

## 《短 報》

拡張型心筋症における  $^{123}\text{I}$ -MIBG 心筋 SPECT の臨床的意義

山崎 純一\*    細井 宏益\*    山科 久代\*    蒲野 俊雄\*  
 山科 昌平\*    南條 修二\*    松川星四郎\*    森下 健\*  
 岡本 淳\*\*    大沢 秀文\*\*

**要旨**  $\beta$  ブロッカー療法中の拡張型心筋症 (DCM) を対象に, MIBG 心筋 SPECT を施行し, 得られた画像と心エコー図から算出した心機能の変化を比較検討した. 対象は厚生省診断の手引きに基づき, 確定診断した DCM 男性 7 例 ( $57.7 \pm 10.2$  歳) である. MIBG を 111 MBq (3 mCi) 静注し, 20 分後と 4 時間後に心筋 SPECT を撮像した. 左室全周の washout rate は LVEF が 10% 以上改善した群 (A 群:  $n=4$ ) の  $30.3 \pm 6.1\%$  に比較し, 10% 未満に留まった不変群 (B 群:  $n=3$ ) は  $40.7 \pm 1.2\%$  と有意に ( $p<0.05$ ) 高値が示された. B 群では初期像, 遅延像とも extent, severity score は A 群に比し高い傾向が示された. LVEF と washout rate の間に  $r=-0.819$  ( $p<0.05$ ) の相関関係が得られた. また  $\beta$  ブロッカー療法前後での LVEF の変化率と washout rate の間に  $r=-0.969$  ( $p<0.01$ ) の相関関係が得られた. 以上より, MIBG 心筋 SPECT は DCM の重症度評価や予後判定に有用である可能性が示唆された.

(核医学 31: 373-377, 1994)

## I. はじめに

$^{123}\text{I}$ -Metaiodobenzylguanidine (MIBG) はノルエピネフリン (NE) と類似の構造式を有し, 交感神経末端において NE とほぼ同様の挙動を示すと考えられている. MIBG は Kline らにより交感神経機能のイメージング剤として臨床応用されて以来, 各種心疾患に対する有用性が報告されつつある<sup>2-5)</sup>. その中で, 拡張型心筋症 (DCM) の重症度や予後評価に MIBG が有用との報告も散見される<sup>4-7)</sup>. そこで, 今回われわれは  $\beta$  ブロッカー療法中の DCM を対象に MIBG 心筋 SPECT を施行し, Bull's eye 法に基づき washout rate, extent score, severity score を算出し, 心エコー図

から測定した左室駆出率 (LVEF) と比較検討した.

## II. 対 象

対象は厚生省の診断の手引きに基づき確定診断した DCM 男性 7 例 ( $57.7 \pm 10.2$  歳) である. また日本医大, 聖路加病院, 東邦大学の 3 施設で得られた健常ボランティア 15 例 (男性 15 例, 平均年齢  $32.5 \pm 4.9$  歳) を対照とした.

## III. 方 法

心不全症状が改善した後,  $\beta$  ブロッカー (ニブラジロール) を 1.5 mg/日より投与開始し, 維持量を 9 mg/日とした. 投与期間は  $19.1 \pm 6.0$  か月で,  $\beta$  ブロッカー療法後, LVEF が 10% 以上改善した 4 例を改善群 (A 群) とし, 改善率が 10% 未満であった 3 例を不変群 (B 群) とした.  $^{123}\text{I}$ -MIBG を 111 MBq (3 mCi) 静注後, 20 分目と 4 時間目に汎用コリメータを装着した PRISM-3000 (PICKER) にて SPECT 像を撮像した. Bull's eye 法に基づいた左室全周の washout rate ならびに

\* 東邦大学医学部附属大森病院内科学第一講座

\*\* 同 附属佐倉病院内科

受付: 5 年 11 月 18 日

最終稿受付: 6 年 2 月 15 日

別刷請求先: 東京都大田区大森西 6-11-1 (☎ 143)

東邦大学医学部附属大森病院  
 内科学第一講座

山 崎 純 一

健常群の polar map を基準とした extent score と severity score を算出した。

#### IV. 結 果

##### 1. 心エコー図による左心機能の評価

$\beta$  ブロッカー療法後, DCM 7 例の LVEF は  $30.9 \pm 12.1\%$  から  $45.1 \pm 20.1\%$  と有意 ( $p < 0.05$ ) に改善した。A 群の LVEF は  $36.8 \pm 13.3\%$  から  $60.0 \pm 10.7\%$  と有意 ( $p < 0.05$ ) な改善が示された。

##### 2. MIBG 所見の比較

A 群における washout rate は  $30.3 \pm 6.1\%$  で, 健常群 15 例の  $19.4 \pm 1.5\%$  に比し有意に高値が示された。また B 群では  $40.7 \pm 1.2\%$  と A 群に比し有意に高値が示された。extent score, severity score は初期像, 遅延像とも有意差はなかった

が, B 群は A 群に比し高い傾向が認められた (Table 1)。

##### 3. LVEF ならびに LVEF の変化率 ( $\Delta$ LVEF) と washout rate の比較

LVEF と washout rate の間に  $r = -0.819$  ( $p < 0.05$ ) の相関関係が認められ,  $Y = -0.297X + 47.8$  の一次回帰式が得られた。 $\beta$  ブロッカー療法前後での  $\Delta$ LVEF と washout rate の間に  $r = -0.969$  ( $p < 0.01$ ) の相関関係が認められ,  $Y = -0.35X + 43.5$  の一次回帰式が得られた (Fig. 1 a, b)。

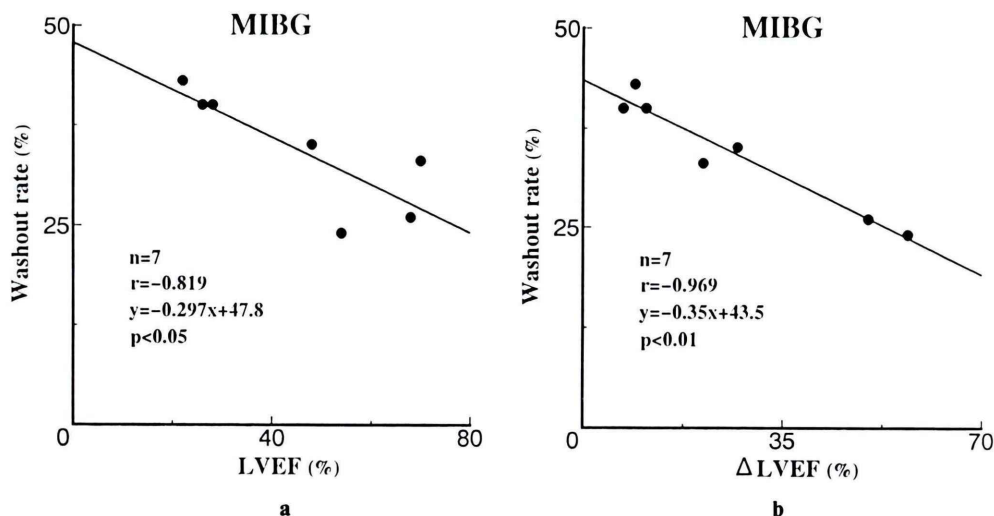
#### V. 症例呈示

**症例 1** 56 歳の男性 (A 群) で, 心不全症状は利尿剤や強心剤により改善したが, LVEF は 22% から 24% と不変であった。3 か月後からニプラ

**Table 1** Comparison of washout rate, extent and severity score between group A and group B  
MIBG-SPECT

	washout rate	early		delayed	
		Ext. score	Sev. score	Ext. score	Sev. score
A	$30.3 \pm 6.1\%^\dagger$	$20.8 \pm 10.0$	$13.8 \pm 9.3$	$42.5 \pm 20.0$	$50.8 \pm 36.5$
B	$40.7 \pm 1.2\%^{*†}$	$51.7 \pm 28.0$	$70.3 \pm 50.5$	$55.3 \pm 17.6$	$103.3 \pm 65.4$

\* $p < 0.05$  vs. group A,  $^\dagger p < 0.05$  vs. normal



**Fig. 1** a: Relationship between LVEF and washout rate in the patients with DCM.  
b: Relationship between  $\Delta$ LVEF and washout rate in the patients with DCM.

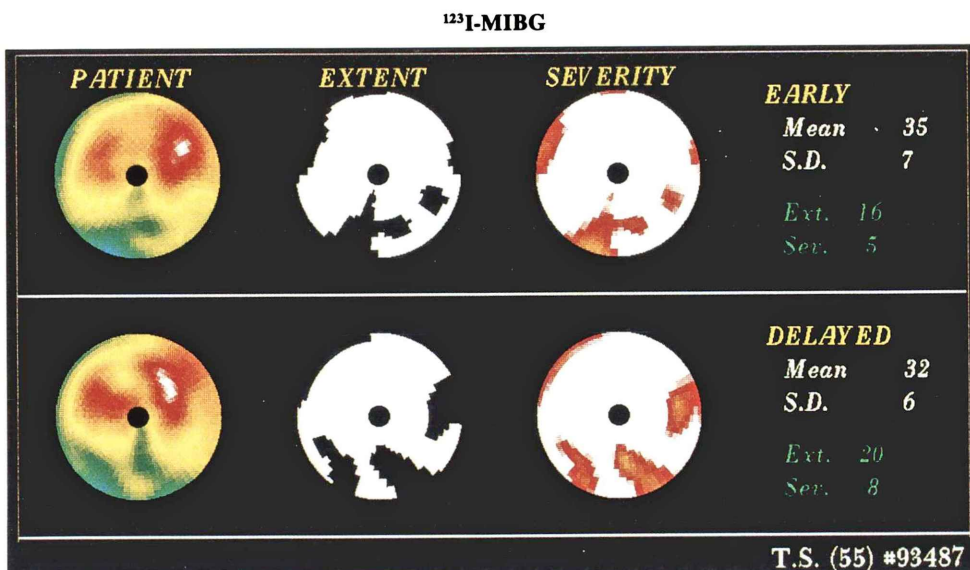


Fig. 2  $^{123}\text{I}$ -MIBG polar map of case 1.

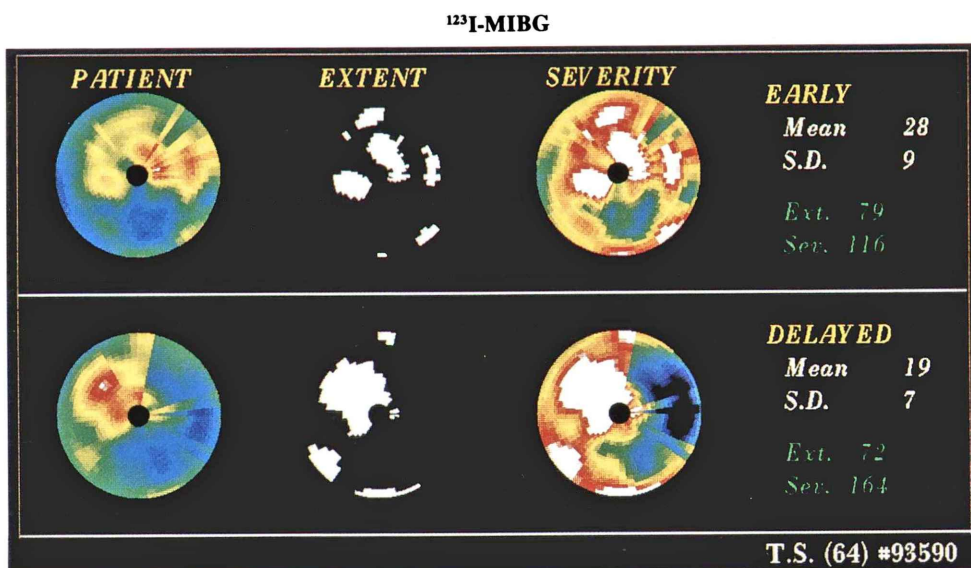


Fig. 3  $^{123}\text{I}$ -MIBG polar map of case 2.



ジロール 1.5 mg より投与開始し、22 か月後 LVEF は 54% まで改善した。MIBG 心筋 SPECT では下後壁に僅かな欠損が認められるに留まり、washout rate は 24% であった (Fig. 2)。

**症例 2** 63 歳の男性 (B 群) で、 $\beta$  ブロッカー療法後も LVEF は 23% から 26% と改善は認められなかった。MIBG 心筋 SPECT では下後壁を中心に著明な欠損が認められ、初期像、遅延像とも extent score, severity score は高値を示し、washout rate も 40% と高値を示した (Fig. 3)。

## VI. 考 案

MIBG は NE のアナログとして、交感神経末端に取り込まれるが、neuronal uptake-1 と passive diffusion を介して交感神経末端の NE storage vesicle 内に取り込まれ、exocytosis により放出される機序が考えられている<sup>1,8)</sup>。今回健常例の polar map を作成し、DCM の初期像、遅延像での MIBG の取り込みを比較した。Bull's eye 表示は相対的評価であるため、DCM での MIBG の取り込みを評価する場合、注意を要するが、B 群は A 群に比し初期像、遅延像とも MIBG の取り込みは低下傾向を示した。このことは B 群では交感神経末端への uptake-1 による摂取率も低下しており、さらに洗い出しも亢進しているためと考えられた。DCM では初期像に比し遅延像で MIBG の心筋摂取率は低いとの報告が多い<sup>5-7)</sup>。われわれの検討でも LVEF と washout rate との間に逆相関関係が認められ、B 群では washout rate が高値を示した。つまり DCM では NE の turnover が亢進するが、同様の機序で MIBG の洗い出しが亢進し、遅延像で MIBG の取り込みが低下することが考えられた<sup>4)</sup>。washout rate は心不全症例における交感神経機能を反映すると思われるが、重症例では心筋画像が不明瞭であり、washout rate 算出には注意を要する。 $\beta$  ブロッカー療法前後での LVEF の変化率と washout rate との間で有意な相関関係が得られたことから、MIBG が DCM の治療効果も反映する可能性が示唆された。DCM に対する  $\beta$  ブロッカーの作用

機序として、カテコラミンによる心筋傷害の保護、心筋  $\beta$  受容体の up-regulation などが考えられている。A 群では washout rate は高値を示さず、これは  $\beta$  受容体の増加により、交感神経機能が改善したためと推察された。一方、B 群では washout rate は高値を示したが、 $\beta$  ブロッカー投与にもかかわらず、turnover が亢進していることが一因と考えられた。今後症例を重ねることにより、DCM の重症度評価はもとより、 $\beta$  ブロッカーによる治療効果をも予期できる可能性があると思われる。

## VII. 結 語

- 1) 今回  $\beta$  ブロッカー療法中の DCM を対象として MIBG 心筋 SPECT を施行した。
- 2) B 群では A 群に比し、MIBG の取り込みは低く、washout rate は高値を示した。
- 3) 左心機能改善率と washout rate の間に有意な相関関係が示された。これらの結果から、DCM の重症度や予後評価に MIBG が有用である可能性が示唆された。

## 文 献

- 1) Kline RC, Swanson DP, Wieland DM, Thrall JH, Gross MD, Pitt E, et al: Myocardial imaging in man with I-123 meta-iodobenzyl guanidine. J Nucl Med 22: 129-132, 1981
- 2) McGhie AL, James RC, Marvin SA, Padmakur K, Michael NS, Maek K, et al: Regional cardiac adrenergic function using I-123 Metaiodobenzylguanidine tomographic imaging after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 67: 236-242, 1991
- 3) 分校久志, 松成一郎, 中嶋憲一, 滝 淳一, 村守朗, 谷口 充, 他: 肥大型心筋症における <sup>123</sup>I-metaiodobenzylguanidine 洗い出しの空間的分布の検討. 画像医学誌 10: 81-92, 1991
- 4) Schofer J, Spielmann R, Schuchert A, Weber K, Schluter M: Iodine-123 meta-iodobenzylguanidine scintigraphy: A noninvasive method to demonstrate myocardial adrenergic nervous system disintegrity in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. JACC 12: 1252-1258, 1988
- 5) 両角隆一, 石田良雄, 谷 明博, 佐藤秀幸, 松山武信, 尾崎 仁, 他: 心不全の重症度評価における I-123 MIBG 心筋シンチグラフィの意義——拡張型心筋症での検討——. 核医学 28: 271-279, 1991

- 6) 山門享一郎, 竹田 寛, 中山 毅, 北野外紀雄, 二神康夫, 小西得司, 他: 拡張型心筋症における  $^{123}\text{I}$ -MIBG 心筋摂取率の経時的変化. 核医学 27: 703-708, 1990
- 7) 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 adrenergic derangement in patients with congestive cardiomyopathy. Circulation 78: 1192-1199, 1988
- 8) Nakajo M, Shimabukuro K, Yoshimura H, Yomekura R, Nakabeppu Y, Tanoue P, et al: Iodine-131 metaiodobenzylguanidine intra- and extravascular accumulation in the rat heart. J Nucl Med 27: 84-89, 1986

## Summary

### Clinical Meaning of $^{123}\text{I}$ -MIBG Myocardial SPECT in Patients with Dilated Cardiomyopathy

Junichi YAMAZAKI\*, Hiromitsu HOSOI\*, Hisayo YAMASHINA\*, Toshio KABANO\*,  
Shohei YAMASHINA\*, Shuji NANJO\*, Seishiro MATSUKAWA\*,  
Takeshi MORISHITA\*, Kiyoshi OKAMOTO\*\* and Hidefumi OHSAWA\*\*

\*First Department Internal Medicine, Ohmori Hospital, Toho University School of Medicine

\*\*Internal Medicine, Sakura Hospital, Toho University School of Medicine

MIBG-myocardial SPECT was performed on patients with dilated cardiomyopathy (DCM) undergoing treatment with  $\beta$  blocker (Nipradilol). The findings of MIBG-myocardial SPECT were compared with the changes in cardiac function obtained by echocardiograms. The patients enrolled in the study were seven males who has been diagnosed as definitely suffering from DCM according to diagnostic guidelines provided by the Ministry of Health and Welfare. The patients were aged  $57.5 \pm 10.2$  years. Following intravenous administration of 111 MBq (3 mCi) of MIBG, myocardial SPECT was taken 20 minutes, and 4 hours later. The washout rate of the left ven-

tricular wall was higher in the unchanged group ( $40.7 \pm 1.2\%$ ) than in the improved group ( $30.3 \pm 6.1\%$ ). Both the early and delayed images showed higher extent and severity scores for the unchanged group than for the improved group. A correlation of LVEF with the washout rates was demonstrated ( $r = -0.819$ ,  $p < 0.05$ ). A correlation was also observed between the variations in LVEF before and after  $\beta$  blocker therapy with the washout rates ( $r = -0.969$ ,  $p < 0.01$ ). MIBG-myocardial SPECT suggested possibility of the evaluation of severity and prognosis in the patients with DCM.

**Key words:**  $^{123}\text{I}$ -MIBG myocardial SPECT, Dilated cardiomyopathy, Nipradilol ( $\beta$  blocker).