

## 《原 著》

# 糖尿病患者に対する $^{123}\text{I}$ -MIBG 心筋シンチグラフィによる評価； 自律神経障害との関連について

長町 茂樹\*      星 博昭\*      大西 隆\*      陣之内正史\*  
二見 繁美\*      渡邊 克司\*      中津留邦展\*\*      年森 啓隆\*\*  
松倉 茂\*\*

**要旨** 糖尿病患者 20 例に対して  $^{123}\text{I}$ -MIBG 心筋シンチを施行し、その心筋集積度と自律神経障害との関連を検討した。自律神経障害の指標には臨床症状および心電図 R-R 間隔の変動係数 (Coefficient variance of R-R interval;  $\text{CV}_{\text{R-R}}$ ) を用い自律神経障害 (+) 群, 自律神経障害 (-) 群に分けて検討した。なお心疾患, 糖尿病を有さない 8 例を対照とした。糖尿病群の Planar 早期像, 遅延像における心筋/上縦隔集積比および心筋からの洗い出し率の値は対照群と比較し有意差を認めなかった。

SPECT 早期像上, 糖尿病患者自律神経障害 (-) 群では  $^{201}\text{Tl}$  の集積分布が正常な場合でも後下壁への  $^{123}\text{I}$ -MIBG の集積は低下しており, 自律神経障害 (+) 群では集積低下部位は拡大した。また遅延像ではその傾向がさらに著明に認められた。

また自律神経障害 (+) 群では SPECT 早期像, 遅延像いずれも後下壁/前壁集積比は対照群と比較し有意に低下していた。自律神経障害 (-) 群では後下壁/前壁集積比は対照群と比較し有意差はなかったが, 後下壁の洗い出し率が対照群と比較し有意に高値を示した。本検討により, 糖尿病患者では自律神経障害 (-) の場合でも  $^{123}\text{I}$ -MIBG の保持機構が障害され, 自律神経障害が高度になるにつれて  $^{123}\text{I}$ -MIBG の摂取機構も障害されるものと考えられた。また本所見は特に後下壁に認められることが判明した。糖尿病患者では,  $^{123}\text{I}$ -MIBG 心筋シンチを用いることにより, 臨床的には自律神経障害を認めない時期から心臓交感神経異常を診断できる可能性が示唆された。

(核医学 31: 1059-1069, 1994)

## I. はじめに

$^{123}\text{I}$ -Metaiodobenzylguanidine (以下 MIBG) は交感神経の presynaptic vesicle に uptake-1 の機構を介して取り込まれることが報告され<sup>1)</sup>, 種々の心疾患で交感神経機能の評価に用いられている<sup>2-5)</sup>。糖尿病患者においても心臓交感神経障害

を要因の一つとして高頻度に心不全, 不整脈, 突然死が発症することが知られており<sup>6,7)</sup>, 動物実験<sup>8)</sup>, 臨床例<sup>9-11)</sup>で  $^{123}\text{I}$ -MIBG の心臓への集積低下が報告されている。

今回, われわれは心筋梗塞や狭心症などの基礎心疾患の既往がなく, 心電図上も異常 Q 波や ST 波の異常を認めない糖尿病患者 20 名に対して  $^{123}\text{I}$ -MIBG (以下 MIBG) および  $^{201}\text{Tl}$  心筋シンチグラフィを施行し, 心電図 R-R 間隔の変動係数 (Coefficient variance of R-R interval; 以下  $\text{CV}_{\text{R-R}}$ )<sup>12,13)</sup> を用いて, 特に自律神経障害の有無と MIBG の心筋への集積強度, 洗い出し率との関連を検討した。

\* 宮崎医科大学放射線科

\*\* 同 第三内科

受付: 6年3月24日

最終稿受付: 6年6月30日

別刷請求先: 宮崎郡清武町大字木原 5200 (☎ 889-16)

宮崎医科大学放射線科

長町 茂樹

II. 対 象

狭心痛等の心愁訴がなく、心電図上虚血性変化を認めない非インスリン依存性糖尿病患者 20 例 (男性 15 例, 女性 5 例, 平均年齢 55.2±16.7 歳) を対象とし, CV<sub>R-R</sub> の値を用いて以下の 2 群に分類した。すなわちその値が臨床上, 自律神経症状が発現するか否かの Critical level と考えられている 2.0%<sup>13)</sup> 未満の症例を自律神経障害 (+) 群, 2.0% 以上の症例を自律神経障害 (-) 群として検討した。自律神経障害 (+) 群 11 例のうち 7 例までに起立性低血圧が認められ, また残りの 4 例についても脳血管障害とは無関係のめまい, ふらつきおよび発汗, 排尿異常等の自律神経性異常徴候を認めた。自律神経障害 (+) 群の糖尿病罹病期間は (-) 群と比較し有意に長かった。いずれも心臓超音波検査上, 局所的な左室壁運動低下を認めない症例を対象とした。CV<sub>R-R</sub> (SD/mean×100%) は心電図解析装置オートカーディナ FCP-270 (フクダ電子) を用い, 安静時にて連続する一分間の心拍の R-R 間隔の平均値と分散を記録しこれらの結果から算出した。また心疾患および糖尿病, 自律神経障害を有さない 8 例 (男性 6 例, 女性 2 例) を対照群とした (Table 1)。

Table 1 Clinical characteristics of study groups

	Diabetes (n=20)		control (n=8)
	ANP (-) (n=9)	ANP (+) (n=11)	
age	54.0±19.5	57.2±12.3	58.5±5.7 (yr)
sex (M:F)	7:2	8:3	6:2
duration of diabetes	6.1±5.5	19.1±5.5	- (yr)
Orthostatic hypotension	0/9 (0%)	7/11 (66.7%)	-
Triopathy	1/9 (11.1%)	8/11 (72.7%)	-
CV <sub>R-R</sub>	3.2±0.7	1.0±0.5	-

ANP; Autonomic neuropathy      \*: P<0.05

III. 方 法

シンチグラフィ

<sup>123</sup>I-MIBG (111 MBq) を静注し, 20 分後 (初期像) および 3 時間後 (遅延像) の二度, SPECT および Planar 像を撮像した。SPECT 装置は高分解能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 (ZLC7500, 島津) を使用し, データ処理装置はシンチパック 700A を用いた。収集条件は 1 方向 30 秒で 60 方向, 64×64 画素とし, 180 度のデータ収集を行った。続いて, 正面からの Planar 像の撮像を行った。SPECT 画像再構成は Shepp-Logan filter によるフィルター逆投影により行い, 吸収補正は行わなかった。

<sup>201</sup>Tl 心筋シンチは MIBG 検査の 1 週間以内に施行し, 安静時の SPECT 撮像のみを行った。<sup>201</sup>Tl は 111 MBq 投与し 15 分後よりデータ収集を開始した。収集条件および画像再構成法は <sup>123</sup>I-MIBG 検査と同様にした。

検討項目

Planar 像では半定量的解析のため, 初期像および遅延像においてそれぞれ左室心筋すべてを囲む領域 (H) と上縦隔 (M) に関心領域を設定し, (Fig. 1), 各関心領域の Pixel あたりの平均カウントを求め, 心筋/上縦隔集積比 (Heart to Upper mediastinum uptake ratio: H/M) を算出した。また早期像と遅延像での心筋全体の MIBG 集積量

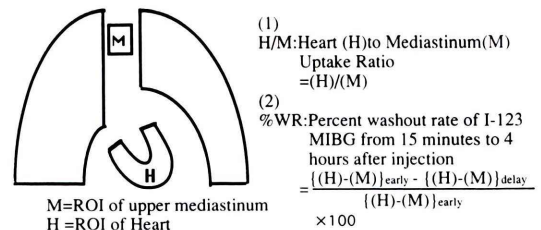
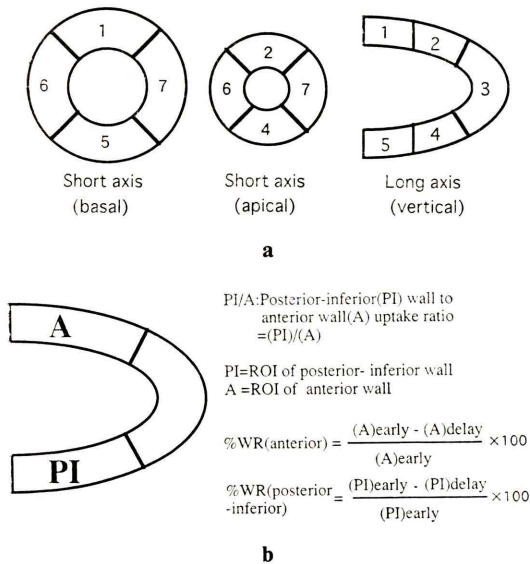


Fig. 1 Schema of planar image obtained in the anterior view. Cardiac MIBG uptake and washout rate are quantified as the H/M uptake ratios and %WR, respectively, using ROIs positioned over the heart (H) and over the upper mediastinum (M).



**Fig. 2** The basal and apical LV levels of the short axis view and the vertical long axis view were divided into 7 segments. Segmental images were scored on a 4 (normal uptake) to 0 (defect) (a).

Schema of vertical long axis SPECT image. PI/A, %WR (anterior) and %WR (posterior-inferior) were calculated, using ROIs positioned over the posterior-inferior wall (PI) and over anterior wall (A) (b).

から <sup>123</sup>I の半減期補正後 Fig. 1 右下段の式に基づき % washout rate (%WR) を算出した。SPECT 像では短軸面、垂直長軸面を 7 つの区域に分割し (Fig. 2a), おおのこの区域につき RI の集積度を視覚的に 5 段階に評価しスコア化した (正常 4, 軽度低下 3, 中等度低下 2, 強度低下 1, 欠損 0)。また半定量的指標として垂直長軸面にて後下壁および前壁に関心領域を設定し, 各関心領域の Pixel あたりの平均カウントを求め, Fig. 2b 右の式より後下壁/前壁集積比 (posterior-inferior to anterior ratio: PI/A) を求めた。また前壁, 後下壁のおおのこの % washout rate も算出した。

以上の方法で求めた各指標の平均値を対照群, 自律神経障害 (+) 群, 自律神経障害 (-) 群間で比較した。また糖尿病のそれぞれの群で各区域ごとの安静時 TI, MIBG 早期, 遅延像の平均スコア

**Table 2** Results of scintigraphic studies

	Diabetes (n=20)		control (n=8)
	ANP (-) (n=9)	ANP (+) (n=11)	
[planar]			
H/M (MIBG-early)	2.1±0.5	1.9±0.3	2.2±0.3
H/M (MIBG-delay)	2.1±0.5	2.0±0.4	2.2±0.4
%WR	25.3±15.1	22.6±11.5	20.5±9.0 (%)
[SPECT]			
PI/A (MIBG-early)	0.87±0.12	0.73±0.14 *	0.92±0.14
PI/A (MIBG-delay)	0.75±0.14	0.66±0.16 *	0.87±0.07
PI/A (TI)	0.88±0.11	0.86±0.07	0.91±0.05
%WR (anterior)	25.0±13.2	24.3±12.2	16.0±7.4
%WR (posterior inferior)	35.3±11.5	26.1±12.3 *	20.7±6.8

ANP; Autonomic neuropathy \* : P < 0.05

を比較した。

**統計処理**

本文中の数値は平均±標準偏差 (SD) で表示した。分散および平均値の差の検定には F 検定および unpaired-T 検定を行った。いずれも p 値を計算し 0.05 以下を有意とみなした。

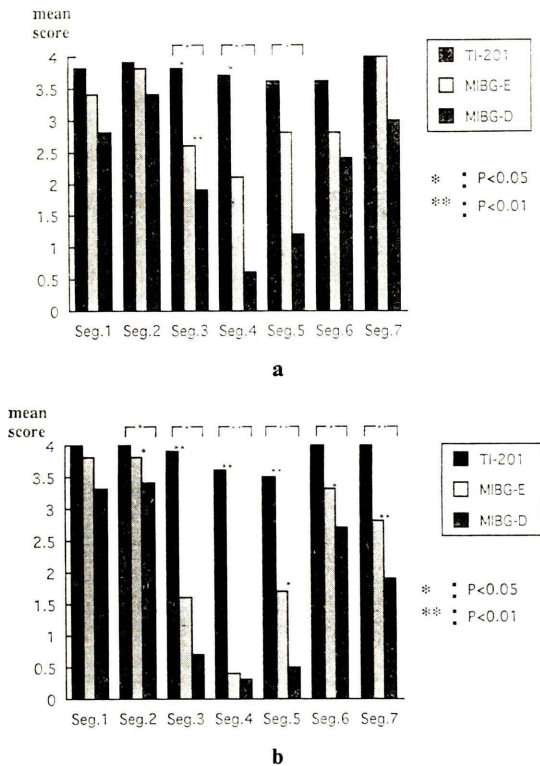
**IV. 結果**

**1. Planar 像**

MIBG の早期像および遅延像における H/M, %WR の値は対照群, 自律神経障害 (+) 群, 自律神経障害 (-) 群間で明らかな有意差はみられなかった (Table 2)。

**2. SPECT 像**

自律神経障害 (-) 群における各区域別の MIBG の平均スコアは TI と比較して心尖部から後下壁にかけて低下が認められたが, 他の領域では早期, 遅延像いずれも有意な低下は認められなかった (Fig. 3a)。これに対して自律神経障害 (+) 群においては心基部前壁を除く, すべての領域で早期, 遅延像いずれも有意な低下があり, 心尖部から後



**Fig. 3** Comparison of the mean score of tracer uptake between  $^{201}\text{Tl}$  myocardial SPECT and  $^{123}\text{I}$ -MIBG myocardial SPECT images in diabetic patients without autonomic neuropathy (a). Comparison of the mean score of tracer uptake between  $^{201}\text{Tl}$  myocardial SPECT and  $^{123}\text{I}$ -MIBG myocardial SPECT images in diabetic patients with autonomic neuropathy (b).

下壁, 側壁が著明であった (Fig. 3b).

PI/A の値は MIBG 早期, 遅延像いずれも自律神経障害 (+) 群は対照群に比較して有意に低値を示したが, TI-SPECT では対照群と糖尿病群の間には有意差を認めなかった. %WR の値は前壁側では糖尿病群と対照群間で有意差を認めなかったが, 後下壁側では自律神経障害 (-) 群が対照群と比較して有意に高値を示した (Table 2).

なお ROI 設定の被検者内再現性を調べるため対照 8 例の MIBG 早期 SPECT 像の後下壁に, 4 度 ROI を設定し (著者施行), その値の変動係数を求めた. また著者以外の 2 名の検者による同

領域の ROI の数値と著者の ROI 値の平均値を用いて検者間再現性の指標としての変動係数を求めた. 前者は 1.8~3.1%, 後者は 2.2~3.5% といずれも良好であった.

## V. 症 例

### 症例 1

58 歳, 女性. 糖尿病歴 8 年で糖尿病性網膜症を有しており経口血糖降下剤 (グリクラジド 80 mg/day) にて治療中の NIDDM の患者. 虚血性心疾患の既往なく, 心電図上も異常所見を認めない. 臨床症状上は自律神経障害なく,  $\text{CV}_{\text{R-R}}$  も 3.5% と正常値であった. TI-planar 正面像上は異常を認めず (Fig. 4a), MIBG-planar 早期像, 遅延像においても局所的な集積低下は認められなかった (Fig. 4b, c). H/M は早期像で 1.9, 遅延像にて 1.8, %WR は 20.1% であった. また TI-SPECT 像では明らかな集積低下を認めないのに比し (Fig. 4d, e), MIBG の早期像では下壁の軽度の集積低下を認め (Fig. 4f, g), 遅延像ではさらに心尖部, 側壁および前壁の一部にも集積の低下が認められた (Fig. 4h, i). PI/A は早期像では 0.87 とコントロール値と同程度であったが, 遅延像では 0.67 と著明に低下していた. また %WR (anterior) が 15.5% と対照群と比較して有意な差を認めなかったのに対して, %WR (posterior-inferior) は 30.2% と著明に亢進していた.

### 症例 2

66 歳, 男性. 糖尿病歴 12 年. トリオパチーを有しておりインスリンにて治療中の NIDDM の患者. 虚血性心疾患の既往なく, 心電図, 心臓超音波検査上も異常所見を認めなかった.  $\text{CV}_{\text{R-R}}$  は 1.5% と低下がみられた. TI-planar 正面像上は明らかな集積低下を認めない (Fig. 5a) のに対して, MIBG-planar 早期像, 遅延像上ではいずれも心尖部~下壁に欠損を認めた (Fig. 5b, c). H/M は早期像, 遅延像いずれも 2.0, %WR は 15.2% であった. また TI-SPECT 像上も明らかな異常を認めないのに比し (Fig. 5d, e), MIBG-SPECT 早期像上では後壁の集積低下, 下壁の欠損を認め (Fig.

5f, g), 遅延像では中隔, 心尖部にも集積低下が認められた (Fig. 5h, i). PI/A は早期像にて 0.69 と中等度に低下しており, 遅延像では 0.61 とさらに低下した. また %WR (anterior) が 15.5% に対して, %WR (posterior-inferior) は 23.6% と相対的に高値を示した.

## VI. 考 察

長期糖尿病患者では心筋内カテコラミン濃度の著明な低下があり, 交感神経の萎縮があることが報告されている<sup>14)</sup>. 臨床的にも心臓交感神経障害は心筋収縮異常や調律異常を介して生命予後に関与することが知られている<sup>6)</sup>. したがって糖尿病における自律神経障害の正確な評価は非常に重要であるが, 近年その評価に MIBG が用いられその有用性が報告されている<sup>8-11)</sup>.

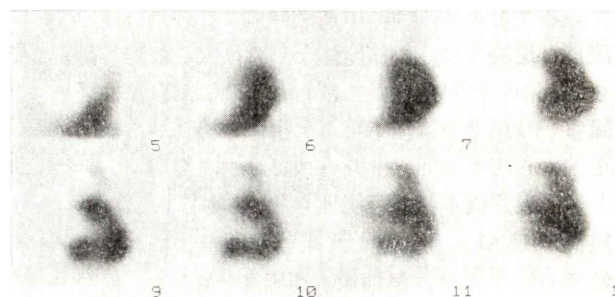
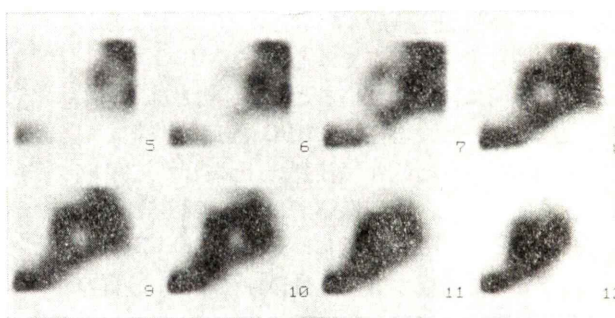
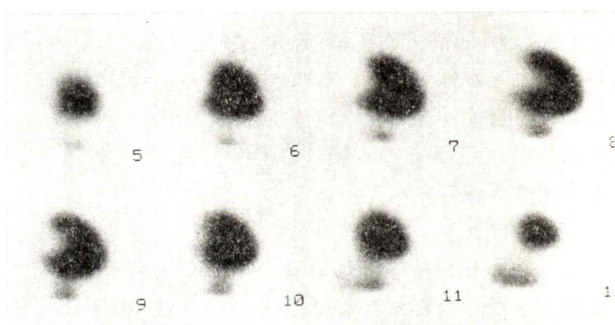
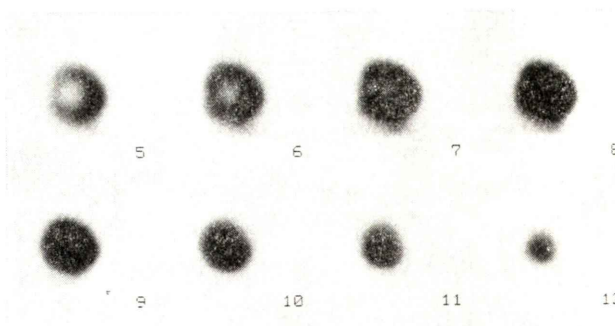
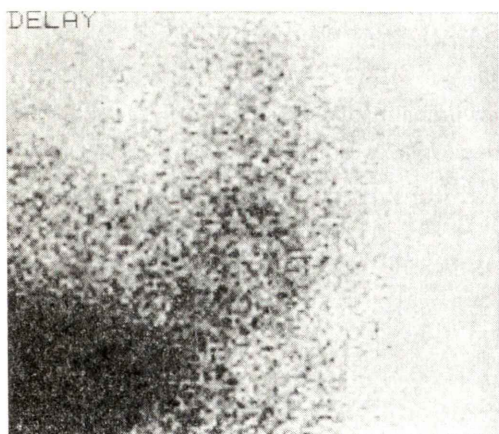
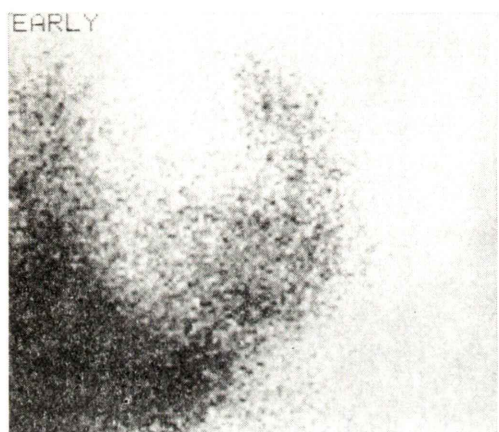
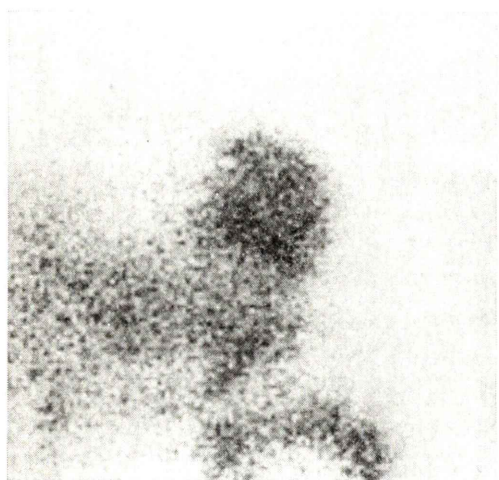
阿部らはストレプトゾトシン糖尿病ラットを用いてレセルピン投与後も DM の MIBG 集積低下は抑制を受けなかったことより, DM の MIBG 取り込み異常は交感神経終末への取り込み異常による可能性が高いことを報告している<sup>8)</sup>. 臨床的にも Sisson<sup>9)</sup>, 上遠野<sup>10)</sup>, Mantysaari<sup>11)</sup>らにより, 糖尿病性自律神経障害では心筋の MIBG の取り込みが著明に減少していることが報告されている.

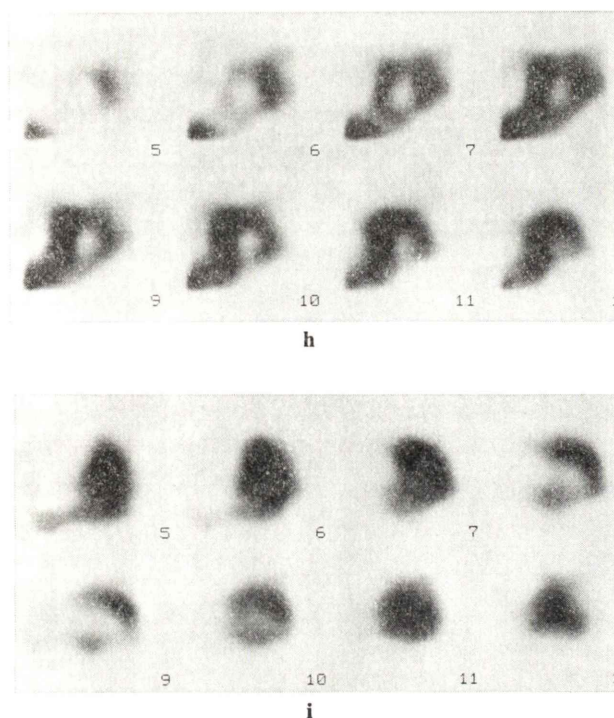
今回われわれは心筋の MIBG 摂取の指標として H/M を用いたが<sup>5)</sup>, 対照群と比較して糖尿病患者では早期像, 後期像いずれも有意な差は認められなかった. この原因については SPECT 像上の集積分布を考慮すると, 自律神経障害 (+) 群のように後下壁の集積が特に低下している場合でも, 前壁では MIBG の心筋への集積は比較的保たれていることより, Planar 前面像による評価では対照群と比較して, 心筋全体としては大きな差が得られなかった可能性があげられる. また自律神経障害 (+) 患者では後下壁が欠損する場合があります, 正確な心筋の範囲をトレースできず, 平均カウントが過大評価された可能性もあげられる. また対照群の H/M の値についても諸家の報告による健常者の値<sup>15)</sup> より, 早期像, 遅延像ともに 0.6 程度低い値を示しており, 対照群の設定にも問題があ

った可能性がある. この点に関しては, われわれの症例では対照群として比較的高齢者を用いていることが一つの要因と思われるが<sup>16)</sup>, 対象となった糖尿病患者の年齢を考慮して同年代を用いた.

前者の問題点を補う目的で, 後壁と前壁の分布の差を考慮し SPECT 像より求めた PI/A の値は,  $^{201}\text{Tl}$  では有意な差を認めないのに対して, 自律神経障害 (+) 群では対照群と比較し有意な低下が認められた. さらに視覚的評価でも, 特に自律神経障害 (+) 群では後下壁への集積低下が顕著であり, また側壁, 中隔にかけて集積低下部位が拡大する傾向が認められた. 志賀ら<sup>15)</sup> は健常者においても MIBG の分布は不均一で, 特に後下壁の前壁に対する相対的取り込みの数値は早期像で 85%, 遅延像で 79.4% と報告しているが, われわれの検討でも相対的に後下壁は前壁と比較して低値を呈した. 対照群の PI/A が志賀らの報告した値より高値を示した理由としては, 長軸矢状断像を用いており, 後下壁では肝臓の高集積の影響を強く受けるため, コントラストの低い画像では関心領域の設定段階で後下壁への集積が過大評価された可能性があげられる. この点について, 今後は小林らの報告した vanishing liver position 等のデータ収集時における撮像体位の工夫が必要と思われる<sup>17)</sup>. しかしながら特に自律神経障害 (+) 群では, PI/A は早期像で 77%, 遅延像で 69% と, 対照群や前述の健常者の数値と比較しても明らかに低値を示していることより, MIBG の後下壁の集積低下は病的所見と考えられた.

従来より MIBG の集積機序として, 早期像では extraneuronal uptake (uptake 2) の比率が高く<sup>18,19)</sup>, neuronal uptake (uptake 1) を正しく反映していない可能性が指摘されてきた. これに対して, 健常者における後下壁の集積低下は心臓の交感神経分布の不均一性を反映しており, 早期像にて, すでに特異的な交感神経分布に関する情報を表現しているとする考えかたもある<sup>15)</sup>. また Dae らも, 心移植例において早期像で MIBG の心筋への集積がみられないことより, 早期像がすでに交感神経特異的なイメージであることを主張している<sup>20)</sup>.





**Fig. 4** 58 y.o. Female. A diabetic patient without autonomic neuropathy. There were no hypoperfusion areas on the  $^{201}\text{Tl}$  planar image (a) nor  $^{123}\text{I}$ -MIBG planar images (b) (c).  $^{201}\text{Tl}$  myocardial SPECT showed no perfusion defect (d: short axis, e: vertical long axis).  $^{123}\text{I}$ -MIBG myocardial SPECT images showed hypoactivity in the inferior wall on the early images (f: short axis, g: vertical long axis) and the hypoactivity areas extended to lateral wall, part of anterior and apex on the delayed images (h: short axis, i: vertical long axis).

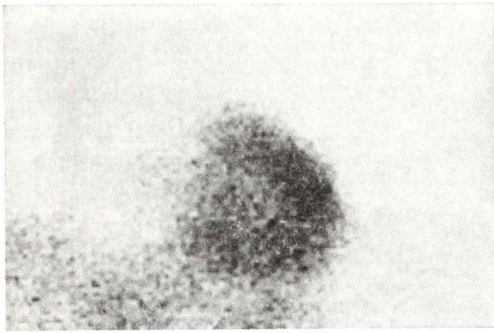
われわれの検討症例においても、自律神経障害(一)群では早期像にて MIBG と  $^{201}\text{Tl}$  の PI/A はほぼ同じ値を呈しており、血流の影響が考えられるが、自律神経障害(+)群では、 $^{201}\text{Tl}$  の分布が正常で虚血や心筋細胞自体の障害が否定的な領域においても MIBG の集積低下や欠損が認められ、自律神経障害(一)群と比較して所見の乖離が著しいことより、自律神経障害(+)群では早期像による心筋の MIBG の集積低下は交感神経機能低下、特に MIBG の摂取機構の障害を反映しているものと思われた。

MIBG の遅延 SPECT 像上における分布と  $^{201}\text{Tl}$  の集積分布の乖離は、主に MIBG の保持機構の障害を反映しているものと思われる<sup>10)</sup>。今回さらに局所的な保持機構の障害の指標として、SPECT 矢状断像にて前壁、後下壁それぞれの%WRを算出したが、自律神経障害(一)群にのみ後下壁の%WR 値の有意な亢進が認められた。この点については自律神経障害(+)群の場合、すでに摂取機

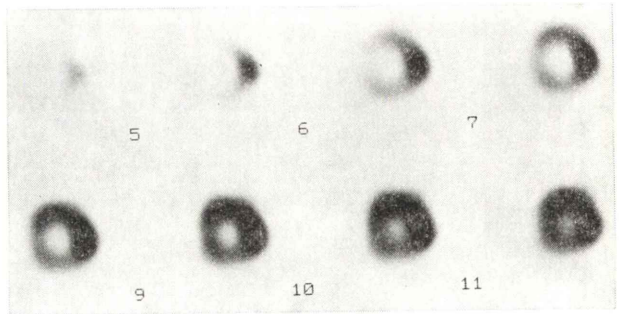
構の障害をきたしており、洗い出される RI の量が相対的に少なく、対照群と有意差がなかったものと思われた。これに対して自律神経障害(一)群では、早期像にて対照群と同程度の MIBG の摂取はあるものの、保持機構の障害のため後下壁の%WR が亢進するものと思われた。したがって、糖尿病患者における交感神経障害は保持機構の障害が摂取機構障害に先行する可能性が示唆された。

また MIBG の集積分布が交感神経機能分布を反映していると考えた場合、糖尿病患者においては、自然経過として、交感神経障害が後下壁から前壁方向へ進展する可能性が示唆されたが、症例によっては側壁、中隔の方に強い病変が認められることもあり、個体差も考えられた。この点については今後症例数を重ねて検討する必要があると思われる。

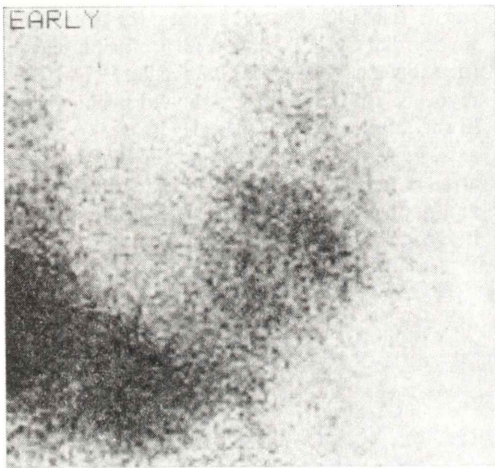
問題点として、検討症例はいずれも、基礎心疾患の既往や、心愁訴がなく、心電図上異常 Q 波や ST 波の異常を認めない症例を対象としたものの、



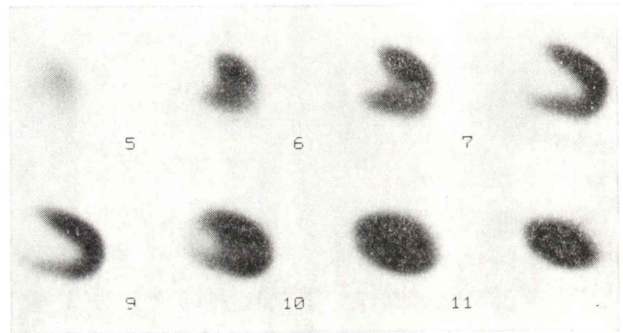
a



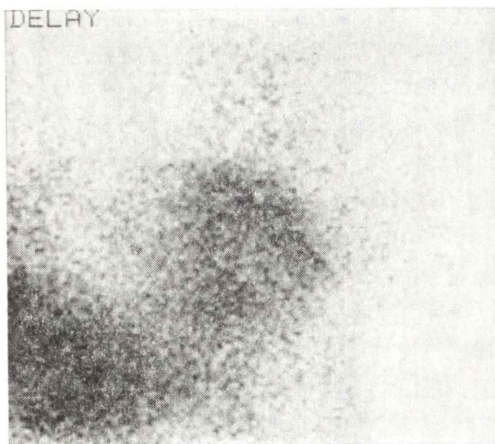
d



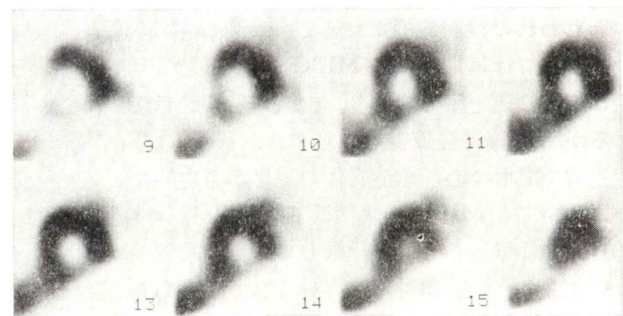
b



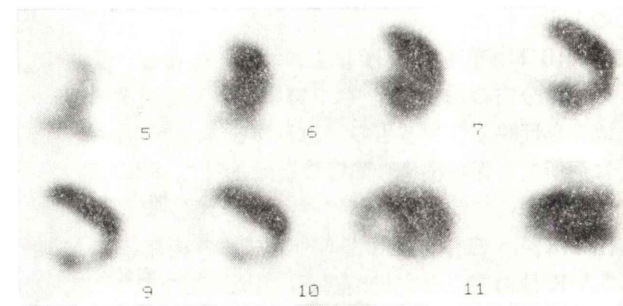
e



c

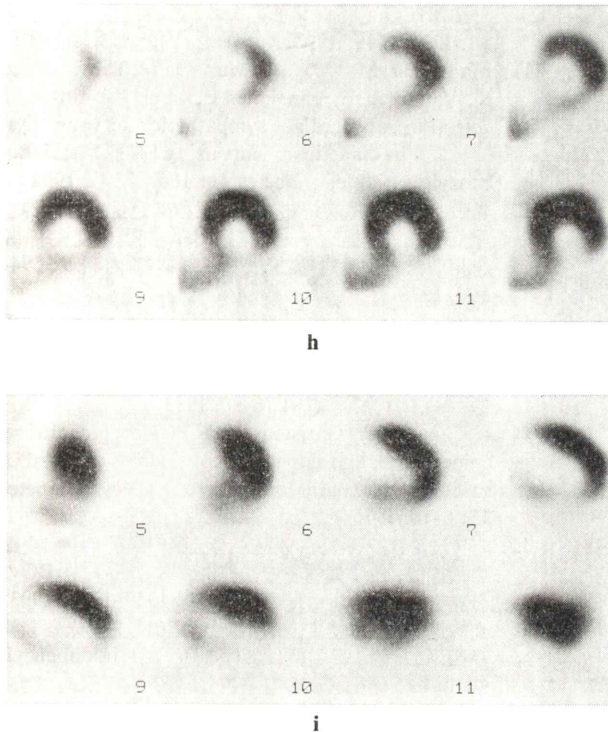


f



g





**Fig. 5** 66 y.o. Male. A diabetic patient with autonomic neuropathy. There were no perfusion defect on  $^{201}\text{Tl}$ -planar images (a). MIBG-planar images showed defect on the apex to inferior wall both on the early (b) and delayed study (c).  $^{201}\text{Tl}$  myocardial SPECT showed mild hypoperfusion only in the posterior wall (d: short axis, e: vertical long axis).  $^{123}\text{I}$ -MIBG myocardial SPECT images showed defect in the posterior-inferior wall and lateral wall on the early images (f: short axis, g: vertical long axis). These lesions extended to the septum and apex on the delayed images (h: short axis, i: vertical long axis).

冠動脈造影検査を施行していないため虚血の関与を完全に否定できなかったことがあげられる。特に、軽度であるが  $^{201}\text{Tl}$ -SPECT 上集積低下を示す例が含まれており、これらの症例については、無症候性の冠動脈病変の否定はできない。しかしながら、糖尿病患者の場合たとえ冠動脈造影にて有意狭窄病変を認めなくても負荷心筋シンチ上灌流異常がみられること<sup>21,22)</sup>、あるいは冠動脈支配領域とは関連性のないびまん性の循環障害の存在<sup>23)</sup>が心筋 SPECT を用いて報告されており、宮下らも冠動脈以外の微小血管病変の可能性を指摘している<sup>24)</sup>。また病理学的にも、Hamby ら<sup>25)</sup>により糖尿病患者では冠動脈病変のない剖検心における心筋内微小血管病変、いわゆる糖尿病性心筋症の存在が指摘されている。われわれの症例においても全症例とも心電図上は異常を認めない点や、また MIBG の強度集積低下があっても心臓超音波検査上は左室壁運動異常を認めない点より、冠動脈病変は否定的で、むしろ高率にトリオパチー

を合併しており全身臓器の微小循環障害が十分に疑われる点からは、冠動脈以外の心筋の微小循環障害の存在が強く示唆された。したがって、糖尿病患者における心筋の MIBG 集積低下については、冠動脈病変の有無にかかわらず、常に心臓交感神経障害と心筋微小循環障害の2つの因子について考慮する必要があると思われる。臨床上もこの2つの因子を切り離して診療することは实际的でなく<sup>26)</sup>、この点 MIBG 心筋シンチは交感神経機能障害を含めた糖尿病性心筋症の評価に有用であり、特に SPECT から得られた PI/A, %WR は有用な指標と考えられた。

## VII. 結 語

糖尿病患者 20 例を対象に  $^{123}\text{I}$ -MIBG 心筋シンチを施行し、以下の結果を得た。

1) Planar 像における心/縦隔カウント比、洗い出し率に関しては糖尿病群、対照群間で有意差は認められなかった。

2) SPECT 早期像上, 自律神経障害 (-) 群では  $^{201}\text{Tl}$  の分布と比較して心尖部, 後下壁で有意に  $^{123}\text{I}$ -MIBG の集積度が低下していた. 自律神経障害 (+) 群では, さらに集積低下部位は広範囲に認められ, 遅延像上にて, より顕著であった.

3) 自律神経障害 (+) 群では対照群と比較して SPECT 早期像, 遅延像ともに後下壁/前壁カウント比は有意に低値を示した. また自律神経障害 (-) 群では後下壁/前壁カウント比は対照群と比較して有意な差は認めなかったが, 後下壁の %WR が有意に高値を呈した.

## 文 献

- Wieland DM, Brown LE, Rogers WL, Worthington KC, Wu JL, Clinthorne NH, et al: Myocardial imaging with a radioiodinated norepinephrine storage analogue. *J Nucl Med* **22**: 21-31, 1981
- 西村恒彦, 植原敏勇, 岡 尚嗣, 汲田伸一郎, 三谷勇雄, 与小田一郎, 他:  $^{123}\text{I}$ -MIBG (metaiodobenzylguanidine) を用いた急性心筋梗塞における経時的観察. *核医学* **27**: 709-717, 1990
- 中嶋憲一, 分校久志, 滝 淳一, 清水賢一, 南部一郎, 村守 朗, 他:  $^{123}\text{I}$ -metaiodobenzylguanidine による肥大型心筋症の評価. *核医学* **27**: 33-38, 1990
- 山門亨一郎, 竹田 寛, 中川 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
- Merlet P, Valette H, Rande JL, 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
- Kannel WB, McGee DL: Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham study. *JAMA* **241**: 2035-2038, 1979
- Kahn JK, Sisson JC, Vinik AI: QT interval prolongation and sudden cardiac death in diabetic autonomic neuropathy. *J Clin Endocrinol Metab* **64**: 751-754, 1987
- 阿部奈々美, 柏木厚典, 繁田幸男:  $^{125}\text{I}$ -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**: 113-120, 1992
- 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
- 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: 糖尿病性神経障害における  $^{123}\text{I}$ -MIBG 心筋シンチグラフィの有用性. *核医学* **30**: 1235-1239, 1993
- Mantysaari 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
- 景山 茂, 持尾聡一郎, 阿部正和: 定量的自律神経機能検査法の提唱——心電図 R-R 間隔の変動係数を用いた非侵襲的検査法——. *神経内科* **9**: 594-596, 1978
- 景山 茂, 谷口郁夫, 田嶋尚子, 斉藤宣彦, 池田義雄, 阿部正和: 糖尿病性自律神経障害における critical level——心電図 R-R 間隔の変動係数による——. *自律神経* **20**: 76-80, 1983
- Neubauer B, Christensen NJ: Norepinephrine, epinephrine, and dopamine contents of the cardiovascular system in long-term diabetics. *Diabetes* **25**: 6-10, 1976
- 志賀浩治, 杉原洋樹, 井上 孝, 藤田信男, 小川史頭, 中川達哉, 他: 健康者の心筋における  $^{123}\text{I}$ -MIBG の分布と動態について. *核医学* **30**: 1359-1367, 1993
- 土持進作, 玉木長良, 白川誠士, 藤田 透, 米倉義晴, 小西淳二, 他: 健康例における  $^{123}\text{I}$ -metaiodobenzylguanidine (MIBG) の心筋内分布についての検討. *核医学* **31**: 257-264, 1994
- 小林秀樹, 寺田慎一郎, 金谷信一, 柏倉健一, 百瀬満, 細田瑛一, 他: 肝高集積が原因となって出現する  $^{123}\text{I}$ -MIBG 心筋 SPECT の下壁欠損像の特徴とその対策——ファントムを用いた検討——. *核医学* **31**: 359-366, 1994
- Nakajo M, Shimabukuro K, Yoshimura H, Yonekura R, Nakabeppu Y, Tanoue T, et al: Iodine-131 Metaiodobenzylguanidine. Intra- and Extravascular accumulation in the rat heart. *J Nucl Med* **27**: 84-89, 1986
- Sisson JC, Wieland DM, Sherman P, Mangner TJ, Tobes MC, Jackes Jr S: Metaiodobenzylguanidine as an index of the adrenergic nervous system integrity and function. *J Nucl Med* **28**: 1620-1624, 1987
- Dae MW, Marco TD, Botvinick EH, O'Connell JW, Hattner RS, Huberty JP, et al: Scintigraphic assessment of MIBG uptake in globally denervated human and canine hearts—Implications for clinical studies. *J Nucl Med* **33**: 1444-1450, 1992
- 元田 憲, 水野清雄, 布田信一, 竹田亮祐, 分校久志, 多田 明, 久田欣一: 糖尿病性心筋障害の臨床像——Tl 心筋シンチ像, 心筋生検像を中心に, 糖尿病と心筋障害, 垂井, 杉本, 永野編, 第一版, 医歯薬出版, 1985, pp. 23-31
- 前野孝治, 高田重夫, 八木伸治, 広瀬龍吉, 能登裕, 池田孝之, 服部 信: 胸部症状のない糖尿病患者におけるトレッドミル運動負荷試験と Tl 運動負荷心筋シンチグラフィ, 糖尿病と心筋障害 (2), 杉

- 本, 永野, 垂井編, 医歯薬出版, 1987, pp. 13-19
- 23) 加藤順司, 大橋 誠, 伊藤達夫, 山田義夫, 野村誠, 阿部 裕: NIDDM 症例における加算平均心電図 (SAE) による心室遅延電位 (LP) の測定検討. 糖尿病 **36**: 613-618, 1993
- 24) 宮下岳夫, 笠井龍太郎, 池部伸彦, 永井義一, 山澤育宏, 伊吹山千晴, 他: TI-201 負荷心筋シンチグラム, 心動態シンチグラムによる糖尿病の心合併症の検討. 核医学 **27**: 1369-1375, 1990
- 25) Hamby RI, Zoneraich S: Diabetic cardiomyopathy. JAMA **229**: 1749-1754, 1974
- 26) 今鷹耕二: 糖尿病性心臓障害の管理の実際. Medical Practice **5**: 109-111, 1988

## Summary

### $^{123}\text{I}$ -MIBG Myocardial Scintigraphy in Diabetic Patients: Association with Autonomic Neuropathy

Shigeki NAGAMACHI\*, Hiroaki HOSHI\*, Takashi OHNISHI\*,  
Seishi JINNOUCHI\*, Shigemi FUTAMI\*, Katsushi WATANABE\*,  
Kuninobu NAKATSURU\*\*, Toshitaka TOSHIMORI\*\* and Shigeru MATSUKURA\*\*

\*Department of Radiology, Miyazaki Medical College

\*\*Third Department of Internal Medicine, Miyazaki Medical College

$^{123}\text{I}$ -metaiodobenzylguanidine (MIBG) myocardial scintigraphy was performed in 20 diabetic patients (NIDDM) and 8 control subjects to investigate the association between clinical autonomic nerve dysfunction and myocardial accumulation of MIBG. We used coefficient variance of R-R interval ( $\text{CV}_{\text{R-R}}$ ) as a index of the autonomic neuropathy and categorized diabetes into two groups ( $\text{CV}_{\text{R-R}} \geq 2.0$ : non-autonomic neuropathy,  $\text{CV}_{\text{R-R}} < 2.0$ : autonomic neuropathy).

In planar imaging studies, heart to mediastinum MIBG uptake ratio (H/M) was calculated on both early and delayed images. The washout ratio of  $^{123}\text{I}$ -MIBG in the heart (%WR) was also obtained using myocardial tracer activity on the both images. Mean value of these indices in diabetic group did not reveal any significant difference with the value in the control group.

On the SPECT images, low uptake was observed in the posterior-inferior wall with normal uptake of  $^{201}\text{Tl}$  in diabetic patients with non-autonomic neuropathy. These areas extended in patients with

autonomic neuropathy. The mean value of count ratio of posterior-inferior to anterior wall (posterior-inferior/anterior ratio: PI/A) in the diabetic autonomic neuropathy group was significantly higher than in the control group on the both early and delayed images. And the mean value of regional %WR in the posterior-inferior wall calculated by the both MIBG SPECT images was significantly higher in the non-autonomic neuropathy group than in the control group.

In the diabetic patients, retention mechanism of  $^{123}\text{I}$ -MIBG was considered to be involved at an early stage without autonomic nerve dysfunction clinically. As autonomic neuropathy progressed severely, uptake mechanism was also supposed to be involved.

Therefore,  $^{123}\text{I}$ -MIBG myocardial scintigraphy was useful for early detection of cardiac sympathetic nervous dysfunction in diabetic patients.

**Key words:**  $^{123}\text{I}$ -MIBG, Diabetes mellitus,  $\text{CV}_{\text{R-R}}$ , Autonomic neuropathy.