) Matsuo S, Nakajima K, Kinuya S, et al.: Diagnostic utility of (123) I-BMIPP imaging in patients with Takotsubo cardiomyopathy. *J Cardiol* 2014; 64(1): 49-56.
- 5) Amann K, Ritz E, Wiest G, et al.: A role of parathyroid hormone for the activation of cardiac fibroblasts in uremia. *J Am Soc Nephrol* 1994; 4(10): 1814-1819.
- 6) Nagashima M, Hashimoto K, Shinsato T, et al.: Marked improvement of left ventricular function after parathyroidectomy in a hemodialysis patient with secondary hyperparathyroidism and left ventricular dysfunction. *Circ J* 2003; 67(3): 269-272.
- 7) Rutledge MR, Farah V, Adeboye AA, et al.: Parathyroid hormone, a crucial mediator of pathologic cardiac remodeling in aldosteronism. *Cardiovasc Drugs Ther* 2013; 27(2): 161-170.