

《症例報告》

降圧治療により退縮とともに¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィ 所見の改善を認めた高血圧性心肥大の1例

森本 聰*

井上 啓司*

武田 和夫***

寺田 幸治*

立川 弘孝*

計良 夏哉*

加藤 周司*

里田 雅彦*

杉原 洋樹**

要旨 7か月間の降圧治療により左室肥大の退縮と¹²³I-metiodobenzylguanidine (MIBG) 心筋シンチグラフィ所見の改善を認めた高血圧性心肥大の1例を報告する。症例は58歳男性で、7年来放置していた高血圧歴がある。頭痛を主訴に当科を受診したが、本態性高血圧症および高血圧性心肥大と診断された。7か月間の降圧治療により心電図上の左室肥大所見は消失し、心臓超音波検査上肥大の退縮を認めた。一方、MIBG 心筋シンチグラフィでは下後壁の集積低下所見、心臓縦隔比および心臓全体のクリアランスがいずれも改善した。高血圧性心肥大の退縮の機序には諸説があり不明な点も多いが、交感神経系賦活化の抑制の関与も推定されている。MIBG 心筋シンチグラフィ所見が改善したことより本症例の肥大退縮に心臓交感神経機能異常の改善が関与している可能性が示唆された。本症例は MIBG 心筋シンチグラフィが高血圧性心肥大の退縮の病態の解明に寄与する可能性を示唆する貴重な症例と考えられた。

(核医学 32: 1107-1112, 1995)

I. はじめに

高血圧性心肥大は圧負荷に対する心臓の適応現象ではあるが、虚血性心疾患などの発症頻度と関連し、予後を規定する独立した危険因子の一つである¹⁾。高血圧性心肥大の形成には、圧負荷以外に交感神経・カテコラミン系やレニン・アンジオテンシン系が関与することが報告されている^{2,3)}。また、降圧治療により肥大の退縮が認められるが、その機序の詳細についてはなお知られていない

一方、¹²³I-metiodobenzylguanidine (MIBG) は心臓交感神経機能をイメージングする放射性医薬品として臨床応用が進められている^{4,5)}。今回、降圧治療により肥大の退縮とともに MIBG 心筋シンチグラフィ所見の改善を認めた高血圧性心肥大の1例を経験し、MIBG 心筋シンチグラフィが肥大退縮の病態解明に寄与する可能性を示唆する興味深い症例と考えられたため報告する。

II. 症 例

症 例：58歳、男性

主 訴：頭痛

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：1992年軽度のアルコール性肝障害を指摘された(毎日日本酒3合飲酒していた)。1993年からはつきあい程度としている。

現病歴：1987年頃より高血圧症を指摘されて

* 朝日大学村上記念病院内科

** 京都府立医科大学放射線科

*** 同 第二内科

受付：7年4月17日

最終稿受付：7年7月14日

別刷請求先：岐阜市橋本町3-23 (〒500)
朝日大学村上記念病院内科

森 本 聰

Table 1 Laboratory data in February, 1994

I . Urinalysis		T-Protein	8.1 g/dl
Protein	(-)	FBS	89 mg/dl
Sugar	(-)	T-Chol	194 mg/dl
		CRP	0.4 mg/dl
II . CBC			
RBC	$423 \times 10^6 / \mu l$	IV . ESR	9 mm/h
WBC	6,200 / μl		
Plt	$22.9 \times 10^3 / \mu l$	V . Ccr	55 ml/min
III . Biochemistry		VI . Hormonal examination	
BUN	17.8 mg/dl	plasma NE	0.36 ng/ml (0.07-0.31)
Cr	1.3 mg/dl	Epi	< 0.05 ng/ml (< 0.10)
Na	145 mEq/l	renin activity	< 0.5 ng/ml/h (0.47-4.72)
K	4.2 mEq/l	aldosteron	51 pg/ml (30-160)
Cl	106 mEq/l	cortisol	10 μ g/dl (4.4-17.4)
GOT	26 KU	F-T ₃	4.9 pg/ml (3.05-5.3)
GPT	20 KU	F-T ₄	1.4 ng/dl (0.71-1.8)
LDH	194 WU	TSH	1.9 μ U/ml (0.4-3.5)
ALP	6.0 KAU	urine NE	99.0 μ g/day (10-90)
LAP	164 U/l	Epi	8.7 μ g/day (< 12)
γ -GTP	150 U/l	17-KS	6.1 mg/day (5.8-21.3)
		17-OHCS	4.8 mg/day (2.7-9.8)

NE = norepinephrine, Epi = epinephrine, F-T₃ = free triiodothyronine,

F-T₄ = free thyroxine, TSH = thyroid stimulating hormone,

17-KS = 17-ketosteroid, 17-OHCS = 17-hydroxycorticoid

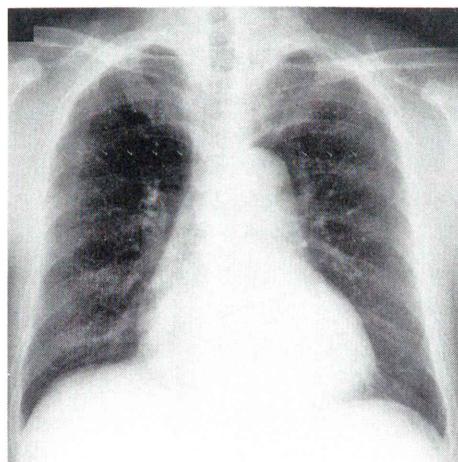


Fig. 1 Chest X-ray.

いたが放置していた。1994年2月頭痛を主訴に当科を受診した。

現 症：身長152cm、体重60kg、血圧194/114mmHg、脈拍68/分整、結膜に貧血・黄疸はなく、胸部聴診上心音は正常で、病的心雜音やラ音を聴取しなかった。腹部では肝を触知せず、血管

雜音を聴取しなかった。下腿浮腫を認めず、神経学的にも異常はなかった。なお、眼底所見は Scheie 分類 S₁H₂であった。

初診時検査成績(Table 1)：尿所見には異常なく、血清電解質、BUN および Cr は正常であったが、クレアチニンクリアランスは 55 ml/min であり軽度の腎機能障害を認めた。肝機能検査では γ -GTP が 150 U/l と上昇していたが、肝逸脱酵素は正常であった。各種ホルモン検査では血漿ノルエピネフリン濃度および一日尿中ノルエピネフリン排泄量が正常上限をわずかにこえたが、他は正常範囲内であった。以上より本態性高血圧症と診断した。なお、腹部超音波検査では肝臓を含め正常であった。

降圧治療の臨床経過：食事療法と運動療法に加えニフェジピン 40mg/日とシラザブリル 1mg/日および塩酸アロチノロール 20mg/日の薬物療法を行ったところ、血圧値は 1か月後には 138/80mmHg となりその後も正常範囲内を推移するようになった。7か月後(治療後)の血漿ノルエピネフリン濃度も 0.20 ng/ml と正常化した。

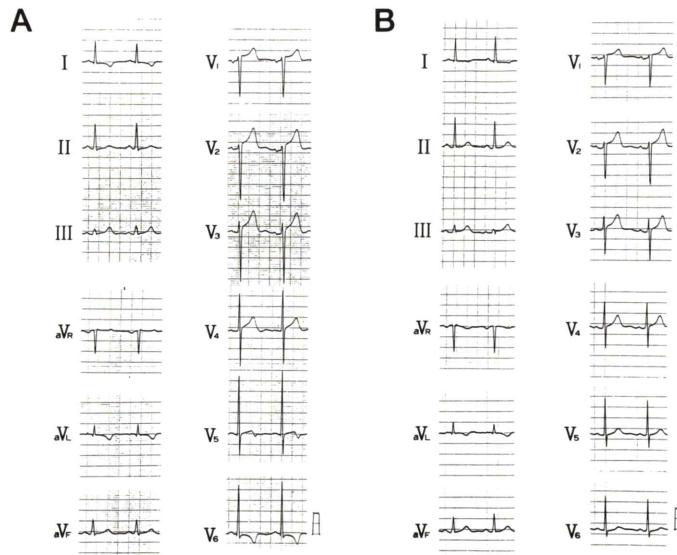


Fig. 2 ECGs.

A: before antihypertensive therapy. B: after therapy.

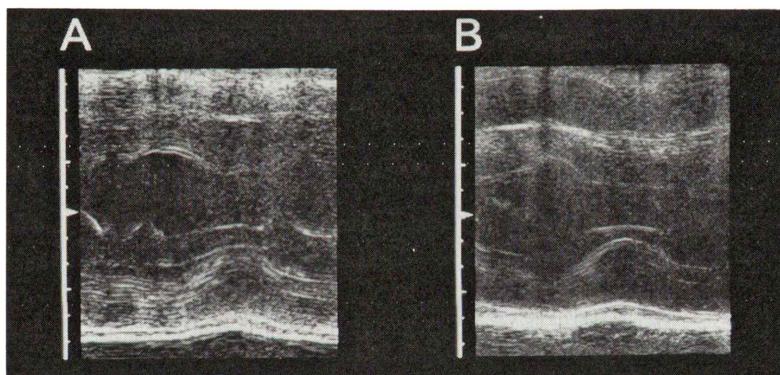


Fig. 3 M-mode scans of parasternal long axis view on echocardiogram.

A: before antihypertensive therapy. B: after therapy.

降圧療法前後における循環器検査所見：

1. 胸部X線；初診時(治療前)の胸部X線では心胸郭比55%と心拡大を認めたが、肺うっ血所見はなく(Fig. 1), 7か月後も変化はなかった(心胸郭比55%)。
2. 心電図；治療前の心電図では左室肥大の所見であったが(Fig. 2A), 治療後には同所見の消失を認めた(Fig. 2B)。

3. 心臓超音波検査；傍胸骨左室長軸断面のMモード心エコー図にて心室中隔厚(IVST), 左室後壁厚(PWT), 左室拡張末期径(Dd)および左房径(LAD)を計測し, 以下に示すDevereux-Reichekの計算式⁶⁾により左室重量(LVM)を算出した.

$$LVM(g) = 1.04 \times \frac{1}{3} (IVST + PWT + Dd)^3 - Dd^3 - 13.6$$

治療前は左室の求心性肥大(IVST 1.3 cm, PWT

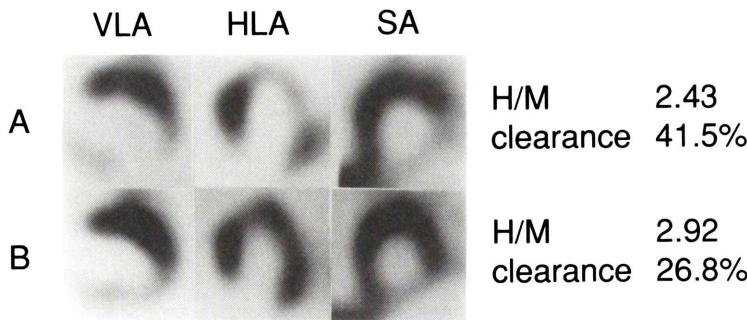


Fig. 4 Myocardial SPECT images using ^{123}I -MIBG.
A: before antihypertensive therapy. B: after therapy. VLA: vertical long-axis, HLA: horizontal long-axis, SA: short-axis

1.2 cm, LVM 366 g)と左房拡大(LAD 4.5 cm)を認めたが³(Fig. 3A), 治療後には肥大の退縮と左房拡大の縮小を認めた(IVST 1.1 cm, PWT 1.1 cm, LVM 279 g, LAD 4.3 cm: Fig. 3B).

4. MIBG 心筋シンチグラフィ; 安静時に MIBG 111 MBq を静注し, 15 分後と 4 時間後に planar 像および SPECT 像を撮像した。撮像は低分解能汎用コリメータを装着した東芝製デジタルガンマカメラ 901A を用いた。Planar 像はマトリックスサイズ 256×256 で 5 分間収集した。SPECT はマトリックスサイズ 64×64 とし, 左後斜位 45° より右前斜位 45° まで 1 方向 40 秒, 6° ごと, 30 方向で収集し, on-line で接続した核医学データより短軸, 垂直長軸, 水平長軸の各断層像を再構成した。

4 時間後の planar 正面像の心臓および上縦隔に設定した閾値領域内の平均カウントにより, 心臓縦隔比(H/M)を算出した。また SPECT 像 Bull's eye 表示を用いて, 15 分後から 4 時間後までの心臓全体の平均のクリアランスを以下に示す計算式により算出した。

クリアランス(%) = $(15\text{分後のカウント} - 4\text{時間後のカウント}) \times 100 / 15\text{分後のカウント}$

4 時間後の SPECT 像において, 治療前では後下壁から後側壁にかけて欠損ないし高度集積低下を認めたが, 治療後にはその範囲が明らかに縮小した。また治療により H/M は 2.43 が 2.92 に増

加し, クリアランスは 41.5% から 26.8% に低下した(Fig. 4)。

なお, 治療後の検査は降圧薬を休薬せずに行った。

III. 考 察

近年, 心臓超音波検査の普及により心肥大の病態が簡便かつ正確に診断されるようになり, 高血圧性心肥大も降圧治療により退縮を示し得ることが知られている^{7~12)}。これは器質的な変化をきたした病変も治療により克服できる可能性を示すものであり, その臨床的意義は大きい。

高血圧性心肥大の成因としては, 現在のところ圧負荷による直接的な心筋の刺激作用や交感神経系を介する心筋の刺激作用が考えられている。また最近特に注目されているのは心臓でのアンジオテンシン系の作用で, アンジオテンシン II の心筋細胞における蛋白合成亢進作用の確認²⁾や心臓内でのレニン・アンジオテンシン系各コンパートメントの存在の確認などが大きな関心を集めている。また心筋間質細胞の増殖におけるアルドステロンの関与も報告されている³⁾。したがって退縮にはこれらの成因に関する因子の除去の関与が推測される。

また, 降圧薬での退縮効果は降圧による圧負荷除去に加えそれぞれの降圧機序の関与も考えられている。アンジオテンシン変換酵素阻害薬では降

圧効果に加えてアンジオテンシンIIの心筋蛋白の合成刺激作用の抑制、アルドステロン分泌の抑制および交感神経終末におけるアンジオテンシンIIによるノルエピネフリン分泌亢進作用の抑制が寄与するとされており、各種降圧薬のmeta-analysisの成績において他薬より退縮効果が大きいことが報告され注目されている^{7,8)}。また中枢性交感神経遮断薬では降圧効果に加えて交感神経系賦活化の抑制の関与⁹⁾、α1遮断薬では心筋細胞にあるα1受容体を介するカテコラミンの心筋細胞の蛋白合成刺激作用の抑制¹⁰⁾が退縮に寄与することが推定されている。また、カルシウム拮抗薬はその強力な降圧効果と心筋虚血の改善作用が退縮に貢献しているものと考えられている^{11,12)}。

高血圧性心肥大に関しては上記のような知見が得られているものの、未だ不明な点が多いのが現状である。また、ヒトの高血圧性心肥大の退縮における心臓交感神経機能異常の関与を臨床的に検討することは実際上困難であった。

一方、MIBG心筋シンチグラフィは心臓交感神経機能をイメージングするとされ^{4,5)}、非侵襲的に、かつより生理的な状態における検査が可能である。本症例では治療前において認めたH/Mの低下とクリアランスの亢進は、肥大の退縮を認めた時点でいずれも改善し、正常範囲内となった。SPECT像においても治療前では後下壁から後側壁にかけて欠損ないし高度集積低下を認めたが、退縮時にはその範囲が明らかに縮小した。寺田らは非虚血性各種心疾患のMIBG像において後下壁を含んだ部位で集積の低下を認め、かつ重症度が増すにつれ広範囲となるとしており¹³⁾、本症例におけるSPECT像所見の変化も改善と考えることができる。すなわち、降圧治療により左室肥大の退縮を認めると同時にMIBG心筋シンチグラフィの異常所見の改善を認めた。このことは、MIBG心筋シンチグラフィという非侵襲的な検査法により、本症例の高血圧性心肥大には何らかの心臓交感神経機能異常が存在し、かつそれが肥大の退縮過程において改善した可能性が示されたことを意味し、非常に興味深いことと思われる。

本症例においてはアンジオテンシン変換酵素阻害薬、α・β遮断薬およびカルシウム拮抗薬の投与を行ったため、交感神経機能のなかでもレニン・アンジオテンシン系の抑制とカテコラミンの心筋細胞肥大作用の抑制が関与している可能性が考えられるが、一例のみの検討でもあり詳細は不明である。

また、これらの薬剤が直接MIBG心筋シンチグラフィ所見に与えている影響についても詳細は不明であり、同一症例における無投薬時および降圧薬の単剤投与時の同所見の比較などの検討を行う必要があり、今後の課題と言える。

高血圧性心肥大におけるMIBG心筋シンチグラフィの異常所見、すなわち心への取り込みの低下やクリアランスの亢進の成因についても心臓交感神経終末の減少、uptake-1機能の低下、顆粒小胞の減少、交感神経終末内の顆粒小胞への取り込みの低下、顆粒小胞からの放出機構の亢進などの単独あるいは複数の異常を反映しており、それが肥大の退縮時に改善している可能性が考えられるが推測の域を出ない。

したがって、同様な症例に対する多方面からの検討や、MIBG心筋シンチグラフィが心臓交感神経機能の如何なる異常を表現するかについての解説が必要であるが、それにより高血圧性心肥大の退縮における心臓交感神経機能異常の変化について有用な情報が得られる可能性が考えられ、今後のさらなる検討および応用が期待される。

文 献

- Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Gastelli WP: Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham heart study. *N Engl J Med* **322**: 1561-1566, 1990
- Schelling P, Fischer H, Ganter D: Angiotensin and cell growth. *J Hypertens* **9**: 3-15, 1991
- Weber KT, Brilla CG, Campbell SE: Regulatory mechanisms of myocardial hypertrophy and fibrosis: results of in vivo studies. *Cardiology* **81**: 266-273, 1992
- 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) 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
 - 6) Devereux RB, Reichek N: Echocardiographic determination of left ventricular mass in man; Anatomic validation of the method. *Circulation* **55**: 613-618, 1977
 - 7) Ventura HO, Frohlich ED, Messerli FH, Kobrin I, Kardon MB: Cardiovascular effects and regional blood flow distribution associated with angiotensin converting enzyme inhibition (Captopril) in essential hypertension. *Am J Cardiol* **55**: 1023-1026, 1985
 - 8) Dunn FG, Oigman W, Ventura HO, Messerli FH, Kobrin I, Frohlich ED: Enalapril improves systemic and renal hemodynamics and allows regression of left ventricular mass in essential hypertension. *Am J Cardiol* **53**: 105-108, 1984
 - 9) Motz W, Zaehringer J, Strauer BE: Basis and clinical significance of regression of hypertensive hypertrophy. *Basc Res Cardiol* **81**: 171-178, 1986
 - 10) Simpson P: Norepinephrine stimulated hypertrophy of cultured rat myocardial cells is an alpha 1 adrenergic response. *J Clin Invest* **74**: 732-739, 1983
 - 11) Strauer BE: Comparative analysis of cardiac function, geometry, energetics and coronary reserve in hypertensive heart disease. *Nephron* **47**: 76-86, 1987
 - 12) 中川雅夫: Ca 拮抗薬と心肥大の退縮. *Therapeutic Research* **14**: 31-34, 1993
 - 13) 寺田幸治, 杉原洋樹, 伊藤一貴, 計良夏哉, 里田雅彦, 森本聰, 他: ^{123}I -MIBG 心筋シンチグラムにおける集積低下部位の共通性と意義. *核医学* **31**: 785, 1994

Summary

A Case of Hypertensive Hypertrophy in which Both Regression of Hypertrophy and Improvement of the Abnormalities in Iodine-123-Metaiodobenzylguanidine (MIBG) Myocardial Imagings were Observed after Antihypertensive Therapy

Satoshi MORIMOTO*, Kouji TERADA*, Natsuya KEIRA*, Masahiko SATODA*, Keiji INOUE*, Hirotaka TATSUKAWA*, Shuji KATOH*, Hiroki SUGIHARA** and Kazuo TAKEDA***

*Department of Medicine, Murakami Memorial Hospital, Asahi University

**Department of Radiology, Kyoto Prefectural University of Medicine

***Second Department of Medicine, Kyoto Prefectural University of Medicine

A case of hypertensive hypertrophy is described in which both regression of hypertrophy and improvement of the abnormalities in iodine-123-metaiodo-benzylguanidine (MIBG) myocardial imagings were seen after 7 months of antihypertensive therapy. A 58-year-old man was diagnosed as having essential hypertension and hypertensive hypertrophy. The patient was treated with antihypertensive drugs and showed regression of left ventricular hypertrophy on electrocardiograms and echocardiograms. MIBG observations made before and after antihypertensive therapy showed increased heart-to-mediastinum activity ratio and decreased cardiac washout ratio.

Despite the many theories addressing the mechanisms of regression of left ventricular hypertrophy, the process is still unclear.

In the present case, the improvement of cardiac sympathetic nervous dysfunction might have been related to the regression of left ventricular hypertrophy because the abnormality in MIBG images improved. MIBG, therefore, may be helpful in clarifying the mechanisms of the regression of hypertensive hypertrophy.

Key words: Hypertensive hypertrophy, Antihypertensive therapy, Regression, ^{123}I -MIBG, Cardiac sympathetic nervous dysfunction.