

アミロイドーシス 4 例における ^{123}I -MIBG, ^{201}Tl , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP による心筋シンチグラフィの検討

藤井 忠重* 田中 正雄** 矢崎 善一** 北林 浩**
小泉 知展** 本郷 実** 関口 守衛** 五味 勉***
矢野今朝人*** 伊藤 敦子****

要旨 4 例の心アミロイドーシスにおいて、集積機序、臨床的意義の異なる ^{123}I -MIBG (MIBG), ^{201}Tl (Tl), $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ピロリン酸 (PYP) による 3 種の心筋シンチグラフィを実施し、心筋集積を検討した。MIBG は原発性の 2 例で正常、家族性アミロイドポリニューロパチー (FAP) の 2 例で欠損ないし減少、Tl は原発性の 1 例で集積が増加し 3 例で正常像を示した。PYP は FAP 2 例で軽度、原発性 2 例で中等度の集積を認めた。PYP, MIBG, Tl による心筋シンチグラフィの組み合わせは、心アミロイドーシスの存在診断、交感神経障害の検出、病態の評価において補助診断法として役立つと考えられる。

(核医学 34: 1033-1039, 1997)

I. はじめに

^{123}I -metaiodobenzylguanidine (MIBG) による心筋シンチグラムは心筋の交感神経分布やカテコラミンの貯蔵状態を描画し¹⁾、虚血性心疾患や拡張型心筋症などの補助診断法として利用され^{2,3)}、特に家族性アミロイドポリニューロパチー (FAP)^{4,5)} など、心臓の自律神経障害を直接的に描画、診断する方法として注目されている⁴⁻⁸⁾。アミロイドーシスは症状、徴候が多彩であり、心病変の存在は生命予後に直結し、その診断が重要である⁹⁾。この点で本症において MIBG 心筋シンチグラフィの臨床的価値を検討することは有意義である。著者

らは原発性アミロイドーシス (AL 蛋白) に本法を実施し、FAP と異なる所見を得たので、すでに報告した FAP の 2 例^{4,5)} の成績と対比し、他の心筋シンチグラフィの所見も併せ報告する。

II. 検査方法

4 例のアミロイドーシスにおいて、 ^{123}I -MIBG (MIBG) 111 MBq を静注し、15 分後に 3 方向 (前面, 左前斜位 30°, 左側面) の planar 像と SPECT 像 (早期像) を、また、2 例では 3 時間後に後期像を得た。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ピロリン酸 (PYP) は 740 MBq を投与し 3 時間後に、また、 ^{201}Tl (Tl) は 111 MBq を投与し、10 分後より各々の画像 (3-4 方向の planar 像, SPECT 像) を得た。使用装置は、低エネルギー汎用コリメータを装着した回転型ガンマカメラ (ZLC-75, Siemens 社製) とミニコンピュータシステム (SCINTIPAC 2400, 島津社製) である。SPECT のデータ収集は、右前斜位 45° から左後斜位 45° まで 180° 回転、合計 32 方向で収集した。エネルギーピークおよびウィンドウ幅は、それぞれ MIBG が 159 keV, 20%, Tl が 70

* 信州大学医療技術短期大学部

** 信州大学医学部第一内科

*** 同 附属病院中央放射線部

**** 同 放射線科

受付: 9 年 7 月 24 日

最終稿受付: 9 年 10 月 1 日

別刷請求先: 松本市旭 3-1-1 (☎ 390)

信州大学医療技術短期大学部

藤井 忠重

Table 1 Clinical findings in 4 patients with cardiac amyloidosis

Patient	Disease	Age/Sex	Heart failure	Autonomic dysfunction	CTR (%)	ECG abnormality
1	PA	59/m	+	—	55.0	+
2	PA, SjS	68/f	—	—	45.7	—
3	FAP	42/f	—	+	49.0	+
4	FAP	38/m	—	+	40.0	+

CTR: cardiothoracic ratio; PA: primary amyloidosis; SjS: Sjögren’s syndrome;
FAP: familial amyloid polyneuropathy

Table 2 Echocardiographic and scintigraphic findings in 4 patients with cardiac amyloidosis

Patient	Echocardiographic abnormality	Myocardial uptake		
		¹²³ I-MIBG	²⁰¹ Tl	^{99m} Tc-PYP
1	+	normal	increased	moderate
2	+	normal	normal	moderate
3	—	complete defect	normal	mild
4	—	partial defect	normal	mild

¹²³I-MIBG: iodine-123 metaiodobenzylguanidine; ²⁰¹Tl: thallium-201; ^{99m}Tc-PYP: technetium-99m pyrophosphate

keV, 30% と 160 keV, 20%, PYP が 140 keV, 15% で, 64×64 のマトリックスサイズで収集した. 画像作成は, 9 点加重平滑化を行い, 画像再構成には Ramp フィルタを用いた. 画像は短軸および長軸 (垂直, 水平) の断層像で表示した.

III. 症 例

Table 1, 2 に 4 例の臨床所見の概略を示し, 以下に症例を呈示する.

1) T.Y., 59 歳, 男性, 原発性アミロイドーシス

失神で発症し, 心電図で I, aVL, V₂–V₆ の異常 Q 波, 完全右脚ブロック, 散発性的上室性および心室性期外収縮などを認め, 洞不全症候群, 房室ブロック (AH および HV ブロック) として人工ペースメーカ移植を受けたが, その後, 心不全症状が出現した. 血圧 118/68 mmHg で下腿浮腫など心不全症候を認めたが, 神経学的に異常を認めなかった. 尿中に IgG (k) 型の M 蛋白を認め, 生検により, アミロイド (AL 型) が骨髄の血管壁, 胃壁, 心筋で証明されたが, 骨髄像に異常を認めなかった. 胸部 X 線写真では, 心胸郭係数

(55.0%) の増大の他に異常を認めなかった. 心エコー図では, 左室の求心性肥大, 軽度なびまん性壁運動低下, 心室中隔の fine granular sparkling, 両室の拡張障害パターン, 左房拡大, 軽度の心膜液貯留などを認めた. 心臓カテーテル検査では, 肺動脈楔入圧 14 mmHg, 肺動脈圧 38/14 (22) mmHg, 心係数 2.9 l/min/m² で, 冠動脈造影は正常であった. MIBG 心筋シンチグラムの planar 像 (Fig. 1) で, 左室心筋は肺よりも強い集積を示し, 右室も明瞭に描出された. SPECT 像では, 左室の心尖部, 後下壁で軽度の集積低下を認めたが正常範囲内と考えられ, 右室壁も明瞭に描出された. Tl 心筋シンチグラム (Fig. 2) では, 左室肥大, 右室の明瞭な描出および軽度の pericardial halo を認めるが, 肺集積を認めなかった. PYP 心筋シンチグラムの planar 像 (Fig. 3) および SPECT 像で左室全体に中等度の集積を認めた.

2) A.M., 68 歳, 女性, Sjögren 症候群

肺異常影を伴う典型的な Sjögren 症候群である. 血圧 134/74 mmHg で, 心臓に異常なく, 左下肺野に fine crackle を認めた. 総蛋白量 7.7 g/dl, IgG 3,062 mg/dl, RAHA 640 倍, 抗核抗体 320 倍

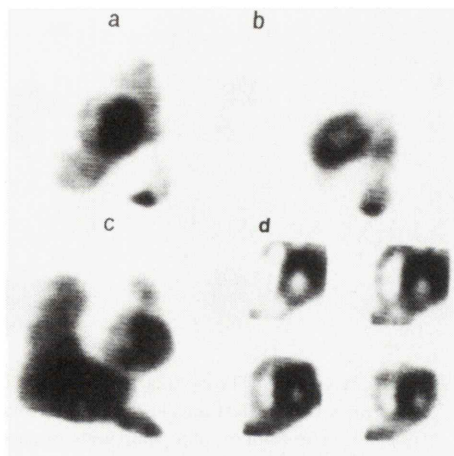


Fig. 1 ^{123}I -MIBG myocardial images in a patient with primary amyloidosis (case 1). The planar images (a: left anterior oblique view, b: left lateral view, c: anterior view) and the tomographic short-axis images (d) showed obvious left ventricular uptake and increased right ventricular uptake.

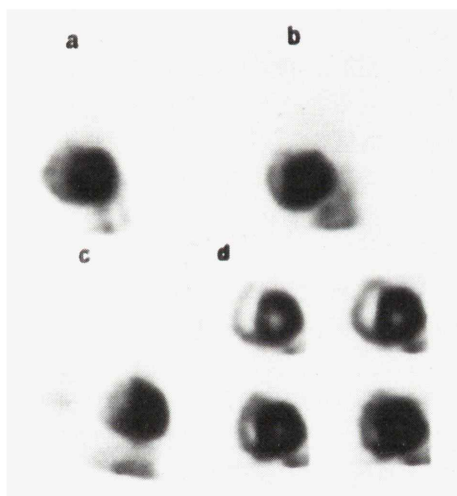


Fig. 2 ^{201}Tl -myocardial images in case 1. The planar images (a: left anterior oblique view, b: left lateral view, c: anterior view) and the tomographic short-axis images (d) showed increased uptake in the both ventricles and slight pericardial halo.

(H, Sp) であった。胸部 CT 像で両肺に直径 1–2 cm の結節状影とブラが散布し、胞隔炎様の肺野濃度上昇域、2–3 の腫大縦隔リンパ節も認められた。心電図には異常を認めず、心エコー図では駆出

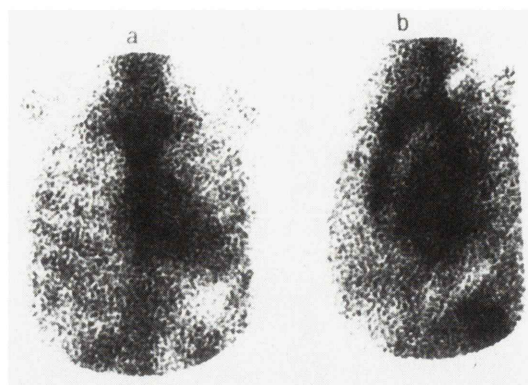


Fig. 3 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP myocardial images in case 1. The planar images (a: anterior view, b: left anterior oblique view) showed moderately increased ventricular uptake.

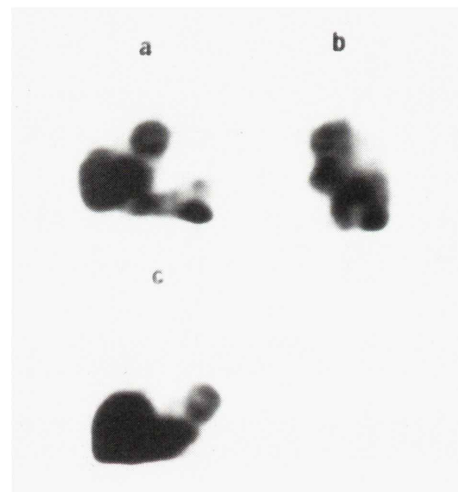


Fig. 4 ^{123}I -MIBG myocardial images in a patient with primary amyloidosis and Sjögren's syndrome (case 2). The planar images (a: left anterior oblique view, b: left lateral view, c: anterior view) showed normal left ventricular uptake.

分画 0.47 の低値と軽度の心膜液貯留を認めた。胸腔鏡下肺生検で、血管、気管支周囲を中心にアミロイド (AL 蛋白) の沈着、異物型巨細胞を含む軽度のリンパ球浸潤を認めた。MIBG 心筋シンチグラム (Fig. 4) では心筋集積は明瞭で異常なく、肺集積は減少していた。Tl 心筋シンチグラムでは異常を認めず、PYP 心筋シンチグラム (Fig. 5) では

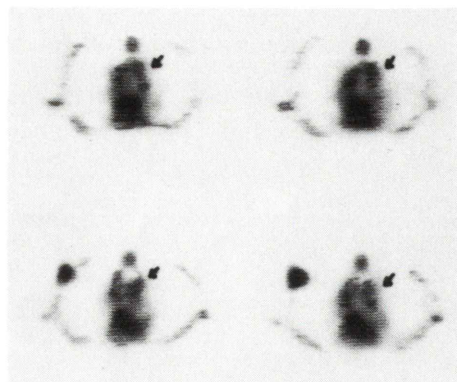


Fig. 5 ^{99m}Tc -PYP myocardial images in case 2. The tomographic transaxial images showed obvious left ventricular uptake (arrow).

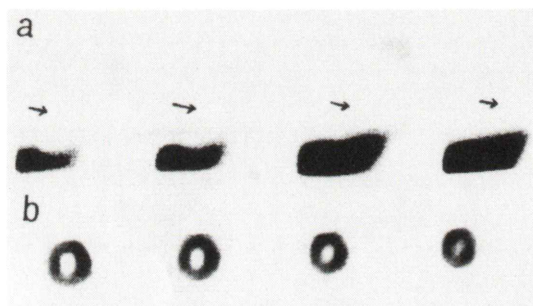


Fig. 6 ^{123}I -MIBG and ^{201}Tl -myocardial images in a patient with familial amyloid polyneuropathy (case 3). The tomographic short-axis images of ^{123}I -MIBG (a) showed no ventricular uptake (arrow). The tomographic short-axis images of ^{201}Tl (b) showed almost normal left ventricular uptake.

左室壁に明瞭な集積を認めた。

3) T.M., 42 歳, 女性, 家族性アミロイドポリニューロパチー (FAP)

FAP の典型例で, 消化器症状, 四肢の感覚障害と筋力低下, 神経因性膀胱, 貧血, 低栄養状態などが認められ, 血圧 80/44 mmHg, 心電図では洞性徐脈 (50/分), PQ 時間 0.20 秒, V_1 - V_4 の陰性 T 波, 右軸偏位 (+95 度), 肢誘導と V_5 , V_6 の低電位差を認め, R-R 間隔の CV は 1.3% と低値であった。心エコー図では心室中隔の fine granular sparkling 以外に異常を認めなかった。心カテーテ



Fig. 7 ^{123}I -MIBG and ^{201}Tl -myocardial images in a patient with familial amyloid polyneuropathy (case 4). The tomographic short-axis images of ^{123}I -MIBG (a) showed markedly decreased uptake in the septum, lateral and infero-posterior walls of the left ventricle. The tomographic short-axis images of ^{201}Tl (b) showed normal left ventricular uptake.

ル所見に異常を認めないが, 生検で右室壁には直腸壁 (粘膜筋板, 血管壁) とともにアミロイド沈着を認めた。MIBG SPECT (Fig. 6a) では早期像, 遅延像ともに心筋集積を認めなかった。TI SPECT (Fig. 6b) では左室の心尖部に軽度の肥厚像を認めるがほぼ正常であり, PYP 心筋シンチグラムでは後下壁に軽度, 前壁中隔の心基部寄りにやや強い集積を認めた。

4) W.K., 38 歳, 男性, FAP

便秘, 低血圧 (90/68 mmHg) などの自律神経症状, 下肢の運動・感覚障害を有し, 洞不全症候群としてペースメーカー移植を受け, 右室の心内膜心筋生検でアミロイドの証明された典型的な FAP である。心電図で左軸偏位 (-74 度), V_1 - V_4 の QS パターン, V_5 , V_6 の低電位差を認めるが, 心エコー図に異常を認めなかった。MIBG SPECT (Fig. 7a) では前壁の基部に集積を認めるが, 他の部位では著明な減少が欠損を示した。TI SPECT (Fig. 7b) では正常像を示し, PYP 心筋シンチグラムでは軽度の集積を認めた。

IV. 考 察

全身性アミロイドーシスではアミロイドが肝

臓、腎臓、心臓などを好発部位とする全身臓器に沈着するため、症状、徴候は多種、多彩である⁹⁾。一方、臨床病型⁹⁾ ないしアミロイド蛋白の相違(生化学的分類)¹⁰⁾ により、臓器や組織のアミロイドの沈着様式(分布、量)および障害状況が異なり、症状、徴候に差異が認められ、病型で一定の特徴を示す傾向にある^{9,10)}。

心アミロイドーシスは、狭義にはアミロイド沈着が心臓に限局する場合を指すが、広義には心臓への沈着が顕著で明らかな心症状を呈する場合を指し、各病型に認められる^{9,10)}。心不全症状は原発性および続発性アミロイドーシスに高頻度に認められ、特に前者では心不全死が死因の 61.9% を占め最も高頻度といわれる^{9,10)}。FAP は末梢神経障害と自律神経障害を主徴とする遺伝性の病型であるが、心臓、腎臓も高頻度に障害される^{11,12)}。心臓では刺激伝導系の障害が多く、不整脈や Adams-Stokes 症候群が初発症状になる例もあり、また、心筋障害も認められ、末期には心不全も合併する^{11,12)}。

アミロイドは両側の心房や心室に沈着し、心房や心室中隔に高頻度で程度が強く、組織学的には、筋周囲型が最も多いが、血管型、内膜型、心外膜型などがある^{9,10)}。以上のごとく、病型やアミロイド蛋白の種類、病期の相違などにより、心筋病変(変性、壊死、萎縮)、間質病変(アミロイド沈着、線維化)、特殊心筋ないし刺激伝導系の病変、血管病変(アミロイドによる直接的病変、粥状硬化の合併)、心内膜や弁膜病変、自律神経病変(心臓および血管系の交感神経、迷走神経)など、性状および程度が異なる多彩な病変が生ずる。このため、無症状から各種の不整脈や心電図異常、起立性低血圧、心臓の拡張障害や収縮障害、顕性の心不全、突然死など、心臓・血管症候も多様になる。

以上の背景から、各種の心筋シンチグラフィは、心アミロイドーシスの存在診断、障害部位の同定および病態などを非侵襲的に評価する方法として、その臨床的価値が注目される。すなわち、PYP 心筋シンチグラフィは、ピロリン酸が病型や

アミロイド蛋白の相違と無関係にアミロイド組織に集積するため、本症の存在診断法として役立つとされ¹³⁾、本集計でも FAP および原発性(AL 型蛋白)の両者で集積を認めた。MIBG 心筋シンチグラフィは心筋梗塞、狭心症、肥大型および拡張型心筋症、心室性頻拍などで心臓の交感神経イメージングに利用されている^{2,3)}。ことに心臓の自律神経障害を示す疾患⁴⁻⁸⁾、すなわち、Shy-Drager 症候群⁹⁾、パーキンソン症候群⁷⁾、糖尿病⁸⁾、起立性低血圧症^{14,15)} などで広汎な欠損や集積減少、心筋クリアランスの亢進^{14,15)} などが指摘されている。FAP では、本集計でもその一部を呈示したごとく、田中ら⁵⁾ による 12 例の成績で 8 例が全欠損、4 例が部分欠損を示した。一方、原発性(AL 蛋白)では本集計の 2 例ともほぼ正常と思われる集積を示し、その 1 例では肥大した右室壁にも明瞭な集積を認めた。このように、本法は心アミロイドーシスの組織レベルにおける障害部位(交感神経)の診断に役立ち、病型の推定にも参考になりうる。しかし、原発性でも臨床的および組織学的に自律神経障害の目立つ症例も報告され¹⁶⁾、同一病型でも病期や心不全の有無による相違を考慮する必要がある、症例の蓄積が待たれる。Tl 心筋シンチグラフィはアミロイドの冠動脈病変や合併した虚血性心疾患による虚血や壊死巣の検出に有用であり、さらに、肺集積の有無により、心不全(肺うっ血)の評価にも役立つ。また、間質のアミロイド沈着で結節状の場合には、局所的な集積の減少ないし欠損として描画されうるが、びまん性沈着では必ずしも異常として描出されない。しかし、異常 Q 波を示し心筋梗塞との鑑別が必要な場合には、欠損のないことがむしろ鑑別に参考となる¹³⁾。なお、最近、 ^{123}I -labeled serum amyloid P component により、アミロイド蛋白の分布状態を直接描画する方法も試みられ注目される¹⁷⁾。

V. 結 語

心アミロイドーシス 4 例において ^{201}Tl 、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ピロリン酸および ^{123}I -MIBG による心筋シンチグラフィを実施した結果、所見に病型による若干の

差異を認めた。

文 献

- 1) Kline RC, Swanson DP, Wieland DM, Thrall JH, Gross MD, Pitt B, et al: Myocardial imaging in man with I-123 metaiodobenzylguanidine. *J Nucl Med* **22**: 129-132, 1981
- 2) 広澤弘七郎, 田中 健, 久田欣一, 分校久志: 心臓における交感神経系診断用放射性医薬品 ^{123}I -MIBG の臨床的評価について——多施設による共同研究——. *核医学* **28**: 461-476, 1991
- 3) 中條政敬: ^{123}I -MIBG (metaiodobenzylguanidine) による心筋交感神経イメージング. *循環制御* **12**: 167-171, 1991
- 4) 伊藤敦子, 曾根脩輔, 春日敏夫, 中西文子, 長谷川実, 小口和浩, 他: 家族性アミロイドポリニューロパチー 2 症例の ^{123}I -MIBG 心筋 SPECT. *核医学* **32**: 1113-1116, 1995
- 5) Tanaka M, Hongo M, Kinoshita O, Takabayashi Y, Fujii T, Yazaki Y, et al: Iodine-123 metaiodobenzylguanidine scintigraphic assessment of myocardial sympathetic innervation in patients with familial amyloid polyneuropathy. *J Am Coll Cardiol* **29**: 168-174, 1997
- 6) Nakajo M, Shimabukuro K, Miyaji N, et al: Rapid clearance of iodine-131 MIBG from the heart and liver of patients with adrenergic dysfunction and pheochromocytoma. *J Nucl Med* **26**: 357-365, 1985
- 7) 多田 明: パーキンソン病患者の ^{123}I -MIBG 心筋スキャンの検討. *核医学* **32**: 804, 1995
- 8) 長町茂樹, 星 博昭, 大西 隆, 陣之内正史, 二見繁美, 渡辺克司, 他: 糖尿病患者に対する ^{123}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. *核医学* **31**: 1059-1069, 1994
- 9) 菊池健次郎, 野沢明彦, 村上弘則: アミロイドーシス. *肺と心* **34**: 123-132, 1987
- 10) 磯部 敬: 免疫グロブリン異常症を呈する疾患と対策 3. アミロイドーシス. *日内会誌* **84**: 1112-1116, 1995
- 11) 池田修一, 進藤政臣, 柳澤信夫, 治田精一: 家族性アミロイドポリニューロパチーの心電図異常. *日内会誌* **71**: 787-794, 1981
- 12) 池田修一: 神経系におけるアミロイド研究の最近の進歩. *信州医誌* **41**: 265-280, 1993
- 13) 本郷 実, 山田博美, 大久保信一, 平山二郎, 藤井忠重, 草間昌三, 他: 全身性アミロイドーシスの心臓病変: 心筋シンチグラフィによる検討. *J Cardiography* **15**: 163-180, 1985
- 14) 成田充啓, 栗原 正, 本田 稔, 北条 治: ^{123}I -metaiodobenzylguanidine が心筋に集積しなかった症例の検討. *Radioisotopes* **43**: 760-769, 1994
- 15) 池田聡司, 宮原嘉之, 内藤達二, 新北浩樹, 森光卓也, 波多史朗, 他: ^{123}I -MIBG シンチグラフィで心筋への著明な集積低下を認めた特発性起立性低血圧症の 1 例. *心臓* **27**: 174-179, 1995
- 16) 大桑 仁, 高田重男, 岩瀬信生, 木田 寛, 池田孝之, 服部 信, 他: 著明な起立性低血圧を伴った原発性アミロイドーシスの 1 例. *呼吸と循環* **35**: 679-683, 1987
- 17) Haukins PN, Lavender P, Pepys MB: Evaluation of systemic amyloidosis by scintigraphy with ^{123}I -labeled serum amyloid P component. *N Engl J Med* **323**: 508-513, 1990

Summary

Myocardial Scintigraphic Studies with ^{123}I -MIBG, ^{201}Tl and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -PYP in Patients with Cardiac Amyloidosis

Tadashige FUJII*, Masao TANAKA**, Yosikazu YAZAKI**, Hiroshi KITABAYASHI**,
Tomonori KOIZUMI**, Minoru HONGO**, Morie SEKIGUCHI**,
Atsuko ITOH***, Tsutomu GOMI**** and Kesato YANO****

**School of Allied Medical Sciences, **Department of Internal Medicine,*

****Department of Radiology, ****Division of Radiology,*

Shinshu University School of Medicine

Myocardial scintigraphic studies, using ^{123}I -metaiodobenzylguanidine (MIBG), $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pyrophosphate (PYP) and ^{201}Tl were performed in 4 patients with cardiac amyloidosis.

In MIBG myocardial images, 2 patients with familial amyloid polyneuropathy (FAP) showed complete or partial defect and the other 2 with primary amyloidosis had normal myocardial uptake of MIBG. In PYP myocardial images, diffuse myocardial uptake of PYP was mild in 2 patients with FAP and moderate in the other 2. ^{201}Tl myocardial images revealed normal myocardial uptake of ^{201}Tl in 2 patients with FAP and 1 with primary amyloidosis, and intense myocardial

uptake in the other one with primary amyloidosis.

These results suggest that myocardial scintigraphies with PYP and ^{201}Tl may be useful for the detection of cardiac amyloidosis and estimation of its pathophysiology. And MIBG myocardial scintigraphy may provide useful information about sympathetic nerve abnormalities which vary with type of the fibril protein, clinical syndromes and disease process of cardiac amyloidosis.

Key words: ^{123}I -metaiodobenzylguanidine, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pyrophosphate, ^{201}Tl , Myocardial scintigraphy, Cardiac amyloidosis.