

《原 著》

虚血性心疾患における ^{123}I -MIBG シンチグラムの有用性—— ^{201}Tl -Cl 心筋シンチグラムとの比較検討——

佐藤 圭子* 加藤 健一** 村田 啓* 西村 重敬**
山口 洋***

要旨 虚血性心疾患, 特に Non-Q wave myocardial infarction (NQMI) における, ^{201}Tl -Cl (Tl) と ^{123}I -metaiodobenzylguanidine (MIBG) の運動負荷心筋 SPECT を, 異常領域の広がりや異常度を Bull's eye map をもとに score 化し, 比較検討した. Q wave myocardial infarction (QMI) 群, NQMI 群, 狭心症群において, MIBG 異常 score は Tl 異常 score に比し高値を示し, 特に NQMI 群, 狭心症群では有意差を認めた. さらに, 局所壁運動が hypokinesis を呈した部位で, Tl 異常域出現率は 42% であるのに対し MIBG は 100% であった. MIBG シンチグラムは Tl に比し軽度の心筋虚血障害も鋭敏に検出することが可能と思われた. さらに stunned myocardium を呈した NQMI 例のうち, 陰性 T 波と壁運動異常の存在する時期の症例群と, それらが改善した時期の症例群とを比較すると, 前者は後者に比し, MIBG 異常域の広さ, 異常度が有意に高かった. 陰性 T 波, stunned myocardium の成因の 1 つに, 交感神経機能異常の関与が示唆された. 以上より, 虚血性心疾患の臨床診断に, MIBG シンチグラムは有用と思われた.

I. はじめに

Non-Q wave myocardial infarction (NQMI) の多くは, 一過性の血栓や冠動脈攣縮後の自然再灌流, あるいは血栓溶解療法により梗塞巣が限局される. 一方, 梗塞巣内には Q wave myocardial infarction (QMI) に比べて可逆性心筋障害を多く含むことが, 核医学的にも証明されている¹⁻³⁾. 換言すれば, 危険領域が多く残存しているわけで, 再梗塞の率は高く, 発症初期には QMI に比し心機能が良く入院経過は順調であるのに, 長期予後は QMI とほぼ同様になるという報告が多い⁴⁻⁹⁾. また Carpeggiani ら¹⁰⁾ は, 遷延する ST, T 波異

常があれば血清 CPK 値上昇の有無にかかわらず心筋壊死が存在するとしているが, 実際の臨床では CPK 上昇を認めない場合, その診断は困難で心筋障害を過少評価してしまう可能性がある. NQMI の長期生存率を向上させるためには, 確実な診断と病態把握に基づく, 早期のより積極的な治療が望まれる¹¹⁾.

一方, 虚血による心臓交感神経の障害は, これまで実験的には論じられているが, 臨床評価は困難であった. 最近臨床の場に導入された ^{123}I -metaiodobenzylguanidine (MIBG) は, norepinephrine (NE) のアナログとして心臓交感神経末端に集積し, その集積度は交感神経機能を反映するとされている. これまでの臨床報告では, 虚血心において MIBG の欠損像は ^{201}Tl -Cl (Tl) の欠損像より広範に出現するというものが多い¹²⁻¹⁴⁾.

そこで, MIBG は Tl 以上に虚血障害を検出できるか, そうであるならば NQMI の診断率向上に役立つかどうか, QMI, NQMI, 狭心症の 3 群において比較した, さらに虚血心での交感神経障

* 虎の門病院放射線科

** 同 循環器病センター

*** 順天堂大学循環器内科

受付: 2 年 2 月 13 日

最終稿受付: 2 年 5 月 18 日

別刷請求先: 東京都文京区本郷 2-1-1 (☎ 113)

順天堂大学医学部循環器内科

佐藤 圭子

害が、心筋虚血時の1病態としてどのような意味を持つか、臨床所見と合わせて検討した。

II. 対 象

対象は、虚血性心疾患延べ24例(男性21例、女性1例、平均年齢59歳、経過観察2例)と、心疾患の既往がなく、負荷心電図にても異常を認めなかった健康人ボランティア8例(男性7例、女性1例、平均年齢31歳)である。

虚血性心疾患の内訳は、QMI群10例、NQMI群10例、狭心症群4例である(Table 1)。NQMI

群の定義は、血清CPK値の有意上昇の有無にかかわらず、冷汗あるいは嘔吐を伴った遷延性狭心痛があり、心電図上、少なくとも48時間以上のST変化(0.1mV以上)あるいはT波の逆転が持続したものとした。さらにNQMI群を、検査施行時にもなお、ST、T波に変化のあるST(+)群、既に心電図異常が改善しているST(-)群とに分けた(Table 2)。QMI群は、異常Q波を生じたもの、あるいは20%以上のR波減高を認めたものとし、NQMI群のST(+)群とST(-)群に経過日数が対応するよう、早期QMI群(17-31日、平

Table 1 Clinical and angiographic findings of the five groups

		Q M I		N Q M I		A P
		Early Stage	Late Stage	ST(+)	ST(-)	
Number of Patient		4	6	6	4	4
Duration from onset (mean±SD) [day]		17-31 (23±6)	120-4320 (1240±1624)	12-39 (20±9)	13-124 (82±64)	
Peak CPK(mean) (mean±SD) [day]		329-3950 (1374±1518)		43-613 (238±188)	43-442 (233±182)	
Ejection Fraction (mean±SD) [day]		52-70 (59.7±7.5)	26-64 (51.2±16.7)	54-76 (68.6±7.6)	74-79 (76.3±2.5)	76-78 (76.8±0.9)
Coronary lesion segments and narrowing[%]	LAD	0	0	50% > 2 90% 1 99% 2	50% > 1 90% 2 99% 1	50% > 1 90% 1 99% 1
	LCX	50% > 1	50% > 1 90% 1	0	0	0
	RCA	100% 3	100% 4	50% > 1	0	99% 1

QMI: Q wave myocardial infarction, NQMI: Non-Q wave myocardial infarction
AP: angina pectoris, LAD: left anterior descending coronary artery, LCX: left circumflex artery, RCA: right coronary artery

Table 2 Characteristics of patients with NQMI

Subgroup	Patient No.	Period (days)	Peak CPK [IU/l]	ECG on admission	ECG on study's day	Ejection Fraction[%]	Left ventricular Wall Motion
ST(+)	1	15	43	ST↑, NT(V ₁ -V ₃)	Deep NT(V ₁ -V ₄)	54	H: antero-septal apical
	2	12	178	ST↑(V ₁ -V ₃)	Deep NT(Ⅱ, Ⅲ, V ₁ , V ₂ -V ₆)	69	H: antero-septal
	3	16	613	ST↑(Ⅱ, Ⅲ, V ₁ , V ₃ -V ₆)	NT(Ⅱ, Ⅲ, V ₁ , V ₃ , V ₆)	68	H: apical
	4	13	298	Poor R(V ₁ -V ₂), NT(V ₂ -V ₃)	Rwave normalization, TTI(V ₃ -V ₅)	76	H: antero-septal
	5	25	226	Deep NT(V ₂ -V ₃)	TTI(V ₃ -V ₄)	74	H: apical
	6	39	74	NT(V ₁ -V ₃), TTI(Ⅱ, V ₁)	TTI(Ⅱ, V ₁ , V ₁ -V ₃)	66	H: antero-septal
ST(-)	7	13	67	NT(V ₄ -V ₆)	W, N, L	79	normal
	8	25	442	NT(V ₂ -V ₆)	W, N, L	75	normal
	9	165		ST↓(V ₄ -V ₆), NT(V ₃ -V ₄)	W, N, L	74	H: apical
	10	124	43	NT(V ₁ -V ₃)	W, N, L	76	normal

Period: duration from onset to study. ST↑: ST elevation > 1mV, ST↓: ST depression > 1mV, Poor R: poor R wave progression, NT: negative T wave, Deep NT: negative T wave > 5mV, TTI: T wave terminal inversion, W, N, L: within normal limit, H: hypokinesia

均23日), 晩期 QMI 群 (2-144 か月, 平均 41 か月) に分けた. 狭心症群は, 経過中に心筋梗塞の既往のない労作性狭心症群である. 全例, 冠動脈造影 (CAG), 左心室造影 (LVG) を施行しており, 責任冠動脈病変, LVG より求めた左室駆出率 (EF) は Table 1 に示した.

III. 方 法

負荷は, 仰臥位にて自転車エルゴメータを用い, 多段階運動負荷法で行った. 1 watt/kg で開始, 3 分各に 15 watt づつ漸増し, ミシガン基準に準じた end point で, ^{201}Tl -Cl 111 MBq (3 mCi) と ^{123}I -MIBG 111 MBq (3 mCi) を続けて静注, その後 1 分間の運動持続にて負荷終了とした. 撮像は, 核種投与後 5 分後と, 4 時間後の 2 回行った. 用いた装置は, 汎用型低エネルギー用コリメータを装着した, Maxi Camera 400 AC/T-Maxi Star System である. 左後斜位 45° より右前斜位 45° まで 180° 回転, 合計 32 方向で収集した. 各方向での収集時間は, 初期像にて 40 秒, 4 時間後像にて 50 秒とした. エネルギーレベルは, ^{201}Tl -Cl 63-83 KeV, ^{123}I -MIBG 159 KeV, ウィンドウ幅は各 $\pm 20\%$ として, 二核種同時収集した. 表示は, 両核種とも 20% のカットオフレベルとし 128×128 画素で行い, 再構成には, Ramp-Hanning Filter (0.5 cycles/pixel) を用い, クロストーク補正は行わなかった. さらに, 定量評価の為, Bull's eye program^{15,16)} にて, Bull's eye 表示を行った. まず, 健常者 8 例の, 心尖部より心基部まで計 15 スライスの SPECT 短軸像について, 各スライスを扇形の 40 セグメントに等分し, 各セグメント内の平均ピクセルカウントを算出した. さらに, 各セグメント毎に 8 例の平均ピクセルカウントの平均値, 平均値 -2SD を算出し, 二核種各々に, 計 600 セグメントからなる標準 Bull's eye map を作成した. 対象例も同様に Bull's eye 表示し, 標準 Bull's eye map と比較し, 個々のセグメントで健常者の平均値 -2SD 以下を異常として黒表示する, black out map を作成した. さらに, 異常を表す指標として, 2 種の異常 score (extent score, severity

score) を以下のように算出した. extent score とは, 異常セグメントの数を加算したもので, 異常領域の広さの指標とした. severity score とは, 異常セグメントにおいて, 標準の何 SD 以下であるかを加算したもので, 異常度の指標とした. 統計処理は, スチューデント t 検定を用い, $p < 0.05$ を有意差有りと判定した.

IV. 結 果

1) 正常例の MIBG 分布

SPECT 像, Bull's eye 表示ともに, MIBG 集積は左室均一でなく, 8 例の個体差はあるものの負荷直後像, 4 時間後像とも, 他部に比べ下壁の集積が低かった. そこで, 心尖部側, 心基部側の短軸像を用い, circumferential profile curve より前壁, 中隔, 下壁, 側壁の 4 部位の平均 %uptake を各例で求め, さらに全 8 例の平均値を検討した. その結果, 心尖部 4 時間後での上記 4 部位の値は, MIBG が 0.79 ± 0.06 , 0.88 ± 0.07 , 0.76 ± 0.04 , 0.91 ± 0.02 , Tl が 0.84 ± 0.02 , 0.93 ± 0.04 , 0.90 ± 0.02 , 0.93 ± 0.02 であった. 下壁の MIBG uptake は側壁の MIBG uptake に比し $p < 0.01$ で低値であり, また同部の Tl uptake と比較しても低かった ($p < 0.01$). 心尖部, 負荷直後像でも同様の結果であった.

2) 異常領域の広がり (extent score)

MIBG extent score は, 24 例中 QMI 群の 4 例と NQMI 群の 2 例を除いて, 4 時間後の方が負荷直後より低かった.

Tl extent score $>$ MIBG extent score であったのは, 負荷直後では QMI 群 1 例, NQMI 群 3 例, 狭心症群 1 例の 5 例あったが, 負荷 4 時間後では QMI 群の 1 例, NQMI 群の 1 例, と 24 例中 2 例のみであった.

Figure 1 は, 早期 QMI 群, ST (+) NQMI 群, 狭心症群で, 負荷直後像と 4 時間後像における MIBG, Tl extent score を比較したものである. 異常域は, 交感神経の reinnervation により経過とともに変化する可能性があるため, 経過日数のほぼ一致した早期 QMI 群 (平均 20 日), ST (+)

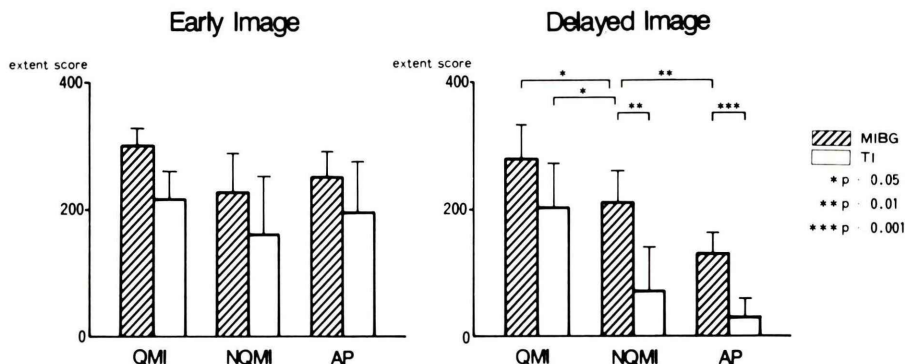


Fig. 1 Comparison of MIBG and Tl extent scores in the early and delayed images. QMI: Q wave myocardial infarction in early stage, NQMI: Non-Q wave myocardial infarction with ST change in electrocardiogram, AP: angina pectoris.

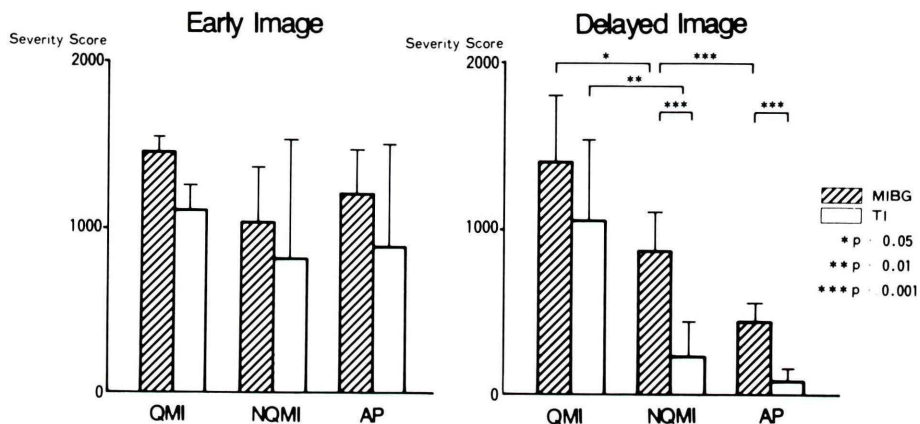


Fig. 2 Comparison of MIBG and Tl severity scores in the early and delayed images. QMI: Q wave myocardial infarction in early stage, NQMI: Non-Q wave myocardial infarction with ST change in electrocardiogram, AP: angina pectoris.

NQMI 群 (平均23日) とを対比した。負荷直後像では、Tl, MIBG と各群間に有意差を認めなかった。4 時間後像では、Tl にて ST (+) NQMI 群、狭心症群間に有意差がなかったのに対して、MIBG では、ST (+) NQMI 群は狭心症群に比し有意に高値を示した ($p < 0.01$)。さらに NQMI 群は、早期 QMI 群とも $p < 0.05$ の有意差で低値を示した。また ST (+) NQMI 群、狭心症群では、MIBG extent score は Tl extent score より有意に高かったが ($p < 0.01$, $p < 0.001$)、早期 QMI 群では有意差を認めなかった ($p = 0.08$)。

3) 異常度 (severity score)

Figure 2 に示すように、負荷直後像、4 時間後像における、各群間および二核種間での severity score は、上記の extent score とほぼ同様の結果であった。MIBG severity score における ST (+) NQMI 群と狭心症群の差、ST (+) NQMI 群での MIBG, Tl severity score の差は、extent score での有意差 ($p < 0.01$) よりも著明であった ($p < 0.001$)。

4) 左室駆出率 (EF) と異常 score の対比

LVG より求めた EF と 4 時間後の extent score, severity score を全症例で比較した、Tl extent

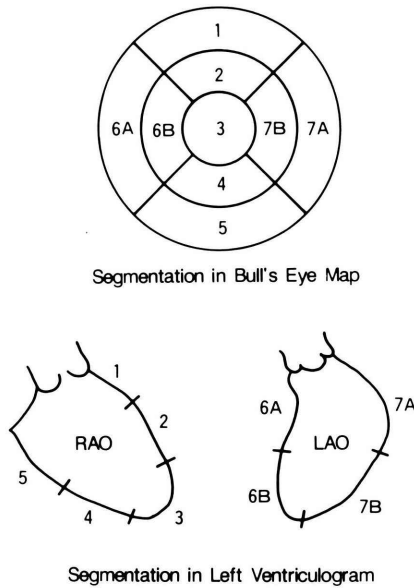


Fig. 3 Correspondence between segments in Bull's eye display and segments in left ventriculogram. LAO: left anterior oblique, RAO: right anterior oblique.

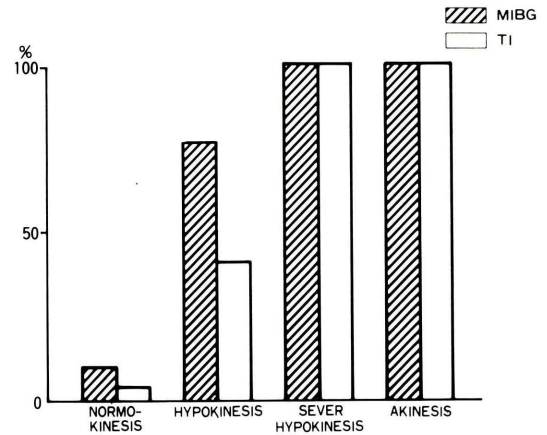


Fig. 4 Comparison of abnormalities detected by MIBG and TI with regional wall motion abnormalities.

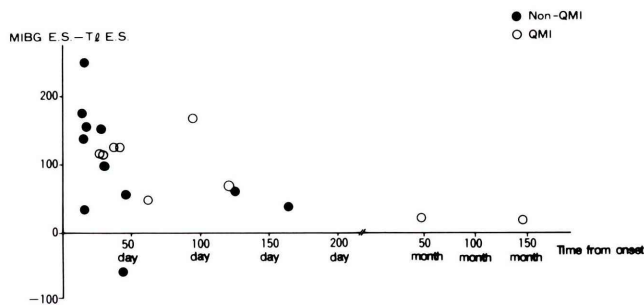


Fig. 5 Correlation between MIBG extent score-TI extent score difference and duration from onset.

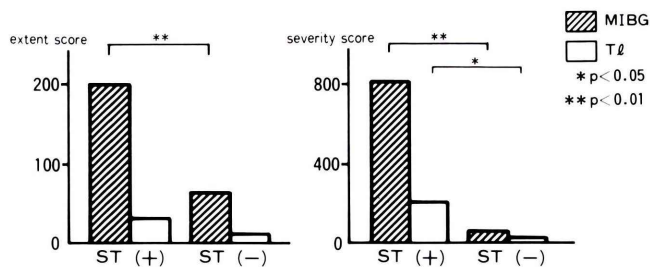


Fig. 6 Extent and severity scores in the two groups of NQMI with and without ST change.

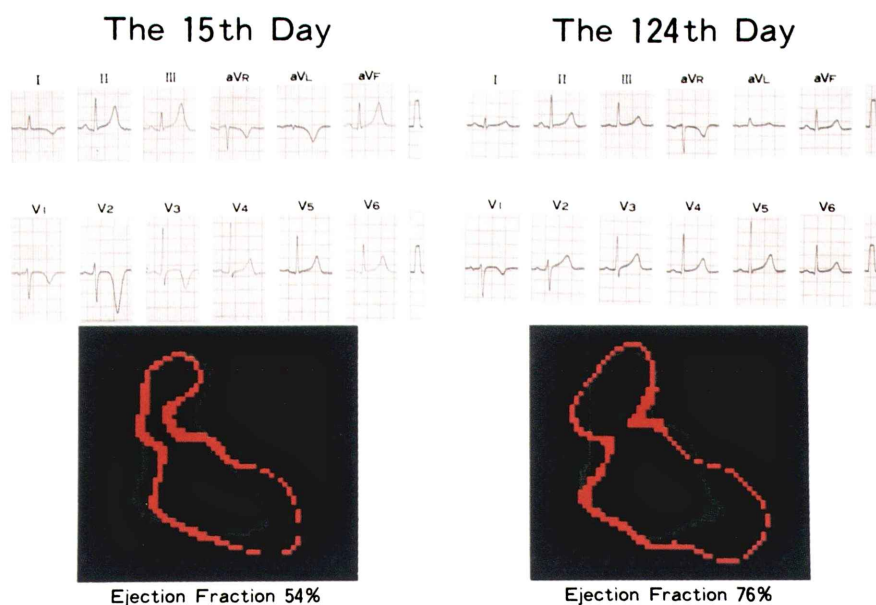


Fig. 7 Electrocardiogram and radionuclide ventriculography in a case of NQMI. Negative T wave and wall motion abnormality at the 15th day were improved at the 124 day.

	The 15th Day	The 124th Day
Tl SPECT		
MIBG SPECT		
Tl Bull's eye		
MIBG Bull's eye		

Fig. 8 SPECT image and Bull's eye image of Tl & MIBG. At the 15th day, filling defect with MIBG observed at the antero-septal wall, but Tl image showed almost normal distribution. At the 124th day, decreasing MIBG activity was slightly improved.

score=X, EF=Y の場合, 相関係数は, $r=-0.71$, 回帰式は $Y=-0.097X+81.3$ であった. MIBG extent scores=X の場合, $r=-0.56$, $Y=-0.090X+85.7$ であり, 同じ EF 値で比較すると相関直線上の extent score は TI に比し MIBG の方が高値であった. 同様に severity score も, TI で $r=-0.85$, $Y=-0.020X+80.9$, MIBG で $r=-0.72$, $Y=-0.015X+85.7$ で, 同じ EF 値の場合, 相関直線上の severity score は, MIBG の方が TI より高値であった.

5) 局所壁運動と異常域出現率の対比

Figure 3 のように, Bull's eye map を 9 セグメントに分画し, これに相当すると思われる LVG の各 9 セグメントと対比した. LVG 各セグメントの局所壁運動を, normokinesis, hypokinesis, severe hypokinesis, akinesis の 4 段階に評価した. また, Bull's eye 各セグメントにおいて, black out 表示された異常域が, extent score で 10 以上あれば, そのセグメントに異常域の出現ありと判定した.

全24症例の計 216 セグメントを局所壁運動 4 段階に分け, 各壁運動ごとに異常域出現率を比較した (Fig. 4). MIBG, TI とも, severe hypokinesis, akinesis の高度壁運動異常部位では 100% の異常域出現度であった. hypokinesis を呈する分画では, TI が 42% であるのに対し, MIBG では 78% と高率の異常域出現率を認めた.

6) 経過日数と異常を表す指標

発症から検査施行までの経過日数の判明している QMI 群, NQMI 群, 計20例で, [MIBG extent score-TI extent score] 値 (4 時間後像) を, 経過日数でみた (Fig. 5).

TI extent score>MIBG extent score であった症例は, ST (+) NQMI 群の 1 例 (Case 6) のみで, その他 19 例は TI extent score<MIBG extent score であった. ばらつきはあるが, 発症より早期の方が MIBG と TI の score 差は大きく, 経過するにつれ, その差が小さくなる傾向がみられた.

7) ST (+) NQMI 群と ST (-) NQMI 群の比較

Table 2 に示したように, ST (+) 群は, 発症後平均20日, 平均 EF 68% で, 全症例に hypokinesis の局所壁運動異常を認めた. これに対し, ST (-) 群は, 平均82日経過, 平均 EF 76%, 壁運動異常を有したのは 1 症例のみであった. Fig. 6 に示したように, ST (+) 群は ST (-) 群に比べ TI, MIBG で両 score とも高かった. しかし, その差は TI に比し MIBG に著明で, TI では ST (+) 群の extent score と ST (-) 群の extent score に有意差を認めなかった.

8) 症例呈示 (NQMI 群の 1 例)

45歳 女性 生来健康, 早朝安静時約 5 分程の胸部圧迫感を 6 日の間隔を置いて 2 回経験. その翌日, 冷感, 悪心を伴う前胸部から左肩にかけての圧迫感が 2 時間以上持続するため来院, 即日入院となった. 入院時, 心電図上 V_1, V_2, V_3 において ST 上昇, 陰性 T 波を認めたが, 最大 CPK 値は 43 IU/l であった. 9 日後, CAG を施行し, 冠動脈は左前下行枝全体に spastic で, その近位部に 50% 以下の軽度の動脈硬化性病変を認めた. LVG ではセグメント 2, 3, 6A が hypokinesis であった. 以後 Ca 拮抗剤が著効し, 心電図上も冠性 T 波を経過後, 発症 124 日後の再検時には正常化し, 症状も消失した. Fig. 7 に発症15日目と 124 日目の心電図, 心プールシンチグラムを, Fig. 8 に TI, MIBG SPECT 像と Bull's eye map を示す. 15 日目において, TI SPECT 像はほぼ正常で, 病変部の検出が困難であるのに比し, MIBG SPECT 像では, 前壁中隔に明らかな欠損像がみられた. Bull's eye 表示でも TI では認められない異常領域が MIBG で心尖部から前壁中隔にかけてみられた. 124 日後には, 心電図もほぼ正常化し, MIBG の異常領域も縮小していた. また, 同時に行った心プールのスキャン, 心臓超音波検査では, 前回みられた心尖部, 前壁中隔の壁運動異常が改善し, EF も 54% から 76% に改善していた.

V. 考 察

MIBG は、化学構造が norepinephrine (NE) に類似しているため、生体内で NE と同様の挙動を示し交感神経末端に取り込まれる¹⁷⁾。その集積機序は、交感神経末端細胞膜の ATPase を介した、Na 依存性の uptake-1 による再摂取と考えられ、MIBG の集積度は交感神経機能を反映するとされている^{18,19)}。しかし、投与初期像での extra-nural uptake、運動負荷が MIBG 集積に及ぼす影響、TI との同時収集、肝への強い集積など、その画像評価には問題が残されている。Sisson ら²⁰⁾ は、正常者に自転車エルゴメータで最大 200 W まで15分の負荷を行った結果、この程度の負荷は、組織の MIBG 集積を減じることはないと報告している。今回対象に行った負荷は、彼らの行った負荷量より少ないものであった。また、投与後約 2 時間までは、心筋間隙や血管周囲などの extra-nural uptake の方が intra-nural uptake よりも多いと考えられていること、Fig. 1, 2 に見られるように、負荷直後の MIBG 異常 score は、TI 異常 score と平行しており血流依存性が強いと思われることより、MIBG による交感神経機能の評価は 4 時間後像で行った。また、今回のデータでは、正常例の MIBG 集積分布は左室一様ではなく、TI に比して下壁でやや集積低下を認めたが、人正常心における交感神経分布は未だ明らかな見解がなく、今後の検討を要すると思われる。当施設ファントム実験で、²⁰¹Tl、¹²³I 間のクロストークは、10.1% (TI → MIBG) と 30.4% (MIBG → TI) であったが、その正確な補正法が困難な現状では²¹⁾、個々の症例の異常判定には、今回のような正常者の標準 Bull's eye map との比較による半定量法が最も有用と思われる。

心臓に虚血状態が生じると、交感神経末端にも変化が起こる²²⁻²⁶⁾。Kubeler ら²³⁾ は、虚血時間が長くなるにつれ、細胞質の PH の低下や ATP 活性減少により NE 貯留顆粒膜が障害され、NE 分泌形態が exocytosis から carrier-mediated efflux, leakage へと変わる過程を示している。また、

reuptake 機構による NE の非活性化も、虚血状態では Na 濃度の変化や ATPase 活性低下などで障害される。Hearse ら²⁷⁾ は、虚血時に起こる細胞障害の時間的推移をまとめた中で、catecholamine 放出は心筋細胞の微細構造変化の起こる以前の極く初期に起こると予測している。しかし現在のところ、心筋細胞と心臓交感神経の虚血に対する反応性の比較はなされていない。

今回の研究では、虚血による心筋細胞側の障害を運動負荷 TI シンチグラムの遅延像で、心臓交感神経の障害を MIBG シンチグラムで評価した。MIBG は虚血障害度に相応して、QMI, NQMI, 労作性狭心症の順により高度の集積低下を示し、その異常を示す指標 (extent score, severity score) は、3 群間に有意差を認めた。心筋壊死が明らかに存在する QMI 群では、NE leakage と NE reuptake 障害が起こり、いわゆる NE 枯渇状態が推測され、MIBG 集積低下はより高度、広範囲であった。これに比し狭心症群は、一過性虚血の反復であり、心筋細胞壊死は原則的に存在しない。遅延像の TI 異常領域は、重症虚血部と思われる部位に軽度存在したが、MIBG では、さらに高度、広範囲の異常領域を認めた。したがって、心筋壊死部のみならず、重症虚血部の交感神経にも機能異常が存在していることが示唆される。NQMI は、心筋血流途絶が起こったにもかかわらず、早期に再灌流が得られたり、良好な側副血行路が出現したため、QMI に比し心筋壊死が限局され、かつ可逆性障害心筋を多く有するものである。NQMI の MIBG 集積低下は、異常領域の広がり、異常度においても QMI 群と狭心症群の中間に位置し、かつ、その両群との間に有意差を認めた。しかし、TI では NQMI 群と狭心症群間の有意差がなかった。今回の NQMI 例は、Carpeggiani ら¹⁰⁾ が提唱しているように心電図異常のみで定義したため、NQMI の中でも CPK 異常を認めなかった軽症例が多い。TI は血流依存性が強く、血流の比較的保たれた部位で、かつ、その心筋障害が軽度であると、その異常検出率には限界がある。NQMI 群のうち 99% 狭窄に良好な側副血行路の

存在する 3 例 (Case 4, 6, 9) は, TI 遅延像でも異常域を検出できた。しかし, 冠動脈狭窄度が 50% 以下の 4 例では TI 遅延像での異常 score は 0, 90% 狭窄の 3 例では 0 もしくは極く軽度であった。これに対し, MIBG 異常は NQMI 群の全例に出現し, かつ狭心症群よりも高度広範囲の異常を示した。以上のように, MIBG は血流にのみ依存することなく, 虚血程度に相応した, 交感神経機能異常を鋭敏に反映し得た。さらに, EF と TI, MIBG の相関直線でみる異常 score は, 同じ EF の場合, TI に比し MIBG の方が高値であった。また, TI と MIBG の所見を局所壁運動と比較すると, 壁運動異常の強い部位では TI, MIBG とも異常を示すが, 軽度の壁運動異常部位においては, TI に比し高い MIBG 異常出現率が見られた。したがって, 局所心機能障害の検出感度は MIBG により高いと考えられる。

心筋梗塞において, 実験的²⁸⁻³⁰⁾, 臨床的³¹⁾ に障害交感神経の reinnervation は報告されている。Fig. 5 のように QMI, NQMI の各症例で, MIBG と TI の extent score の差を経過日数でプロットすると, 発症から経過する程その差は小さくなる傾向が見られた。心筋梗塞発症早期には, 1 例を除いて心筋細胞障害領域よりも交感神経障害領域の方が広範囲であり, 発症晩期のもの程, 両者が一致していた。したがって機能回復の可能な交感神経が, viable な心筋細胞より広範囲に存在し, その回復速度も心筋細胞に比し早いことが示唆される。

今回検討した NQMI 群は全例, 経過観察中に心電図異常, 壁運動異常の改善を確認している。7 例 (Case 1, 2, 3, 5, 7, 8, 10) は, 冠攣縮, または血栓による冠完全閉塞が, 自然再疎通あるいは経皮的冠動脈内血栓溶解術にて早期に再灌流され, いわゆる stunned myocardium³²⁾ を呈したと思われる症例である。3 例 (Case 4, 6, 9) は, 高度冠動脈狭窄に良好な側副血行路を有したため, 心収縮改善が得られたものと思われる。もしこの 3 例も急性期の心筋は stunned された状態であったと考えると, ST (+) 群は, 陰性 T 波と壁運動異常

を有し stunned myocardium の時期にあり, ST (-) 群はそれらが改善した時期のものと考えられる。ST (-) 群の TI, MIBG 異常はわずかであり, ST (+) 群の TI 異常は軽度, MIBG 異常は高度であった。したがって, ST (+) 群から ST (-) 群に経過する過程で, MIBG 異常も改善していく可能性がある。このことから, stunned myocardium に交感神経機能障害が関与している可能性が示唆される。また呈示症例は, stunned myocardium の時期, 回復期の 2 回, TI, MIBG による経過観察をし得た 1 例であるが, stunned myocardium の時期には TI 正常像かつ MIBG 異常像を呈し, 回復期には MIBG 異常も改善していることを確認した。Ciuffo ら³³⁾ も, 成犬に 25 分間の一過性虚血を作り, 虚血部位の交感神経反応と心筋短縮率を検討している。その結果, 虚血部で外因性 NE 投与や NE 分泌刺激投与に反応して心筋短縮が見られたが, 内因性交感神経刺激 (神経節刺激) には, 再灌流 2 時間後まで心筋短縮が見られなかったとしている。したがって短時間虚血では, 神経末端に NE 枯渇にはいたらないが神経機能障害を生じ, これが短時間虚血後の心筋収縮障害に関与することを示唆している。今回の検討でも, 陰性 T 波と壁運動異常の改善に, MIBG 異常の改善が伴い, stunned myocardium の一因として, 交感神経機能異常が関与している可能性が示唆された。

VI. 結 語

虚血性心疾患における ^{123}I -MIBG, ^{201}Tl -Cl 心筋シンチグラムの比較検討により, 以下の結論を得た。

- 1) MIBG シンチグラムは, TI シンチグラムに比し軽度の心臓虚血障害も鋭敏に検出可能で, NQMI の診断率を向上させ, 臨床上有用と思われる。
- 2) 虚血による心臓交感神経機能異常は, 心筋梗塞のみならず狭心症にも存在する。
- 3) 心臓交感神経の障害程度は虚血重症度に応じて, 不可逆性機能障害から reinnervation を呈

する可逆性機能障害まで、種々に存在すると考えられた。

4) 虚血による心臓交感神経機能異常は、NQMIにおける陰性T波、stunned myocardiumの成因に関与している可能性が示唆された。

謝辞：技術的協力をいただきました小野口昌久技師，¹²³I-MIBG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。

文 献

- 1) Wahl JM, Hakki AM, Iskandrian AS, et al: Scintigraphic characterization of Q wave and non-Q wave acute myocardial infarction. *Am Heart J* **109**: 769-775, 1985
- 2) Hashimoto T, Kambara H, Fudo T, et al: Non-Q wave versus Q wave myocardial infarction.: Regional myocardial metabolism and blood flow assessed by positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* **12**: 88-93, 1988
- 3) Geltman EM, Biello D, Welch MJ, et al: Characterization of nontransmural myocardial infarction by positron emission tomography. *Circulation* **65**: 747-755, 1982
- 4) Gibson RS, Beller GA, Gheorghiadu M, et al: The prevalence and clinical significance of residual myocardial ischemia 2 weeks after uncomplicated Non-Q wave infarction: A prospective natural history study. *Circulation* **73**: 1186-1198, 1986
- 5) Lekakis J, Katsoyanni K: Q versus non-Q wave myocardial infarction: clinical characteristics and 6-month prognosis. *Clin Cardiol* **7**: 283, 1984
- 6) Maise AS, Ahnve S, Gilpin E, et al: Prognosis after extension of myocardial infarct: the role of Q wave and non-Q wave infarction. *Circulation* **71**: 211, 1985
- 7) Rahimtoola SH: Coronary arteriography in asymptomatic patients after myocardial infarction: the need to clinical investigation between clinical investigation and clinical care. *Chast* **77**: 53, 1980
- 8) Andre-Fouet X, Pillot M, Leizorovicz A, et al: "Non-Q wave," alias "nontransmural" myocardial infarction: A specific entity. *Am Heart J* **117**: 892-902, 1989
- 9) Ogawa H, Hiramori K, Haze K, et al: Comparison of clinical features of non-Q wave and Q wave myocardial infarction. *Am Heart J* **111**: 513-518, 1986
- 10) Carpeggiani CL, Abbate E, Marzulli P, et al: Multiparametric approach to diagnosis of Non-Q wave acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* **63**: 404-408, 1988
- 11) Boden WE, Gibson RS, Kleiger RE, et al: Importance of early recurrent ischemia on one-year survival after Non-Q-wave infarction. *Am J Cardiol* **64**: 799-801, 1989
- 12) McGhie I, Corbett JR, Akers MS, et al: Detection of regional depletion of myocardial catecholamine stores following acute myocardial infarction using I-123 Metaiodobenzylguanidine. *J Nucl Med* **30**: 810, 1987 (abstracts)
- 13) 西村恒彦, 栗田隆志, 大江 透, 他: 心室頻拍を有した心筋梗塞症例における ¹²³I-MIBG, ²⁰¹Tl 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
- 14) 田中 健, 相澤忠範, 加藤和三, 他: I-123 Metaiodobenzylguanidine (MIBG) 心筋像による労作性虚血状態における交感神経機能の評価. *核医学* **27**: 143-145, 1990
- 15) Garcia EV, Trairi KV, Maddahi J, et al: Quantification of rotational thallium-201 myocardial tomography. *J Nucl Med* **26**: 17-26, 1985
- 16) DePasquale EE, Nordsy AC, Depuey EG, et al: Quantitative rotational thallium-201 tomography for identifying and localizing coronary artery disease. *Circulation* **77**: 316-327, 1988
- 17) Weland DM, Brown LE, Rogers WL, et al: Myocardial imaging with a radioiodinated norepinephrine storage analog. *J Nucl Med* **22**: 22-23, 1981
- 18) Tobes MC, Jaques S, Wieland DM, et al: Effect of uptake-one inhibitors on the uptake of norepinephrine and metaiodobenzylguanidine. *J Nucl Med* **26**: 897-907, 1985
- 19) Sisson JC, Willand DM, Sherman P, et al: Metaiodobenzylguanidine as an index of the adrenergic nervous system integrity and function. *J Nucl Med* **28**: 1620-1624, 1987
- 20) Sission JC, Shapiro B, Meyer L, et al: Metaiodobenzylguanidine to map scintigraphically the adrenergic nervous system in man. *J Nucl Med* **28**: 1625-1636, 1987
- 21) 中嶋憲一, 滝 淳一, 分校久志, 他: ²⁰¹Tl と ¹²³I による2核種同時収集の限界 Limitation of dual energy acquisition using ²⁰¹Tl and ¹²³I. *核医学* **26**: 1223-1226, 1990
- 22) Randall WC, et al: Nervous control of cardiovascular function, ed. WC Randall. Oxford University Press, New York, 1984
- 23) Kubler W, Dietz R, Schomig A: Catecholamine release in myocardial ischemia and its clinical implications. In *Myocardial Ischemia*, ed. by Dhalla NS, Innes IR, Beamish RE. Martinus

- Nijhoff Publishing, Boston, 1987, p. 123–143
- 24) Schoming A, Dart AM, Dietz R, et al: Paradoxical role of neuronal uptake for the locally mediated release of endogenous noradrenaline in the ischemic myocardium. *J Cardiovasc Pharmacol* 7: S40–S44, 1985
 - 25) Dietz R, Schoming A, Strasser R, Kusbber W: Catecholamines and the heart, ed. by Delius W, Gerlach E, Grobecker H, Kuebler W. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1981, p. 201–209
 - 26) Miyazaki T, Zips DP: Presynaptic modulation of efferent sympathetic and vagal neurotransmission in the canine heart by hypoxia, high K^+ , low pH, and adenosine. *Circ Res* 66: 289–301, 1990
 - 27) Hearse DJ, Leiris J: Cellular damage during myocardial ischemia: Metabolic changes leading to enzyme leakage. *Enzymes in Cardiology Diagnosis and Research*, John Wiley & Sons, Chichester, 1–19, 1979
 - 28) Kaye MP, Randall WC, Hageman GR, et al: Chronology and mode of reinnervation of the surgically denervated chemical correlates. *Am J Physiol* 233 (4): H431–H437, 1976
 - 29) Kaye MP, Tyce GM: Norepinephrine uptake as an indicator of cardiac reinnervation in dog. *Am J Physiol* 235 (3): H289–H294, 1978
 - 30) Tuli M, Minardo J, et al: SPECT with high purity I-123 MIBG after transmural myocardial infarction (TMI), demonstrating sympathetic denervation followed by reinnervation in a dog model. *J Nucl Med* 27: 669 (abstract), 1987
 - 31) Shen SW, Sisson JC, Shulkin B, et al: I-123 meta-iodobenzylguanidine (I-123-MIBG) as an index of neuron integrity following myocardial infarction. *J Nucl Med* 26: 949–950 (abstract), 1986
 - 32) Braunwald E, Kloner RA: The Stunned Myocardium: prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation* 66: 1146–1149, 1982
 - 33) Ciuffo AA, Ouyang P, Becker LC, et al: Reduction of sympathetic inotropic response after ischemia in dogs. *Am Soci Clin Invest* 75: 1504–1509, 1985

Summary

Assessment of Ischemic Damage of the Cardiac Sympathetic Nerve Function by Semiquantitative Analysis of ^{123}I -MIBG (metaiodobenzylguanidine)-SPECT—Comparison with ^{201}Tl -Cl-SPECT—

Keiko SATOH*, Kenichi KATOH**, Hajime MURATA*,
Shigeyuki NISHIMURA** and Hiroshi YAMAGUCHI***

*Division of Nuclear Medicine, **Cardiovascular Center, Toranomon Hospital

***Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, Juntendou University of Medicine

Recently ^{123}I -MIBG scintigraphy has been developed for evaluating the function of cardiac sympathetic nerve. To assess its ischemic damage, dual SPECT with ^{123}I -MIBG and ^{201}Tl -Cl were performed in 24 patients with ischemic heart disease and 8 normal subjects. In order to evaluate extent and severity of ischemic damage, TI and MIBG abnormal scores were culculated by Bull's eye map.

In patients with Non-Q wave myocardial infarction (NQMI), MIBG abnormal scores were significantly higher than TI scores ($p < 0.01$). In the regions where regional wall motion showed hypokinesis, MIBG abnormalities were detected in all

cases whereas TI abnormalities existed only in 42 %. MIBG abnormality score in NQMI group with negative T wave and wall motion asynergy was significantly higher than that of NQMI group without T wave abnormality and asynergy ($p < 0.01$). Ischemic damage of cardiac sympathetic nerve seemed to contribute to negative T wave and stunned myocardium.

^{123}I -MIBG scintigraphy was thought to be a sensitive and useful method for Clinical evaluation of ischemic heart disease.

Key words: ^{123}I -MIBG scintigraphy, ^{201}Tl -Cl scintigraphy, Ischemic heart disease, Non-Q wave myocardial infarction, stunned myocardium.