

《原 著》

¹²³I-MIBG (metaiodobenzylguanidine) を用いた 急性心筋梗塞における経時的観察

西村 恒彦* 植原 敏勇* 岡 尚嗣* 渋田伸一郎*
 三谷 勇雄* 与小田一郎* 林田 孝平* 土師 一夫**
 大江 透**

要旨 ¹²³I-MIBG は心筋交感神経終末に摂取され、交感神経機能の画像化が行えるとされる。そこで ¹²³I-MIBG および ²⁰¹TlCl (ともに 111 MBq (3 mCi) 静注) による同時収集心筋 SPECT を、急性期 (平均 10±2 日) および慢性期 (平均 86±10 日) に施行、本法を用いて非観血的に心筋交感神経機能の喪失、回復過程が画像化できるか検討した。さらに、陳旧性心筋梗塞にて心室性頻拍を有する 4 症例についても同様の方法にて施行した。心筋梗塞急性期では、¹²³I-MIBG の欠損は ²⁰¹TlCl に比して大きく、7 例にて ²⁰¹TlCl の血流改善とともに ¹²³I-MIBG の欠損は慢性期に縮小した。残り 7 例では ²⁰¹TlCl, ¹²³I-MIBG ともに著明な欠損の改善はなかった。心室性頻拍を有する 4 例では、陳旧期でも ¹²³I-MIBG は、²⁰¹TlCl に比し欠損が大きかった。したがって、¹²³I-MIBG は、急性期において除神経された領域 (Denerivated but viable muscle) が、回復する過程を画像化でき、また心室性頻拍との関連で評価できる可能性が示唆された。

I. 緒 言

ミシガン大学の Wieland らは、交感神経遮断降圧剤であるグアネジンが、ノルエピネフィリンと同様の機序で交感神経や副腎髓質に集積することに注目し、グアネジン類似物質である ¹³¹I-MIBG (metaiodobenzylguanidine) による褐色細胞腫の描出や心筋イメージング製剤としての可能性を報告した^{1,2)}。しかも、¹³¹I に比し、¹²³I で標識した ¹²³I-MIBG を用いれば、その適当なガムマ線エネルギーと半減期からシンチカメラの撮像に適しており、心筋イメージング製剤として有用なことが報告されている³⁾。そして、¹²³I-MIBG の心筋集積は、交感神経終末のカテコラミン貯留顆粒への

とりこみを反映することから、シンチカメラによるイメージングにて、体外的にタリウム心筋イメージングとは異なった、心筋交感神経機能の画像化がおこなえることになる^{4~6)}。著者らは、雑種成犬を用い梗塞犬を作成し、経時的に ¹²³I-MIBG 心筋イメージングを施行、本法が、心筋交感神経活性の喪失および回復過程を画像化できることを報告した⁷⁾。また、Minardo らは、本法を用いて、急性期梗塞にて除神経された領域が再神経支配が徐々に生じ約 14 週前後で完成すること、またこれらの除神経領域は心室性頻拍の発生に関与することを示した⁸⁾。したがって、¹²³I-MIBG は急性心筋梗塞の経過観察において、あるいは心室性頻拍との関連で心筋 viability が評価できる可能性を有している。

そこで、本研究では、¹²³I-MIBG を用いて心筋梗塞症例に臨床応用を行ない、急性期 (発症 1~2 週間前後) および慢性期 (発症 3~4 か月前後) に同一症例にて ²⁰¹TlCl と同時収集心筋 SPECT イメージングを行なった。そして、本法を用いて、

* 国立循環器病センター放診部

** 同 内科

受付：2 年 2 月 16 日

最終稿受付：2 年 4 月 9 日

別刷請求先：大阪府吹田市藤白台 5-7-1 (番 565)

国立循環器病センター・放診部

西 村 恒 彦

非観血的に、心筋交感神経機能の喪失、回復機能が画像化できるか心筋灌流との関連のもとで検討した。さらに陳旧性心筋梗塞にて、心室頻拍を有する症例にて¹²³I-MIBG、²⁰¹TlClによる2核種同時収集心筋SPECTを行ない、これらの症例における本法の有用性についても検討した。

II. 対 象

急性心筋梗塞14例(男性13例、女性1例、平均年齢58±10歳)にて急性期(発症から平均10±2日)、および慢性期(発症から平均86±10日)に経時的に¹²³I-MIBG、²⁰¹TlClによる同時収集心筋SPECTを施行した。また陳旧性心筋梗塞(発症から平均1,025±152日)にて心室性頻拍を有する4症例(男性4例、平均年齢58±4歳)にて同様に¹²³I-MIBG、²⁰¹TlCl同時収集による心筋SPECT

を施行した。心筋梗塞の診断は、臨床症状、心電図、血清酵素(CPK)や、タリウム心筋シンチグラフィ、心エコー図、最終的には、心カテーテル検査にて確認したものである。これらの症例の内訳はTable 1, 2に示す。また、心筋梗塞において急性期にPTCR、PTCAを施行した症例は8例(成功5例)であるが、その後慢性期における¹²³I-MIBG、²⁰¹TlClによる心筋SPECT施行までの間にはPTCAなどInterventionによる治療は施行していない。

III. 方 法

1. データ収集

被検者に、¹²³I-MIBG 111 MBq(3 mCi)、²⁰¹TlCl 111 MBq(3 mCi)を同時に静注15分後および4時間後に¹²³I-MIBG、²⁰¹TlCl同時収集による心筋

Table 1 Clinical and laboratory findings in 7 patients with myocardial infarction who had significant improvement of ¹²³I-MIBG and ²⁰¹TlCl defect at chronic stage (group A, B and C)

Name	Age/Sex	1st/2nd Scan (Days)	Site	max CPK	PTCR/A	Wall motion	LVEF (%)	MI-AP	Tl-EX RD	V.T.
A.	K.J.	41/M	9/64	Inf	3,201	+	H	54	+	IR
	T.F.	64/F	8/78	AL	701	+	H	60	+	IR
	S.K.	53/M	10/90	Inf	1,009	+	H	47	+	IR
B.	T.K.	56/M	10/86	Inf	347	-	A	64	+	IR
	I.T.	52/M	10/96	Inf	1,000	-	H	58	-	IR
C.	S.M.	45/M	8/95	AS	595	+	A	61	-	IR
	N.M.	78/M	13/96	Ant	3,402	+	A	38	-	IR

H=hypokinesis Inf, Ant, AS, AL=inferior, anterior, antero septal, antero lateral infarction

IR=incomplete redistribution A=akinesis VT=ventricular tachycardia

Table 2 Clinical and laboratory findings in 7 patients myocardial infarction who had no improvement of ¹²³I-MIBG and ²⁰¹TlCl defect at chronic stage (group D and E)

Name	Age/Sex	1st/2nd Scan (Days)	Site	max CPK	PTCR/A	Wall motion	LVEF (%)	MI-AP	Tl-EX RD	V.T.
D.	M.R.	60/M	8/84	Ant	761	-	A	40	+	-
	K.T.	56/M	8/84	Ant	2,094	-	A	37	+	-
	S.M.	62/M	11/82	Inf	4,114	+	A	56	-	-
	K.T.	46/M	13/96	Ant	11,186	+	A	31	-	-
	S.S.	60/M	15/100	AS	2,358	-	A	36	-	-
E.	Y.T.	64/M	7/69	Inf	5,687	+	A	49	-	+
	T.S.	71/M	8/80	Anf	1,723	-	D	38	-	-

A=akinesis Inf, Ant, AS=inferior, anterior, antero septal infarction RD=redistribution

D=dyskinesis VT=ventricular tachycardia

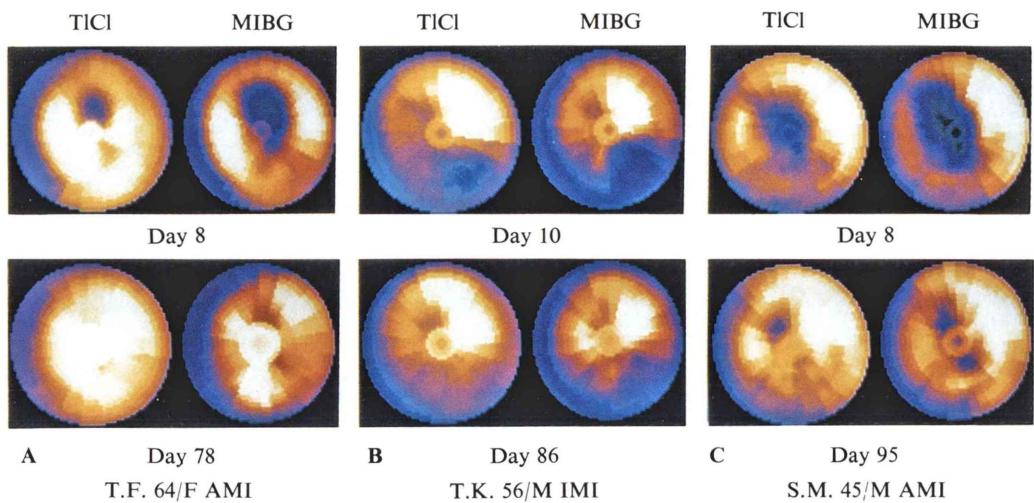


Fig. 1 Bull's eye display of ^{123}I -MIBG and $^{201}\text{TlCl}$ myocardial SPECT.

A: anterior myocardial infarction. B: inferior myocardial infarction. C: anterior myocardial infarction. In these patients, ^{123}I -MIBG defect showed laeger compared to $^{201}\text{TlCl}$ defect at acute stage, and both defects showed significant improvement at chronic stage, though B and C had still ^{123}I -MIBG defect at chronic stage.

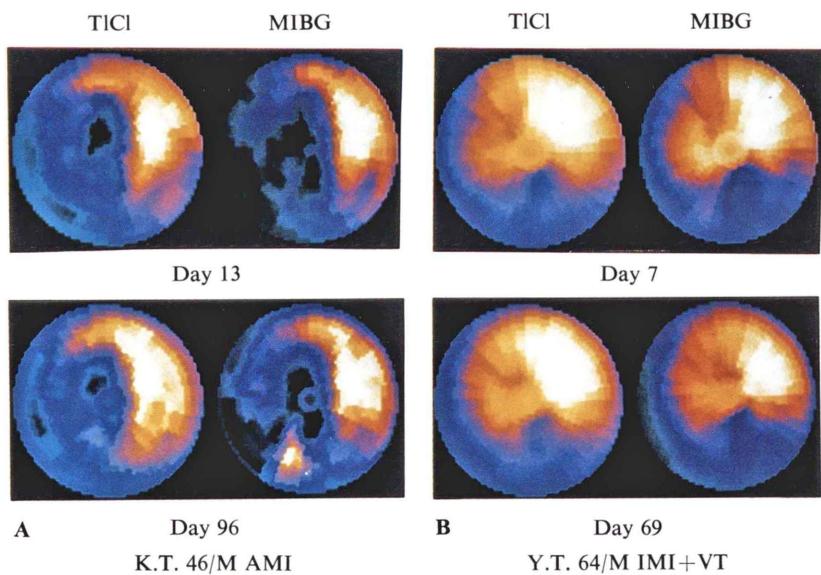


Fig. 2 Bull's eye display of ^{123}I -MIBG and $^{201}\text{TlCl}$ myocardial SPECT.

A: anterior myocardial infarction. B: inferior myocardial infarction. In these patients, ^{123}I -MIBG defect showed slight large compared to $^{201}\text{TlCl}$ defect at acute stage, and both defects showed no significant improvement at chronic stage.

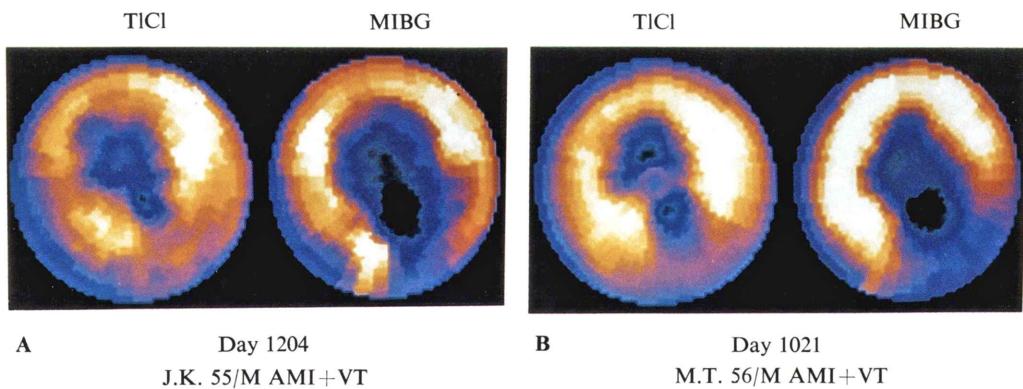


Fig. 3 Bull's eye display of ^{123}I -MIBG and $^{201}\text{TlCl}$ myocardial SPECT.

A: anterior myocardial infarction. B: anterior myocardial infarction. In these patients, ^{123}I -MIBG defect showed larger compared to $^{201}\text{TlCl}$ defect even in old stage.

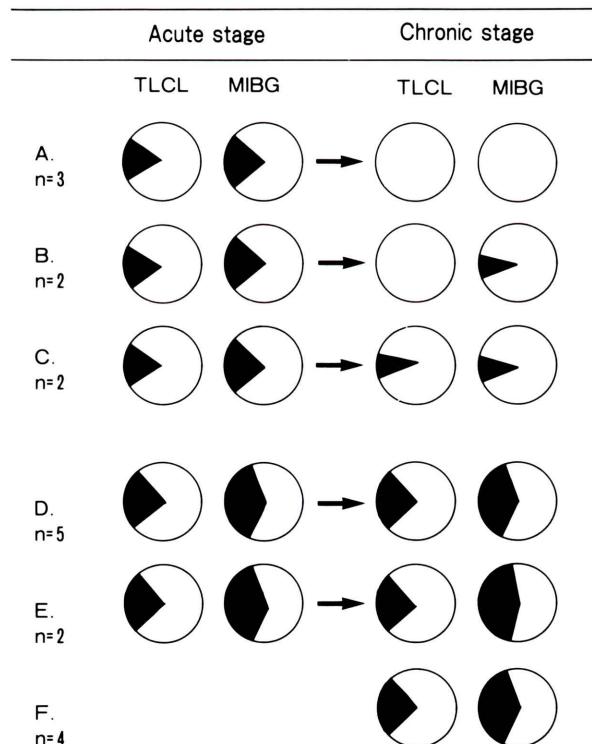


Fig. 4 Serial assessment of ^{123}I -MIBG and $^{201}\text{TlCl}$ myocardial SPECT following acute myocardial infarction. Bull's eye display of myocardial SPECT was generated and both defects (black) were visually compared.

SPECT を施行した。心筋 SPECT は低エネルギー用コリメータを装着した回転型ガンマカメラ (GE 社製 starcam 400 AC/T) を用いて、1 方向 60 秒、32 step、180° 回転にて約 35 分間の計測を行なった。データ収集に用いたエネルギーピークは ²⁰¹TlCl 70 KeV±10%，¹²³I-MIBG 159 KeV±10% である。両核種の cross talk は等量を用いたファントム実験(水中)にて ¹²³I→²⁰¹Tl 9%，²⁰¹Tl→¹²³I 13% であった。しかし、視覚的には、両者の画像において有意な cross talk の影響はなかった。

2. データ処理

得られた心筋 SPECT 短軸像から、既存のソフトウェアである、GE 社ブルズアイ処理を用いて両者のブルズアイ表示を行なった。そして、両者のブルズアイ表示のうち、¹²³I-MIBG 4 時間後像、²⁰¹TlCl 15 分後像をそれぞれ心筋交感神経機能および心筋血流画像として採用した。次いで急性期から慢性期における両者の画像を同時期に、また、経時的に、両者の欠損像の差異および縮小の有無について、視覚的に 3 人の医師の判定により行なった。

IV. 結 果

1. ¹²³I-MIBG, ²⁰¹TlCl 心筋 SPECT 画像の検討

代表的な症例を呈示する。Fig. 1A は前壁心筋梗塞症例にて PTCA 成功例 A-2 (T.F. 64 歳、女性) である。発症 8 日目のブルズアイ表示では、²⁰¹TlCl に比し、¹²³I-MIBG にて広汎な欠損像を有している。発症 78 日目のブルズアイ表示では両者の欠損像はほとんど消失している。Fig. 1B は下壁梗塞症例 B-1 (T.K. 56 歳、男性) である。発症 10 日目のブルズアイ表示では ²⁰¹TlCl に比し、¹²³I-MIBG の欠損像は大きい。発症 86 日目のブルズアイ表示は、²⁰¹TlCl の欠損像はほとんど消失しているが、¹²³I-MIBG の方はなお範囲は縮小したが欠損像を有している。また、Fig. 1C は前壁梗塞症例 C-1 (S.H. 45 歳男性) であるが、発症 8 日目のブルズアイ表示でも ²⁰¹TlCl に比し、¹²³I-MIBG は広汎な欠損像を有している。発症 95

日目のブルズアイ表示では、²⁰¹TlCl の欠損像の縮小に比し、¹²³I-MIBG はなお範囲は縮小しているが欠損像を有している。一方、急性期から慢性期にかけて、両者の欠損像がほとんど縮小しなかった症例を Fig. 2 に示す。Fig. 2A は広範な前壁梗塞症例 (K.T. 46 歳、男性) である。発症 13 日目のブルズアイ表示では ²⁰¹TlCl, ¹²³I-MIBG とともに広範な欠損像を有し、後者の方が軽度拡大している。発症 96 日目のブルズアイ表示では、両者の欠損像は急性期に比し著明な縮小はみられず、なお欠損像を有している。Fig. 2B は下壁梗塞症例 (Y.T. 64 歳、男性) である。発症 7 日目のブルズアイ表示では ²⁰¹TlCl, ¹²³I-MIBG ともに広範な欠損像を有し、後者の欠損像の方が軽度が大きい。発症 69 日目のブルズアイ表示では、両者の欠損像は、著明に改善されず、むしろ ¹²³I-MIBG は少し拡大した印象を受ける。以上の急性期から慢性期における ¹²³I-MIBG, ²⁰¹TlCl の経時的観察に加え陳旧性心筋梗塞にて心室頻拍を有する症例の ¹²³I-MIBG, ²⁰¹TlCl による心筋 SPECT 像を Fig. 3 に示す。Fig. 3A, B はそれぞれ発症 1,204 日目、1,021 日目の広汎前壁梗塞におけるブルズアイ表示である。両者ともに ²⁰¹TlCl に比し、¹²³I-MIBG では広汎な欠損像を有している。以上の代表的な症例にもとづいて、急性期から慢性期における ¹²³I-MIBG, ²⁰¹TlCl の欠損像の同時期および経時的变化における差異をシェーマとして Fig. 4 に示す。Fig. 4 の A, B, C 群は Fig. 1 の症例における A, B, C に対応し、それぞれ、3 例、2 例、2 例であった。Fig. 4 の D, E 群は、Fig. 2 の症例における A, B に対応し、それぞれ 5 例、2 例であった。また、Fig. 4 の F は Fig. 3A, B の症例に対応し、4 例であった。このように、急性期から慢性期にかけての経時的観察で、心筋梗塞の除神経組織と再神経支配様式は多様性に富んでいることが示された。

2. 各種検査成績との対比

急性心筋梗塞の各症例における梗塞部位、max CPK、急性期 PTCA の有無 (* は成功例) 心エコー図における壁運動異常、LVEF、梗塞後狭心

Table 3 Summary of clinical and laboratory findings in the patients with ^{123}I -MIBG and $^{201}\text{TlCl}$ myocardial SPECT

	① MIBG/TlCl ↓ n=7 (A=3, B=2, C=2)	② MIBG/TlCl → n=7 (D=5, E=2)	③ MIBG > TlCl n=4 (F=4)
Sex (M/F)	6/1	7/0	4/0
Age	56±5	60±4	58±4
Ant/Inf	3/4	5/2	4/0
max CPK <1,500 (U/l)	2 (29 %)	6 (86 %)*	4 (100 %)
PTCR/A	5 (71 %)	3 (43 %)	0 (0 %)
Wall motion (akinesis)	3 (43 %)	7 (100 %)*	4 (100 %)
EF (<40 %)	1 (14 %)	5 (71 %)*	4 (100 %)
post MI-AP	4 (57 %)	2 (29 %)	0 (0 %)
EX-Tl/RD	7 (100 %)	0 (0 %)**	1 (25 %)
V.T.	0 (0 %)	1 (14 %)	4 (100 %)

①MIBG/TlCl ↓ : 7 patients who had significant improvement of ^{123}I -MIBG and $^{201}\text{TlCl}$ defect at chronic stage (A, B and C)

②MIBG-T/C →: 7 patients who had no improvement of ^{123}I -MIBG and $^{201}\text{TlCl}$ defect at chronic stage (D and E)

③MIBG > TlCl: 4 patients who had ^{123}I -MIBG larger defect compared to $^{201}\text{TlCl}$ defect at old stage (F)

M/F=male/female RD=redistribution Ant/Inf=anterior, inferior myocardial infarction

VT=ventricular tachycardia EF=ejection fraction *p<0.05 (① vs ②) **p<0.01 (① vs ②)

症、心室頻拍の有無、発症1-2か月目に行なった負荷心筋シンチグラフィにおける再分布の有無についてその成績を示す(Table 1, 2)。また、 ^{123}I -MIBG, $^{201}\text{TlCl}$ 心筋SPECTにて、急性期から慢性期にかけて改善した7例(A 3例, B 2例, C 2例)、著明な改善をみなかつた7例(D 5例, E 2例)および陳旧性心筋梗塞において心室頻拍を有した4例について、これらの諸検査成績との関連をTable 3に示す。慢性期に改善したA-C群の7例における特徴は、全体として梗塞範囲が小さく、PTCR/Aの頻度が高く、壁運動異常に akinesis の割合が低く、LVEFは保たれていた。また、梗塞後狭心症は4例(57%)に出現し、全例にて、負荷心筋シンチグラフィにて、再分布を有していた。また、慢性期に心室性頻拍を合併した症例はなかつた。一方、著明な改善をみなかつたD, E群の7例においては梗塞範囲が大きいものが多く、LVEFは低下、壁運動異常も akinesis を全例に認めた。梗塞後狭心症は2例(29%)で認めたが負荷心筋シンチグラフィにて再分布を認めた症例はなかつた。E群の1例にて慢性期に心室頻拍を合併していた。また、心室性頻拍を有する

4症例では全例において広範な前壁梗塞を有し、2例にて心室瘤を合併していた。梗塞後狭心症は、全例にて認めず1例(25%)にて、負荷心筋シンチグラフィにて再分布を認めた。

V. 考 察

本研究で得られた成果は ^{123}I -MIBG, $^{201}\text{TlCl}$ 同時収集による心筋SPECTにて、心筋梗塞急性期では、 ^{123}I -MIBGの方が $^{201}\text{TlCl}$ に比し、欠損像が大きく、いわゆる除神経されているが viable な心筋(Denervated but viable muscle)が存在すること、そして、時間経過とともに再神経支配が生じることが画像化されたことである。

1. ^{123}I -MIBG, $^{201}\text{TlCl}$ SPECTイメージング

^{123}I -MIBGの心筋集積は高々 0.6%と低く、かつ肝、肺の集積が高い⁴⁾。したがって、心筋SPECTを施行する場合、 $^{201}\text{TlCl}$ 併用により2核種同時収集を行なう方が、SPECTにおける軸設定や再構成に有利であり、かつ、検査時間を短縮できる。そして同一断層面で、心筋交感神経機能と心筋血流との関連を観察できる利点がある。しかし、両核種の cross talk が問題となる、実際、等量を用

いたファントム実験では ¹²³I→²⁰¹TlCl 9%, ²⁰¹Tl →¹²³I 13% の cross talk があった。このように、2 核種同時収集には一長一短がある。心筋 SPECT 像を用いて定量解析を行なうには両者の cross talk 補正が必要だが、視覚的には、画像に大きな影響はないものと考えられる⁹⁾。

今回の検討では、欠損像の大きさの評価に心筋 SPECT 像からブルズアイ表示を作成することにより行った。その理由として、心筋 SPECT 像の多数枚の画像から各セグメントに分け欠損像を認識する手法は、煩雑でかつ、欠損像を全体像として把握しにくいことによる。そこで、ブルズアイ表示を用いて、両者の欠損像の大きさを 1 枚の画像として表現し同時期、および経過観察において欠損像の大きさを視覚的に比較検討した。また、今回の臨床応用は、臨床治験のため、¹²³I-MIBG の供給本数に制限があり、正常例に施行できなかったが、将来的には、¹²³I-MIBG 正常例にて平均および標準偏差の心筋内分布を算出し現行の、²⁰¹TlCl 心筋像で行なっているのと同様に、Defect score を求め、両者の Defect score の差異から定量的に、Denervated but viable muscle の領域を計測するのが望ましいと考えられる。

¹²³I-MIBG の体内動態については、MIBG 摂取と排泄の 2 面から検討されているが、その撮像時期については、静注直後、4 時間後、あるいは、24 時間後像と種々の報告がある^{5,6,10)}。¹²³I-MIBG の extraction fraction は 0.62 と高く、静注 15 分後には血流の関与が避けがたく¹¹⁾、一方、4 時間後像は取り込み放出、再取り込みで決定され、交感神経活性の指標と考えられる^{4,5)}。また、²⁰¹TlCl に関しては、静注 15 分後像の方が心筋血流を反映している。そこで本研究では、¹²³I-MIBG 4 時間後像、²⁰¹TlCl 15 分後像をそれぞれ心筋交感神経機能および心筋血流の指標として用い、両者の欠損像を同時期および経時に比較したわけである。

2. 急性心筋梗塞における交感神経機能の画像

Minardo, Dae および著者らの雑種成犬を用いた動物実験の成績にて、心筋梗塞作成 1 週間前後では、¹²³I-MIBG の欠損像の方が ²⁰¹TlCl のそれ

より大きく、梗塞周辺部に除神経されているが、viable な領域 (Denervated but viable muscle) が存在し、これが時間経過とともに縮少し、約 14 週で再神経支配が生じること^{7,8,12)}、また、摘出心において、¹²³I-MIBG、²⁰¹TlCl ともに欠損像を示す梗塞部位の心筋ノルエピネフィリン含量は、時間経過とともに回復しないが、¹²³I-MIBG にて欠損像、²⁰¹TlCl にて正常分布を示す梗塞周辺部位は、時間経過とともに心筋ノルエピネフィリン含量が回復することが示されている^{7,8)}。とくに、後者の成績は、Mathes ら¹³⁾の梗塞作成犬にて心筋ノルエピネフィリン含量を経時的に測定した成績とも合致する。したがって、¹²³I-MIBG は、心筋ノルエピネフィリン分布を反映した心筋イメージング製剤として、心筋交感神経機能の喪失、回復過程を表現していることが示唆された。そこで、これらの事実にもとづいて臨床応用においても、急性期および慢性期にて、同一症例に、¹²³I-MIBG、²⁰¹TlCl 心筋 SPECT を施行し、対比検討した。

今回の成績から、¹²³I-MIBG、²⁰¹TlCl の欠損像を個々の症例で比較すると、Fig. 4 のシェーマに示したように幾つかのパターンが認められ、梗塞および周辺虚血部位の心筋性状の多様性が示された。しかし、全体としてみると Table 3 のように 14 例中 7 例 (A, B, C 群) では急性期に ¹²³I-MIBG が ²⁰¹TlCl より大きく、慢性期にタリウム欠損像の縮小とともに、¹²³I-MIBG の欠損像も消失していた。一方、残り 7 例 (D, E 群) では、¹²³I-MIBG、²⁰¹TlCl 欠損像は広汎で同程度の大きさを有し、慢性期に両者の欠損像とも著明な縮小をみなかつた。したがって、前者に比し、後者では慢性期にて明瞭な再神経支配は生じていない。そこで、両者の差異を検討すると、Table 3 のように、前者 (A, B, C 群) では、比較的小さな梗塞で LVEF は保たれており、注目すべきことに 5 例 (71%) に梗塞後狭心症があり全例 (100%) に負荷心筋シンチグラフィにて梗塞部位再分布を有していた。しかも、急性期に ¹²³I-MIBG と ²⁰¹TlCl の欠損像の差異と考えられる Denervated but viable muscle は、負荷時誘発される虚血部位の拡がりとよく一致し

ていた。このように急性期に除神経された領域が存在することは、¹²³I-MIBG は虚血に対し、心筋血流以上に鋭敏なことを示している。一方、後者(D, E 群)では急性期において Denervated but viable muscle の領域は小さく、むしろ、両者ともに広汎な欠損を有し、完全な壊死に陥っていると考えられ慢性期にも再神経支配を生じていない。したがって大きな梗塞で LVEF が低下し、負荷心筋シンチグラフィにて梗塞部位に再分布を示す症例はなかった。このように、¹²³I-MIBG と ²⁰¹TlCl を併用することにより詳細な梗塞部位の心筋性状の評価が可能である。前者では、PTCA などの適応があり、後者では少ないことが急性期の時点で本法を用いて、ある程度判定できるため治療方法の決定、予後判定に有用なことが示された。

次に、陳旧性心筋梗塞にて心室性頻拍を有する症例では Fig. 3 のように慢性期においても、¹²³I-MIBG, ²⁰¹TlCl にて欠損像の差異が著明であり、同部位は陳旧期にかかわらず、広汎な denervated but viable muscle が存在することが示された¹⁴⁾。これら 4 症例において、この領域は電気生理学的検査における fractionated area とよく一致した。これは広範な梗塞により非梗塞部位でも壊死先端部に不均一な除神経支配があり、このため心室性頻拍が生じているためと思われる¹⁵⁾。Mirald⁷⁾ らは、¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィと電気生理学的検査を併用して、再神経支配が生じる時点においてもなお、心室性頻拍に対する denervation supersensitivity が存在することを報告している。また急性期からの経時的観察においても E 群の 1 例にて心室性頻拍を慢性期に認めた。現時点の限られた症例では心室性頻拍と Denervated but viable muscle の大きさについてもなお不明確であるが、症例を積み重ねるとともに、定量解析により解明されるであろう。このように、¹²³I-MIBG は心筋梗塞の経過観察において、あるいは心室性頻拍との関連で心筋性状が評価できる可能性が示唆された。

VI. 結論

1. 心筋梗塞急性期では、¹²³I-MIBG の方が、²⁰¹TlCl に比し欠損像は大きく、梗塞周辺部位に交感神経機能が低下した領域(Denervated but viable muscle)が存在する。

2. 慢性期において、²⁰¹TlCl にて心筋血流が改善した 7 例にて、¹²³I-MIBG 欠損像も縮小したが、²⁰¹TlCl にて心筋血流が改善しない 7 例では、¹²³I-MIBG 欠損像も著明には縮小しなかった。前者は負荷心筋 SPECT にて全例再分布を有し、梗塞周辺部位の虚血の存在が、後者では、広汎な梗塞を有し、再分布を有せず、除神経領域が少なく、ほとんど心筋壊死と考えられた。

3. 陳旧性梗塞にて心室性頻拍を有する 4 症例では、¹²³I-MIBG が、²⁰¹TlCl に比し大きく、陳旧期になお、交感神経機能が梗塞周辺部位で低下していると考えられる。

4. 以上のことから、¹²³I-MIBG は、心筋梗塞における臨床応用から心筋交感神経機能の喪失、回復過程を非観血的に画像化できることが示された。

謝辞：¹²³I-MIBG (D-7508) を提供していただいた㈱第一ラジオアイソトープ研究所に深謝いたします。本研究は D-7508 臨床試験の一部として行なわれた。

文献

- Wieland DM, Wuj-L, Brown LE, et al: Radio-labelled adrenergic neuron-blocking agents; adeno-medullary imaging with [¹³¹I]iodobenzylguanidine. J Nucl Med 21: 349-353, 1980
- Wieland DM, Brown LE, Rogers WL, et al: Myocardial imaging with a radioiodinated norepinephrine storage analog. J Nucl Med 22: 21-31, 1981
- Kline RC, Swanson DP, Wieland DM, et al: Myocardial imaging in man with ¹²³I metaiodobenzylguanidine. J Nucl Med 22: 129-132, 1981
- Sandler MP: The expanding role of MIBG in clinical medicine. J Nucl Med 29: 1457-1459, 1988
- Sisson JC, Shapiro B, Meyers L, et al: Metaiodobenzylguanidine to map scintigraphically the adrenergic nervous system in man. J Nucl Med 28: 1625-1636, 1987

- 6) Sisson JC, Lynch JJ, Johnson J, et al: Scintigraphic detection of regional disruption of adrenergic neuron in the heart. Am Heart J 116: 67-76, 1988
- 7) Minardo JP, Tuli MM, Mock BH, et al: Scintigraphic and electrophysiological evidence of canine myocardial sympathetic denervation and reinnervation produced by myocardial infarction on phenol application. Circulation 78: 1008-1019, 1988
- 8) Nishimura T, Sago M, Oka H, et al: Serial assessment of denervated but viable canine myocardium following acute myocardial infarction by ¹²³I-MIBG and thallium SPECT (abstract). J Nucl Med 30: 767, 1989
- 9) 与小田一郎, 西村恒彦, 岡 尚嗣, 他: ¹²³I-MIBG と ²⁰¹TlCl による¹²³I核種同時収集心筋イメージングの検討. 核医学 26: 1060, 1989
- 10) Rabinovitch MA, Ruse CP, Rouleau JL, et al: Metaiodobenzylguanidine [¹³¹I] scintigraphy defects impaired myocardial sympathetic neuronal transport function of canine mechanical overloaded heart failure. Circ Res 61: 797-804, 1987
- 11) Glowniak JV, Wilson RA, Turner TE, et al: First pass extraction fraction (EF) of MIBG in swine heart (abstract). J Nucl Med 30: 767, 1989
- 12) Dae MW, O'Connell JM, Botvinick EH, et al: Scintigraphic assessment of regional cardiac adrenergic innervation. Circulation 79: 634-644, 1989
- 13) Mathes P, Gudbjarnasons: Changes in norepinephrine stores in the canine heart following experimental myocardial infarction. Am Heart J 81: 211-219, 1971
- 14) 西村恒彦, 栗田隆志, 大江 透, 他: 心室性頻拍を有した心筋梗塞症例における ¹²³I-MIBG, ²⁰¹TlCl 心筋シンチグラフィにて欠損像の解離が認められた症例. 核医学 26: 419-423, 1989
- 15) Barber MJ, Mueller TM, Henry DP, et al: Transmural myocardial infarction in the dog produces sympathectomy in noninfarcted myocardium. Circulation 67: 787-788, 1983

Summary

Serial Assessment of Denervated but Viable Myocardium Following Acute Myocardial Infarction by Using ^{123}I -MIBG and $^{201}\text{TlCl}$ Myocardial SPECT

Tsunehiko NISHIMURA, Toshiisa UEHARA, Hisashi OKA, Shin-ichiro KUMITA,
Isao MITANI, Ichiro YOKOTA, Kohei HAYASHIDA, Kazuo HAZE
and Tohru OHE

Department of Radiology and Cardiology, National Cardiovascular Center, Osaka

^{123}I -MIBG is taken up by sympathetic nerve ending and provides a scintigraphic image of myocardial sympathetic innervation. We investigated the scintigraphic detection of denervated but viable myocardium following acute myocardial infarction by serial ^{123}I -MIBG and $^{201}\text{TlCl}$ myocardial SPECT. Fourteen patients were studied at acute (10 ± 2 days) and chronic stage (86 ± 10 days). Simultaneous dual SPECT was carried out after IV administration of 111 MBq (3 mCi) of $^{201}\text{TlCl}$ and ^{123}I -MIBG. The defect size of ^{123}I -MIBG and $^{201}\text{TlCl}$ were compared visually by using Bull's eye display generated from each myocardial SPECT. In all patients, ^{123}I -MIBG defect showed larger compared to $^{201}\text{TlCl}$ defect at acute stage, which suggest the existence of denervated but viable myocardium. Of these patients, seven showed significant improvement of

both defects, though ^{123}I -MIBG defect showed slightly larger compared to $^{201}\text{TlCl}$ defect, even at chronic stage.

These patients had exercise induced thallium transient defect at infarcted area. The remaining 7 patients had no improvement of both defects at chronic stage, which suggest the complete scar at infarcted area. In addition to above study, 4 patients of old myocardial infarction demonstrated larger ^{123}I -MIBG defect compared to $^{201}\text{TlCl}$ defect even at old stage, which thought to be pathogenesis of ventricular tachycardia. In conclusion, ^{123}I -MIBG could evaluate sympathetic denervation and reinnervation noninvasively in the patients with acute myocardial infarction.

Key words: ^{123}I -MIBG, $^{201}\text{TlCl}$, Acute myocardial infarction, Ventricular tachycardia, myocardial SPECT.