

《原 著》

拡張型心筋症に対する β -blocker 療法の効果予測における ^{123}I -MIBG 心筋シンチグラムの有用性

俵原 敬* 杉山 壮* 仲野 友康* 間遠 文貴*
倉田 千弘** 若林 康** 正田 栄** 三上 直**

要旨 拡張型心筋症において β -blocker 療法を行う際、その有効性を予測するのに ^{123}I -MIBG 心筋シンチグラムが有用であるかについて検討した。

対象は β -blocker 療法前に ^{123}I -MIBG 心筋シンチグラムを施行した拡張型心筋症群 9 例と正常コントロール群 11 例。 β -blocker 療法前の ^{123}I -MIBG 心筋シンチグラム上、拡張型心筋症群で正常コントロール群に比し、初期像と後期像の心／縦隔比は有意な低値を認め、washout rate では有意な亢進を認めた。また拡張型心筋症群 9 例中 β -blocker 療法により心エコー上左室駆出率の改善した群は 7 例(改善群)、左室駆出率が悪化した群は 2 例(悪化群、2 例とも心不全が悪化し死亡)であった。 β -blocker 療法前の ^{123}I -MIBG 心筋シンチグラムにおいて、washout rate は悪化群で改善群に比し有意な亢進を認め(45±8% vs. 30±3%, p<0.05)、 ^{123}I -MIBG 心筋シンチグラム上著明な washout rate の亢進を認める拡張型心筋症の症例では、 β -blocker 療法により悪化する危険性があることが示唆された。他方、心エコーの左室駆出率および初期像と後期像の心／縦隔比は、いずれも改善群と悪化群との間で有意差を認めなかった。以上より、 ^{123}I -MIBG 心筋シンチグラム上の washout rate は拡張型心筋症における β -blocker 療法の有効性の予測の指標として有用である可能性が示された。

(核医学 35: 413-420, 1998)

I. はじめに

Waagstein らが難治性心不全を有する拡張型心筋症(DCM)患者における β -blocker 療法の有用性を報告して以来¹⁾、 β -blocker 療法は同疾患の治療法として確立されたものとなってきている²⁻⁵⁾。しかし、DCM における β -blocker 療法はその奏効機序にはいまだ不明な点も多く⁶⁾、さらにはすべての症例に効果的であるわけではなく、逆に心不

全を悪化させることもある。

^{123}I -metaiodobenzylguanidine(MIBG) はノルエピネフリンの類似化合物で、その動態は心臓交感神経機能を反映するといわれ⁷⁻⁹⁾、本製剤による心筋シンチグラムは各種心疾患に対し臨床応用されている¹⁰⁻¹²⁾。DCM においても ^{123}I -MIBG 心筋シンチグラム所見の異常を認めることが報告されているが¹³⁻¹⁵⁾、心不全の改善に β -blocker 療法が有効かどうかの予測に ^{123}I -MIBG 心筋シンチグラムが有用か否かについては明らかではない。今回われわれは DCM 患者において β -blocker 療法前に ^{123}I -MIBG 心筋シンチグラムを施行し、同法の β -blocker 療法の効果予測に対する有用性について検討した。

* 浜松赤十字病院内科

** 浜松医科大学第三内科

受付：9年9月10日

最終稿受付：10年5月22日

別刷請求先：浜松市高林1-5-30 (☎ 430-0907)

浜松赤十字病院内科

俵 原 敬

II. 対象ならびに方法

1. 対 象

対象は β -blocker 療法前に ^{123}I -MIBG 心筋シンチグラムを施行した DCM 9 例 (DCM 群) と正常コントロール 11 例 (Control 群)。年齢は Control 群 35 ± 11 歳, DCM 群 60 ± 13 歳で、性は Control 群で男性 9 例、女性 2 例、DCM 群では男性 6 例、女性 3 例であった。正常コントロールは、病歴、理学所見、胸部 X 線写真、心電図上正常の正常ボランティアである。また、心臓カテーテル検査上冠動脈病変を有さず、左室造影および心エコー検査上左室駆出率 50% 以下で他の 2 次性心筋疾患の存在が否定的な場合に DCM と診断した。

2. β -blocker 療法

β -blocker 療法はアンジオテンシン変換酵素阻外剤、利尿剤等の治療により心不全状態が代償された状態になった上で ^{123}I -MIBG 心筋シンチグラムと心エコー検査を施行し、その後 metoprolol 投与を 1 日あたり 2.5 あるいは 5 mg から開始し最大 40 mg まで增量した。 β -blocker 療法の中止は代償不全状態に心不全が進行した場合とした。

3. 心エコー検査

心エコー検査は、 β -blocker 療法開始前と後 10.6 ± 2.8 月に行い、左室拡張末期径 (LVDd) と収縮末期径 (LVDs) を測定し、Pombo 法により左室駆出率 (LVEF) を算出した。

4. ^{123}I -MIBG 心筋シンチグラムの撮像およびデータ処理

安静空腹時に ^{123}I -MIBG 111 MBq を静注し 15 分後と 150 分後に 180 秒収集の planar 像を撮像した。その planar 像において左室心筋全体と上縦隔に region of interest (ROI) を設定し 1 pixel あたりのカウントを求め、心筋／縦隔比 (H/M) を求めた (Fig. 1)。心筋からの washout rate (WR) は、以下の式で求めた。

$$\text{WR} = (\text{初期像の心筋カウント} - \text{後期像の心筋カウント}) \times 100 / \text{初期像の心筋カウント}$$

撮像には汎用型低エネルギー用コリメータを装着した島津社製ガンマカメラ SNC-510R を用い、

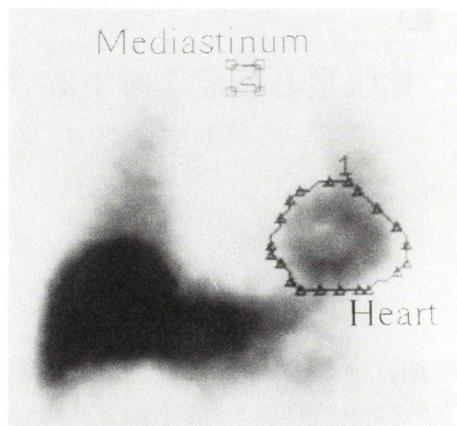


Fig. 1 Region of interest (ROI) on heart and mediastinum in the anterior view of the planar image.

Table 1

	Control	DCM	p value
LVEF	72 ± 11	32 ± 10	$p < 0.001$
LVDd	48 ± 5	67 ± 7	$p < 0.0001$
Norepinephrine	322 ± 147	633 ± 278	$p < 0.005$
Initial-H/M	2.1 ± 0.3	1.8 ± 0.3	$p < 0.02$
Delayed-H/M	2.4 ± 0.2	1.6 ± 0.3	$p < 0.0001$
WR	21.7 ± 4.2	33.1 ± 7.4	$p < 0.0005$

オンラインで島津社製シンチパック 700 に接続しデータ収集および処理を行った。

5. 血漿ノルエピネフリン濃度の測定

血漿ノルエピネフリン濃度は、 ^{123}I -MIBG 投与直前の安静仰臥位で前腕静脈の留置針から採血し、高速液体クロマトグラフィにて測定した。

6. 統計学的解析法

本文中の数値は平均土標準偏差で表示した。心エコー上の LVEF の経時的变化については paired t-test を用い、2 群間の平均値の差の検定には unpaired t-test を用いた。3 群間の検定は Kruskal-Wallis test を行った。また、 β -blocker 療法後の改善群と悪化群の比較には、Mann-Whitney U-test を行った。いずれも $p < 0.05$ を統計学的に有意とした。

Table 2

No.	Age	Sex	Echocardiogram			MIBG			Effect of β -blocker
			LVDd	LVDs	EF	I H/M	D H/M	WR	
1	55	M	71	63	30	1.37	1.29	28	improved
2	50	M	76	71	18	1.77	1.35	28	improved
3	65	M	67	57	39	1.97	1.76	31	improved
4	71	F	58	48	43	1.48	1.47	29	improved
5	62	M	59	53	27	1.80	1.76	32	improved
6	73	M	75	65	24	1.74	1.63	34	improved
7	68	M	58	47	47	2.16	2.18	27	improved
8	32	F	65	58	29	2.10	1.37	50	deteriorated
9	64	F	71	66	23	1.67	1.33	39	deteriorated

LVDd: end-diastolic dimension of left ventricle, LVDs: end-systolic dimension of left ventricle, EF: ejection fraction, I H/M: Initial H/M ratio, D H/M: delayed H/M ratio, WR: washout rate

III. 結 果

1. DCM 群と Control 群における心エコー所見、血漿ノルエピネフリン濃度、 ^{123}I -MIBG 心筋シンチグラムの各指標の比較 (Table 1)

DCM 群では Control 群に比し、LVEF は有意に低く、LVDd は有意に拡大し、血漿ノルエピネフリンは有意に高値を、初期像と後期像の H/M は有意に低値を、WR は有意に亢進を示した。

2. DCM に対する β -blocker 療法の効果

Table 2 に DCM 群 9 例の β -blocker 療法前の心エコーと ^{123}I -MIBG 心筋シンチグラムのデータを示す。DCM 群 9 例中、 β -blocker 療法により心エコー上の LVEF の改善した群は 7 例 (改善群) でいずれも心不全の悪化を認めず、LVEF の悪化した群は 2 例 (悪化群) で、2 例とも心不全が悪化し死亡した。改善群では心エコー上の LVEF は β -blocker 療法前の $33 \pm 9\%$ から後 (10.6 ± 2.8 月) の $46 \pm 11\%$ に有意に改善した ($p < 0.005$) (Fig. 2)。

悪化群 2 症例 (症例 8, 症例 9) の経過を以下に簡単に記載する。症例 8 は症例 1 の娘で、NYHA 3 度で胸部 X 線の肺うっ血所見も軽度の状態で metoprolol 5 mg/日で開始したが NYHA 4 度に悪化し、胸部 X 線の肺うっ血所見も悪化したため 5 日間で中止せざるをえなかった。本症例はその 1 月後に心不全にて死亡した。症例 9 も NYHA 3 度で胸部 X 線の肺うっ血所見も軽度の状態で

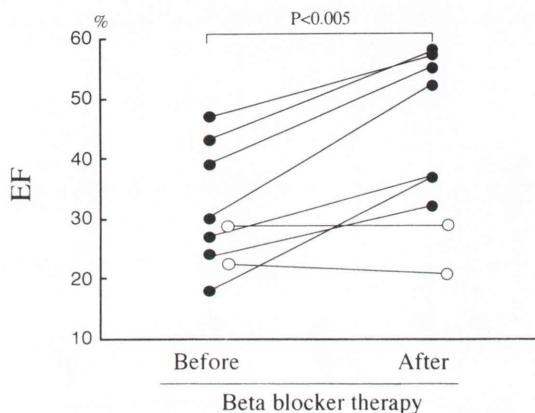


Fig. 2 Changes in left ventricular ejection fraction (LVEF) from before to after β -blocker therapy in improved group (closed circle) and deteriorated group (open circle).

metoprolol 5 mg/日で開始したが、徐々に NYHA 4 度に悪化し、胸部レ線写真上で肺うっ血所見も悪化したため、15 日間で中止せざるをえなかった。この症例はその後約 5 ヶ月後に心不全にて死亡した。

3. 改善群と悪化群における心エコー所見、血漿ノルエピネフリン濃度、 ^{123}I -MIBG 心筋シンチグラムの各指標の比較

心エコー上の LVEF、LVDd、血漿ノルエピネフリン濃度は悪化群と改善群の間で有意な差を認めなかった (LVEF; $26 \pm 4\%$ vs. $33 \pm 8\%$, $p = \text{NS}$, LVDd; 68 ± 4 mm vs. 66 ± 8 mm, $p = \text{NS}$, 血漿ノル

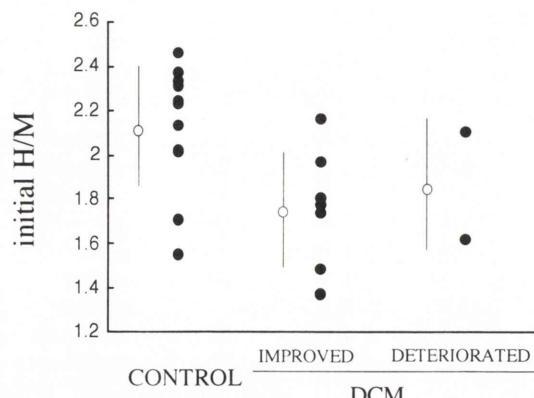


Fig. 3 Comparison of initial heart/mediastinal (H/M) ratio among control, DCM (improved) and DCM (deteriorated) groups (mean \pm SD).

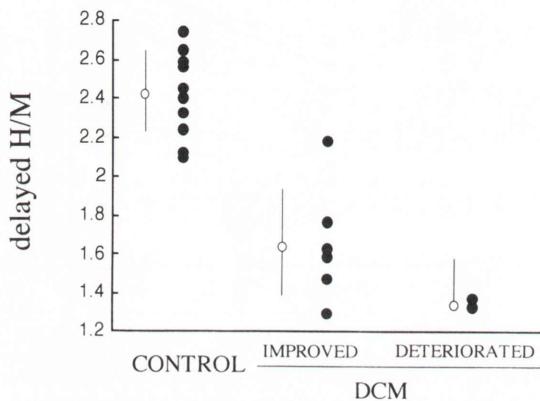


Fig. 4 Comparison of delayed heart/mediastinal (H/M) ratio among control, DCM (improved) and DCM (deteriorated) groups.

エピネフリン濃度; $545 \pm 448 \text{ pg/ml}$ vs. $658 \pm 257 \text{ pg/ml}$, $p = \text{NS}$)。初期像の H/M は悪化群と改善群の間で有意な差を認めなかった (1.9 ± 0.3 vs. 1.8 ± 0.3 , $p = \text{NS}$) (Fig. 3)。また後期像の H/M は悪化群で改善群に比し若干低値の傾向を示すも有意な差を認めなかった (1.4 ± 0.3 vs. 1.7 ± 0.3 , $p = 0.14$) (Fig. 4)。一方、WR は Control 群、改善群、悪化群の 3 群間で有意差を認め ($p = 0.002$)、かつ悪化群で改善群に比し有意な亢進を認めた ($45 \pm 8\%$ vs. $30 \pm 3\%$, $p = 0.04$) (Fig. 5)。

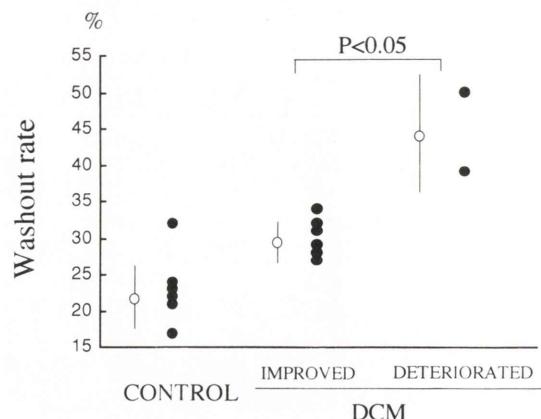


Fig. 5 Comparison of washout rate among control, DCM (improved), and DCM (deteriorated) groups.

IV. 考 察

β -blocker 療法が慢性心不全とともに DCM の自覚症状と心機能を改善することについてはほぼ合意が得られているが、その奏効機序については未だ不明な点が多い^{2~6)}。現在考えられている β -blocker 療法の奏効機序としては以下のことがあげられる。1) 徐拍化に伴う心筋酸素消費量の減少により、エネルギー効率や心筋虚血を改善し、左室拡張特性を改善する。2) 心筋 β 受容体数を増加 (up-regulation) させ、カテコラミン感受性を改善する。3) レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の抑制によって、心臓に対する後負荷と前負荷を軽減する。4) カテコラミンの心筋毒性の遮断、特に Ca^{2+} の過負荷を軽減する。5) 抗不整脈作用。6) カテコラミンによる構造蛋白の障害 (心筋細胞接着因子の障害) を改善する。

このなかでも 1), 3), 4), 6) が有望であるとされ、以前に有望視されていた 2) については β 受容体数が数時間から数日単位で変動し、長期的な心不全の改善とは時相が異なる点より、現在では否定的な意見が強い。また、測定上たとえ心筋 β 受容体数が増加したとしてもその心筋 β 受容体を β -blocker がブロックしてしまうため、カテコラミン感受性の改善を導くと考えるのは、理論上も問題がある。さらに 5) は大規模な研究にて突

然死の減少は認めず、心不全死の減少が認められたことより否定的と考えられてきている¹⁶⁾。

β -blocker 療法の奏効機序はどうあれ、先に述べたように DCM の自覚症状と心機能を改善することに異論はなく、臨床上どのような症例で有効であるかが問題となっている。本研究の結果からは以前の研究と同様に DCM において心臓交感神経系の異常が認められることが示され、なおかつ β -blocker 療法の効果が少なくむしろ心不全を悪化させる例でその異常の程度が強いことが示唆された。また、従来、DCM の予後評価の指標として、LVEF^{17~20)}、肺動脈楔入圧^{21,22)}、NYHA 心機能分類^{18,20,22)}、LVDD^{17,23)}、血漿ノルエピネフリン濃度²⁴⁾などが有用とされてきたが、本研究の改善群と悪化群の間に LVEF や LVDD、血漿ノルエピネフリン濃度に有意差を認めず、それらの検査より ^{123}I -MIBG 心筋シンチグラムが β -blocker 療法の効果予測に有用である可能性が示唆された。

^{123}I -MIBG 心筋シンチ所見の異常の強い例で β -blocker 療法の効果が低い機序は、未だに β -blocker 療法の奏効機序が明らかになっていないためはつきりしない。また、 ^{123}I -MIBG の WR の亢進が交感神経活性亢進を意味するのか¹⁴⁾、逆に交感神経機能の低下にともない intraneuronal extravesicular compartment が増加したことによるのか、さらに心筋組織の荒廃にともなう extraneuronal compartment の増加を意味するのかも未だ明確にされていない²⁵⁾。動物実験より WR の亢進は extraneuronal compartment あるいは intraneuronal extravesicular compartment の増加によるとの報告もあるが²⁶⁾、ヒトにおいては ^{123}I -MIBG 投与後早期の non-neuronal uptake はほとんど存在しないとする報告もある¹⁴⁾。もし、WR の亢進が交感神経活性亢進を意味すると考えた場合、DCM の心臓に対し交感神経興奮状態が強く働き、それが β -blocker が奏効しないほど心筋のエネルギー不足やカルシウム過負荷を惹起している可能性がある。また、交感神経興奮状態が強いと心筋 β 受容体の down regulation が著明となり、そこに β -blocker にてさらに心筋 β 受容体をブロックするため代償不全を

きたしてしまう可能性があると思われる。一方、もし WR の亢進が心筋組織の荒廃にともなう extraneuronal compartment の増加を反映するなら、 β -blocker 療法の効果が低い機序としては、残りわずかの残存心筋の収縮力を β -blocker がさらに低下させてしまい心不全を増悪させた可能性が考えられる。

^{123}I -MIBG 心筋 SPECT 上の欠損の範囲や程度も DCM の予後評価に有用との報告もみられるが²⁷⁾、心臓全体で ^{123}I -MIBG の集積が著明に低下している場合に defect score 等の局所的評価が困難となるため、今回は SPECT 所見については検討しなかった。

本研究の限界としては、Control 群と DCM 群との比較において Age matching できていない点がある。 ^{123}I -MIBG 心筋シンチグラムは、年齢により心臓全体への集積（心筋縦隔比）および心筋内分布に相違があり、読影に際して考慮が必要であるとされている^{28,29)}。しかし、60 歳前後の高齢者において、どの例を正常コントロールするか難しい問題があり、実際に Age matching させるのは難しいのが現状である。土持らは、30 歳以下と 50 歳以上の健常例において後期像の H/M 比に $p < 0.05$ の有意差を認めるが初期像の心筋縦隔比と WR に有意差はなかったと報告している²⁹⁾。他施設の計測値との比較は、装置や撮像条件の違いがあり単純には比較できないが、今回のわれわれの結果において、Control 群と DCM 群の初期像と後期像の H/M 比と WR との間にそれぞれ $p < 0.02$ 、 $p < 0.0001$ 、 $p < 0.0005$ の有意な差を認めたことより、年齢による差以上に Control 群と DCM 群の間の差が大きいと考えられる。さらに、本研究における改善群と悪化群の年齢を比較すると、むしろ悪化群で有意差はつかないものの低年齢であった (48 ± 23 vs. 63 ± 8 , $p = \text{NS}$)。次に、WR がどの程度以上亢進している場合に β -blocker 療法が心不全の悪化を導くのか、その境界値を、本研究は明らかにしていない。これは本研究の対象数が少ないための限界であり、今後さらなる多数例での検討により明らかにしていきたい。

V. 結語

DCMにおいて β -blocker療法を行う際、その有効性を予測するのに¹²³I-MIBG心筋シンチグラムが有用であるかについて検討した。

β -blocker療法前の¹²³I-MIBG心筋シンチグラムにおいて、WRは悪化群で改善群に比し有意な亢進を認め、後期像のH/M比は、悪化群で改善群に比し低値の傾向を認めるものの両群間で有意差はなかった。また、血漿ノルエピネフリン濃度、心エコー上のLVEF、LVDDも改善群と悪化群の間で有意差を認めなかつた。以上より、DCMにおいて β -blocker療法を行う際、 β -blocker療法により心機能が改善するか、逆に悪化するかを予測するのに、血漿ノルエピネフリン濃度や心エコー検査よりも、¹²³I-MIBG心筋シンチグラム上のWRが異常に亢進しているかどうかを検討することが有用と考えられた。

文 献

- 1) Waagstein F, Hjalmarson A, Varnauskas E, Wallentin I: 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) Anderson JL, Luts JR, Gilbert EM, Sorensen SG, Yanowitz FG, Menlove RL, et al: A randomized trial of low-dose beta-blockade therapy for idiopathic dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol 55: 471–475, 1985
- 4) Waagstein F, Caidahl K, Wallentin I, Bergh C, Hjalmarson A: Long-term β -blockade in dilated cardiomyopathy. Effects of short- and long-term metoprolol treatment followed by withdrawal and readministration of metoprolol. Circulation 80: 551–563, 1989
- 5) Waagstein F, Bristow MR, Swedberg K, Camerini F, Fowler MB, Silver MA, et al: Beneficial effects of metoprolol in idiopathic dilated cardiomyopathy. Lancet 342: 1441–1446, 1993
- 6) 北風政史, 荏田真子, 佐藤秀幸: β プロッカート心不全. 呼吸と循環 44: 781–786, 1996
- 7) Wieland DM, Wu J, Brown LE, Mangner TJ, Swanson DP, Beierwaltes WH: Radiolabeled adrenergic neuron-blocking agents: Adrenomedullary imaging with [¹²³I]iodobenzylguanidine. J Nucl Med 21: 349–353, 1980
- 8) Wieland DM, Brown LE, Rogers WL, Worthington KC, Wu J, Clinthorne NH, et al: Myocardial imaging with a radioiodinated norepinephrine storage analog. J Nucl Med 22: 22–31, 1981
- 9) 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
- 10) Kurata C, Wakabayashi Y, Shouda S, Okayama K, Yamamoto T, Ishikawa A, et al: Enhanced cardiac clearance of Iodine-123-MIBG in chronic renal failure. J Nucl Med 36: 2037–2043, 1995
- 11) McGhie AL, James RC, Marvin SA, Padmakur K, Michael NS, Maek K, et al: Regional cardiac adrenergic function using I-123 Metaiodobenzylguanidine tomographic imaging after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 67: 236–242, 1991
- 12) Nakajima K, Bunko H, Taki J, Shimizu M, Muramori A, Hisada K: Quantitative analysis of ¹²³I-meta-iodobenzylguanidine (MIBG) uptake in hypertrophic cardiomyopathy. Am Heart J 119: 1329–1337, 1990
- 13) Schofer J, Spielmann R, Schuchert A, Weber K, Schluter M: Iodine-123 meta-iodobenzylguanidine scintigraphy: A noninvasive method to demonstrate myocardial adrenergic nervous system disintegrity in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 12: 1252–1258, 1988
- 14) Glowniak JV, Turner FE, Gray LL, Palac RT, Langunas-Solar MC, Woodward WR: Iodine-123 metaiodobenzylguanidine imaging of the heart in idiopathic congestive cardiomyopathy and cardiac transplants. J Nucl Med 30: 1182–1191, 1989
- 15) Merlet P, Valette H, Dubois-Rande JL, Moyse D, Duboc D, Dove P: Prognostic value of cardiac meta-iodobenzylguanidine imaging in patients with heart failure. J Nucl Med 33: 471–477, 1992
- 16) Packer M: Pathophysiological mechanisms underlying the effects of β -adrenergic agonists and antagonists on functional capacity and survival in chronic heart failure. Circulation 82 (Suppl I): I-77–I-88, 1990
- 17) Sugrue DD, Rodeheffer RJ, Codd MB, Ballard DJ, Fuster V, Gersh BJ: The clinical course of idiopathic dilated cardiomyopathy: a population based study. Ann Intern Med 117: 117–123, 1992
- 18) Kelly TL, Cremo R, Nielsen C, Shabetai R: Prediction of outcome in late stage cardiomyopathy. Am Heart J 119: 1111–1121, 1990
- 19) Diaz RA, Obasohan A, Oakley CM: Prediction of outcome in dilated cardiomyopathy. Br Heart J 58: 393–399, 1987

- 20) Gradman A, Deedwania P, Cody R, Massie B, Packer M, Pitt B, et al: Predictors of total mortality and sudden death in mild to moderate heart failure. *J Am Coll Cardiol* **14**: 564–570, 1989
- 21) Fuster V, Gersh BJ, Giuliani ER, Tajik AJ, Brandenburg RO, Frye RL: The natural history of idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* **47**: 525–531, 1981
- 22) Franciosa JA, Wilen M, Zieshe S, Cohn JN: Survival in men with severe chronic left ventricular failure due to either coronary heart disease or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* **51**: 831–836, 1983
- 23) Romero F, Pelliccia F, Cianfranca C, Callo P, Barilla F, Cristofani R, et al: Determinants of end-stage idiopathic dilated cardiomyopathy: a multivariate analysis of 104 patients. *Clin Cardiol* **12**: 387–392, 1989
- 24) Cohn JN, Levine TR, Olivari MT, Garberg V, Lura D, Francis GS, et al: Plasma norepinephrine as a guide to prognosis in patients with chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* **311**: 819–823, 1984
- 25) Yamakado K, Takeda K, Kitano T, Nakagawa T, Futagami Y, Konisi T, et al: Serial change of iodine-123 metaiodobenzylguanidine (MIBG) myocardial concentration in patients with dilated cardiomyopathy. *Eur J Nucl Med* **19**: 265–270, 1992
- 26) Nakajo M, Shimabukuro K, Yoshimura H, Yonekura R, Nakabeppu Y, Tanoue P, et al: Iodine-131 metaiodobenzylguanidine intra- and extravesicular accumulation in the rat. *J Nucl Med* **27**: 84–89, 1986
- 27) 鈴木 康, 外山卓二, 神田享勉, 塚越譲一, 磯部直樹, 長岡秀樹, 他: 拡張型心筋症の予後評価における $\text{I}-123\text{-metaiodobenzylguanidine}$ の有用性. *核医学* **32**: 1207–1215, 1995
- 28) 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
- 29) 土持進作, 玉木長良, 白川誠士, 藤田 透, 米倉義晴, 小西淳二, 他: 健常例における ^{123}I -metaiodobenzylguanidine (MIBG) の心筋内分布についての検討. *核医学* **31**: 257–264, 1994

Summary

Usefulness of ^{123}I -MIBG Scintigraphy for Prediction of Effect of β -Blocker Therapy in Dilated Cardiomyopathy

Kei TAWARAHARA*, Tsuyoshi SUGIYAMA*, Tomoyasu NAKANO*, Fumitaka MATOU*, Chinori KURATA**, Yasushi WAKABAYASHI**, Sakae SHOUDA** and Tadashi MIKAMI**

*Department of Internal Medicine, Hamamatsu Red Cross Hospital

**Department of Internal Medicine III, Hamamatsu University School of Medicine

To determine whether ^{123}I -MIBG (MIBG) scintigraphy is useful for predicting the effect of β -blocker therapy in patients with dilated cardiomyopathy (DCM), we studied MIBG scintigraphy in 11 controls and 9 patients with DCM before starting β -blocker therapy. First, initial and delayed heart-to-mediastinum ratios (H/M ratio) of MIBG activity in patients with DCM were significantly lower than those in 11 controls, respectively (initial H/M; 1.8 ± 0.3 vs. 2.1 ± 0.3 , $p < 0.02$, delayed H/M; 1.6 ± 0.3 vs. 2.4 ± 0.2 , $p < 0.0001$), and MIBG washout rate from the heart was significantly higher in patients than in controls (washout rate; $33 \pm 7\%$ vs. $22 \pm 4\%$, $p < 0.0005$). Second, β -blocker therapy improved LVEF in 7 patients (improved group), while it resulted in deterioration of heart failure, followed by death in 2 patients (deteriorated group).

Although initial and delayed H/M ratios in the improved group were not significantly different from those in the deteriorated group, respectively, MIBG washout rate was significantly higher in the deteriorated group than in the improved group ($45 \pm 8\%$ vs. $30 \pm 3\%$, $p = 0.04$). Our study suggests that DCM patients with markedly rapid MIBG clearance may be deteriorated by β -blocker therapy. In contrast, there were no differences in LVEF and plasma norepinephrine between improved and deteriorated groups. In conclusion, ^{123}I -MIBG scintigraphy is useful for predicting the effects of β -blocker therapy in patients with DCM.

Key words: Dilated cardiomyopathy, β -blocker therapy, MIBG.