

## 《症例報告》

## 家族性アミロイドポリニューロパチー 2 症例の <sup>123</sup>I-MIBG 心筋 SPECT

伊藤 敦子\* 曾根 脩輔\* 春日 敏夫\* 中西 文子\*  
 長谷川 実\* 小口 和浩\* 横田 憲一\*\* 田中 正雄\*\*\*  
 甲斐 龍一\*\*\*

**要旨** 家族性アミロイドポリニューロパチーの症例に <sup>201</sup>TlCl SPECT と <sup>123</sup>I-MIBG 心筋 SPECT を施行したところ、<sup>201</sup>TlCl SPECT では正常の集積を呈したが、<sup>123</sup>I-MIBG 心筋 SPECT では early image と delayed image のいずれにおいても心筋の集積が全く認められなかった。このことは、心臓のアミロイド沈着による障害が、心臓の交感神経終末において MIBG を取り込む uptake-1 の過程の中でもとくに間質に強いことが考えられた。

(核医学 32: 1113-1116, 1995)

### I. はじめに

家族性アミロイドポリニューロパチー (Familial Amyloid Polyneuropathy: FAP) は、わが国では長野県の小川村や熊本県の荒尾市などで見られる遺伝性全身性疾患である。アミロイドーシスでは、全身の臓器にアミロイドが沈着し、心アミロイドーシスを高率に合併し、不整脈やうっ血性心不全などを示す。しかし、FAP においてアミロイドの沈着が起こりやすいのは、全身の末梢神経系や自律神経系であるとされている<sup>1,2)</sup>。今回われわれは <sup>123</sup>I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) の心筋 SPECT を施行し、心筋への集積を認めなかった FAP の 2 例を、心筋 SPECT 像を中心に報告する。

### II. 検査方法

<sup>123</sup>I-MIBG, 111 MBq を静脈注射し、15 分後に SPECT 早期像 (early image) を撮像した。4 時間後には SPECT 後期像 (delayed image) を撮像した。その後、テーブルに身体を固定したままの姿勢で <sup>201</sup>TlCl を静脈注射し、15 分後に二核種同時収集法により <sup>201</sup>Tl SPECT を撮像した。

### III. 症 例

**症例 1** 24 歳 男性 (Fig. 1, 2)

家族歴として、母が FAP に罹患している。

20 歳頃より便秘と impotence, 夜尿, 両足の知覚異常などの症状が出現した。24 歳頃より、嘔吐や下痢, 腹痛などの消化器症状が出現し、その後次第に増悪した。左足背外側部に水疱が出現した。これらの臨床症状や経過, および家族歴から FAP が疑われ、腹壁の脂肪吸引生検により、脂肪組織内のアミロイド沈着が証明された。心筋生検は行われなかった。

SPECT 検査時には、頻脈や筋萎縮, 起立性低血圧, 排尿障害などが認められていた。また、心

\* 信州大学医学部放射線科

\*\* 同 附属病院中央放射線部

\*\*\* 同 第一内科

受付: 7 年 4 月 3 日

最終稿受付: 7 年 7 月 20 日

別刷請求先: 長野県松本市旭 3-1-1 (☎ 390)

信州大学医学部放射線医学教室

伊藤 敦子

電図では右脚ブロック，心エコーでは心全体に軽度な壁運動の低下が認められていた。

$^{123}\text{I}$ -MIBG の early image と delayed image を体軸横断像で示す (Fig. 1a, b). とともに心筋への集積は認められず，その集積度は周囲のバックグラウンドより低かった。また， $^{201}\text{Tl}$  SPECT (Fig. 1c) は正常像を示した。同時期に施行された  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ピロリン酸心筋シンチグラム (Fig. 2) でも異常集積は認められなかった。

#### 症例 2 42 歳 女性 (Fig. 3, 4)

家族歴では，母や母方の叔父，従姉妹に FAP 類似の症状が認められていた。36 歳頃より四肢に潰瘍や，熱傷が起りやすくなり，下痢などの消化器症状も出現し，41 歳頃，食欲不振と難治性の皮膚外傷で受診したが，この時の心電図では洞性徐脈，T 波異常が指摘された。自覚症状と家族歴から FAP が疑われた。直腸生検では粘膜へのアミロイドの沈着，心筋生検では心筋間質へのアミロイドの沈着が認められた。

SPECT 検査時には，四肢の感覚障害と筋力低下が認められた。心エコーでは異常は認められなかった。

$^{123}\text{I}$ -MIBG の early image と delayed image を体軸横断像で示す (Fig. 3a, b). とともに心筋への集積は認められず，その集積度は周囲のバックグラウンドより低かった。また， $^{201}\text{Tl}$  SPECT (Fig. 3c) は正常像を示した。同時期に施行された  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ピロリン酸心筋シンチグラム (Fig. 4) でも異常集積は認められなかった。

#### IV. 考 察

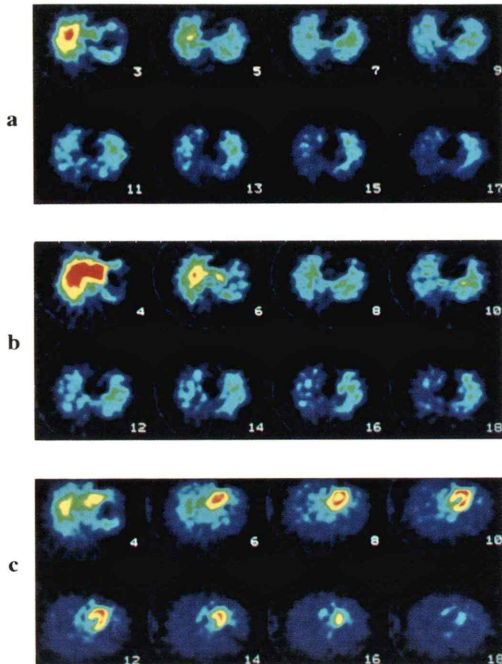
$^{123}\text{I}$ -MIBG は，ノルエピネフリン (NE) のアナログであり，生体内で NE と同じ挙動を示し<sup>3-5)</sup>，再吸収過程 uptake-1 の状態を反映することから，心筋の局所交感神経機能の診断に役立つとされている<sup>6-9)</sup>。今回，呈示した 2 例は，ともに  $^{123}\text{I}$ -MIBG SPECT の early image と delayed image で，心筋への集積が，周辺の肺野や縦隔より低く，また， $^{201}\text{Tl}$  SPECT は，正常像を示した。また， $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ピロリン酸心筋シンチグラムでも異常集積は認め

られなかったことから，心筋壊死などの高度な傷害は存在しないと思われる。

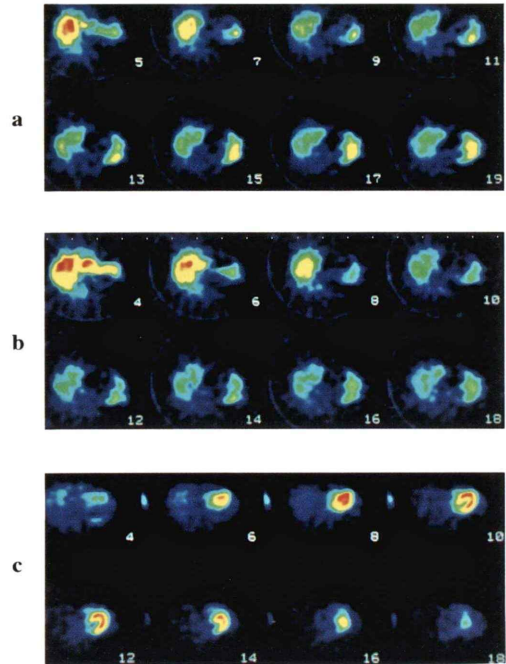
このことから，これらの例では心臓にアミロイドが沈着し，交感神経の傷害，すなわち神経末端における NE の産生の障害，ひいては神経末端の NE 貯留小胞における分布の減少が生じていることが疑われる。次の可能性は，アミロイドの沈着によって，交感神経末端における再吸収 uptake-1 の過程，すなわち血管→間質→NE 貯留小胞の経路の障害である。前者の考え方に立つなら，今回の 2 例の  $^{123}\text{I}$ -MIBG SPECT 所見は，高度な神経障害が左室心筋全体に及んでいることを意味することになり，心電図や心超音波検査で高度な異常所見は認められない今回の症例を説明するには無理があるように思われる。また，extraneural uptake が認められないことを説明するのが困難である。後者の立場は，今回の画像所見を一元的に説明しやすいと思われる。 $^{123}\text{I}$ -MIBG は NE 貯留小胞へ集積するとともに extraneural uptake によって間質へ集積し，これが early image で集積像を示すと報告されている<sup>10,11)</sup>。今回の症例では early image に集積のなかったことから，この extraneural uptake も障害されていることが読み取れる。また， $^{201}\text{Tl}$  SPECT が正常像を示し，心筋の血流に異常が認められなかったことを考慮すると，MIBG の，心筋の間質への集積が低下していると考えられる。このことは，症例 2 の生検結果で間質へのアミロイド沈着が認められたことと一致すると思われる。MIBG の early image で無集積の症例の報告は少なく，ヒト移植心で，early, delayed image とともに集積の認められなかった症例が報告され，交感神経末端の障害が考えられている<sup>12)</sup> が，当症例との関連は不明である。

#### V. 結 語

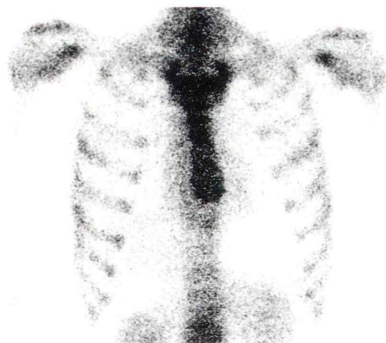
FAP による心臓アミロイドーシスの 2 症例に  $^{123}\text{I}$ -MIBG SPECT を施行し，興味ある所見がみられたので報告した。左室心筋全般に集積低下が高度であった。これをその他の検査所見と総合すると，心筋間質へのアミロイド沈着が心臓の交感神



**Fig. 1** Case 1. Transaxial  $^{123}\text{I}$ -MIBG and  $^{201}\text{TlCl}$  myocardial SPECT images. a, b:  $^{123}\text{I}$ -MIBG myocardial SPECT images. No myocardial accumulation of  $^{123}\text{I}$ -MIBG is shown on the early image (a) and delayed image (b). c:  $^{201}\text{TlCl}$  SPECT. Normal myocardial perfusion is shown.



**Fig. 3** Case 2. Transaxial  $^{123}\text{I}$ -MIBG and  $^{201}\text{TlCl}$  myocardial SPECT image. a, b:  $^{123}\text{I}$ -MIBG myocardial SPECT image. No myocardial accumulation of  $^{123}\text{I}$ -MIBG is shown on the early image (a) and delayed image (b). c:  $^{201}\text{TlCl}$  SPECT. Normal myocardial perfusion is shown.



**Fig. 2** Case 1.  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pyrophosphate scintigram. No myocardial accumulation of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP is shown.



**Fig. 4** Case 2.  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pyrophosphate scintigram. No myocardial accumulation of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP is shown.

経末端における NE の uptake-1 を障害し、さらに extraneural uptake も障害していると推定できる。これらは、FAP における心臓アミロイドーシスに

特異的な所見と速断できないが、その早期診断に有用と考えられたので報告した。



稿を終えるにあたり、ご協力いただいた当院第三内科の露崎淳、東方壮男医師に感謝いたします。

### 文 献

- 1) 鬼頭昭三, 下山正憲: アミロイドニューロパチー長野県のFAP, 内科MOOK 35: 83-98, 1987
- 2) 池田修一, 大和真史, 本郷 実: 心臓とアミロイド, 内科MOOK 35: 144-154, 1987
- 3) Wieland DM, Swanson DP, Brown LE, Bierewaltes WH: Imaging the adrenal medulla with I-131-labeled antiadrenergic agent. J Nucl Med 20: 155-158, 1979
- 4) Wieland DM, Brown LE, Bierewaltes WH: Myocardial imaging with a radioiodinated nor-epinephrin analog. J Nucl Med 22: 22-31, 1981
- 5) Kline RC, Swanson DP, Wieland DM, Thrall JH, Gross MD, Pitt B, et al: Myocardial imaging in man with <sup>123</sup>I metaiodobenzylguanidine. J Nucl Med 22: 129-132, 1981
- 6) Sisson JC, Shapiro B, Meyers L, Mangner TJ, Wieland DM, Glywniak JV, et al: Metaiodobenzylguanidine to map scintigraphically the adrenergic nervous system in man. J Nucl Med 28: 1625-1636, 1987
- 7) Nakajo M, Shimabukuro K, Miyaji N, Shimada J, Shirono K, Sakata H, et al: Rapid clearance of iodine-131 MIBG from the heart and liver with adrenergic dysfunction and pheochromocytoma. J Nucl Med 26: 357-365, 1985
- 8) Dae M, Botvinick E, O'Connell J, Huberty J, Harre J, Chin M, et al: Myocardial MIBG washout parallels regional sympathetic innervation. J Nucl Med 27: 608, 1987
- 9) Nakajo M, Shapiro B, Glowniak J, Sisson JC, Bierewaltes WH: Inverse relationship between cardiac accumulation of meta-(<sup>131</sup>I)iodobenzylguanidine (I-131 MIBG) and circulating catecholamines in suspected pheochromocytoma. J Nucl Med. 24: 1127-1134, 1983
- 10) Nakajo M, Shimabukuro K, Yoshimura H, Yonekura 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
- 11) 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<sup>123</sup>I-MIBG 心筋摂取率の経時的変化. 核医学 27: 703-708, 1990
- 12) Dae MW, Marco T, Botovnick EH, O'Connell J, Robert S, Hattner, 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

### Summary

#### <sup>123</sup>I-MIBG Myocardial SPECT in Two Patients with Familial Amyloid Polyneuropathy

Atsuko ITOH\*, Syusuke SONE\*, Toshio KASUGA\*, Fumiko NAKANISHI\*,  
Minoru HASEGAWA\*, Kazuhiro OGUCHI\*, Kenichi YOKOTA\*\*,  
Masao TANAKA\*\*\* and Ryuichi KAI\*\*\*

\*Department of Radiology, Shinshu University School of Medicine

\*\*Department of Radiology, Shinshu University Hospital

\*\*\*First Department of Internal Medicine, Shinshu University School of Medicine

<sup>201</sup>TlCl SPECT and <sup>123</sup>I-MIBG SPECT were performed in two patients with familial amyloid polyneuropathy (FAP). Both patients showed normal accumulation of <sup>201</sup>TlCl and no accumulation of <sup>123</sup>I-MIBG in the myocardium at the early and delayed images. These results indicate that the patient with FAP-related myocardial change accompanies sympa-

thetic nerve dysfunction. The dysfunction is supposed to be caused by disturbance of re-uptake of MIBG by the terminal ending of the sympathetic nerve (uptake-1) through the amyloid-deposited connective tissue.

**Key words:** <sup>123</sup>I-MIBG, Myocardial SPECT, Familial amyloid polyneuropathy.