

《原 著》

 ^{123}I -metaiodobenzylguanidine 心筋イメージングの定量評価

—心不全における検討—

成田 充啓* 栗原 正* 村野 謙一* 宇佐美暢久*
 本田 稔**

要旨 ^{123}I -metaiodobenzylguanidine (^{123}I -MIBG) 心筋イメージングにおける ^{123}I -MIBG の心筋への取り込みの定量評価の有用性を、健常 9 例、心不全 18 例で検討した。 ^{123}I -MIBG (初期像、遅延像) および ^{201}Tl 心筋イメージングを安静時に施行、前面プラナー像より上縦隔 (M) と心臓 (H) でのアイソトープ比 (H/M) を、全身像より注入アイソトープに対して心臓に取り込まれたアイソトープの比率 (%Uptake) を求めた。遅延像における ^{123}I -MIBG の H/M は心不全例と健常例の鑑別に有用であった。 ^{123}I -MIBG の %Uptake は健常例と心不全を区別し得なかったが、心筋血流量 (^{201}Tl の %Uptake) で補正した ^{123}I -MIBG の %Uptake (Uptake Ratio) は、ことに遅延像で、H/M 同様に心不全と健常例を区別しうる指標であった。遅延像での Uptake Ratio や ^{123}I -MIBG の H/M を ^{201}Tl の H/M で除した H/M Ratio は心機能 (%FS, 左室駆出率) や血中 norepinephrine レベルをよく反映し、Uptake Ratio は ^{123}I -MIBG 取り込みの有用な指標と考えられた。

(核医学 31: 347-358, 1994)

I. 結 言

^{123}I -metaiodobenzylguanidine (^{123}I -MIBG) は guanethidine の類似物質で、norepinephrine (NE) と同じメカニズム (uptake-1) で交感神経に取り込まれ NE 貯蔵顆粒に貯蔵される¹⁻³⁾。したがって ^{123}I -MIBG による心筋イメージングは心筋内での交感神経の活性状態を視覚的にとらえることを可能とし^{4,5)}、各種の心疾患に応用され⁶⁻⁹⁾、その病態解明の一助となりつつある。しかし交感神経の活性状態を十分に把握するためには ^{123}I -MIBG イメージングの定量評価が必要である。こうした定量評価の方法として ^{123}I -MIBG の心筋全体への取り込みの程度を見る方法^{8,9)}、局所的な ^{123}I -

MIBG の分布を検討する方法⁷⁾、 ^{123}I -MIBG の心筋からのクリアランス (洗い出し) を見る方法^{8,10)} 等が用いられている。しかし現在のところ、どの方法が有用であるかの検討はなされていない。したがって、われわれは、 ^{123}I -MIBG の心筋への取り込みを定量化する方法として、最もよく用いられていると思われる H/M (心筋と縦隔のカウント比)⁹⁾ と投与総量に対して心臓に取り込まれた ^{123}I -MIBG の比率 (%Uptake) を取り上げ、健常例、心不全例を対象に検討した。すなわち、これらの指標が健常例と心不全例を区別する指標となりうるか、また、心不全例では、こうした指標が心不全の予後を決定しうる因子であるとされている心機能¹¹⁾ や血中 NE レベル¹²⁾ を反映しうる指標となりうるかを検索することで、おのおのの有用性を検討した。

II. 方 法

1. 対 象

対象は健常 9 例、心不全例 18 例である。健常

* 住友病院内科

** 同 アイソトープ検査部

受付: 5 年 12 月 21 日

最終稿受付: 6 年 2 月 15 日

別刷請求先: 大阪市北区中之島 5-2-2 (☎ 530)

住友病院内科

成 田 充 啓

例は男性 7 例, 女性 2 例で, 平均年齢は 46 ± 13 歳 (mean \pm SD) (25-71 歳) で, うち 4 例はボランティア (全例男性) である. 残りの 5 例は心電図, 胸部レントゲン, 心エコー, 運動負荷 ^{201}Tl 心筋イメージング, 病歴等より心疾患, 高血圧, 糖尿病の否定された症例である. 心不全例は男性 14 例, 女性 4 例で, 平均年齢は 51 ± 12 歳 (34-72 歳) で, いずれも症状が安定した時期の症例のみである. 心不全の基礎疾患は拡張型心筋症 11 例, 高血圧性心疾患 3 例, 陳旧性心筋梗塞 2 例, 弁膜症 2 例であった. 糖尿病の合併例は除外した. 検査当時の臨床症状は, 心不全に対する投薬により, 日常生活ではほとんど症状のなかった 8 例, NYHA Class II 4 例, Class III 6 例であった. いずれの症例も利尿剤の投与を受けており, アンギオテンシン変換酵素阻害剤は 16 例で, ジギタリスは 5 例で投与を受けていた. なお, ほとんど症状のなかった症例は Class I として示した. 心不全の 10 例では洞調律を示していたが, 8 例では心房細動を示していた.

2. 方法

心筋イメージング (Fig. 1): 安静時に ^{123}I -MIBG および ^{201}Tl 心筋イメージングを行った. ボランティアの 1 例では, ^{201}Tl 心筋イメージングを行わなかったが, 他の症例では両イメージングを行った. 2 つのイメージングの間隔は 6 日から 2 週間である. いずれの場合も, 検査前日の昼以降の投薬を中止し, 検査当日は絶食とし, 午前中に検査を開始, 検査終了まで絶食を続けた.

^{123}I -MIBG イメージングは, ^{123}I -MIBG 148 MBq を静注, 20 分後 (初期像) および 3 時間後 (遅延像) に断層像, 前面プラナー像と全身像を撮像した. 断層像の撮像には低エネルギー, 汎用コリメータを装着した回転型ガンマカメラ Starcam 300 XC/T を用い, 患者を仰臥位とし, 左後斜位 45 度から右前斜位 45 度までの 180 度, 32 方向よりデータを収集した. 1 方向の収集時間は 40 秒, 光電ピークは 159 KeV, ウィンドウ幅は 20% とした. 断層像撮像後, 正面より心臓, 肺, 肝臓の一部が入る位置でプラナー像を 5 分間, 256×256

METHODS

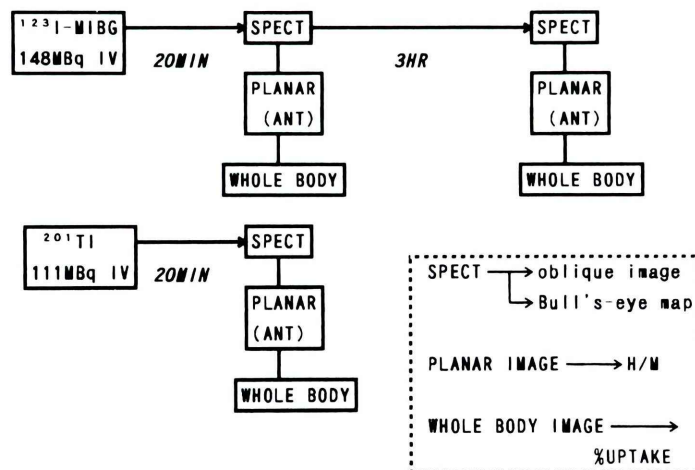


Fig. 1 Methods of myocardial imaging with ^{123}I -MIBG and ^{201}Tl . ^{123}I -MIBG imaging was obtained at 20 minutes and 3 hours after ^{123}I -MIBG injection, and ^{201}Tl imaging was performed at 20 minutes after ^{201}Tl injection. In addition to routine tomographic imaging (SPECT), anterior planar imaging and whole body imaging were supplemented.

マトリックスで撮像した。次いで、低エネルギー、高分解能コリメータを装着した Starcam 3000 RC/T を用い、前面より全身像の撮像を行った。全身像は 128×512 のマトリックスで撮像した。スキャンニングの速度は 1 m/3 分である。3 時間後にもこの 3 つのイメージングを繰り返した。²⁰¹Tl 心筋イメージングは ²⁰¹Tl 111 MBq 静注 20 分後より、光電ピークを 72 KeV、ウィンドウ幅を 20% とし ¹²³I-MIBG イメージング同様に断層像（一方向 30 秒）、正面プラナー像、全身像の撮像を行った。

断層像は ¹²³I-MIBG 初期像、遅延像、²⁰¹Tl 像とも、Rump-Hanning filter を用いた backprojection 法により、スライス厚 6 mm の体軸横断断層像を作成、これをもとに心長軸矢状断層像、心長軸水平断層像、短軸断層像を作成した¹³⁾。また短軸断層像をもとに Bull's-eye map 表示をした¹³⁾。

心筋イメージングの定量評価 (Fig. 2):

%Uptake; 全身像をもとに全身に投与されたアイソトープ量に対して、心臓に取り込まれたアイソトープ量の比率を % で示した (%Uptake)。この際、左肩から頭部にかけての外側部、右下肢外側部に、適当な大きさの ROI を設定し、この 2 つの ROI での 1 ピクセル当たりの平均カウントをバックグラウンドとし、このバックグラウンドを、画面上のすべてのピクセルより差し引いた。全身を含むイメージの総カウントを、全身に投与されたアイソトープ量とした。また心臓に ROI を設定し、この ROI 内のカウントを心臓に取り込まれたアイソトープ量とした。%Uptake は ¹²³I-MIBG 初期像、遅延像、²⁰¹Tl 像のおおので計測した。遅延像での全身に投与された ¹²³I-MIBG のカウントは、初期像での全身カウントを、その半減期で補正して用い、心臓に取り込まれたカウントは遅延像で測定した心臓部 ROI でのカウントを用いた。また ¹²³I-MIBG の %Uptake を ²⁰¹Tl の %Uptake で除したものを Uptake Ratio と名づけた。

心臓・縦隔カウント比 (Fig. 2); 上縦隔に肺に重ならないように 20 ピクセル × 20 ピクセルの

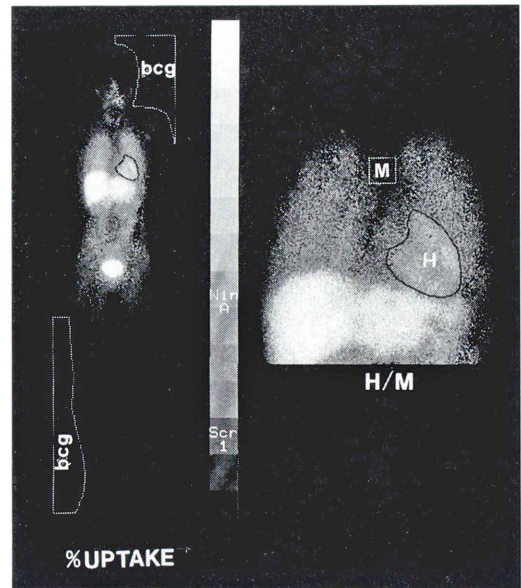


Fig. 2 Calculation of %Uptake and H/M.

Left Side; From the anterior whole body image, %Uptake was calculated. The background ROI's were set up at the outer part of the head and the lower extremity, then background/pixel was calculated. After background counts were subtracted from all pixels, %Uptake was calculated as a percentage of the counts within the cardiac ROI to the counts in a whole image. Right Side; From the anterior planar image, H/M was calculated. Two ROI's were created at the upper mediastinum and the heart, then mean counts/pixel in each ROI was calculated. And heart to mediastinum count ratio was expressed as H/M.

ROI を設定、ROI 内の 1 ピクセル当たりの平均カウント (M) と心臓に左室を取り囲む ROI を設定し、この ROI 内の 1 ピクセル当たりの平均カウント (H) を求め、H/M を計測した。H/M は、¹²³I-MIBG 初期像、遅延像、²⁰¹Tl 像の 3 者で求めた。¹²³I-MIBG での H/M を ²⁰¹Tl の H/M で除したものを H/M Ratio と名づけた。

心機能の計測: 心エコーは心不全の全例で ¹²³I-MIBG イメージング施行当日に行った。超音波断層装置 SSA-260A, HG を用い、M モード心エコー図をもとに、左室拡張終期径 (D)、左室収縮終期径 (S) より、{(D-S)/D} × 100 の式を用い

て %FS (fractional shortening) を求めた。 ^{99m}Tc 心プールイメージングは、 ^{123}I -MIBG イメージング前後 1 か月以内に、洞調律を示した心不全 10 例で施行した。 ^{99m}Tc -HSA(D) 740 MBq 静注後、平衡時に、左前斜位より multi-gate 法 (32 frames/R-R) で、安静時に撮像した。このデータをもとに左室駆出率 (EF) を計測した¹³⁾。

心不全例では ^{123}I -MIBG イメージング施行前に最低 30 分の安静をとった後、NE 測定用の採血を行った。血清 NE レベルは HPLC 法によって計測した。

検者間での H/M, %Uptake のばらつき：常に検査に従事している 2 名の検者 (A と B) で検者間の H/M, %Uptake の計測値のばらつきに関し検討した。健常例 2 例、心不全 3 例の ^{123}I -MIBG イメージング (おのおの初期像と遅延像) をランダムに選び、10 の前面プラナーイメージで H/M を、10 の全身イメージでの %Uptake を比較した。

3. 統計処理

各群の値は mean±SD で示した。各群の比較には Mann-Whitney の U 検定を用い、危険率 5% 未満を有意とみなした。回帰性の解析には直線回帰分析を行った。

III. 結果

H/M と H/M Ratio による心不全例と健常例の鑑別 (Fig. 3)

心不全例における ^{123}I -MIBG 初期像および、遅延像における H/M (おのおの 2.07 ± 0.23 , 2.00 ± 0.26) は、いずれの場合も健常例 (2.45 ± 0.19 と 2.56 ± 0.13) より有意 ($p < 0.01$) に低かった。しかし、遅延像における H/M は、初期像における H/M に比し、健常例とのオーバーラップが少なかった。健常例における ^{123}I -MIBG の H/M の mean-2SD 未満を異常とみなすと、初期像での H/M は心不全 18 例中の 10 例 (56%) が異常を示したにすぎないが、遅延像での H/M は、16/18 (89%) が異常を示した。 ^{201}Tl の H/M は健常例、

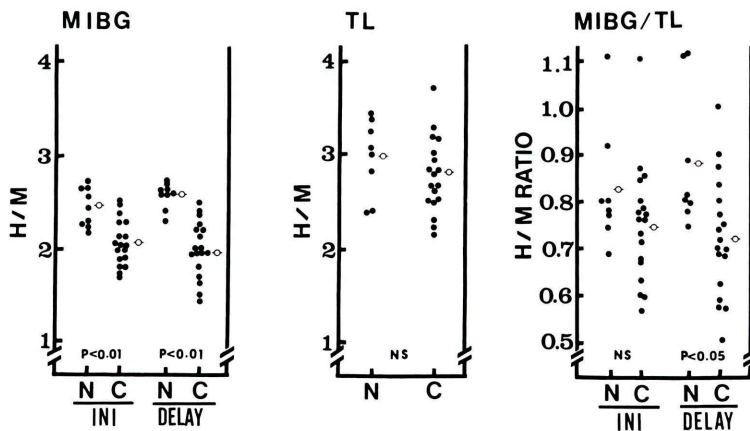


Fig. 3 Comparison of H/M and H/M Ratio between normal subjects and patients with congestive heart failure (CHF). The H/M in ^{123}I -MIBG imaging distinguished patients with CHF from normal subjects, especially H/M obtained by delayed image. The H/M in ^{201}Tl imaging was not different between two groups. The H/M Ratio calculated by delayed image was significantly different between two groups, but the separation of these two groups was inferior to the H/M in ^{123}I -MIBG delayed image.

Abbreviation; N: normal subject, C: patients with CHF, INI: ^{123}I -MIBG initial image, DELAY: ^{123}I -MIBG delayed image

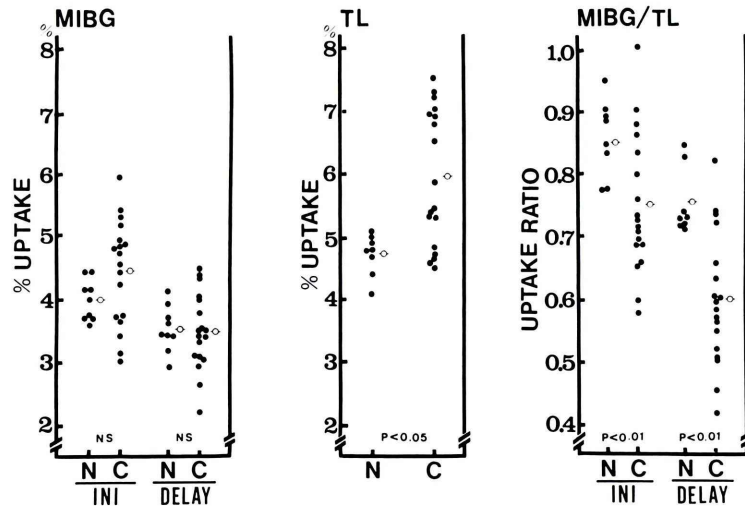


Fig. 4 Comparison of %Uptake and Uptake Ratio between normal subjects and patients with CHF. The myocardial %Uptake of ¹²³I-MIBG was not different between normal and CHF both in initial image and in delayed image. But the %Uptake of ²⁰¹Tl was significantly greater in patients with CHF than in normal. The Uptake Ratio, especially obtained by ¹²³I-MIBG delayed image, separated patients with CHF from normal. Abbreviations are same as in Fig. 3.

心不全例で差を見なかった。¹²³I-MIBG 初期像および遅延像で求めた H/M Ratio は心不全例でのおおの 0.75±0.11 と 0.72±0.12 で、健常例の H/M Ratio は、初期像で 0.83±0.12、遅延像で 0.88±0.14 であり、遅延像の場合のみ心不全で健常例より有意 (p<0.05) の低値を示した。健常例遅延像での H/M Ratio の mean-2SD 未満を異常とみなすと、異常値を示したのは、4/18 (22%) に過ぎなかった。

%Uptake, Uptake Ratio による心不全例と健常例の鑑別 (Fig. 4)

初期像における ¹²³I-MIBG の %Uptake は心不全例 (4.42±0.82%) と健常例 (3.99±0.31%) で差を見なかった。また遅延像においても ¹²³I-MIBG の %Uptake は心不全例 (3.49±0.60%), 健常例 (3.54±0.34%) で差を見なかった。他方、²⁰¹Tl の %Uptake は心不全例 (5.96±1.09%) では健常例 (4.70±0.30%) に比し有意 (p<0.05) な高値を示した。Uptake Ratio は、心不全例では初期

像、遅延像 (0.75±0.11, 0.60±0.10) とともに健常例 (0.85±0.06, 0.75±0.05) に比し有意 (p<0.01) な低値を示したが、心不全例、健常例のオーバーラップは遅延像でより少なかった。健常例の Uptake Ratio の mean-2SD を正常下限と仮定すると、初期像では心不全 18 例中 10 例 56% が異常値を示したが、遅延像の場合は 14/18 (78%) が異常値を示した。

心不全の程度と ¹²³I-MIBG 遅延像での H/M, H/M Ratio, Uptake Ratio (Fig. 5)

心不全の NYHA 機能分類と ¹²³I-MIBG で求めた各種指標との関連を検討した。この際、健常例と心不全の鑑別に優れていた ¹²³I-MIBG 遅延像を用いて求めた H/M, H/M Ratio, Uptake Ratio の 3 つで検討した。H/M は Class I (2.13±0.20) と II (2.02±0.21), Class II と III (1.82±0.23) の間では差を見ないものの、Class III では Class I に比し有意 (p<0.05) に低かった。H/M Ratio は Class I で 0.80±0.06, Class II で 0.74±0.15, Class

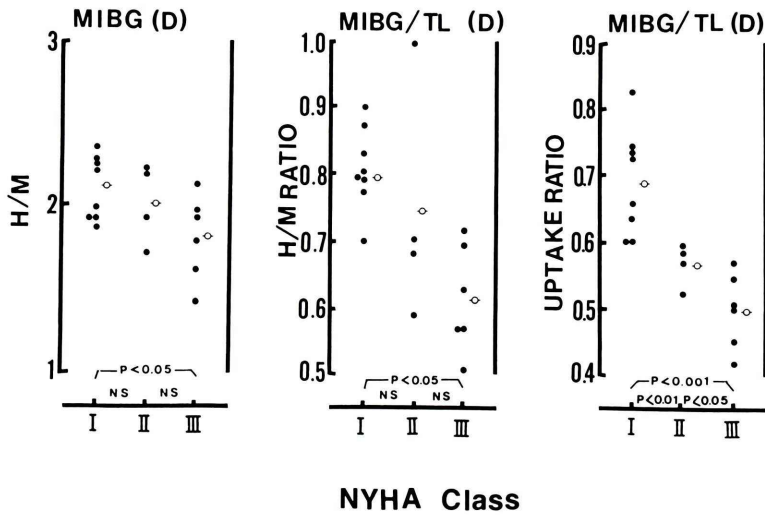


Fig. 5 Comparison of H/M, H/M Ratio and Uptake Ratio to distinguish NYHA functional classes in patients with CHF. These three indices were obtained by ¹²³I-MIBG delayed images. Both H/M and H/M Ratio decreased as the functional classes progressed, but the significant differences were observed between Class I and II. On the contrary, Uptake Ratio was different significantly among three functional classes.

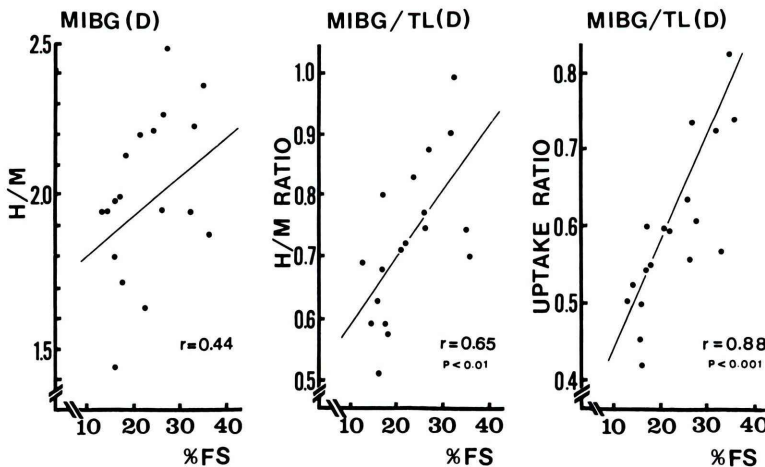


Fig. 6 Correlation between %FS and three uptake indices (H/M, H/M Ratio and Uptake Ratio). These three indices were obtained by ¹²³I-MIBG delayed images. The correlation coefficient between %FS and H/M was 0.44, but it was statistically insignificant. On the other hand both H/M Ratio and Uptake Ratio showed significant correlation with %FS.

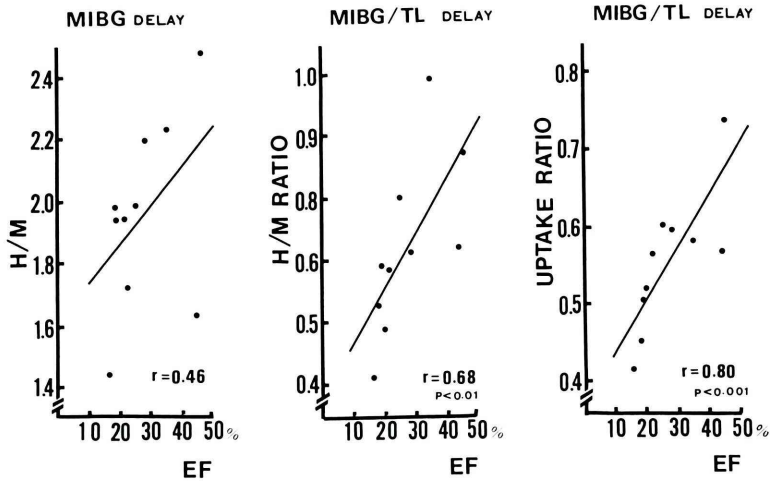


Fig. 7 Comparison of LVEF with three uptake indices (H/M, H/M Ratio and Uptake Ratio). The correlation coefficient between H/M and LVEF (EF) was 0.46, but it was not statistically significant. On the contrary, H/M Ratio and Uptake Ratio correlated well with LVEF.

III で 0.61 ± 0.07 と NYHA Class が進むにつれ低値となる傾向が存在したが、有意差が存在したのは Class I と III の間のみであった ($p < 0.05$)。他方 Uptake Ratio は Class I (0.69 ± 0.08)、II (0.57 ± 0.03)、III (0.50 ± 0.05) と NYHA Class が進行するにつれ低値を示し、各群間に有意差が存在した。

心不全例における左心機能と ¹²³I-MIBG 遅延像での H/M, H/M Ratio, Uptake Ratio

%FS と H/M, H/M Ratio, Uptake Ratio (Fig. 6): 心不全例で、心エコーで求めた %FS と H/M には $r = 0.44$ の相関が存在したが有意ではなかった。他方 H/M Ratio, Uptake Ratio との間にはおのおの $r = 0.65$, $r = 0.88$ の有意 ($p < 0.01$, $p < 0.001$) な相関が存在した。

LVEF と H/M, H/M Ratio, Uptake Ratio (Fig. 7): 心不全例のうち、洞調律を呈した 10 例で施行した ^{99m}Tc 心プールシンチで求めた LVEF と H/M には $r = 0.46$ の相関が存在したが有意ではなかった。他方 LVEF と H/M Ratio, Uptake Ratio には、おのおの、 $r = 0.68$, $r = 0.80$ の有意 ($p < 0.01$, $p < 0.001$) な相関が存在した。

血中 NE レベルと ¹²³I-MIBG 遅延像での H/M, H/M Ratio, Uptake Ratio (Fig. 8)

NE レベルと H/M には相関を見なかったが、NE レベルと H/M Ratio, Uptake Ratio には、おのおの、 $r = -0.75$ ($p < 0.01$), $r = -0.77$ ($p < 0.01$) の有意な相関を見た。

検者間での H/M, %Uptake のばらつき (Fig. 9)

検者 A と検者 B での H/M の値には $r = 0.87$ ($p < 0.01$) の、また検者 A と検者 B での %Uptake の値には $r = 0.90$ ($p < 0.01$) の相関が存在し、かつ、いずれの場合もほぼ 10% 以内の変動に留まった。

IV. 考 案

¹²³I-MIBG 心筋イメージングをもとに、心疾患における交感神経の活性状態を十分に検討するためには定量評価が必要である。この定量評価法のうちでも、¹²³I-MIBG の心筋への取り込みの程度を知ることは、ことに有用と考えられる。こうした心筋への ¹²³I-MIBG の取り込みを示す指標として最もよく用いられているのは、Marlet ら⁸⁾ によって提唱された H/M であろう。われわれは、この H/M 以外に %Uptake を取り上げ、両者の

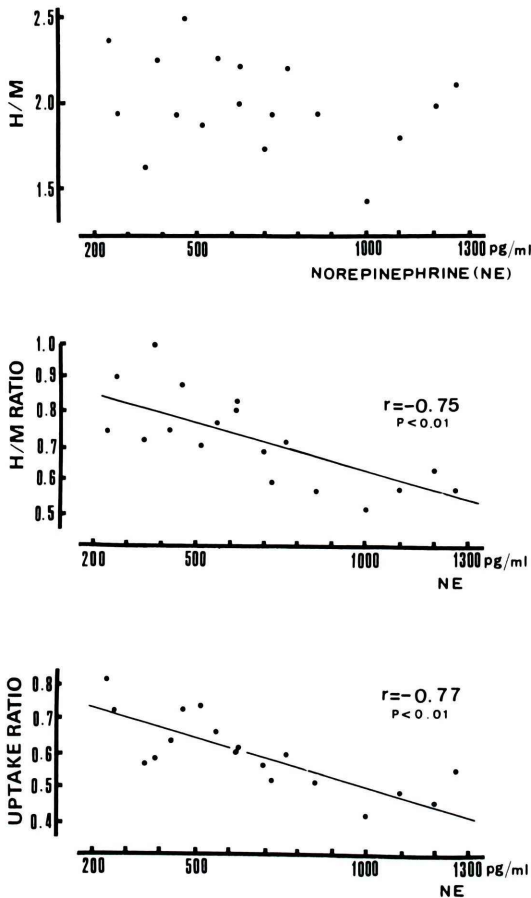


Fig. 8 Serum norepinephrine level and three uptake indices (H/M, H/M Ratio and Uptake Ratio). There was no correlation between H/M and serum norepinephrine (NE) level, but significant negative correlations were observed H/M Ratio or Uptake Ratio with NE level.

有用性を対比検討した。%Uptake とは投与されたアイソトープに対して心筋に取り込まれたアイソトープの比率を示す指標であり、われわれが行った全身イメージングから求める方法以外に、アイソトープ静注時に胸部正面より動態画像を得、心臓、肺を通過する際のカウンタから、注入されたアイソトープの総量を求めて %Uptake を計測する方法¹⁵⁾、一定量のアイソトープを含むシリンジをガンマカメラの中心において断層像を撮像、これから得られた断層像でのカウンタと、実際の

症例でのカウンタの比から注入総アイソトープ量を推定し、%Uptake を求める方法¹⁶⁾ が提唱されている。いずれの方法も煩雑であり、検査に要する時間が長くなることに違いはないが、われわれは、断層像・前面プラナー像と全身像を、別のカメラで行うことが可能であったため、一つのカメラの占有時間が比較的少なくなる全身像で注入アイソトープ量を求める方法を選択した。アイソトープ注入量の正確な判定には前面からの撮像のみでなく、後面からの撮像も行い、この両者より決定すべきと考えられた。しかし、アイソトープの注入量は前面および後面からのイメージの単純な平均値では求められないこと¹⁷⁾、後面からの撮像では、ことに心不全例で肺の $^{123}\text{I-MIBG}$ の取り込みが高いときには、心臓の部位判定すら困難な場合が存在するため、あえて前面からのイメージングのみを行った^{18,19)}。

今回、心筋の $^{123}\text{I-MIBG}$ の取り込みを反映すると考えられる指標の有用性を検討するのに心不全例を対象とした。心不全では心筋の NE の含量が減じており、この NE の減少が、 β_1 -adrenergic receptor の down regulation と相関すること²⁰⁾ や心筋のバイオプシーで得られた心筋の NE 含量が左室駆出率 (EF) と相関すること²¹⁾ が報告されている。したがって、心不全においては、これらの指標と EF 等を対比することにより、有用性の判定がより客観的に行えると考え、対象例として選択した。

$^{123}\text{I-MIBG}$ イメージングで求めた H/M と %Uptake の 2 つの指標のうち、特に遅延像で求めた H/M は健常例と心不全例を区別しうる有用な指標であった (Fig. 3)。これに反して、%Uptake は、初期像においても、遅延像においても健常例と、心不全との間に差を見なかった。これは H/M における H は、心筋 ROI でのカウンタの 1 ピクセル当たりの平均値を示しており、心臓の大きさを考慮した補正が、すでにある程度なされているといえる。これに反し、 $^{123}\text{I-MIBG}$ の %Uptake はこうした心臓の大きさによる補正が全くなされていないためと考えられた。実際、心筋血流量、

Interobserver Variability

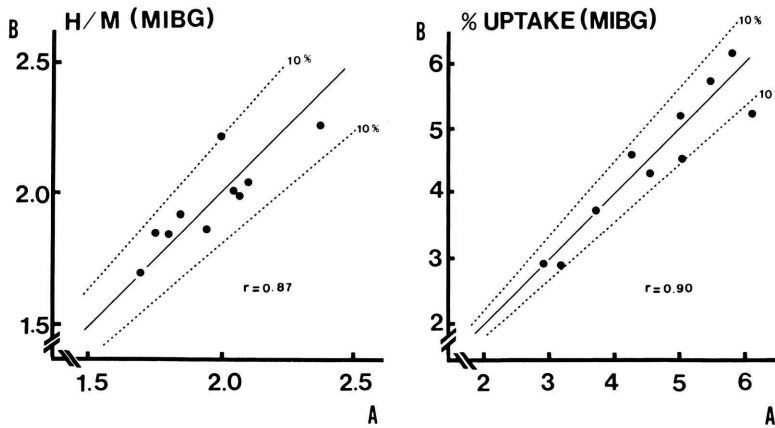


Fig. 9 Interobserver variability of H/M and %Uptake. From two normal subjects and three patients with CHF, 10 ¹²³I-MIBG images (5 initial images and 5 delayed images) were selected randomly. Interobserver (observer A and observer B) variability was limited within 10% in most cases.

言い換えれば viable myocardial mass を反映しうる ²⁰¹Tl の %Uptake は、心不全では健常例より有意に大きく、²⁰¹Tl の %Uptake で補正した ¹²³I-MIBG の %Uptake, すなわち Uptake Ratio は健常例と心不全を有意に区別し得た (Fig. 4). さらに、¹²³I-MIBG の H/M は心臓の大きさである程度補正されているというものの、これは前面像で投影された心臓の面積での補正であり、さらに立体的な補正も加えるという観点で、¹²³I-MIBG の H/M を ²⁰¹Tl の H/M で除して H/M Ratio という指標も考案してみた。この H/M Ratio は遅延像において、健常例と心不全では有意に異なっているものの、H/M に比べると両群のオーバーラップが大きかった。これは、H/M Ratio は H/M と異なり、左心機能をよく反映したが、健常例と心不全で左心機能がオーバーラップする症例もあったため (Class I), こうした結果を生じた可能性もあった。H/M, H/M Ratio, Uptake Ratio のいずれの指標においても、初期像で求めた指標より、遅延像で求めた指標の方が健常例と心不全の鑑別に優れていた。これは、交感神経の終末に取り込まれた ¹²³I-MIBG が必ずしもすべて NE 貯蔵顆粒に

取り込まれるわけではないこと⁶⁾, また、心筋の ¹²³I-MIBG の取り込みより肺の取り込みの勝っている症例が心不全ではしばしば存在し、心筋への取り込みを過剰評価することがあり得る等が理由として考えられた。しかし、肺は心臓と異なり、NE の貯留顆粒を有さない⁶⁾ ため、¹²³I-MIBG の washout が比較的早く、遅延像では、肺の影響が減じることも遅延像で求めた指標がより優れている理由の一つと考えられた。したがって、これら指標の有用性の検討においては遅延像で得られた指標を用いるのが妥当と考えられた。これらの指標が心不全の機能分類を区別しうる能力は、各指標間で多少差はあるものの、ほぼ同等と考えられた (Fig. 5). 左心機能や血中 NE レベルは、心不全の重症度を知る上で有用な因子でもあり^{11,12)}, したがって、これらの ¹²³I-MIBG 取り込みの指標を、心機能の指標や血中 NE レベルと対比することで、どの程度重症度判定に役に立つかの検討を行った。%FS や EF との対比では H/M Ratio や Uptake Ratio はともに有意な相関を示したが、H/M は有意な相関を示さなかった (Fig. 6, 7). NE との相関も同様であった (Fig. 8).

こうした結果は、H/M は心不全と健常例の鑑別にはきわめて優れた指標であるものの、心不全の重症度判定には H/M Ratio や Uptake Ratio より劣っていることを示した。一方、Uptake Ratio は、左心機能や、NE レベルを十分反映しているのみでなく、健常例と心不全の鑑別においても H/M 同様に優れていた。しかし、Uptake Ratio 計測の最大の欠点は、通常の断層像や、前面からのプラナーイメージの撮影のみでなく、全身像の撮影も必要とし、比較的長時間を要すること、さらに ^{201}Tl イメージングも必要とするため、被検者の経済的負担が大きくなることである。しかし、H/M が ^{123}I -MIBG が集積する器官のない上縦隔、すなわち、non target area for ^{123}I -MIBG⁹⁾ と心筋での ^{123}I -MIBG の取り込み比であるとみなしているのに対して、%Uptake は全身に投与されたアイソトープに対する心筋に取り込まれたアイソトープの比率を示しており、その意味合いが理解しやすいとともに、他の心筋イメージングのモダリティとの比較も可能という利点を有していた。

またこれらの指標の再現性は、短期間のうちに同一症例に検査を繰り返すことが不可能であったため検討できなかったが、検者間での計測値のばらつきに関しては検討を行い、これは問題にならないものと考えられた。

V. 結 論

健常例、心不全を対象に、安静時に ^{123}I -MIBG、 ^{201}Tl 心筋イメージングを行い、 ^{123}I -MIBG 取り込みの指標の有用性を検討した。これらの指標として H/M、H/M Ratio、Uptake Ratio を選んだ。健常例と心不全の鑑別には、 ^{123}I -MIBG 遅延像で得られた H/M、Uptake Ratio が優れていた。H/M Ratio や Uptake Ratio が心機能や血中 NE レベルをよく反映していたことを考えると、 ^{123}I -MIBG の心筋への取り込みを見る上で有用な指標になりうると考えられた。

文 献

- 1) Wieland DM, Brown LE, Roger WL, Worthington KC, Wu J, Clinthorne NH, et al: Myocardial imaging with a radioiodinated norepinephrine storage analog. *J Nucl Med* **22**: 22-31, 1981
- 2) Kline RC, Swanson DP, Wieland DM, Thall JH, Gross MD, Pitt B, et al: Myocardial imaging in man with I-123 meta-iodobenzylguanidine. *J Nucl Med* **22**: 129-132, 1981
- 3) Tobes MC, Jaques Jr S, Wieland DM, Sisson JC: Effect of uptake-one inhibitors on the uptake of norepinephrine and metaiodobenzylguanidine. *J Nucl Med* **26**: 897-907, 1985
- 4) Sisson JC, Sherman WP, Manger TJ, Tobes MC, Jacques Jr S: Metaiodobenzylguanidine as an index of the adrenergic nervous system integrity and function. *J Nucl Med* **28**: 1620-1624, 1987
- 5) Sisson JC, Shapiro B, Meyer L, 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
- 6) Rabinovitch MA, Rose CP, Schwab AJ, Fitchett DH, Honos GN, Stewart JA, et al: A method of dynamic analysis of iodine-123-metaiodobenzylguanidine scintigrams in cardiac mechanical overload hypertrophy and failure. *J Nucl Med* **34**: 589-600, 1993
- 7) Schofer J, Spielmann R, Schuchert A, Weber K, Schluter M: Iodine-123-metaiodobenzylguanidine scintigraphy: A noninvasive method to demonstrate myocardial adrenergic nervous system disintegrity in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* **12**: 1252-1258, 1988
- 8) Nakajima K, Bunko H, Taki J, Shimizu M, Muramori A, Hisada K: Quantitative analysis of ^{123}I -metaiodobenzylguanidine (MIBG) uptake in hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J* **119**: 1329-1337, 1990
- 9) Merlet P, Valette H, Dubois-Rande J, Moysse D, Duboc D, Dove P, et al: Prognostic value of cardiac metaiodobenzylguanidine imaging in patients with heart failure. *J Nucl Med* **33**: 471-477, 1992
- 10) Henderson EB, Kahn JK, Corbett JR, Jansen DE, Pippin JJ, Kulkarni P, et al: Abnormal I-123 metaiodobenzylguanidine myocardial washout and distribution may reflect myocardial derangement in patients with congestive cardiomyopathy. *Circulation* **78**: 1192-1199, 1988
- 11) The SOLVD Investigators: Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fraction and congestive heart failure. *N Eng J Med* **325**: 293-302, 1991
- 12) Cohn JN, Levine TB, Olivari MT, Garberg V, Lura D, Francis GS, et al: Plasma norepinephrine as a

- guide to prognosis in patients with chronic congestive heart failure. *N Eng J Med* **311**: 819-823, 1984
- 13) 成田充啓, 栗原 正, 村野謙一, 宇佐美暢久, 本田稔, 友延正弘, 他: 運動負荷 ²⁰¹Tl 心筋 single photon emission CT の定量解析: Bull's eye 法の虚血性心疾患評価における有用性. *核医学* **24**: 55-64, 1987
 - 14) 成田充啓, 栗原 正, 村野謙一, 宇佐美暢久, 本田稔, 金尾啓介: 心プールイメージングによる, 虚血性心疾患における各種 systolic phase index の評価. *核医学* **19**: 409-417, 1982
 - 15) 米倉義晴, 石井 靖, 鳥塚莞爾, 門田和紀, 神原啓文, 河合忠一: ²⁰¹Tl 心筋摂取率測定による心筋血流の評価. *核医学* **17**: 1211-1220, 1980
 - 16) 清水賢巳, 杉原範彦, 北 義人, 清水邦芳, 由雄裕之, 山崎 司, 他: 肥大型心筋症の心機能と心臓交感神経活性. *日本臨床生理学学会雑誌* **20**: 111-116, 1991
 - 17) Krahwinkel W, Herzog H, Feinendegen LE: Pharmacokinetics of thallium-201 in normal individuals after routine myocardial scintigraphy. *J Nucl Med* **29**: 1582-1586, 1988
 - 18) 足立 至: Tl-201 心筋シンチグラフィにおける心筋摂取率の検討. *核医学* **28**: 729-735, 1991
 - 19) 金子堅三, 渡辺佳彦, 近藤 武, 加藤善久, 桐山卓三, 桜井 充, 他: 虚血性心疾患における運動負荷 ²⁰¹Tl 心筋シンチグラフィの臨床的有用性についての検討. *核医学* **22**: 209-217, 1985
 - 20) Anderson FL, Port DP, Reid BB, Larrabcc P, Hanson G, Bristow MR: Myocardial catecholamine and neuropeptide Y depletion in failing ventricles of patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. Correlation with β -adrenergic down regulation. *Circulation* **85**: 46-53, 1992
 - 21) Schofer J, Tews A, Langes K, Bleifeld W, Reimitz PE, Mathey DG: Relationship between myocardial norepinephrine content and left ventricular function—an endomyocardial biopsy study. *Eur Heart J* **8**: 748-753, 1987

Summary

Quantitative Analysis of ^{123}I -Metaiodobenzylguanidine Myocardial Imaging: Assessment of Its Usefulness in Patients with Congestive Heart Failure

Michihiro NARITA*, Tadashi KURIHARA*, Kenichi MURANO*,
Masahisa USAMI* and Minoru HONDA**

* *Department of Internal Medicine, Sumitomo Hospital*

** *Department of Nuclear Medicine, Sumitomo Hospital*

To investigate the usefulness of the quantitative analysis of ^{123}I -metaiodobenzylguanidine (^{123}I -MIBG) myocardial uptake, we studied 9 normal subjects and 18 patients with congestive heart failure (CHF).

Rest myocardial imaging with ^{123}I -MIBG was performed at 20 minutes and 3 hours (delayed image) after ^{123}I -MIBG injection. Rest ^{201}Tl imaging was obtained at 20 minutes after ^{201}Tl injection. In addition to ordinary tomograms, a planar anterior image and a whole body image were supplemented in each imaging. In patients with CHF fractional shortening (%FS) was calculated from echocardiography and left ventricular ejection fraction was obtained from cardiac blood pool imaging with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ at rest. We calculated H/M (heart to mediastinum count ratio) from the anterior planar image and %Uptake (percentage of cardiac uptake of the isotope to total injected dose) from the whole body image.

H/M of ^{123}I -MIBG in delayed images separated patients with CHF from normal subjects (2.00 ± 0.19 vs. 2.56 ± 0.13 , $p < 0.01$). H/M Ratio (H/M of ^{123}I -MIBG divided by H/M of ^{201}Tl) in delayed image could distinguish these two groups poorly

(0.72 ± 0.12 vs. 0.88 ± 0.14 , $p < 0.05$). On the other hand, %Uptake of ^{123}I -MIBG was not different between two groups ($3.49 \pm 0.60\%$ in CHF, $3.54 \pm 0.34\%$ in normal). But %Uptake of ^{201}Tl was greater in CHF than in normal ($5.96 \pm 1.09\%$ vs. $4.70 \pm 0.30\%$, $p < 0.05$). When myocardial ^{123}I -MIBG uptake was normalized by myocardial perfusion (%Uptake of ^{123}I -MIBG divided by %Uptake of ^{201}Tl , Uptake Ratio), Uptake Ratio in delayed image could distinguish these two groups as same as H/M (0.60 ± 0.05 in CHF, 0.75 ± 0.05 in normal, $p < 0.01$). In patients with CHF, H/M of ^{123}I -MIBG did not reflect LV function and serum norepinephrine (NE) level. But Uptake Ratio and H/M Ratio in delayed image correlated well with %FS ($r = 0.88$, $r = 0.65$), EF ($r = 0.80$, $r = 0.68$) and NE level ($r = -0.77$, $r = -0.75$).

Although the calculation of Uptake Ratio is time consuming and expensive, it was assumed that Uptake Ratio is a useful index to quantitate myocardial ^{123}I -MIBG uptake.

Key words: ^{123}I -MIBG myocardial imaging, Congestive heart failure, H/M (Heart to Mediastinal Ratio), %Uptake, Uptake Ratio.