

## 《症例報告》

# $\beta$ ブロッカー療法が心不全に奏効した拡張型心筋症 (DCM) の一例における $^{123}\text{I}$ -meta-iodobenzylguanidine (MIBG) シンチグラフィの経時的検討

山本 浩二\* 朝田 真司\* 藪之内照明\*\* 両角 隆一\*\*\*  
楠岡 英雄\*\*\*\* 西村 恒彦\*\*\*\*

**要旨** 症例は心室細動による意識消失発作にて入院した62歳男性。電氣的除細動により洞調律化の後、 $\beta$  ブロッカー(メトプロロール)を2.5 mg から40 mg まで増量したところ、心機能は3か月後より改善を示した。本症例の治療前後のMIBGシンチグラフィにおける経過を1年間にわたり3か月毎に観察した。プラナー像から求めた心筋全体の washout rate (WR) は治療前35.1%と高く、3,6か月後では変化なかったが、9か月後27.6%と低下改善し、1年後25.4%とさらに低下した。一方、心筋像6分割から求めた局所心筋のWR (rWR) の検討では、下壁の心尖部側では3か月後には治療前40.1%から35.1%へと低下を示したのに対し、前壁心尖部では6か月後より、前壁中部では9か月後より低下した。以上よりDCMに対する $\beta$  ブロッカー療法により、心機能の改善と共に心筋全体でのMIBG洗出しを改善させるが、その改善時期は局所により異なること、また最も早期に改善が認められる局所では心機能改善とほぼ同時に生じていることが示唆された。

(核医学 32: 413-418, 1995)

## I. はじめに

DCMに対する $\beta$  ブロッカー療法の有用性については1975年にWaagsteinら<sup>1)</sup>が初めて報告し、現在広く認められるようになっている<sup>2)</sup>。一方心臓交感神経分布・機能を反映するとされるMIBGの使用が可能となり<sup>3,4)</sup>、DCMでは重症度評価、

予後推定に有用との報告がなされている<sup>5-7)</sup>。しかし、治療によってMIBG像が如何に変化するかについての報告は少ない<sup>7)</sup>。今回、 $\beta$  ブロッカー療法が心機能の改善に奏効した拡張型心筋症において、MIBGシンチグラフィを3か月毎、1年間にわたりくり返し施行し、その経過を観察し得た一症例を経験したので報告する。

## II. 症 例

### 【現病歴】

62歳男性、平成4年3月工作中に突然意識消失発作をきたし、近医入院。この時心室細動で電氣的除細動により洞調律に戻り意識も回復した。同年7月当科に紹介され、9月心臓カテーテル検査を施行した。

冠動脈造影は正常で、心筋生検では心筋線維

\* 新千里病院内科

\*\* 同 放射線科

\*\*\* 大阪大学医学部第一内科

\*\*\*\* 同 バイオメディカル教育研究センター  
トレーサ情報解析

受付：6年12月8日

最終稿受付：7年2月23日

別刷請求先：大阪府吹田市津雲台1-1-D6 (☎565)  
新千里病院内科

山 本 浩 二

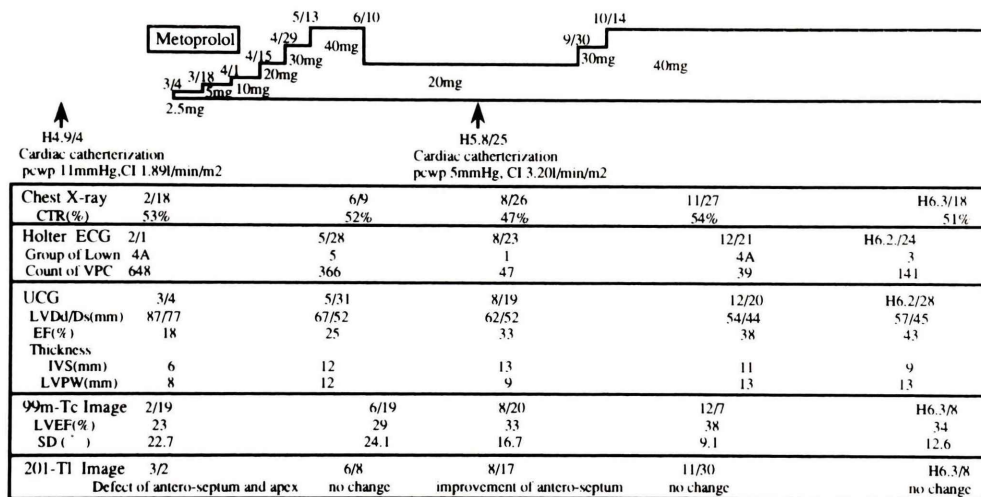


Fig. 1 Clinical course. Metoprolol was increased as indicated, ISDN (40 mg/day), Diltiazem (90 mg/day) and Flecanide (20 mg/day) were continued through the therapy.

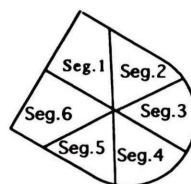
肥大, 核の大小不同, リポフスチン沈着などの非特異的な所見は認めしたが, 心筋の錯綜配列や広範な線維化は認めなかった。以上より拡張型心筋症と診断された。以後外来通院していたが, 下痢のため 12 月再入院した。この入院時には心不全症状は認めなかったが, 入院中に慢性関節リウマチによる右膝変形に対する全人工関節置換術が必要となり, 手術を安全に行えるまでの心機能の改善を期待して, 平成 5 年 3 月より  $\beta$  ブロッカー療法を開始した。 $\beta$  ブロッカーは Metoprolol を 2.5 mg より開始し, 最終投与量は 40 mg であった (Fig. 1)。6 月 10 日肺鬱血症症状が出現したため 20 mg に一時減量したが症状改善後 40 mg まで増量した。既往歴: 昭和 61 年よりリウマチ性関節炎。家族歴: 弟 30 歳時に突然死。

#### 【検査項目】

##### 1) MIBGシンチグラフィ

$^{123}\text{I}$ -MIBG 111 MBq 静注後, 汎用ガンマカメラ (東芝社製 GCA-901A), 医用画像処理装置 (東芝社製 GMS-550U), 低エネルギー高分解型コリメータを用いプラナー像は, 15 分後, 240 分後に正面像を 5 分間ずつ撮像し, SPECT 像は 20 分後と 245 分後に RAO 45 度から LPO 45 度まで 180 度を 6 度毎 1 方向 1 分の収集時間で撮像した。ブ

#### Regional index : regional Washout rate (rWR)



$$\text{rWR (\%)} = \frac{\text{Seg.Count (init)} - \text{Seg.Count (delay)}}{\text{Seg.Count (init)}} \times 100$$

Fig. 2 Regional index of MIBG planar imaging.  
Seg. Count (inti): mean counts of each segment of heart ROI in initial imaging (15 min after)  
Seg. Count (delay): mean counts of each segment of heart ROI in delay imaging (4 hours after)

ラナー像では, 心筋全体の MIBG 集積の定量的解析指標として用いられている心筋全体の平均カウントと上縦隔の平均カウントの比である H/M と, 15 分後像と 240 分後像から求めた washout rate (WR)<sup>6)</sup>を算出した。さらに局所心筋の指標として, 左室全体の容積重心を中心として 60 度毎 6 分割し各部位での局所 washout rate (rWR) を算出した (Fig. 2)。

##### 2) その他以下の心機能検査を行った。

胸部 X 線写真: 心胸比 (CTR)

Holter-ECG: 心室性期外収縮 (VPC) 総数,

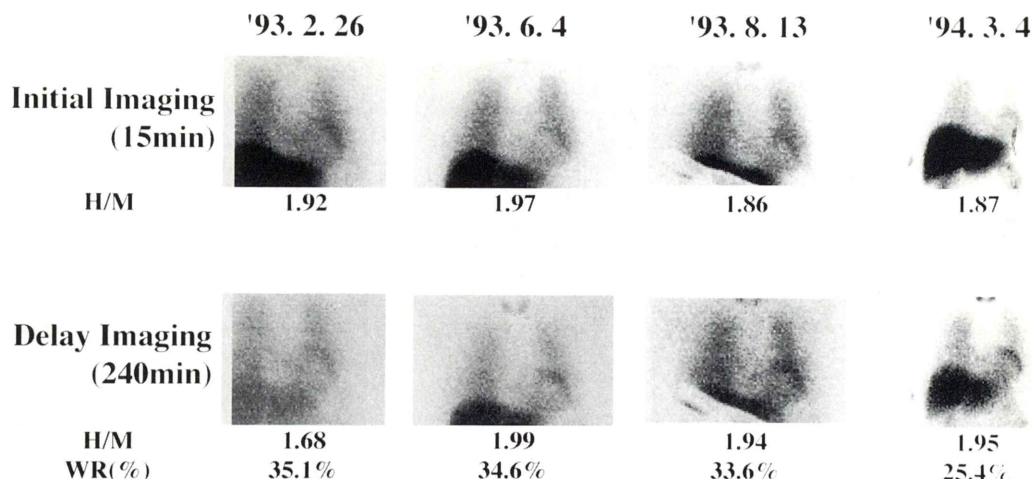


Fig. 3 Changes in <sup>123</sup>I-MIBG planar images.

Table 1 Changes in washout rate (WR) and regional washout rate (rWR) of myocardium

		Before therapy	After 3 months	After 6 months	After 9 months	After 12 months
WR		35.1%	34.6%	33.6%	27.6%	25.4%
rWR	Seg. 1	30.3%	32.9%	32.6%	27.0%	23.0%
	Seg. 2	34.6%	34.0%	31.5%	23.7%	19.2%
	Seg. 3	35.5%	35.9%	28.1%	25.7%	25.7%
	Seg. 4	40.1%	35.1%	34.0%	28.3%	31.4%
	Seg. 5	35.6%	34.0%	37.7%	30.6%	27.5%
	Seg. 6	34.6%	36.3%	37.6%	30.1%	25.7%

#### Lown 分類

心エコー：左室拡張末期径 (LVDd), 左室収縮末期径 (LVDs), 左室駆出率 (LVEF), 左室壁厚 (心室中隔 (IVS), 左室後壁 (LVPW))

心プールシンチ：LVEF, 左室関心領域内の位相解析における各ピクセルの位相角の標準偏差 (SD)

安静 <sup>201</sup>Tl (TI) シンチ：SPECT 像での視覚的評価

右心カテーテル検査：肺動脈楔入圧 (PCWP), 心係数 (CI)

#### 【臨床経過】

1) 心機能検査の変化 (Fig. 1)

胸部 X 線写真上 CTR は, 1 年間の経過中ほと

んど変化を認めなかった.

Holter-ECG 上 VPC は Lown 分類では改善を認めないが, VPC 総数では 6 か月後より改善した. 心エコー上 LVDd, LVDs, LVEF は, 3 か月後より改善を認め, 経過とともにさらに改善し, 薄くなっていた左室壁厚 (IVS, LVPW) も 3 か月後より改善した. 心プールシンチ上でも LVEF が治療 3 か月後より改善を示した. SD は左室の Asynchrony の程度を示すものであるが, 6 か月後より低下改善した. TI シンチでは治療前に見られた前壁中隔心尖部の陰影欠損が治療 3 か月後では変化なかったが, 6 か月後には前壁中隔の欠損が一部改善し, 以後 9, 12 か月後は変化なかった.



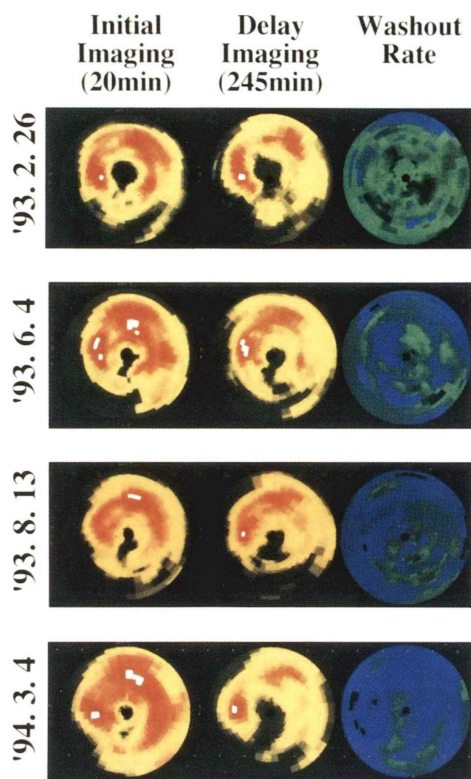


Fig. 4 Changes in MIBG Bull's eyes display.

右心カテーテル検査では PCWP は治療前 11 mmHg から治療 6 か月後 5 mmHg, CI は 1.89 l/min/m<sup>2</sup> から 3.20 l/min/m<sup>2</sup> と著明に改善した。

## 2) MIBG シンチグラフィ

プラナー像の変化を Fig. 3 に示す。15 分後像の H/M については治療前、治療後で有意な変化は認められなかった。一方、4 時間後像では 3 か月目より治療前に比し高値となった。

WR については、治療前から 6 か月後まではほとんど変化しなかったが、9 か月後には低下改善し、12 か月後にはさらに改善した (Fig. 3, Table 1)。

rWR (Table 1) は、下壁心尖部に相当する Seg. 4 では治療前 40.1% と他部位に比しても特に高値であったが、3 か月後には 35.1% と低下し、以後も低下傾向であった。一方、前壁心尖部に相当する Seg. 3 では 6 か月後より改善を示し、前壁中

部に相当する Seg. 2 では 9 か月後より改善を示した。

SPECT 像の Bull's eye 像では (Fig. 4), 245 分後において治療前は前壁、心尖部に中程度の陰影欠損を示し、下壁では広範囲に陰影欠損像を示していた。治療 3 か月後には前壁、心尖部の改善を示したが、下壁は治療による改善を認めなかった。Bull's eye 像での WR では、WR 30% 以下を示す青色の部分が治療前にはほとんど見られないのに対し、治療 3 か月後より青色の部分が増加し治療の経過とともにさらに増加していた。すなわち、本例における心筋 MIBG 洗い出しは、3 か月目においては心臓全体では明らかでないものの局所的には改善が示されており、心機能の改善とほぼ同時に WR の低下も生じるものと考えられた。

## III. 考 案

DCM に対する  $\beta$  ブロッカー療法の効果は、 $\beta$  受容体の up regulation, 徐脈による心保護作用、抗不整脈作用などが考えられている<sup>2)</sup>。一方、MIBG はノルエピネフリンの類似化合物で、心臓交感神経機能を反映するといわれており<sup>3,4)</sup>、DCM など不全心において、MIBG の取り込みが低下することが報告されている<sup>5-7)</sup>。しかし、 $\beta$  ブロッカー療法を施行し心機能の改善を示した DCM において、心臓交感神経機能を MIBG シンチグラフィにより経時的に観察した報告はなく、今回われわれは 1 年間にわたり観察することができた一症例を経験した。

心機能諸検査のうち、治療 3 か月後より経時的に改善したものは、LVEF, 左室壁運動、6 か月後より改善を示したものが不整脈であった。胸部 X 線写真の CTR は治療中改善を示さなかった。TI シンチでは、治療 6 か月後に前壁中隔の欠損像が改善しているが、これは左室壁の菲薄化が改善したことによる結果と考えている。

MIBG シンチグラフィのプラナー像の H/M 比については、初期像では治療前後で有意な変化は認められなかったのに対し 4 時間後像での H/M 比は治療前に比し 3 か月目より高値となった。近

年、心移植例での検討から、早期像の心筋 MIBG 摂取も交感神経に特異的との報告がなされている<sup>8)</sup>。したがって後期像でのみ H/M の改善が認められたことは心臓交感神経障害の改善というよりむしろ交感神経活動性の低下を示しているのかもしれない。

WR についてみると、心機能の改善している 3 か月後では心筋全体の WR は改善を示していないが、局所心筋での rWR では下壁心尖部が改善していた。このことは、心機能の改善に伴って一部の心筋の心臓交感神経系の改善が始まることを示唆する。

SPECT 像では治療早期には下壁心尖部側は改善を示さず、プラナー像と一致しなかったが、この原因は SPECT 像の再構成上の問題点<sup>9)</sup>やプラナー像の心筋 ROI への肺、肝臓の影響等が考えられるが、今後の検討が必要である。

局所心筋での MIBG の取り込みについては、正常例でも MIBG シンチグラフィで欠損像が見られることは以前より報告があり<sup>10-14)</sup>、特に高齢になるにつれて下壁の欠損を示すことが多くなることから、心臓交感神経系の分布は一樣でなく、加齢により下壁の部分が特に障害を受けやすいことが示唆されている<sup>12,14)</sup>。また、MIBG シンチグラフィにおける下壁の欠損が不全心では重篤になるにつれて下壁に著明な欠損が見られるという報告<sup>7)</sup>がある。本症例においても下壁の欠損が著明であり、かつ、その回復は前壁に比し遅れていた。このことから、本例における心臓交感神経の障害が局所により障害の程度が異なっていた可能性も否定できない。いずれにしろ本例においては、βブロッカー療法による心機能の改善に伴う心臓交感神経障害の改善時期は局所により異なっていた可能性が示唆された。

#### IV. ま と め

(1) βブロッカー療法を施行した DCM の一例において、その治療前後で MIBG シンチグラフィを実施し、画像変化と臨床像の関係につき経過観察を行った。

(2) その結果、心機能の改善が認められた 3 か月目に心筋 MIBG 摂取の定量的指標である H/M にも改善が認められた。また、心臓全体の MIBG 洗い出し率 (WR) は、3 か月目に改善を認めなかったものの、局所洗い出し率 (rWR) では改善部分が認められた。すなわち、心機能の改善と同時に MIBG 像の改善も観察された。

(3) rWR の改善は局所により異なっており、本例での βブロッカー療法の心筋 MIBG 摂取への効果には局所間格差があった。

#### 文 献

- 1) Waagstein F, Hjalmarson A, Varnauskas E, Wallentin L: Effect of chronic beta-adrenergic receptor blockade in congestive cardiomyopathy. *Br Heart J* 37: 1022-1036, 1975
- 2) Alderman J, Grossman W: Are beta-adrenergic-blocking drugs useful in the treatment of dilated cardiomyopathy? *Circulation* 71: 854-857, 1985
- 3) Wieland DM, Brown LE, Rogers WL, Worthington KC, Wu J, Clinthorne NH, et al: Myocardial imaging with a radioiodinated norepinephrine storage analog. *J Nuc Med* 22: 22-31, 1981
- 4) Kline RC, Swanson DP, Wieland DM, Thrall JH, Gross MD, Pitt B, et al: Myocardial imaging in man with I-123 meta-iodobenzylguanidine. *J Nucl Med* 22: 129-132, 1981
- 5) Merlet P, Valette H, Dubois-Rande JL, Moyse 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
- 6) 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: 271-280, 1991
- 7) 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 <sup>123</sup>I-MIBG 心筋 SPECT の臨床的意義. *核医学* 31: 373-377, 1994
- 8) 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
- 9) 小林秀樹, 寺田慎一郎, 金谷信一, 柏倉健一, 百瀬 満, 細田達一, 他: 肝高集積が原因となって出現する <sup>123</sup>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

- 10) Sisson JC, Shapiro B, Meyers 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
- 11) 佐藤圭子, 加藤健一, 村田 啓, 西村重敬, 山口洋: 虚血性心疾患における  $^{123}\text{I}$ -MIBG シンチグラムの有用性. *核医学* **27**: 821-831, 1990
- 12) Gill JS, Hunter GJ, Gane G, Camm AJ: Heterogeneity of the human myocardial sympathetic innervation: In vivo demonstration by iodine 123-labeled metaiodobenzylguanidine scintigraphy. *Am Heart J* **126**: 390-398, 1993
- 13) 滋賀浩治, 杉原洋樹, 井上 孝, 藤田信男, 小川史顕, 中川達哉, 他: 健常者の心筋における  $^{123}\text{I}$ -MIBG の分布と動態について. *核医学* **30**: 1359-1367, 1993
- 14) 土持進作, 玉木長良, 白川誠士, 藤田 透, 米倉義晴, 小西淳二, 他: 健常者における  $^{123}\text{I}$ -metaiodobenzylguanidine (MIBG) の心筋内分布についての検討. *核医学* **31**: 257-264, 1994

## Summary

### Serial Assessment of MIBG Scintigraphy in a Case of DCM with Heart Failure Improved by $\beta$ -Blocker Therapy

Kohji YAMAMOTO\*, Shinji ASADA\*, Teruaki YABUNOUCHI\*\*, Ryuichi MOROZUMI\*\*\*, Hideo KUSUOKA\*\*\*\* and Tsunehiko NISHIMURA\*\*\*\*

\*Division of Internal Medicine, Shinsenri Hospital

\*\*Division of Radiology, Shinsenri Hospital

\*\*\*First Department of Medicine, Osaka University Medical School

\*\*\*\*Department of Tracer Kinetics, Biomedical Research Center, Osaka University Medical School

We experienced a case of DCM (62-year-old man) improved by  $\beta$ -blocker (Metoprolol) therapy and studied time course of MIBG scintigraphy. We measured cardiac functions by UCG and  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  cardiac pool imaging, and MIBG scintigraphy during 12 months of  $\beta$ -blocker therapy. In planar images we measured washout rate (WR) in total myocardium and regional washout rate (rWR) in 6 segments of myocardium. Cardiac function improved after 3 months of therapy. The WR did not improve until 6 months, but improved after 9 months (Before: 35.1%, 3 months after: 34.6%, 6 months after: 33.6%, 9 months after: 27.6%, 12

months after: 25.4%). rWR in inferoapical segment first improved at 3 months (Before: 40.1%, 3 months after: 35.1%), whereas rWR in antero-apical segment improved after 6 months and that in anterior segment improved after 9 months. These results suggest that the improvement of cardiac sympathetic nerve function in DCM treated with  $\beta$ -blocker was not identical in each myocardium region.

**Key words:** Dilated cardiomyopathy, Beta-blocker therapy,  $^{123}\text{I}$ -metaiodobenzylguanidine, Regional washout rate.