

## 《症例報告》

# 壁肥厚部に<sup>123</sup>I-MIBG の洗い出し亢進を認めた肥大型心筋症の2小児例

吉村 宣彦\*

木村 元政\*

尾崎 利郎\*

高橋 直也\*

酒井 邦夫\*

要旨 <sup>123</sup>I-MIBG シンチグラフィを施行した肥大型心筋症の2例を報告する。2例とも肥厚部の壁厚が 25 mm, 28 mm と高度であった。肥厚部位のシンチグラフィの所見は、<sup>123</sup>I-MIBG シンチグラフィでの洗い出しの亢進、および4時間後の後期像での<sup>123</sup>I-MIBG images と <sup>201</sup>Tl images とのミスマッチであった。<sup>123</sup>I-MIBG images と <sup>201</sup>Tl images とのミスマッチは心室性頻拍の発生に留意すべき所見であり、HCM の経過観察のうえで重要な所見と考えられた。

(核医学 35: 315-320, 1998)

## I. はじめに

<sup>123</sup>I Meta-iodobenzylguanidine (MIBG) はゲアネチジンの類似体であり、ノルエピネフリンと類似の挙動を示すことが知られている。このため、褐色細胞腫をはじめとする腫瘍診断だけでなく、心筋など交感神経支配のある臓器の描出や機能評価にも応用されている。

肥大型心筋症 (HCM) では、その成因や病態に交感神経系の関与が報告されており、MIBG の有用性が報告されている。今回、壁肥厚部に<sup>123</sup>I-MIBG の洗い出し亢進を認めた肥大型心筋症の2小児例を経験したので報告する。

## II. 症 例

## 症例 1

17歳、男性。

主訴：失神

家族歴：特記すべきことなし。

既往症：15歳、無菌性髄膜炎

現病歴：1995年4月(15歳時)学校検診で初めて心電図異常を指摘され、近医を受診し肥大型心筋症 (HCM) と診断された。1997年5月、登校中自転車に乗っていて急に目の前が暗くなるような感じで失神、転倒した。7月22日、HCM および失神の精査目的に当院小児科に入院した。血液・生化学検査は正常、心電図は II, III に異常 Q 波、V<sub>1-6</sub> に陰性 T 波を認める。24時間心電図では、5118/日の多源性心室性期外収縮、A-V dissociation を認めた。心エコー検査では、前壁から前壁中隔の非対称性肥厚を認めた。僧帽弁前尖の収縮期の前方移動 (SAM) はなかった。冠動脈造影では狭窄はなかったが、中隔枝のスクイズを認めた。心筋生検では心筋肥大を認めたが、錯綜配列はなかった。MRI T2 強調画像の短軸像；前壁から前壁中隔に壁肥厚を認めた。壁厚は 25 mm (Fig. 1)。心臓核医学検査：エルゴメータ負荷 Tl シンチグラフィ初期 SPECT 像 (111 MBq 静注 20 分後)；肥厚部での集積低下。後期 SPECT 像 (静注 4 時間後)；同部位への再分布を認めた (Fig. 1)。

\* 新潟大学医学部放射線科

受付：10年1月7日

最終稿受付：10年4月3日

別刷請求先：新潟市旭町通一番町 757 (☎ 951-8510)

新潟大学医学部放射線医学教室

吉村 宣彦

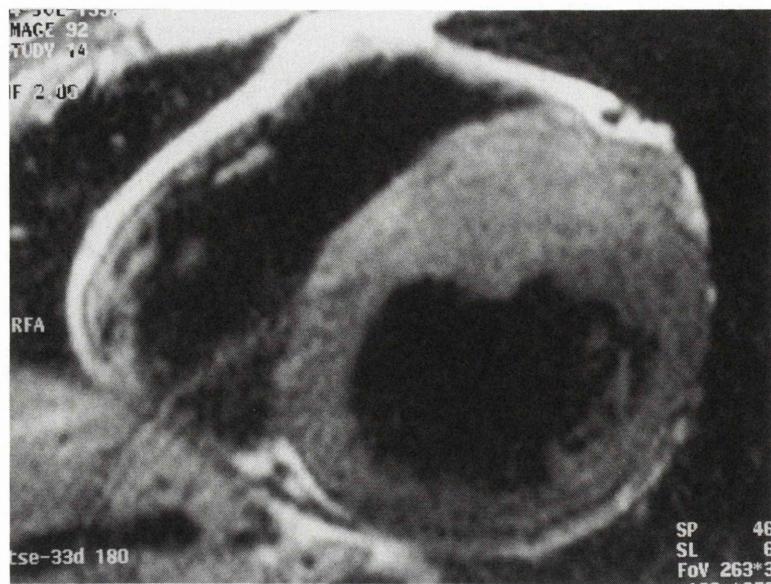


Fig. 1 Breathhold fast spine echo T2-weighted MR imaging. The short axial image showed asymmetrical hypertrophy in anterior and anteroseptal wall of the left ventricle in case 1.

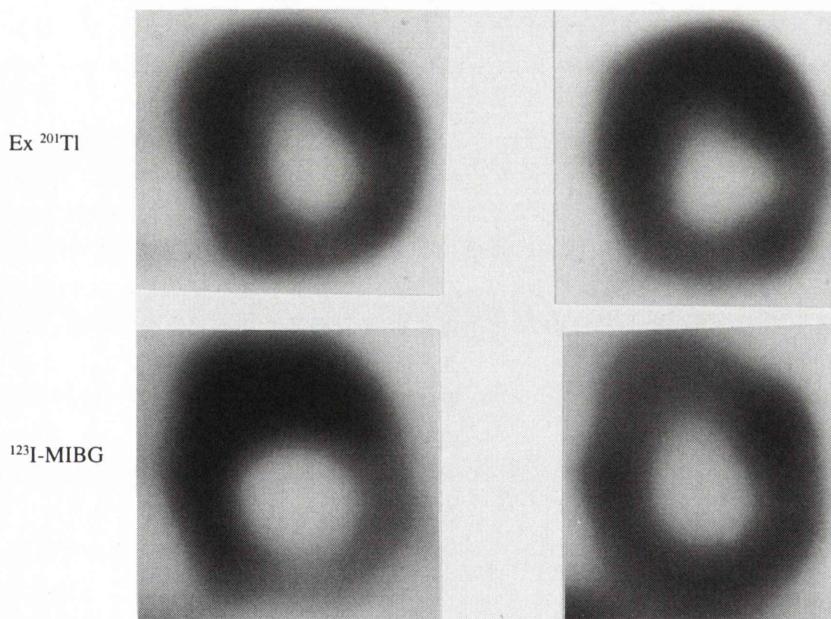


Fig. 2 Ex <sup>201</sup>Tl and <sup>123</sup>I-MIBG SPECT images of case 1. Ex <sup>201</sup>Tl images showed redistribution and <sup>123</sup>I-MIBG images showed regional increased washout in anterior and anteroseptal wall. In the same region, the delayed images showed defects of <sup>123</sup>I-MIBG with preserved Tl uptake.



Fig. 3 Breathhold gradient echo MR imaging. The short axial image showed asymmetrical hypertrophy in anterior and anteroseptal wall of the left ventricle in case 2.

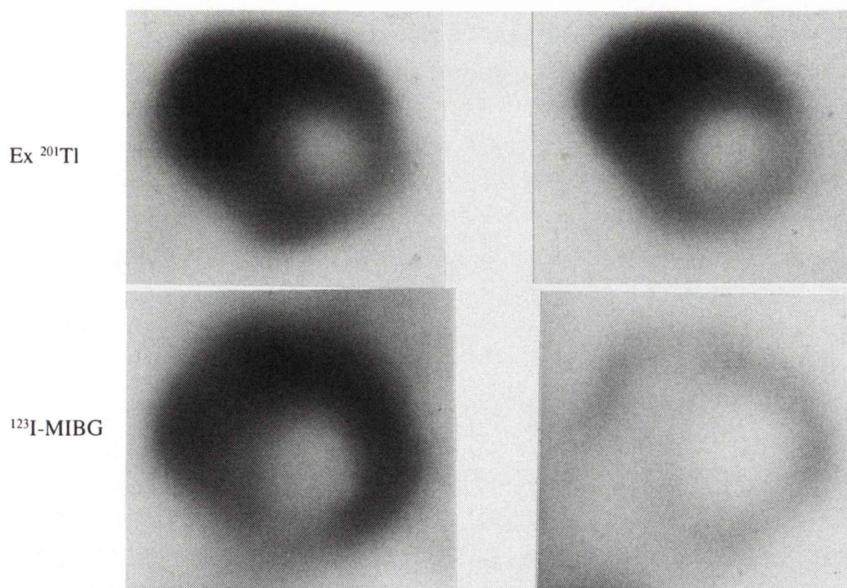


Fig. 4 Ex <sup>201</sup>Tl and <sup>123</sup>I-MIBG SPECT images of case 2. Redistribution of <sup>201</sup>Tl was not observed in case 2. Regional washout of <sup>123</sup>I-MIBG was increased in the thickened wall. The delayed images showed defects of <sup>123</sup>I-MIBG with preserved <sup>201</sup>Tl uptake in the thickened wall.

MIBG シンチグラム初期 SPECT 像 (111 MBq 静注 20 分後)；肥厚部の集積増加。後期 SPECT 像(静注 4 時間後)；同部位の集積は低下。洗い出し率は側壁 (15.3%) に比べ亢進 (40.8%) していた (Fig. 2)。

### 症例 2

12 歳、男性。

主訴：特になし。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：von Recklinghausen's disease

現病歴：1991 年 (6 歳時) 学校検診で初めて心雜音を指摘された。1996 年 (11 歳時) 心エコーにて心室中隔拡張末期厚 25 mm と HCM を疑われた。翌年 3 月心室中隔拡張末期厚 28 mm と増強傾向を認めたため、HCM の精査目的に 5 月当院小児科を受診、入院した。現症：全身に café-au-lait spot, 口蓋形成不全を認める。血液・生化学検査は正常、心電図は V<sub>1,4</sub> に陰性 T 波を認める。

24 時間心電図では 1000/日の多源性心室性期外収縮を認めた。連発はなし。心エコー検査では、前壁から前壁中隔の非対称性肥厚を認めた。僧帽弁前尖の SAM はなかった。冠動脈造影では狭窄、および中隔枝のスクイズはなかった。心筋生検では心筋肥大を認めたが、錯綜配列はなかった。MRI Gradient Echo 画像の短軸像；前壁から前壁中隔に壁肥厚を認めた。壁厚は 28 mm (Fig. 3)。心臓核医学検査：エルゴメータ負荷 T1 シンチグラフィ初期 SPECT 像、後期 SPECT 像ともに肥厚部での集積増加を認める (Fig. 3)。MIBG シンチグラフィ初期 SPECT 像；肥厚部の集積増加。後期 SPECT 像；同部位の集積低下。洗い出し率は側壁 (23.0%) に比べ亢進 (46.1%) していた (Fig. 4)。

### III. 考 察

肥大型心筋症 (HCM) は原因不明の心筋疾患である<sup>11</sup>が、成因としてカテコラミン代謝の異常を推測している報告がある<sup>2,3)</sup>。

<sup>123</sup>I-MIBG (MIBG) は、心筋の交感神経系のイメージング製剤として用いられており、HCM においても MIBG により交感神経系異常を描出する

試みがなされている。Nakajima らは HCM では対照群に比し MIBG の心縦隔比 (H/M) が低値を示すと報告している<sup>4)</sup>。井門らは、H/M や心筋からの MIBG の洗い出し率が、各種臨床検査指標からみた病態の重症度および病型の相違を反映すると報告している<sup>5)</sup>。また、中隔の肥大と心筋の MIBG 洗い出しの亢進には有意の正の相関がみられ<sup>6)</sup>、SPECT 画像による検討では中隔肥厚が高度な症例で中隔の局所 washout が亢進すると報告されている<sup>4)</sup>。ただし、側壁においても MIBG の集積と washout は同様な傾向を示すとされている<sup>4)</sup>。今回の 2 症例では、肥厚部の洗い出し率はそれぞれ 40.8%, 46.1% と正常者のプラナー像から算出した値 (20.7 ± 10.7%)<sup>7)</sup> より高値を示したが、その他の部位は亢進していなかった。肥厚部のみで MIBG の洗い出しが亢進する症例の頻度や、その臨床的意義について今後の検討が必要であろう。

ラットの心筋での検討によると MIBG の intravesicular activity は比較的一定であるのに対して、extravesicular activity は時間とともに減少し約 4 時間でプラトーに達する<sup>8)</sup>。したがって洗い出しの亢進の原因は、MIBG の turnover 亢進あるいは後期像での vesicle 内の集積減少の二つの機序が考えられる。一方、HCM では、心筋内交感神経終末の NE の取り込みが減少しているとする報告がある<sup>9)</sup>。以上から、今回の壁肥厚部での洗い出しの亢進は、後期像での vesicle 内の MIBG 集積減少に対応している可能性があり、壁肥厚部の交感神経系の解剖学的あるいは機能的異常を示唆する所見と推測される。

MIBG の局所の集積異常をきたす疾患として、急性心筋梗塞や冠攣縮性狭心症が報告されている<sup>10,11)</sup>。急性心筋梗塞例では、急性期の梗塞巣周囲での MIBG の集積低下と遠隔期の集積改善<sup>10)</sup>、冠攣縮性狭心症では責任血管領域の regional washout の有意な低下がその所見である<sup>11)</sup>。一方、HCM における運動負荷 <sup>201</sup>Tl シンチグラフィや <sup>123</sup>I-BMIPP シンチグラフィによる検討では、肥厚部での心筋虚血の存在が指摘されている<sup>12,13)</sup>。その機

序についてはいくつか推測されている<sup>14~17)</sup>が、そのうちのひとつに心筋重量の増加による酸素の需要と供給のアンバランス<sup>14)</sup>がある。今回の2症例の壁厚は25 mm, 28 mmとHCMの中でも肥厚が高度であり、心筋重量と酸素供給の点から考えると虚血の程度が強かった可能性はある。しかし、心筋虚血でのMIBGの局所洗い出しの亢進の報告はなく、今回の壁肥厚部でのMIBGの洗い出し亢進に対する心筋虚血の関与は不明である。

今回の2症例では、後期像にて壁肥厚部にTIとMIBGのミスマッチを認めた。肥厚の高度なHCM症例では、後期像における中隔肥厚部でのTIとMIBGとのミスマッチが報告されている<sup>4)</sup>。拡張型心筋症<sup>18)</sup>や不整脈源性右室異形成症<sup>19)</sup>では、SPECTでのTIとMIBGのミスマッチがVTの発生に関与しているとの報告がある。HCMではVTとミスマッチの関係は明らかになっていないが、VTはHCMの突然死の一因とされている<sup>20,21)</sup>。2症例ともこれまでにVTは指摘されていないが、TIとMIBGのミスマッチはVT発生に留意すべき所見であり、経過観察のうえで重要な所見と考えられた。

## 文 献

- 1) 戸嶋裕徳: 特発性心筋症 idiopathic cardiomyopathy 診断の手引き。厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班昭和57年度研究報告書: 13~15, 1989
- 2) Laks MM, Morady F, Swan HJC: Myocardial hypertrophy produced by chronic infusion of sub-hypertensive doses of norepinephrine in the dog. *Chest* **64**: 75~78, 1973
- 3) Perloff JK: Pathogenesis of hypertrophic cardiomyopathy: Hypothesis and speculations. *Am Heart J* **101**: 219~226, 1981
- 4) Nakajima K, Bunko H, Taki J, Shimizu M, Muramori A, Hisada K: Quantitative analysis of <sup>123</sup>I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) uptake in hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J* **119**: 1329~1337, 1990
- 5) 井門 明, 長谷部直幸, 中村秀樹, 大井伸治, 辻史郎, 横山亜由美, 他: 肥大型心筋症における<sup>123</sup>I-MIBG心筋シンチグラフィの臨床的有用性についての検討。核医学 **34**: 807~814, 1997
- 6) 中嶋憲一, 分校久志, 滝 淳一, 清水賢己, 南部一郎, 村守 朗, 他: <sup>123</sup>I-metaiodobenzylguanidineによる肥大型心筋症の評価。核医学 **27**: 33~37, 1990
- 7) Morozumi T, Kusuoka H, Fukuchi K, Tani A, Uehara T, Matsuda S, et al: Myocardial Iodine-123-Metaiodobenzylguanidine Images and Autonomic Nerve Activity in Normal Subjects. *J Nucl Med* **38**: 49~52, 1997
- 8) Nakajo M, Shimabukuro K, Yoshimura H, Yonekura R, Nakabeppu Y, Tanoue P, et al: Iodine-131 metaiodobenzylguanidine intra- and extravesicular accumulation on the rat heart. *J Nucl Med* **27**: 84~89, 1986
- 9) Brush JE, Eisenhofer G, Grathy M, Stull R, Maron BJ, Cannon RO, et al: Cardiac norepinephrine kinetics in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* **79**: 836~844, 1989
- 10) Nishimura T, Oka H, Sago M, Matsuo T, Uehara T, Noda H, et al: Serial assessment of denervated but viable myocardium following acute myocardial infarction in dogs using iodine-123 metaiodobenzylguanidine and thallium-201 chloride myocardial single photon emission tomography. *Eur J Nucl Med* **19**: 25~29, 1992
- 11) Sakata K, Shirotanai M, Yoshida H, Kurata C: Iodine-123 Metaiodobenzylguanidine Cardiac Imaging to Identify and Localize Vasospastic Angina Without Significant Coronary Artery Narrowing. *J Am Coll Cardiol* **30**: 370~376, 1997
- 12) Taki J, Nakajima K, Bunko H, Shimizu M, Taniguchi M, Hisada K: <sup>123</sup>I-labelled BMIPP fatty acid myocardial scintigraphy in patients with hypertrophic cardiomyopathy: SPECT comparison with stress <sup>201</sup>Tl. *Nucl Med Com* **14**: 181~188, 1993
- 13) Kurata C, Tawarabayashi T, Taguchi T, Aoshima S, Kobayashi A, Yamazaki N, et al: Myocardial Emission Computed Tomography with Iodine-123-Labeled Beta-Methyl-Branched Fatty Acid in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Nucl Med* **33**: 6~13, 1992
- 14) Sutton MGStj, Tajiki AJ, Smith HG, Ritman EL: Angina in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. A clinical correlation of regional left ventricular dysfunction: A videometric and echocardiographic study. *Circulation* **61**: 561~568, 1980
- 15) Sutton MGStj, Tajiki AJ, Gibson DG, Brown DJ, Seward JB, Giuliani ER: Echocardiographic assessment of left ventricular filling and septal and posterior dynamics in idiopathic hypertrophic stenosis. *Circulation* **57**: 512~520, 1978
- 16) Marson BJ, Wolfson JK, Epstein SE, Roberts WC: Intraluminal (small vessel) coronary artery disease in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* **8**: 545~557, 1986
- 17) Pichard AD, Meller J, Tiechholz LE, Lipnik S, Gorlin

- R, Herman MV: Septal perforator compression (narrowing) in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Am J Cardiol* **40**: 310-314, 1977
- 18) 前野正和, 石田良雄, 下永田剛, 林田孝平, 外山卓二, 広瀬義晃, 他: 拡張型心筋症における<sup>201</sup>Tl/<sup>123</sup>I-MIBG 心筋集積局所解離所見の意義; 心室頻拍発作との関係. *核医学* **30**: 1221-1229, 1993
- 19) Wichter T, Hindricks G, Lerch H, Bartenstein P, Borggrefe M, Schober O, et al: Regional myocardial sympathetic dysinnervation in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: An analysis using <sup>123</sup>I-
- Meta-iodobenzylguanidine Scintigraphy. *Circulation* **89**: 667-683, 1994
- 20) Maron BJ, Savage DD, Wolfson JK, Epstein SE: Prognostic significance of 24 hour ambulatory electrocardiographic monitoring in patients with hypertrophic cardiomyopathy: A prospective study. *Am J Cardiol* **48**: 252-257, 1981
- 21) McKenna WJ, England D, Doi YL, Deanfield JE, Oakley C, Goodwin JF: Arrhythmia in hypertrophic cardiomyopathy: Influence on prognosis. *Br Heart J* **46**: 168-172, 1981

## Summary

### Two Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy Showing Regionally Increased Washout of <sup>123</sup>I-MIBG from the Thick Myocardium

Norihiko YOSHIMURA, Motomasa KIMURA, Toshiro OZAKI,  
Naoya TAKAHASHI and Kunio SAKAI

*Department of Radiology, Niigata University School of Medicine*

<sup>123</sup>I-MIBG scintigraphy was performed in two patients with hypertrophic cardiomyopathy. These patients showed marked asymmetrical wall thickening in the left ventricle. The findings of <sup>123</sup>I-MIBG scintigraphy in the thickened wall were regional increased washout and defect in the delayed images with pre-

served <sup>201</sup>Tl uptake. This mismatched finding, which is correlated with ventricular tachycardia, gives useful information for follow-up of the patients with HCM.

**Key words:** <sup>123</sup>I-MIBG, Hypertrophic cardiomyopathy, Washout.