

## 《症例報告》

# 拡張型心筋症に $\beta$ 遮断薬治療を行い $^{123}\text{I}$ -MIBG 心筋クリアランスと治療効果との 関連が見られた2症例

百瀬 満\* 小林 秀樹\* 斉藤 克巳\*\* 堀江 俊伸\*\*  
 牧 正子\* 細田 瑳一\*\* 日下部きよ子\*

**要旨** 拡張型心筋症と診断された2症例に対して $\beta$ 遮断薬治療を行い、治療前後で $^{123}\text{I}$ -MIBG 心筋シンチグラフィを施行した。症例1は $\beta$ 遮断薬治療後、約1か月の経過で自覚症状、および心機能の改善(左室駆出率: EF 19% から 32%)を認め、MIBG の心筋クリアランスが 50% から 27% に低下する所見が得られた。症例2は $\beta$ 遮断薬治療後1か月の経過では自覚症状、心機能に変化が見られず(EF 11% から 13%), MIBG 心筋クリアランスは 50% (治療前), 46% (1 か月後), 50% (3 か月後) と経過中変動を示さなかった。 $\beta$ 遮断薬投与により心機能の改善が見られた症例では心筋クリアランスが低下したことから、 $\beta$ 遮断薬治療により心不全が改善するとともに MIBG 心筋シンチ所見も変化している可能性が考えられた。

(核医学 32: 301-306, 1995)

## I. はじめに

$^{123}\text{I}$ -metaiodobenzylguanidine (MIBG) はノルアドレナリンの動態と同様に、交感神経末端の小胞内に主に集積すると推測され<sup>1,2)</sup>、心筋への MIBG の集積やクリアランスは心臓交感神経活動を反映することが報告されている。拡張型心筋症においては投与後 4 時間の MIBG 心筋クリアランスが亢進し、さらに左室駆出率と負の相関を示すことが報告され<sup>3,4)</sup>、心機能と心筋クリアランスとの関連が注目されている。

今回われわれは、拡張型心筋症と診断された2症例に対して $\beta$ 遮断薬治療を行い、治療前後で $^{123}\text{I}$ -metaiodobenzylguanidine (以下 MIBG) 心筋シンチグラフィを施行して、興味深い所見を得たので報告する。

## II. 対象と方法

心臓カテーテル検査、および右心室内膜生検により拡張型心筋症と診断された2症例に対して MIBG 111 MBq を静注し、15 分後および 4 時間後に 128×128 マトリックスでブラナー正面像を 5 分間撮像した。そして、Fig. 1 により 4 時間心筋クリアランス (MC)、4 時間後の心縦隔比 (H/M) を算出した。また、20 分後、約 4 時間後に心筋 SPECT 像を撮像した。使用機器は低エネルギー汎用コリメータを装着した  $\gamma$ -camera (Sophy 社製 DS7) を用い、SPECT 像は 6 度毎 50 秒、180 度収集で撮像を行った。

\* 東京女子医科大学放射線科

\*\* 同 日本心臓血管研究所循環器内科

受付: 6 年 11 月 11 日

最終稿受付: 7 年 1 月 11 日

別刷請求先: 東京都府中市武蔵台 2-9-2 (☎ 183)

都立府中病院循環器科

百瀬 満

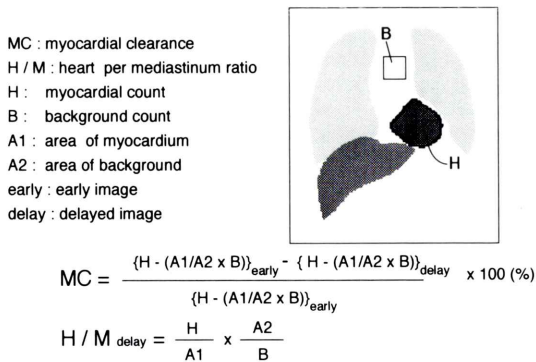


Fig. 1 Calculation of  $^{123}\text{I}$ -MIBG myocardial clearance and heart per mediastinum ratio from the planar images in the anterior view.

### III. 症 例

症例 1 53 歳, 男性

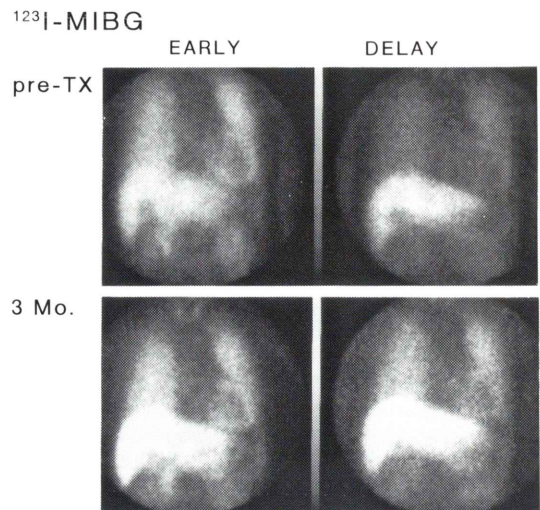
主訴: 労作時呼吸困難

既往歴: 48 歳 高血圧, 52 歳 慢性肝炎

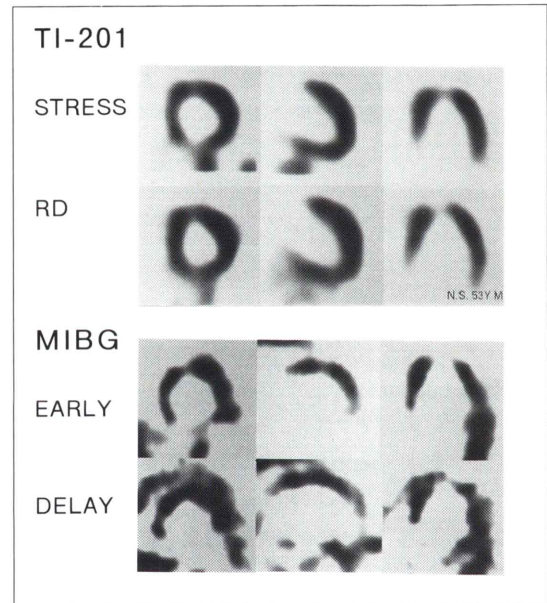
家族歴: 父 脳血栓, 母 高血圧

現病歴: 生来健康で 2 年前に脈の不整を自覚し近医受診したが, 心疾患は指摘されなかった。今回, 感冒様症状を契機に夜間の咳嗽が強くなったために近医受診し, 心エコーで著明な左室壁運動低下を認め, そのまま他院に入院となった。入院時, 胸部 X 線上, 肺うっ血を認め, CTR 55% であった。検査所見上, 軽度の腎機能障害, および軽度肝障害の所見を認める以外特記すべきことはない。心不全がコントロールされた後, 当院に転院となった。当院転院時の胸部 X 線では肺うっ血所見は見られず, CTR は 50% であった。心電図は洞調律で, 四肢誘導で ST の平低下,  $V_5 \sim V_6$  に陰性 T 波を認めた。心臓カテーテル検査では冠動脈に狭窄所見は認めなかった。左室造影では拡張末期容量 (EDVI) 127 ml/m<sup>2</sup>, 左室駆出率 19% と左室の拡大および収縮能の低下が認められた。右室心内膜心筋生検では心筋の肥大と線維化, 変性の所見を認め, 拡張型心筋症と診断された。

入院時に施行した MIBG の planar 正面像 (Fig. 2A) では, 初期像に比し遅延像で心筋の取り込みが著しく低下していた。定量的にも心筋クリアラ



A



B

Fig. 2A Comparison of anterior planar views of  $^{123}\text{I}$ -MIBG before  $\beta$ -blocker therapy (pre-TX) and 3 months after treatment (3 Mo.) in case 1. Myocardial accumulation of delayed image of  $^{123}\text{I}$ -MIBG in 3 Mo. was improved in comparison with in pre-TX.

2B Dipyridamole stress  $^{201}\text{Tl}$  SPECT images and  $^{123}\text{I}$ -MIBG SPECT before  $\beta$ -blocker therapy in case 1. The widespread infero-posterior defect was observed in delayed image of  $^{123}\text{I}$ -MIBG.



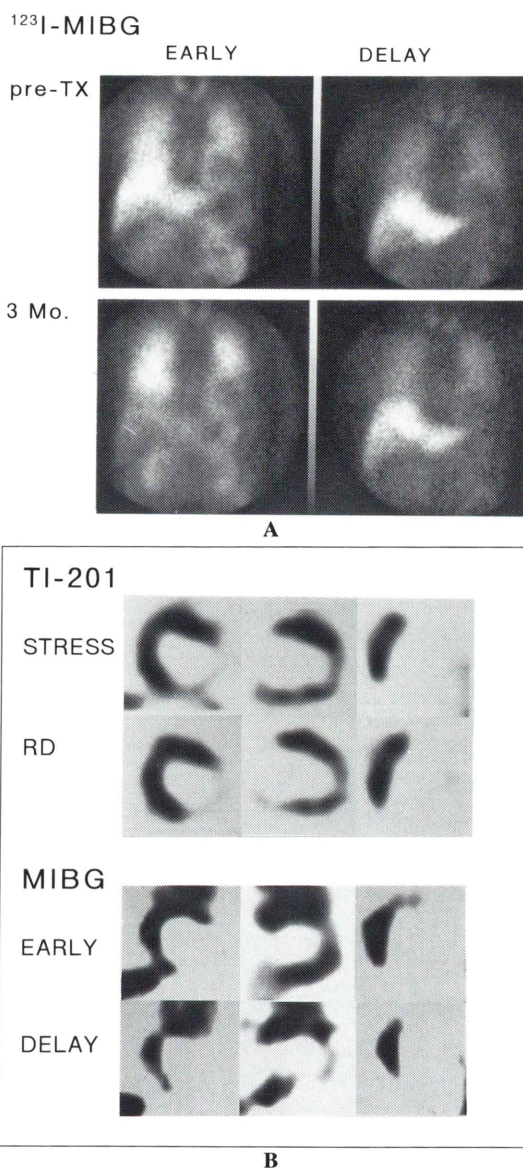
**Table 1** The changes of the heart per mediastinum ratio (H/M) and myocardial clearance (MC) of <sup>123</sup>I-MIBG during 4 hours before and after β-blocker therapy (pre-TX; before therapy, 1 Mo.; 1 months after therapy, 4 Mo.; 4 months after therapy), and comparison of H/M and MC of <sup>123</sup>I-MIBG with LVEF by radionuclide ventriculography, LVDd by echocardiography and NYHA class

A: Case 1			
	pre-TX	1 Mo.	4 Mo.
H/M	1.59	1.71	1.64
MC (%)	50	27	29
LVEF (%)	19	32	40
LVDd (mm)	6.4	6.4	6.4
NYHA	III	II	II

B: Case 2			
	pre-TX	1 Mo.	3 Mo.
H/M	1.46	1.53	1.41
MC (%)	50	46	50
LVEF (%)	11	10	13
LVDd (mm)	7.2	6.9	7.2
NYHA	II	II	II

ンスは50%と亢進しており、4時間後の心縦隔比は1.59であった。Dipyridamole 負荷<sup>201</sup>Tl心筋シンチグラフィでは下後壁に高度の恒久的灌流欠損を認めた。MIBG心筋SPECTではTl心筋SPECTより広範囲に下後壁の欠損を認めた(Fig. 2B)。本例に対し慢性心不全の治療目的でβ遮断薬であるmetoprololを5 mg/dayより開始した。経過中、自覚症状はNYHAでIII°よりII°に改善し、30 mgまで増量した1か月後には、心プールシンチグラフィによる左室駆出率は19%から32%となり、さらに50 mgに増量した4か月後には40%まで心機能の改善を認めた。心エコー図上の左室の拡張径は6.4 cmと不変であった。MIBG心筋SPECTでは、欠損部位に変動は見られなかったが、治療後1か月ではH/Mは1.71、MCは27%と治療後にH/Mの増加、心筋クリアランス亢進の改善が見られ、4か月後はH/M 1.64、MC 29%と安定した(Table 1A)。



**Fig. 3A** Comparison of anterior planar views of <sup>123</sup>I-MIBG before β-blocker therapy (pre-TX) and 3 months after treatment (3 Mo.) in case 2. No significant difference of myocardial accumulation of delayed images was observed between in pre-TX and in 3 Mo.

**3B** Dipyridamole stress <sup>201</sup>Tl SPECT images and <sup>123</sup>I-MIBG SPECT before β-blocker therapy in case 2. The widespread lateral defect was observed in early and delayed images of <sup>123</sup>I-MIBG.

**症例 2 65 歳 男性**

主訴：労作時呼吸困難

既往歴：60 歳 脳梗塞

家族歴：特記すべきことなし

現病歴：'92 年 11 月より労作に関係なく胸の突き上げる感じが出現するようになったが、呼吸苦は認めなかった。'93 年 1 月より労作時の呼吸苦が出現し、精査のため他院に入院した。入院時、胸部 X 線で CTR 55% で軽度の肺うっ血所見を認めた。心電図は洞調律で右軸偏位、胸部誘導 V<sub>4</sub>～V<sub>6</sub> で R 波の減高、陰性 T を認めた。心臓カテテル検査の結果、冠動脈の狭窄を認めず、左室造影で EDVI 153 ml/m<sup>2</sup>、LVEF 13% と心腔拡大と低心機能を認めた。右室心内膜心筋生検では心筋の肥大と線維化、変性の所見を認め、拡張型心筋症と診断された。

入院時に施行した MIBG のプラナー正面像 (Fig. 3A) では、初期像に比し遅延像で心筋の取り込みが著しく低下している所見が得られ、定量的にも MC 50%, H/M 1.46 と心筋クリアランスの亢進が認められた。

Dipyridamole 負荷 <sup>201</sup>Tl 心筋シンチグラフィでは側壁～下後壁に高度の恒久的灌流欠損を認めた。MIBG 心筋 SPECT では TI と同範囲の側壁～下後壁に欠損を認めた (Fig. 3B)。

本例に対して metoprolol を 5 mg より投与開始し、2 週間で 5 mg ずつ増量した。経過中、臨床症状、心エコー上の拡張末期径に変動を認めず、心ブールシンチグラフィによる左室駆出率にも改善は見られなかった。MIBG 心筋シンチグラムでは SPECT 像に変動は見られず、心筋クリアランスは 2 か月で 50% から 46%, 30 mg まで増量した 3 か月で 50% であり、心縦隔比も 2 か月で 1.46 から 1.53, 3 か月で 1.41 と経過中はほぼ不変であった (Table 1B)。

#### IV. 考 察

今回、 $\beta$ 遮断薬治療に奏効した症例 1 は、MIBG 心筋クリアランスの亢進所見は改善しており、奏効しなかった症例 2 では治療前後でクリアランス

は不変であった。このことは MIBG クリアランスが  $\beta$ 遮断薬の薬理学的な直接作用によって変化したのではなく、病態を反映して変化した可能性が考えられる。MIBG 心筋クリアランスは、心機能とは無関係に高血圧性肥大心や肥大型心筋症<sup>5,6)</sup>などでも亢進し、正常例においてもばらつきが見られることが報告されており<sup>7)</sup>、その評価には注意が必要である。しかし、DCM のみならず低心機能心疾患においては疾患と無関係にクリアランスが亢進していることが報告され<sup>8)</sup>、心疾患の重症度との関連が注目されている。DCM における MIBG のクリアランスが亢進する所見は、 $\beta$ 受容体の down-regulation により、交感神経末端におけるノルアドレナリンの turnover の亢進を反映しているとの報告<sup>9)</sup>や、DCM では交感神経末端において早期に洗い出される神経外集積が増加しているためとする報告がある<sup>4)</sup>。いずれにしても DCM における心臓交感神経の異常と MIBG の心筋クリアランスの異常が密接に関係している可能性が考えられる。

DCM に対する  $\beta$ 遮断薬の作用機序として、 $\beta$ -アドレナリン作動性刺激の抑制による心筋障害の保護や  $\beta$ 受容体の up-regulation などが報告されており<sup>10-14)</sup>、それに伴い、交感神経末端におけるノルアドレナリンの turnover の改善が得られ、心機能も改善することが予想される。したがって DCM 患者の交感神経機能を評価することは病態を知る上で重要であると考えられる。今回治療が有効であった症例 1 で  $\beta$ 遮断薬により心筋クリアランスが改善したことは、治療により心臓交感神経の異常が改善され、一方、治療により心筋クリアランスが改善しなかった症例 2 では心臓交感神経の異常が改善されなかったとも推測できる。MIBG 心筋クリアランスが心臓交感神経異常を直接反映する指標であるとすれば  $\beta$ 遮断薬による治療効果の判定に有用である可能性がある。しかし、症例 1 で認められる心機能の改善がクリアランスの改善とほぼ一致していることから、心臓交感神経機能を評価することが臨床的にどれだけ有用であるか、あるいは  $\beta$ 遮断薬治療効果の予測が



可能であるかについては今後症例を重ねて検討する必要がある。

# 文 献

- 1) Wieland DM, Brown LE, Rogers WL, Worthington KC, Wu JI, Clinthorne NH, et al: Myocardial imaging with a radioiodinated norepinephrine storage analogue. *J Nucl Med* **22**: 22-31, 1981
- 2) Kline RC, Swanson DP, Wieland DM, Thrall JH, Gross MD, Pitt B, et al: Myocardial imaging in man with a I-123 metaiodobenzylguanidine. *J Nucl Med* **22**: 129-132, 1981
- 3) Yamakado K, Takeda K, Kitano T, Nakagawa T, Futagami Y, Konishi T, et al: Serial change of iodine-123 metaiodobenzyl-guanidine (MIBG) myocardial concentration in patients with dilated cardiomyopathy. *J Nucl Med* **19**: 265-270, 1992
- 4) 両角隆一, 石田良雄, 谷 明博, 佐藤秀幸, 松山泰三, 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. *核医学* **28**: 271-279, 1991
- 5) Nakajima K, Taki J, Tonami N, Hisada K: Decreased  $^{123}\text{I}$ -MIBG uptake and increased clearance in various cardiac diseases. *Nucl Med Commun* **15**: 317-323, 1994
- 6) 成田充啓, 栗原 正, 村野謙一, 宇佐美暢久, 本田 稔: 本態性高血圧における  $^{123}\text{I}$ -metaiodobenzylguanidine ( $^{123}\text{I}$ -MIBG) 心筋イメージング. *核医学* **31**: 879-889, 1994
- 7) 土持進作, 玉木長良, 白川誠士, 藤田 透, 米倉義晴, 小西淳二, 他: 健常例における  $^{123}\text{I}$ -metaiodobenzylguanidine (MIBG) の心筋内分布についての検討. *核医学* **31**: 257-264, 1994
- 8) 小林秀樹, 百瀬 満, 柏倉健一, 松本延介, 日下部きよ子, 齊藤克巳, 他: 低心機能虚血性心疾患および拡張型心筋症の  $^{123}\text{I}$ -MIBG 初期摂取率と心筋クリアランスの検討——左室機能との関連について——. *核医学* **31**: 1177-1183, 1994
- 9) 山崎純一, 細井宏益, 山科久代, 蒲野俊雄, 山科昌平, 南條修二, 他: 拡張型心筋症における  $^{123}\text{I}$ -MIBG 心筋 SPECT の臨床的意義. *核医学* **31**: 373-377, 1994
- 10) Woodley SL, Gilbert EM, Anderson JL, O'Connell JB, Deitchman D, Yanowitz FG, et al:  $\beta$ -blockade with Bucindolol in Heart Failure Caused by Ischemic Versus Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. *Circulation* **84**: 2426-2441, 1991
- 11) Matsumori A, Tominaga M, Kawai C, et al: A Questionnaire study of  $\beta$ -adrenergic blockade in dilated cardiomyopathy in Japan. *Jpn Circ J* **56**: 767-775, 1992
- 12) Yokota Y, Nomura H, Kawai H, Fukuzawa H: Effect of longterm  $\beta$ -blockade therapy in patients with dilated cardiomyopathy—Serial clinical and echocardiographic observations—. *Jpn Circ J* **56**: 52-61, 1992
- 13) 吉川 勉, 半田俊之介, 赤石 誠, 阿部純久, 朝倉靖, 他: 拡張型心筋症における  $\beta$ 遮断薬治療の効果. *呼吸と循環* **42** (3): 261-266, 1994
- 14) Yamada T, Fukunami M, Ohmori M, Iwakura K, Kumagai K, et al: Which subgroup of patients with dilated cardiomyopathy would benefit from longterm beta-blocker therapy? *J Am Coll Cardiol* **21**: 628-633, 1993

## Summary

### Two Cases of Dilated Cardiomyopathy with the Relationship between the Effect of $\beta$ -Blocker Therapy and the Changes of Myocardial Clearance of $^{123}\text{I}$ -Metaiodobenzylguanidine

Mitsuru MOMOSE\*, Hideki KOBAYASHI\*, Katsumi SAITO\*\*,  
Toshinobu HORIE\*\*, Masako MAKI\*, Saichi HOSODA\*\*  
and Kiyoko KUSAKABE\*

*\*Department of Radiology, Tokyo Women's Medical College*

*\*\*The Heart Institute of Japan, Tokyo Women's Medical College*

Two cases diagnosed dilated cardiomyopathy received  $\beta$ -blocker therapy, and underwent  $^{123}\text{I}$ -metaiodobenzylguanidine (MIBG) myocardial scintigraphy before and after the treatment. In case 1, symptoms and cardiac function were improved in 1 month and 4 months after the treatment (LVEF increased from 19% to 32% and 40%), and myocardial clearance of MIBG decreased from 50% to 27% and 29%. In case 2, both symptoms and cardiac function were not improved in 1 month and 3 months after the treatment (LVEF was changed from 11% to 10% and 13%), and

myocardial clearance was not significantly different between before (50%) and after (1 month: 46%, 3 months: 50%) the treatment. It was indicated that myocardial clearance of MIBG might depend on the extent of the improvement of cardiac function and symptoms, and might reflect the effects of  $\beta$ -blocker therapy.

**Key words:** Dilated cardiomyopathy,  $\beta$ -blocker,  $^{123}\text{I}$ -metaiodobenzylguanidine (MIBG), Myocardial clearance.