

- 3 虚血性心筋における糖代謝とFDGの集積性に関する論文報告について

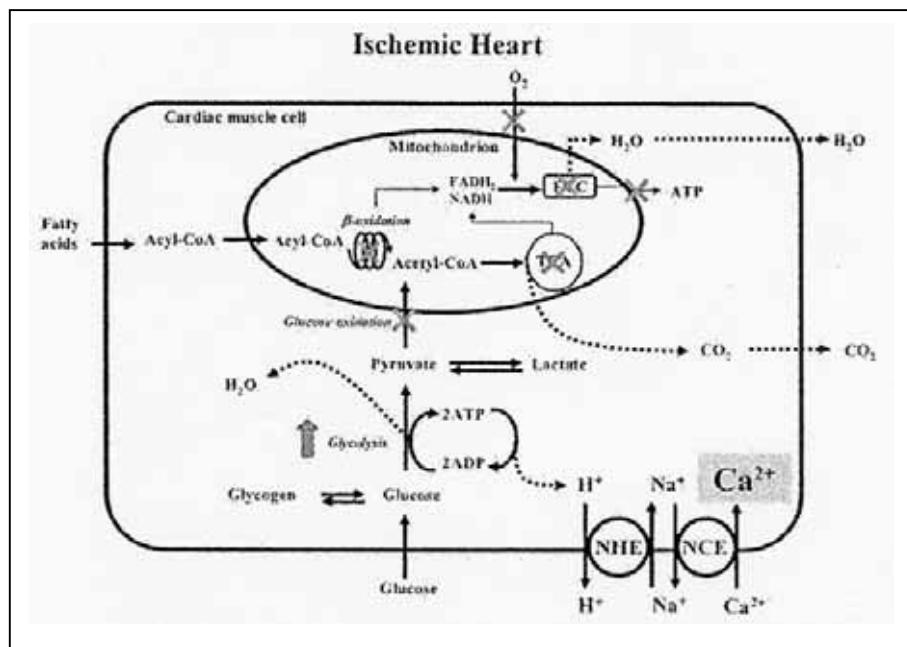
……添付資料 追手 - 1 - (3)

虚血性心筋における糖代謝の様相とFDGの心筋虚血部位への集積性に関する基礎的な薬効及び薬理についてこれまで報告された論文をまとめ、考察した。

- 3 - 1 虚血状態における心筋のエネルギー代謝

虚血状態の心筋では、さまざまなタンパク質が関与した代謝変化が誘導され、ATPの産生は酸化的リン酸化反応によるものから解糖系によるものへ転換し^{1~4)}(図示 - 13)、虚血状態の心筋ではグルコース代謝が亢進することが報告されている^{5,6)}。

虚血状態におけるグルコース代謝亢進には、グルコーストランスポーター及び解糖系酵素が重要な役割を果たしている。以下に、これらの役割についてまとめる。



図示 - 13 虚血状態のエネルギー代謝

(Sambandamら、2003年³⁾ より引用)

FADH₂ : 還元型フラビンアデニンジヌクレオチド、

NADH : 還元型ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド、 ETC : 電子伝達系、

TCA : トリカルボン酸サイクル(ケン酸回路)、 ATP : アデノシン三リン酸、

ADP : アデノシン二リン酸、 NHE : ナトリウムイオン - 水素イオン交換輸送体、

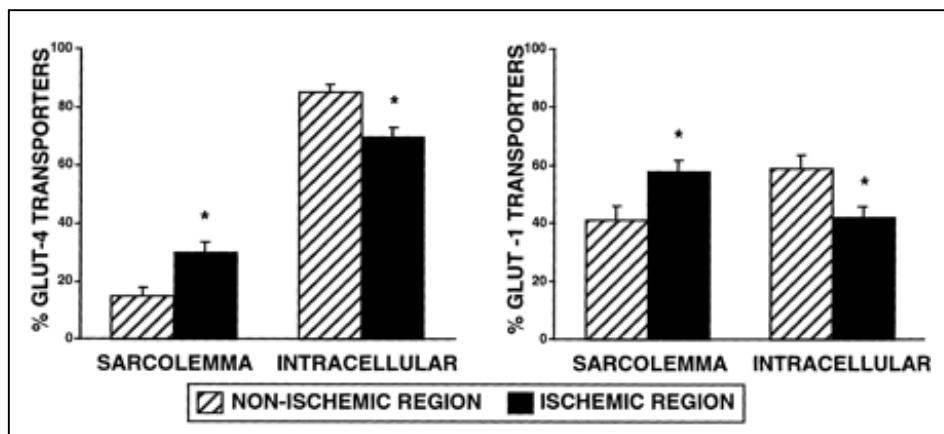
NCE : ナトリウムイオン - カルシウムイオン交換輸送体

(1) グルコーストランスポーター

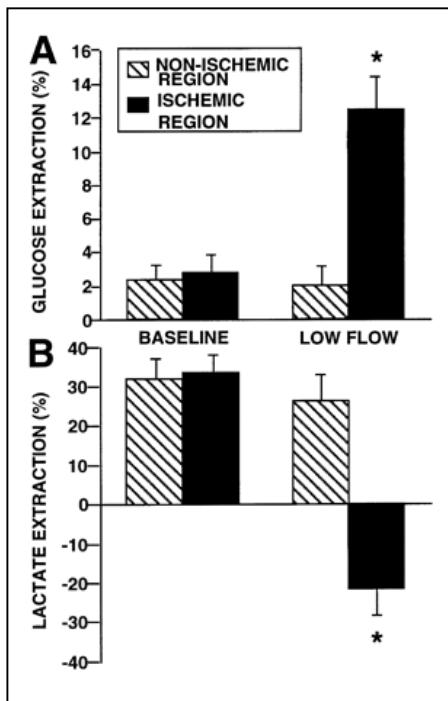
虚血状態におけるグルコース代謝亢進に関与しているタンパク質としては、第一にグルコースの血液中から細胞内への取り込みに関与する促通拡散型グルコーストランスポーターがあげられる。

心筋に発現しているグルコーストランスポーターは、GLUT-1とグルコーストランスポーター4（以下、GLUT-4）であると報告されている^{3,6,7)}。ラット摘出灌流心を用いた検討において、虚血時にGLUT-4が細胞膜に移行し、細胞膜上のGLUT-4量が正常時に比べ増加することが報告されている^{8~10)}。また、イヌの心筋虚血モデルを用いた実験では、細胞膜及び細胞内プールに分布するグルコーストランスポーターのそれぞれの含量を調べ、虚血により細胞膜上のGLUT-4量は正常に比べ2倍増加し（図示-14），更にグルコースの取り込み量は5倍増加することが報告されている（図示-15）⁷⁾。

以上のように、心筋が虚血状態に陥った時、細胞膜上のGLUT-4量が増加し、その結果、虚血心筋ではグルコースの取り込みが増加するものと考えられる。



図示-14 心筋における虚血状態でのグルコーストランスポーター細胞内分布の変化
(Youngら、1997年⁷⁾より引用)



図ホ - 15 虚血状態でのグルコース取り込み量の変化
(Youngら , 1997年⁷⁾ より引用)

(2) ヘキソキナーゼ

心筋内に取り込まれたグルコースは、解糖系により代謝される。解糖系は複数の酵素によりコントロールされているが¹¹⁾、FDGの集積に関与している酵素は、ヘキソキナーゼである^{11, 12)}。以下に心筋虚血状態でのヘキソキナーゼの役割について述べる。

虚血状態に反応した心筋のヘキソキナーゼ活性の亢進には、阻害因子の低下及びヘキソキナーゼのミトコンドリアへの結合が関係していると考えられる。

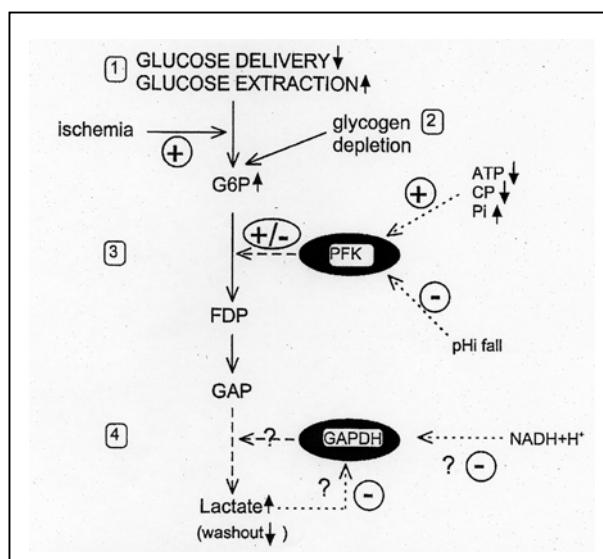
ヘキソキナーゼの阻害因子であるグルコース-6-リン酸は、虚血時に低下することが報告されており¹⁾、これは、解糖系の調節酵素の一つであるホスホフルクトキナーゼ活性の亢進による。ホスホフルクトキナーゼは、アデノシン三リン酸（以下、ATP）を利用してフルクトース-6-リン酸をフルクトース-1, 6-ビスリン酸に転換する酵素である。この酵素は、アロステリック酵素であり、さまざまな因子が酵素活性に関与すると報告されており^{11~13)}、酵素活性を亢進する因子としては、アデノシン一リン酸（以下、AMP）やリン酸があり、阻害する因子としては、ATP, H⁺やクエン酸があげられる^{13~16)}（図ホ - 16）。

虚血状態では、細胞内のATPが減少し、ホスホフルクトキナーゼ活性の亢進因子であるAMPやリン酸が増加した状態となる^{13, 17)}。したがって、虚血状態ではホスホフルクトキナーゼ活性が亢進し、フルクトース-6-リン酸からフルクトース-1, 6-ビスリン酸への変換が盛んに起り、フルクトース-6-リン酸の細胞内濃度が低下する¹³⁾。このフルクトース-6-リン酸

の細胞内濃度の低下は、解糖系の一連の基質の平衡関係を壊し、グルコース-6-リン酸の細胞内濃度を低下させ¹⁾、その結果ヘキソキナーゼ活性の亢進が誘導されるものと考えられる²⁾。

また、肝がん細胞を用いたミトコンドリア結合型ヘキソキナーゼ活性を調べた検討から、ヘキソキナーゼのミトコンドリアへの結合は、ヘキソキナーゼ活性を亢進し、グルコースのリン酸化を促進する効果があることが報告されている¹⁸⁾。ブタの心筋虚血モデルを用いた検討では、虚血に反応してミトコンドリア周辺にヘキソキナーゼが分布することが示されていることから¹⁹⁾、心筋においても虚血状態に反応してヘキソキナーゼがミトコンドリアへ結合し、ヘキソキナーゼ活性が亢進するものと考えられる。

以上のことから、虚血状態に反応して心筋では、ヘキソキナーゼの阻害因子であるグルコース-6-リン酸の細胞内濃度が低下し、また、ヘキソキナーゼが活性の高いミトコンドリア結合型に変化することで、ヘキソキナーゼ活性を亢進させ、グルコースの代謝を亢進するものと考えられる。



図示 - 16 ホスホフルクトキナーゼ活性に影響を与える因子
(Kingら、1998年¹⁶⁾より引用)

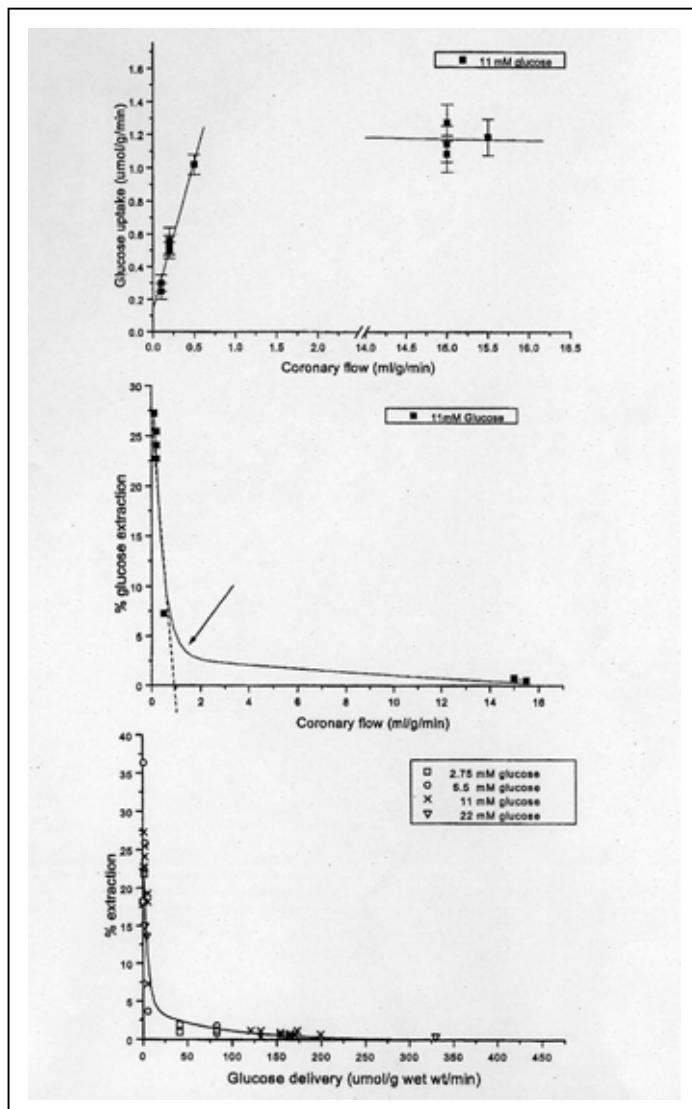
G6P: グルコース-6-リン酸, CP: クレアチニンリン酸, Pi: 無機リン酸,
PFK: ホスホフルクトキナーゼ, FDP: フルクトース-1,6-二リン酸,
GAP: グルセルアルデヒド-3-リン酸,
GAPDH: グルセルアルデヒド-3-ホスフェートデヒドロゲナーゼ

(3) 虚血時のグルコース代謝と心機能

ラット摘出灌流心を用いた実験では、虚血状態が軽度の場合には、グルコースの取り込み量は正常時に比べ、維持もしくはやや低下する程度であることが報告されている(図示 - 17)¹⁶⁾。

これは、虚血に反応して細胞膜上のグルコーストランスポーター量が増加し、グルコースの取り込み速度を亢進させたためであると考えられている¹⁶⁾。また、虚血のような酸素供給量が低下した状態でも、解糖系によりグルコースを代謝してATPを产生することができるこ^{とから}、心機能を維持することができるものと考えられている。

しかしながら、更に灌流量が低下した重度の虚血状態では、グルコース取り込み速度も低下し、心臓は機能をしなくなると報告されている^{16,20)}。したがって、虚血時におけるグルコーストランスポーターによるグルコースの細胞内への取り込みと解糖系によるATP産生の反応は、血流が低下した場合の心機能の回復（心筋バイアビリティ）を決定する重要な要因であると考えられている^{16,20,21)}。



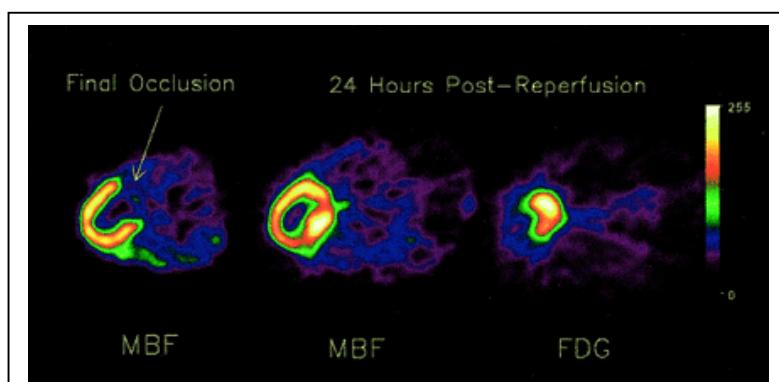
図ホ-17 血流とグルコース取り込み量と取り込み速度との関係
(Kingら、1998年¹⁶⁾より引用)

- 3 - 2 動物を用いたFDGの心筋虚血領域への集積性

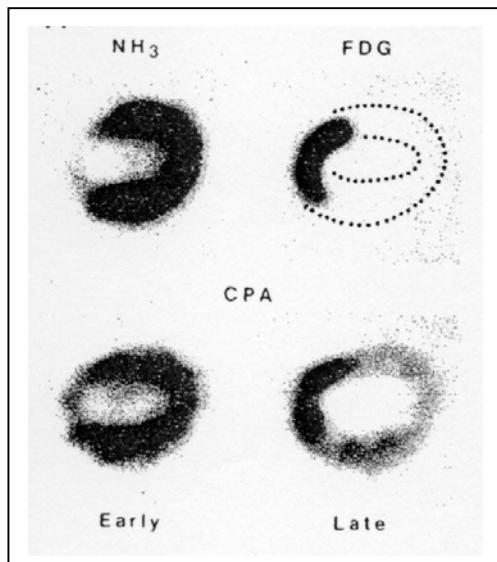
ブタの回旋枝を1日10分間閉塞し、これを4日間繰り返して作製したモデルを用いた検討では、血流トレーサーである¹³N-アンモニアにより評価した虚血領域に一致して¹⁸F-FDGが正常領域に比べ高く集積することが確認され（図示 - 18）¹⁹⁾、その領域におけるヘキソキナーゼ活性が正常領域に比べ増加していたと報告されている（虚血領域： 0.62 ± 0.29 、正常領域： 0.37 ± 0.19 IU/g; $p < 0.05$ ）¹⁹⁾。更に免疫組織染色の結果、虚血領域では正常領域に比べ、ミトコンドリアの周囲に多くヘキソキナーゼが存在していることが報告されている¹⁹⁾。

また、イヌの左冠状動脈前下行枝を3時間閉塞後に2時間再灌流したモデルでは、¹³N-アンモニアを用いた血流、¹¹C-パルミチン酸を用いた脂肪酸代謝及び¹⁸F-FDGを用いた糖代謝について検討されており、その結果、血流低下領域では、¹¹C-パルミチン酸の集積も正常領域に比べ低下しているのに対して¹⁸F-FDGの集積が確認されたことから（図示 - 19）²²⁾、虚血領域ではエネルギー产生のために用いる基質が脂肪酸からグルコースへ変化していることが報告されている²²⁾。更に、虚血領域において¹⁸F-FDGが正常領域より集積しなかった動物では、虚血後4週間後的心機能が虚血前の10%しか回復しないのに対して、¹⁸F-FDGが正常領域に比べ高く集積した動物では、虚血後4週間後的心機能が虚血前の95%まで回復していることを報告し、¹⁸F-FDGの集積が虚血後の心筋バイアビリティを評価する指標の一つであることが報告されている²²⁾。

以上のことから、¹⁸F-FDGはグルコース代謝が亢進した虚血領域で正常領域に比べ高く集積し、更に虚血再灌流後の心筋において¹⁸F-FDG集積が高い心筋では、心機能が回復することから、¹⁸F-FDGの集積性は心筋バイアビリティの指標となるものと考えられる。



図示 - 18 ブタ閉塞モデルを用いた¹³N-アンモニアイメージと¹⁸F-FDGイメージ
(McFallら、2002年¹⁹⁾より引用)
MBF：心筋血流



図ホ-19 イヌ閉塞モデルを用いた¹³N-アンモニア, ¹⁸F-FDG, ¹¹C-パルミチン酸イメージング結果 (Schwaigerら, 1985年²²) より引用)
CPA : ¹¹C-パルミチン酸

- 3 - 3 まとめ

虚血状態においては, グルコーストランスポーターが細胞質分画から細胞膜上に移動して, 細胞膜上のグルコーストランスポーター量が増加し, グルコースの取り込み速度を高めるとともに, ヘキソキナーゼやホスホフルクトキナーゼの活性が高まり, グルコース代謝が亢進する. 虚血モデル動物にグルコース誘導体である¹⁸F-FDGを投与した検討から, ¹⁸F-FDGは虚血領域に一致して集積し, 更にその集積は虚血再灌流後の心機能の回復と関係があることが示されていた.

以上のことから, ¹⁸F-FDGによる心筋シンチグラフィは, 虚血性心疾患における心筋バイアビリティの診断に非常に有用である可能性があると考えられる.

- 3 - 4 参考文献

- 1) L.H.Opie, Physiology and pathophysiology of the heart, 327-359, 1989
- 2) J.R.Neely, M.J.Rovetto, J.F.Oram, Prog Cardiovasc Dis, 15, 289-329, 1972
- 3) N. Sambandam, G.D.Lopaschuk, Pro Lipd Res, 42, 238-256, 2003
- 4) G.D.Lopaschuk, W.C.Stanley, Circulation, 95, 313-315, 1997
- 5) L.H. Opie, P.Owen, R.A.Riemersma, Eur J Clin Invest, 3, 419-435, 1973
- 6) M.Schwaiger, R.A.Neese, L.Araujo, et al., J Am Coll Cardiol, 13, 745-754, 1989
- 7) L.H.Young, Y.Renfu, R.Russell, et al., Circulation, 95, 415-422, 1997

- 8) R.Ramasamy, Y.C.Hwang, J.Whang, et al., Am J Physiol Heart Circ Physiol, 281, H290-H297, 2001,
- 9) S.Egert, N.Nguyen, F.C.Brosius, et al., Cardiovasc Res, 35, 283-293, 1997
- 10) D.Sun, N.Nguyen, T.R.DeGrado, et al., Circulation, 89, 793-798, 1994
- 11) C.Depre, M.H.Rider, L.Hue, Eur J Biochem, 258, 277-290, 1998
- 12) C.Depre, J.J.Vanoverschelde, H.Taegtmeyer, Circulation, 99, 578-588, 1999
- 13) K.Uyeda, Adv Enzymol Relat Areas Mol Biol, 48, 193-244, 1979
- 14) H.Narabayashi, J.W.R.Lawson, K.Uyeda, J Biol Chem, 260, 9750-9758, 1985
- 15) P.B.Garland, P.J.Randle, E.A.Newsholme, Nature, 200, 169-170, 1963
- 16) L.M.King, L.H.Opie, Cardiovasc Res, 39, 381-392, 1998
- 17) L.H.Opie, Circ Res, 38, 1-52-1-74, 1976
- 18) K.K.Arora, P.L.Pedersen, J Biol Chem, 263, 17422-17428, 1988
- 19) E.O.McFalls, B.Murad, J.Liow, et al., Am J Physiol Heart Circ Physiol, 282, H205-H211, 2002
- 20) L.M.King, F.Boucher, L.H.Opie, J Mol Cell Cardiol, 27, 701-720, 1995
- 21) P.Owen, S.Dennis, L.H.Opie, Circ Res, 66, 344-354, 1990
- 22) M.Schwaiger, H.R.Schelbert, D.Ellison, et al., J Am Coll Cardiol, 6, 336-347, 1985

- 4 てんかんの動物モデルにおける糖代謝研究に関する論文報告について

……添付資料 追木 - 1 - (4)

てんかんの動物モデルの脳における糖代謝について、これまでに報告された論文をまとめ、¹⁸F-FDGのてんかんの診断における有用性を基礎的な面から検討した。

- 4 - 1 てんかんの動物モデルにおける糖代謝研究

オートラジオグラフィ法は各種の生理学的情報を描出可能な研究手法であるが、Sokoloffらによって確立された¹⁴C-2-deoxy-D-glucose (以下、¹⁴C-2-DG)によるオートラジオグラフィ法は脳における糖代謝の評価法として利用されている¹⁾。2-DGとFDGはC-2位の水酸基がそれぞれ水素とフッ素に置換された糖のアナログで、両者の構造は類似しており、また脳への取り込みや代謝のメカニズムも同様である²⁾。更に亀山ら¹⁾は正常ラットを用いた¹⁸F-FDGと¹⁴C-2-DGのオートラジオグラフィを実施し、両者の脳内における分布がきわめてよく一致することを報告している。これらのことから¹⁴C-2-DGによるオートラジオグラフィ法で基礎的に評価された糖代謝と¹⁸F-FDGで評価される糖代謝は同義であると考えられる。

一方、てんかんの動物モデルは 1) 薬物投与により作製したモデル、2) キンドリングモデル、3) 遺伝性モデルに大別され、それぞれ研究の目的に応じて使用されている³⁾が、これらのてんかんの動物モデルによる糖代謝も¹⁴C-2-DGを用いたオートラジオグラフィ法により広く研究されている²⁾。

本法により得られた糖代謝の値は神経細胞やグリア細胞のエネルギー消費を反映している⁴⁾が、てんかんの脳においては、焦点及び発作に関係する部位の神経細胞の活動が増加している場合に糖代謝が亢進する一方、神経細胞の活動が減少している場合では糖代謝が低下するものと考えられている²⁾。

Hagemannら⁴⁾は薬物により作製したてんかんモデルの糖代謝研究として、ラットの新皮質に破傷風毒素を注入した部分てんかんモデルを用いた¹⁴C-2-DGによるオートラジオグラフィを実施している。破傷風毒素は抑制性の介在神経に取り込まれた後、抑制系神経伝達物質である - アミノ酪酸の分泌を抑制し、その注入部位に焦点を形成すると考えられている⁴⁾。この研究では破傷風毒素注入後30日で焦点とこれらに連絡する領域での糖代謝の低下が確認されている。

また、Nambaら⁵⁾はキンドリングモデルを用いた¹⁴C-2-DGのオートラジオグラフィにより、糖代謝を評価している。本研究では、扁桃核にキンドリングを施したラットの新皮質で発作

終了直後，発作終了30秒後とも糖代謝が亢進している一方，海馬では発作終了直後で糖代謝の亢進，発作終了30秒後で糖代謝の低下が報告されている。

更にSajiら⁶⁾は発作が自然発症する遺伝性てんかんモデルであるSER (spontaneously epileptic rat)で¹⁴C-2-DGによるオートラジオグラフィを実施した結果，13週齢で脳内各領域，特に海馬と扁桃核での顕著な糖代謝の低下を報告している。

- 4 - 2 内側側頭葉てんかんにおける焦点診断の重要性

ヒトにおける部分てんかんの中でも側頭葉てんかんは発症率が高く⁷⁾，この中でも内側側頭葉てんかんは最も多い病態である⁸⁾。内側側頭葉てんかんは側頭葉の内側部，特に海馬にてんかん焦点が認められることが報告されている⁹⁾。また本疾患の典型的な病理所見として海馬硬化（内側側頭葉硬化）が認められるが，これは錐体細胞の脱落，グリオーシス，歯状回顆粒細胞の分散，苔状纖維の再発芽等の特徴を有していることが外科切除後の病理組織を用いた研究等で明らかにされている¹⁰⁾。

薬物治療で発作を抑制できない難治性のてんかんは焦点の外科的切除が適応されるが，この中でも術後予後が良好であるのが内側側頭葉てんかんである¹¹⁾。ただし，焦点は海馬のみならず，扁桃核等他の内側構造や側頭葉前方底部皮質までが関与している場合があり^{8,11)}，これは本疾患における外科的な焦点切除の際には，焦点の位置及び広がりの正確な診断が重要であることを示している。

- 4 - 3 側頭葉てんかんモデルにおける糖代謝

側頭葉てんかんの基礎的な研究においては，カイニン酸誘発による実験的側頭葉てんかん（以下，カイニン酸モデル）が存在する。本モデルは，用いる動物の扁桃核にカイニン酸を微量注入することで，ヒトにおける側頭葉てんかんに類似した自発発作が誘発され，その病理学的所見でも海馬錐体細胞の脱落といった海馬硬化類似所見が見られることが報告されている¹²⁾。このため側頭葉てんかんモデルとして電気生理学的，病理学的，脳代謝，脳血流所見について多くの報告がある¹²⁾。

Tanakaら¹³⁾はラットのカイニン酸モデルを用いて，¹⁴C-2-DGのオートラジオグラフィによる脳内各領域の糖代謝を評価した。その結果，ラットの扁桃核にカイニン酸を注入した2時間後でカイニン酸注入側の海馬錐体細胞層CA1, CA3領域での糖代謝がコントロール群に対してそれぞれ2.6倍，4.1倍と顕著に増加するとともに，辺縁系，視床腹側基底核，黒質，視床下部等，注入側のその他の領域においても広範な増加を認めている。

また , Cepedaら^{14,15)}はヒヒのカイニン酸モデルを用いた¹⁸F-FDG PET 研究を実施した . ここで片側扁桃核へのカイニン酸注入後の発作重積状態では注入側の前頭 - 側頭葉における糖代謝が反対側に対して20%増加することを報告した .

上記のような急性期における評価に加えて , Bouilleretら^{10,16)}はマウス海馬背側へのカイニン酸注入後120日までの慢性期モデルを用いてその糖代謝を評価(¹⁴C-2-DGによるオートラジオグラフィ)した (図ホ - 20及び表ホ - 10) . 注入側海馬錐体細胞層CA1領域での糖代謝は , カイニン酸注入直後で一旦低下するものの15日後ではコントロール群に対して150%の上昇を認めた . また注入側海馬錐体細胞層CA3領域ではカイニン酸注入直後 , 15日後ともに糖代謝の亢進を認めた (コントロール群に対しそれぞれ210% , 123%) .

一方 , カイニン酸注入後30日以降では , 注入側海馬でCA1 , CA3領域の殆どの細胞体が脱落した海馬硬化類似所見を呈し , 注入後120日にいたるまで , 糖代謝は全く認められなかった . 更にこの時期では注入側の皮質内側や視床核での糖代謝低下が確認されたが , これは焦点である海馬に加えて側頭葉 , 視床にわたって広範に糖代謝が低下するといったヒトの¹⁸F-FDG PETで認められる所見と一致している¹⁶⁾ .

- 4 - 4 まとめ

種々のてんかんモデルにおいて糖代謝が広く研究されており , 様々な条件において , てんかん焦点等の脳内における糖代謝の亢進や低下が認められることが報告されている .

てんかんの中でも海馬(内側側頭葉)に焦点を有し , 難治化した内側側頭葉てんかんでは , その焦点が外科的切除の対象となる . この内側側頭葉てんかんの典型的な病理所見は海馬硬化 (内側側頭葉硬化)であるが , 慢性期において海馬硬化に類似した所見を呈する側頭葉てんかんのモデルであるカイニン酸モデルの糖代謝は , 硬化側の海馬で著明な低下を認めた . この結果は内側側頭葉てんかんの焦点検出における¹⁸F-FDG PET 検査の有効性を基礎的に示唆している .

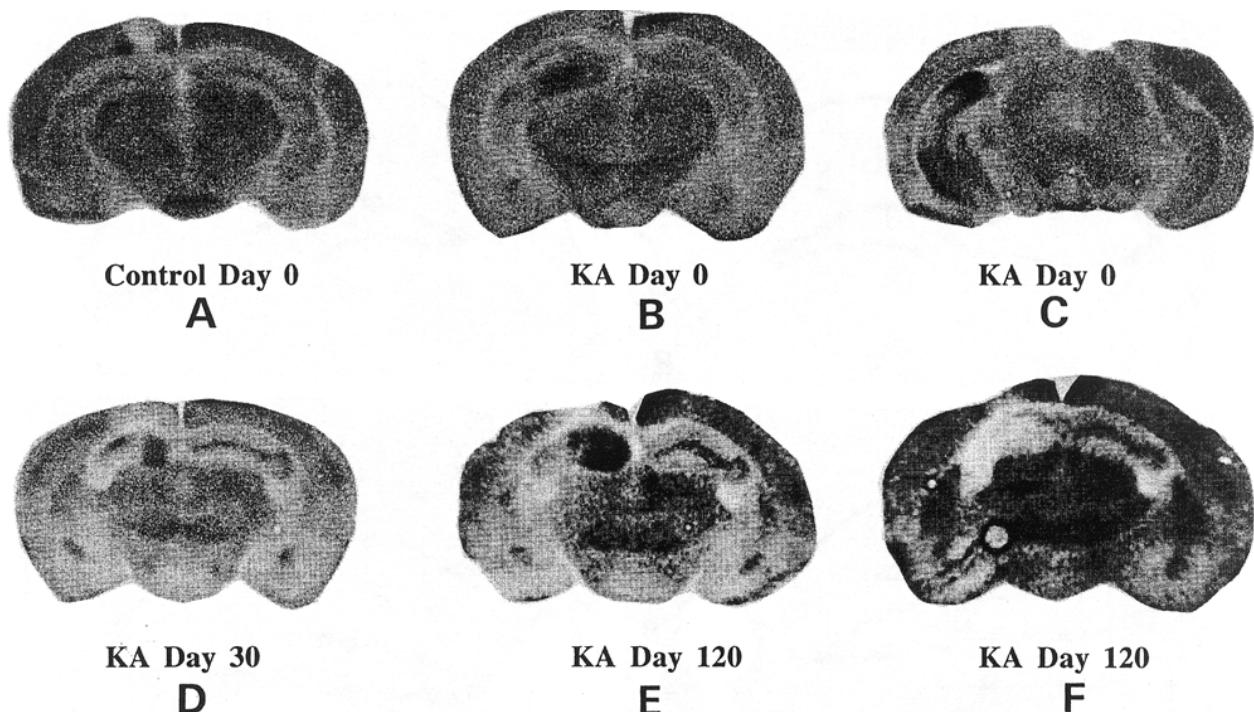


Fig. 2. $[^{14}\text{C}]2\text{-DG}$ autoradiographic sections of the hippocampus from control mice (A) and mice on day 0 (B, C), day 30 (D) and day 120 (E, F) after unilateral kainate injection into the hippocampus (the injected side is on the left). Compared to the control animal (A), there was a large increase in grain density during acute status epilepticus in the injected hippocampus (B, C) diffusing eventually to the ventral part of the hippocampus (C) but remaining strictly localized in the injected hippocampus. This hypermetabolism persisted during the phase of recurrent seizures up to 120 days (D, E). In three animals, there was a marked decrease in grain density in the injected hippocampus at 120 days (F). At 120 days, metabolic activation spread to the thalamus, especially to the contralateral side in hypermetabolic mice. Grain density differences between images do not necessarily represent quantitative variations.

図木 - 20 カイニン酸モデルにおける ^{14}C -2-DGによるオートラジオグラム
(V.Bouilleret ら , 1999年¹⁰⁾ より引用)

KA(kainite) ; カイニン酸
Hippocampus ; 海馬

表示 - 10 カイニン酸モデルにおける脳内各領域の糖代謝
(V. Bouilleret ら, 2000 年¹⁶⁾ より引用)

Table 2
Effects of intrahippocampal kainate on LCMRgics of adult mice

Control (n = 4)	KA			
	Day 0 (n = 3)	Day 15 (n = 4)	Day 30 (n = 4)	Day 120 (n = 4)
<i>Cerebral cortex</i>				
Prefrontal, right	122 ± 12	98 ± 10*	100 ± 9*	103 ± 8
Prefrontal, left	121 ± 12	97 ± 9*	100 ± 7*	104 ± 8
Frontal, right	108 ± 9	91 ± 11*	89 ± 10*	92 ± 8
Frontal, left	105 ± 11	86 ± 11*	91 ± 7*	91 ± 9
Piriform, right	116 ± 12	89 ± 10*	99 ± 13	95 ± 13
Piriform, left	112 ± 13	83 ± 11*	93 ± 11*	93 ± 9
Sensorimotor, right	119 ± 8	98 ± 10*	88 ± 7*	98 ± 8
Sensorimotor, left	122 ± 10	95 ± 14*	93 ± 6*	102 ± 5
Entorhinal, right	76 ± 9	60 ± 6*	53 ± 9**	54 ± 13*
Entorhinal, left	67 ± 3	61 ± 7	55 ± 4	58 ± 16
<i>Forebrain</i>				
Medial septum, right	69 ± 9	66 ± 8	54 ± 17	65 ± 10
Medial septum, left	70 ± 13	65 ± 8	56 ± 14	70 ± 8
Lateral septum, right	66 ± 13	98 ± 20*	45 ± 14	59 ± 16
Lateral septum, left	63 ± 14	64 ± 8	46 ± 12	60 ± 11
Medial amygdala, right	52 ± 4	52 ± 5	44 ± 9	40 ± 7
Medial amygdala, left	48 ± 8	50 ± 7	43 ± 10	39 ± 6
Central amygdala, right	44 ± 12	46 ± 9	39 ± 10	36 ± 6
Central amygdala, left	40 ± 10	41 ± 12	37 ± 11	36 ± 5
Basolateral amygdala, right	82 ± 6	75 ± 3	69 ± 12	62 ± 4
Basolateral amygdala, left	79 ± 16	62 ± 11	71 ± 8	70 ± 9
Hippocampal CA1 area, right	80 ± 12	46 ± 4**	120 ± 23**	destroyed
Hippocampal CA1 area, left	82 ± 14	71 ± 13	107 ± 19	66 ± 17
Hippocampal CA3 area, right	91 ± 13	191 ± 47**	112 ± 23	destroyed
Hippocampal CA3 area, left	84 ± 13	99 ± 10	106 ± 27	89 ± 11
Caudate nucleus, right	127 ± 12	121 ± 14	112 ± 10	100 ± 14
Caudate nucleus, left	122 ± 19	107 ± 16	110 ± 10	103 ± 7
<i>Hypothalamus</i>				
Anterior, right	54 ± 6	64 ± 5	53 ± 7	54 ± 5
Anterior, left	49 ± 8	59 ± 4	52 ± 7	52 ± 6
Ventromedian, right	50 ± 11	56 ± 9	43 ± 12	37 ± 4
Ventromedian, left	46 ± 11	55 ± 10	44 ± 7	37 ± 3
Posterior, right	79 ± 25	73 ± 11	74 ± 10	81 ± 22
Posterior, left	77 ± 25	70 ± 9	71 ± 12	77 ± 21
Mammillary body, right	155 ± 12	131 ± 8	144 ± 10	144 ± 18
Mammillary body, left	157 ± 13	130 ± 7	145 ± 8	146 ± 19
<i>Thalamus</i>				
Anterior, right	130 ± 5	138 ± 4	116 ± 15	119 ± 17
Anterior, left	129 ± 12	106 ± 10	120 ± 15	123 ± 8
Ventromedian, right	120 ± 12	109 ± 14	91 ± 18*	88 ± 16*
Ventromedian, left	116 ± 18	94 ± 17	95 ± 19	107 ± 20
Posterior, right	109 ± 7	108 ± 14	91 ± 19	89 ± 23
Posterior, left	111 ± 6	90 ± 11	95 ± 17	106 ± 16
<i>Midbrain-brainstem</i>				
Substantia nigra pars reticulata, right	70 ± 11	65 ± 7	59 ± 8	57 ± 14
Substantia nigra pars reticulata, left	66 ± 6	59 ± 5	55 ± 10	56 ± 15
Substantia nigra pars compacta, right	109 ± 10	85 ± 5*	85 ± 8*	95 ± 17
Substantia nigra pars compacta, left	105 ± 5	84 ± 2*	84 ± 9**	94 ± 14
Superior colliculus, right	92 ± 9	68 ± 7	94 ± 11	90 ± 11
Superior colliculus, left	93 ± 6	69 ± 10	97 ± 15	92 ± 7

LCMRgics ; 糖代謝

Hippocampal CA1 area ; 海馬錐体細胞CA1領域

Hippocampal CA3 area ; 海馬錐体細胞CA3領域

Thalamus ; 視床

- 4 - 5 参考文献

- 1) 亀山元信, 井戸達雄, 核医学, 19, 1233-1236, 1982
- 2) R.F.Ackermann, J.Engel.Jr., M.E.Phelps, Advances in Neurology, 44, 921-934, 1986
- 3) 笹征史, Clinical Neuroscience, 20, 749-752, 2002
- 4) G.Hagemann, C.Bruehl, M.Lutzenburg, et al., Epilepsia, 39, 339-346, 1998
- 5) H.Namba, H.Iwasa, M.Kubota, et al., Epilepsia, 32, 27-32, 1991
- 6) H.Saji, Y.Iida, M.Takahashi, et al., Brain Res, 601, 76-79, 1993
- 7) K.Matsuda, Y.Kubota, M.Kageyama, et al., Neuropathology, 19, 217-228, 1999
- 8) 馬場好一, 井上有史, Clinical Neuroscience, 20, 789-791, 2002
- 9) 吉田克成, 田中達也, 米増祐吉, てんかん研究の最前線, ライフサイエンス, 1997
- 10) V.Bouilleret, V.Ridoux, A.Depaulis, et al., Neuroscience, 89, 717-729, 1999
- 11) 星田徹, 榊寿右, Clinical Neuroscience, 20, 819-824, 2002
- 12) 前田高宏, 橋詰清隆, 佐古和廣ら, 脳神経, 50, 643-649, 1998
- 13) S.Tanaka, K.Sako, T.Tanaka, et al., Neuroscience, 36, 339-348, 1990
- 14) G.Mestelan, C.Crouzel, C.Cepeda, et al., Eur J Nucl Med, 7, 379-386, 1982
- 15) C.Cepeda, G.Mestelan, C.Crouzel, et al., Electroencephalography and clinical Neurophysiology, 54, 87-90, 1982
- 16) V.Bouilleret, S.Boyet, C.Marescaux, et al., Brain Res, 852, 255-262, 2000