

《短報》

糖尿病性神経障害における ¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィの有用性

上遠野栄一* 大和田憲司* 武田 寛人* 鉄地川原正顕*
渡辺 直彦** 丸山 幸夫**

要旨 自律神経障害を伴う糖尿病患者では、¹²³I-Metaiodobenzylguanidine (¹²³I-MIBG) の心臓への集積が低下する可能性が示唆されている。今回われわれは、冠動脈造影を施行された 10 例の糖尿病患者を糖尿病性 triopathy の合併のない 6 例と合併する 4 例の 2 群にわけ、²⁰¹Tl と ¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィを施行し、両群間の差異を検討した。¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィでは、糖尿病性 triopathy 合併群は 4 例全例が初期像、後期像とも心尖および下壁に欠損像を示した。triopathy 非合併群では 6 例中 4 例に異常所見を認めなかったが、残り 2 例では心尖および下壁に rapid clearance の所見を認めた。これら 10 例とも ²⁰¹Tl 心筋像は正常で、右冠動脈には有意狭窄を認めなかった。

以上より、糖尿病における交感神経機能障害は、心尖および下壁によりきたしやすく、triopathy の高度な例でより顕著である可能性が示唆され、¹²³I-MIBG は糖尿病の心臓交感神経障害の評価に有用であると考えられた。

(核医学 30: 1235-1239, 1993)

I. はじめに

1981 年 Wieland らが開発した Metaiodobenzylguanidine (MIBG) は、ノルエピネフリンと同様の挙動を示し交感神経末端に集積するため^{1,2)}、¹²³I-MIBG による心臓交感神経機能の画像化が可能となった³⁾。このため虚血性心疾患、特発性心筋症をはじめとした心疾患のみではなく自律神経障害を伴う神経筋疾患や糖尿病における心臓交感神経機能についても検討されるようになった^{4,5)}。とくに糖尿病性自律神経障害では、¹²⁵I-MIBG の心筋への集積が明らかに低下したという実験成績が報告され、有用性が期待されている⁶⁾。

今回われわれは虚血性心疾患を疑われ冠動脈造影検査を施行された糖尿病患者について、²⁰¹Tl 心筋シンチグラフィと ¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィを行い、両者を比較して糖尿病における心臓交感神経障害について検討した。

II. 対象と方法

対象は Table 1 に示したごとく、冠動脈造影を施行した糖尿病患者 10 例である。その内訳は男性 5 例、女性 5 例で、平均年齢 60 歳であった。眼底検査、腎機能検査、自律神経機能検査を行って糖尿病の合併症を評価した。糖尿病性網膜症、腎症、神経症のいずれも合併しない non-triopathy 群 6 例と合併する triopathy 群 4 例の 2 群に分類しえた。triopathy 群の 4 例はいずれも増殖性網膜症を有し、1 例は腎症で人工透析中であり、残りの 3 例も血清クレアチニン値の上昇を認めた。

自律神経障害は呼吸性心拍変動から判定したが、triopathy 群の 4 例はいずれも異常値を示した。

* 太田西ノ内病院循環器科

** 福島県立医科大学第一内科

受付：5 年 3 月 26 日

最終稿受付：5 年 8 月 9 日

別刷請求先：福島県郡山市西ノ内 2-5-20 (☎ 963)

太田西ノ内病院循環器科

上遠野 栄 一

冠動脈造影所見では症例 3 は左前下行枝 #7 に 75% 狭窄を認めた。また症例 7 では左主幹部に 90% 狭窄が認められ、左前下行枝と回旋枝にバイパスグラフト手術が施行されていた。

その他の症例では有意狭窄はなく、とくに右冠動脈においては全例で有意狭窄を認めなかった。²⁰¹Tl 心筋シンチグラフィは ²⁰¹Tl 74 MBq を静注し、15 分後と 4 時間後に安静状態で撮像した。また ¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィは別の日に 111 MBq を静注し ²⁰¹Tl と同様の時間で撮像した。装置は東芝製 GCA-601E を用い、²⁰¹Tl は 80 keV ± 15% および 167 keV ± 10% で ¹²³I-MIBG は 160 keV ± 15% のエネルギー幅でデータ収集を行った。SPECT 像は左後斜位 60° から右前斜位 30° までの 180° 回転で 30 方向より 128 × 128 pixel 上でデータを収集し 9 点スムージングの後、²⁰¹Tl は Chesler filter, ¹²³I-MIBG は medium filter による画像処理を行い作成した。これらの画像を視覚的に評価した。

III. 結 果

²⁰¹Tl 心筋シンチグラフィでは全例、初期像および 4 時間像とも ²⁰¹Tl の取り込み低下や欠損および再分布の所見は認めなかった。

これに対し ¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィで

は、3 通りのパターンが認められた (Fig. 1)。第 I 型は初期像と 4 時間後の後期像でいずれも明らかな取り込み低下や欠損がなく、再分布や rapid clearance も認めなかった例。第 II 型は初期像に比較し後期像で心尖部および下壁に明らかな集積低下が認められ、心尖から下壁にかけて rapid clearance 所見を示した例。第 III 型は初期像、後期像とも心尖部と下壁に明らかな欠損を示した例である。以上の 3 型のパターンと糖尿病性 triopathy の関係は Fig. 2 に示した。¹²³I-MIBG 像は triopathy の合併のない群では初期像、後期像とも正常像を示した第 I 型が 6 例中 4 例で、残り 2 例は心尖および下壁に rapid clearance を認める第 II 型であった。また triopathy を合併した 4 例は全例が初期像、後期像ともに心尖および下壁の欠損像を示す第 III 型であった。

IV. 考 案

糖尿病における自律神経障害の評価としては呼吸性心拍変動が指標となっている⁷⁾が、近年 ¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィの有用性が報告されつつある^{4,5)}。

¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィは、心筋虚血の判定に対して ²⁰¹Tl 心筋シンチグラフィよりも鋭敏である可能性がある⁸⁾。そこで今回はあらかじめ冠動脈造影を施行され、冠動脈病変を評価しえた症例を用いて ¹²³I-MIBG と ²⁰¹Tl 心筋シンチグラフィを行い、両者を比較することにより交感神経障害の検討を行った。Sisson ら⁴⁾は糖尿病および神経疾患で自律神経障害を有した例で、¹²³I-MIBG 像の欠損を認めたと報告しており、Mäntysaari ら⁵⁾も自律神経障害を伴った糖尿病例での取り込みの低下を示したと報告している。また実験的にも、糖尿病ラットでの ¹²⁵I-MIBG の心臓への取り込みが低下する⁶⁾との結果から、¹²³I-MIBG 像の欠損は糖尿病による自律神経障害によるものと推定される。とくに今回の検討で注目されるのは、triopathy を合併した 4 例において、すべて初期像から心尖と下壁で欠損を示したことである。Mäntysaari らは ¹²³I-MIBG 像の欠

Table 1 Clinical findings in 10 patients with diabetes mellitus

Name	Age/Sex	Triopathy	CAG stenosis
1. K.M.	59 F	—	N
2. E.M.	55 F	—	N
3. K.Y.	69 M	—	#7 75%
4. M.H.	69 M	—	N
5. O.J.	57 M	—	N
6. K.S.	36 M	—	N
7. M.A.	79 F	+ PDR	LMT 90% (CABG) #2 50%
8. W.T.	62 F	+ PDR	#3 50%
9. Y.M.	43 M	+ PDR	N
		HD	
10. S.H.	66 F	+ PDR	N

PDR: proliferative diabetic retinopathy

HD: hemodialysis N: no stenosis

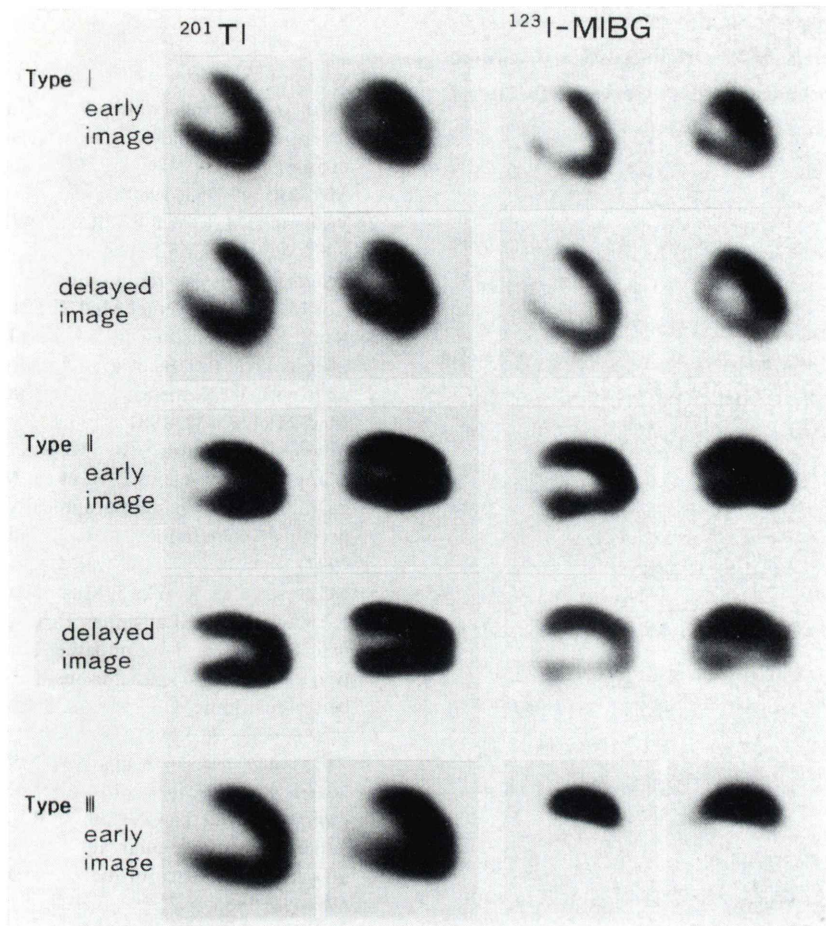


Fig. 1 Early and delayed ^{123}I -MIBG and ^{201}Tl images. Three types were noticed in ^{123}I -MIBG images.
 Type I: normal pattern, Type II: rapid clearance in apical and inferior region,
 Type III: persistent defect in apical and inferior region

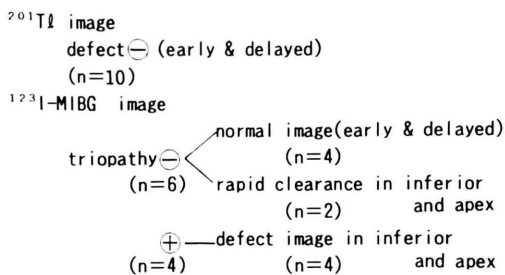


Fig. 2 Comparison of ^{123}I -MIBG images between diabetic triopathy group and non-triopathy group.

損の局在性について言及していないが, Sisson らは neuropathy を呈した 5 例のうち糖尿病の 2 例と特発性 neuropathy の 1 例の計 3 例において前壁にのみ ^{123}I -MIBG の取り込みが見られたと報告しており, 今回の検討と類似し, われわれの成績を支持する意見である⁴⁾. Dae ら⁹⁾ はイヌの左星状神経節を切除した場合は, MIBG 像は左室後壁で取り込みが低下し, 右星状神経節を切除した場合は, 左室前壁で低下したと報告している。しかし心臓交感神経の分布は種差が大きく, Janes ら¹⁰⁾ によるとヒトの心臓交感神経は, 両側頸部

交感神経尾側と星状交感神経節からの線維が plexus を作った後に, right coronary cardiac nerve, left coronary cardiac nerve, left lateral cardiac nerve の 3 枝となって走行するとのことで, そのままイヌの検討がヒトにはあてはまらなれないと思われる. このため局在性については, ヒトと心臓交感神経支配に近い動物での検討がさらに必要と考えられる. いずれにしても, ヒトの糖尿病では心尖と下壁に分布する神経の障害が出現しやすい可能性が今回の検討で示唆され, とくに明らかな triopathy を有する例では, 欠損を呈する傾向が高いと考えられた.

以上, ^{123}I -MIBG 心筋シンチグラフィは, 糖尿病性神経障害の評価に有用な検査法と考えられた.

V. 結 語

糖尿病患者の ^{201}Tl と ^{123}I -MIBG 心筋シンチグラフィを比較し以下の結果をえた.

1) 糖尿病性 triopathy を合併した 4 例全例で ^{201}Tl 像は正常であったが, ^{123}I -MIBG 像は心尖部と下壁において初期像, 後期像とも欠損を示した.

2) 糖尿病性 triopathy を合併しない 6 例中 2 例に ^{123}I -MIBG 像において心尖と下壁に rapid clearance の所見を認めた.

3) 以上の症例では右冠動脈に有意な狭窄がなく, ^{201}Tl 像も正常であったことより, 糖尿病性交感神経障害は, 心尖および下壁により生じやすい可能性が示唆され, 明らかな triopathy 例は, 障害の程度もより高度になると推定された.

謝辞: ^{123}I -MIBG をご提供いただきまし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) Wieland DM, Wu JL, Brown LE, Mangner TJ, Swanson DP, Beierwaltes WH: Radiolabelled adrenergic neuron-blocking agents; adrenomedullary imaging with $^{[131]}\text{I}$ iodobenzylguanidine. *J Nucl Med* **21**: 349-353, 1980
- 2) Wieland DM, Brown LE, Rogers WL, Worthington KC, Wu JL, Clinthorne NH, et al: Myocardial imaging with a radiiodinated norepinephrine storage analog. *J Nucl Med* **22**: 21-31, 1981
- 3) Kline RC, Swanson DP, Wieland DM, Thrall JH, Milton DG, Pitt B, et al: Myocardial imaging in man with I-123 metaiodobenzylguanidine. *J Nucl Med* **21**: 129-132, 1981
- 4) Sisson JC, Shapiro B, Meyers I, Mallette S, Mangner TJ, Wieland DM, et al: Metaiodobenzylguanidine to map scintigraphically the adrenergic nervous system in man. *J Nucl Med* **28**: 1625-1636, 1987
- 5) Mäntysaari M, Kuikka J, Mustonen J, Tahvanainen K, Vanninen E, Lansimies E, et al: Noninvasive detection of cardiac sympathetic nervous dysfunction in diabetic patients using $^{[123]}\text{I}$ Metaiodobenzylguanidine. *Diabetes* **41**: 1069-1075, 1992
- 6) 阿部奈々美, 柏木厚典, 繁田幸男: ^{125}I -メタヨードベンジルグアニジンを用いた糖尿病ラット心臓交感神経異常の評価. *糖尿病* **35** (2): 113-120, 1992
- 7) Ewing DJ, Martyn CN, Young RJ, Clarke BF: The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes. *Diabetes Care* **8**: 491-498, 1985
- 8) 田中 健, 相澤忠範, 加藤和三, 小笠原憲, 佐久間徹, 桐谷 肇, 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
- 9) Dae MW, O'Connell JW, Botvinick EH, Ahearn T, Yee E, Huberty JP, et al: Scintigraphic assessment of regional cardiac adrenergic innervation. *Circulation* **79**: 634-644, 1989
- 10) Janes RD, Brandys JC, Hopkins DA, Johnstone DE, Murphy DA, Armour JA: Anatomy of human extrinsic cardiac nerves and ganglia. *Am J Cardiol* **57**: 299-309, 1986

Summary

Usefulness of Myocardial Imaging by ^{123}I -MIBG in Assessment of Diabetic Neuropathy

Eiichi KATONO*, Kenji OWADA*, Hiroto TAKEDA*, Masa-aki TECHIGAWARA*, Naohiko WATANABE** and Yukio MARUYAMA**

**Department of Cardiology, Ohta Nishinouchi Hospital*

***First Department of Internal Medicine, Fukushima Medical College*

In diabetic patients with autonomic neuropathy, it is suggested that there is a reduced uptake of ^{123}I -MIBG in the heart. We compared the difference of myocardial ^{123}I -MIBG accumulation between 4 diabetic patients with triopathy and 6 patients without it. In all 10 patients, coronary angiography and ^{201}Tl imaging (rest and 4 hours later) were performed. ^{123}I -MIBG (111 MBq) was administered intravenously and its imaging was recorded on 15 minutes and 4 hours after injection. In all 4 cases with triopathy, ^{123}I -MIBG imaging showed defect in apical and inferior region.

In 2 out of 6 cases without triopathy, rapid clearance was noticed in apical and inferior region.

There was no significant stenosis in right coronary artery and no defect in initial and delayed ^{201}Tl images in all cases. We concluded that diabetic autonomic neuropathy in the heart was prominent in apical and inferior region and ^{123}I -MIBG imaging might be useful for the evaluation of degrees in diabetic neuropathy.

Key words: ^{123}I -MIBG, Diabetes mellitus, Autonomic neuropathy.