

《症例報告》

¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィによる心筋への集積を認めず、
内科的治療によって集積の改善を認めた冠攣縮性狭心症の1例

渡辺 浩毅* 鶴岡 高志* 関谷 達人*** 船田 淳一***
中川 裕章**

要旨 症例は68歳女性。平成6年11月頃より全身倦怠感を自覚していた。平成7年1月より夜間の前胸部痛を自覚するようになり、狭心症の疑いで2月14日に入院した。血圧・脈拍正常で血液・生化学検査にも異常なく、体液性因子も正常範囲であった。耐糖能は正常で、神経学的異常を認めなかった。冠動脈造影では器質的狭窄を認めず、Ach 負荷によって3枝ともに瀰漫性の冠攣縮を認めた。ATP 負荷 ²⁰¹Tl 心筋 SPECT および安静時 ¹²³I-BMIPP SPECT では正常な集積を認めたが、安静時 ¹²³I-MIBG 心筋シンチでは心筋への集積を認めず、冠攣縮性狭心症が原因で MIBG の無集積をきたしたものと考えられた。冠拡張剤と Ca 拮抗剤の投与による自覚症状の改善に伴い、MIBG の集積は軽度改善した。これまでに MIBG 無集積の報告は散見されるが冠攣縮性狭心症が無集積の原因で、かつ薬物治療により改善を見たとの報告はないので報告する。

(核医学 35: 727-732, 1998)

I. はじめに

¹²³I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) は、norepinephrine (NE) storage analogue であり¹⁾、心臓交感神経機能の評価可能な核種である。MIBG を用いて、心筋梗塞、狭心症、心筋症、心不全、神経疾患などの交感神経機能判定に臨床応用され²⁻⁴⁾、MIBG の心筋への無集積例の報告も散見される^{5,6)}。

今回、冠攣縮性狭心症が原因と考えられる MIBG の心筋への無集積を呈し、薬物治療により集積が軽度改善した一症例を経験したので、文献

的考察を加えて報告する。

II. 症 例

68 歳、女性。

主訴：夜間の前胸部痛。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：平成6年11月頃より全身倦怠感を自覚するようになり、近医に通院していた。平成7年1月下旬頃から寝汗と動悸が出現し、さらに夜間の前胸部痛を自覚するようになったため、同年1月31日に当科を受診し、安静時狭心症の疑いで2月7日に精査・加療目的で入院した。

初診時理学所見：血圧 126/64 mmHg, 脈拍 70/分 整で心音・呼吸音に異常を認めず、腹部は平坦・軟で肝・脾を触知せず、四肢に浮腫を認めず、神経学的にも異常所見を認めなかった。

血液検査では、軽度の正球性正色素性貧血(赤血球数：322 万/ μ l, 血色素：10.5 g/dl)を認めた

* 愛媛県立南宇和病院内科
** 同 放射線科
*** 国立療養所愛媛病院循環器科
受付：10年4月6日
最終稿受付：10年6月2日
別刷請求先：南宇和郡城辺町甲 2433-1 (☎ 798-4131)
愛媛県立南宇和病院内科

渡 辺 浩 毅

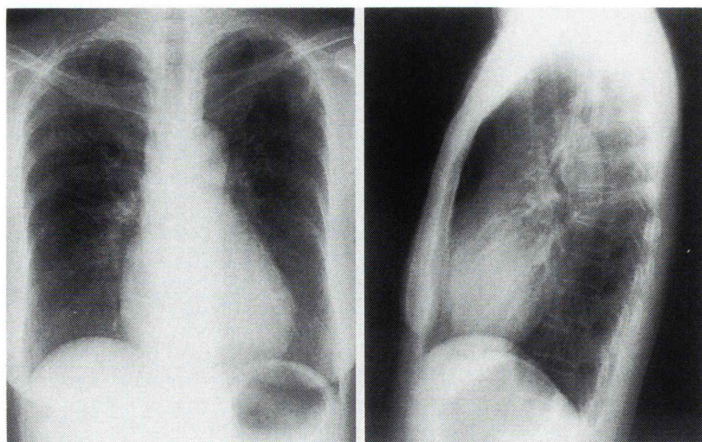


Fig. 1 Chest radiograph on admission.

が、炎症反応は陰性で、肝機能や腎機能にも異常所見を認めず、体液性因子も正常範囲であった。尿・便検査にも異常所見を認めなかった。75 g OGTT では耐糖能正常で、正中神経伝達速度も 61.4 m/s と正常範囲であった。

胸部レントゲン (Fig. 1) では CTR 54% と軽度の心拡大を認めたが、肺野に異常所見を認めなかった。心臓超音波検査では大動脈径 28 mm, 左房径 30 mm, 左室拡張末期径 43 mm, 左室収縮末期径 23 mm, 心室中隔壁厚 6 mm, 左室後壁厚 6 mm で % fractional shortening は 47% で ejection fraction は 85% であった。入院時心電図 (Fig. 2) では正常洞調律で、II・III・aVF・V₂₋₅ に陰性 T 波を、II・III・aVF・V₄₋₆ に軽度の ST 低下を認めた。ホルター心電図では総心拍数 91,189/日で、心室性期外収縮は 22 回/日で重度の不整脈を認めず、夜間安静時に軽度の ST 低下所見を認めた。また、R-R 解析では変動係数は 4.5% と正常範囲で、立位負荷試験では起立性の低血圧を認めず、脈拍も正常反応であった。

冠動脈造影および左室造影 (Fig. 3) では、器質的な有意狭窄を認めず、アセチルコリン負荷によって 3 枝共に瀰漫性の冠攣縮を認め、冠攣縮性狭心症と診断した。また左室造影では、ejection fraction は 78% で壁運動も正常であった。

ATP 負荷 ²⁰¹Tl 心筋 SPECT および安静 ¹²³I-

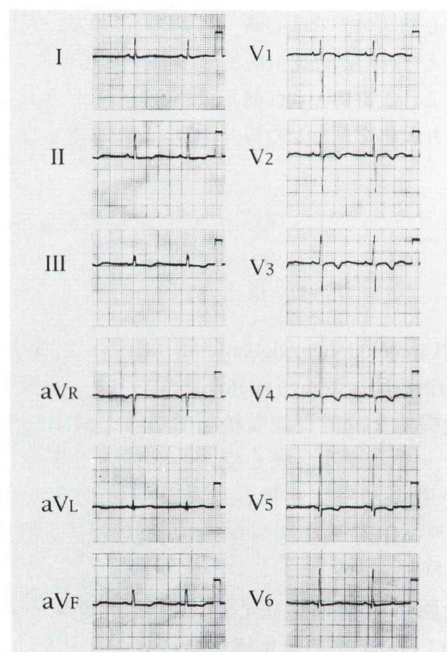


Fig. 2 Electrocardiography on admission.

BMIPP 心筋 SPECT (Fig. 4) ではほぼ正常な集積を認めたが、安静 ¹²³I-MIBG 心筋シンチでは心筋への集積を全く認めなかった (Fig. 5, left)。他の原因疾患が否定的であったため、冠攣縮性狭心症が原因で MIBG の無集積をきたしたものと考えられた。

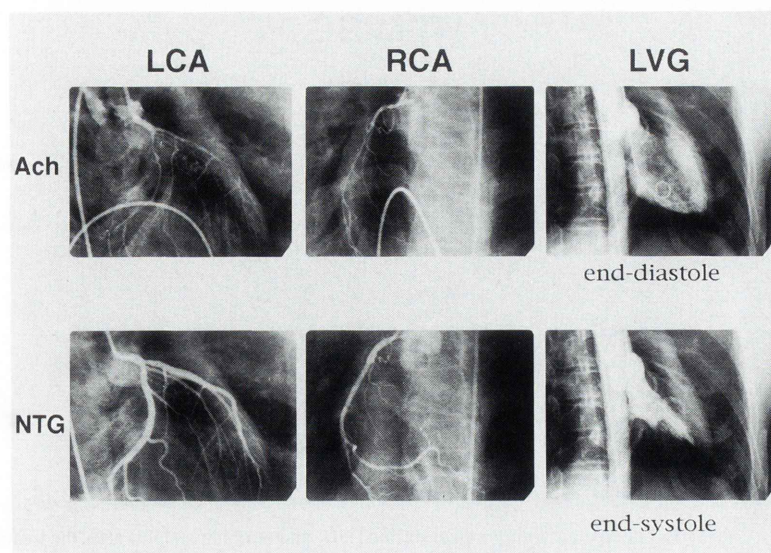


Fig. 3 Coronary arteriography by provocation test with acetylcholine and left ventriculography.

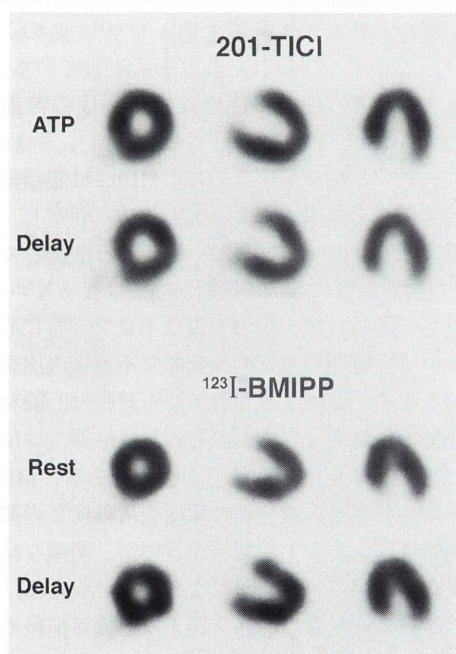


Fig. 4 $^{201}\text{TlCl}$ SPECT stressed by adenosine triphosphate (top) and ^{123}I -BMIPP SPECT on resting image (bottom).

冠拡張剤 (Isosorbide dinitrate 40 mg/day) と Ca 拮抗剤 (Diltiazem, 90 mg/day) の投与開始 6 か月後

に MIBG を再検した (Fig. 5). 自覚症状の改善に伴い、心/縦隔比が 1.23 から 1.79 (当院正常値は 2.21) へと軽度上昇した。

撮像方法：核医学的検討は、島津社製 SNC-5100R を用い、SPECT 像は 1 方向 30 秒で 32 方向収集し、Planar 像は正面方向で 5 分間収集し、心/縦隔比を求めた。ATP 負荷 ^{201}Tl 心筋 SPECT^{7,8)} は ATP を 0.16 mg/min で 5 分間投与し、投与 3 分目に ^{201}Tl を 111 MBq 静注し、10 分後と 4 時間後に SPECT 像を撮像した。 ^{123}I -BMIPP と ^{123}I -MIBG は安静・絶食条件下で各々 111 MBq 静注し、20 分後と 4 時間後に ^{123}I -BMIPP は SPECT 像を、 ^{123}I -MIBG は Planar 像を撮像した。

III. 考 察

本症例は、臨床所見や検査所見から神経疾患や心筋疾患、あるいは心不全等の MIBG の集積異常をきたす疾患は否定的で、治療の面から見ても自覚症状の改善に伴って、MIBG の集積が改善したことから、冠攣縮性狭心症が原因で心臓への集積異常をきたしたものと考えられた。

^{123}I -MIBG は guanethidine の analogue で norepi-

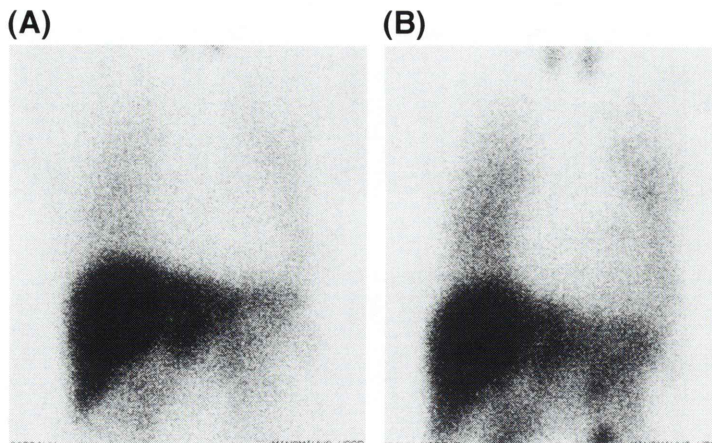
^{123}I -MIBG

Fig. 5 ^{123}I -MIBG delayed imaging on admission (left) and 6 months (right) after the treatment.

nephrene と同じメカニズムで交感神経終末に取り込まれるが¹⁾、繰り返し虚血にさらされた本症例のような場合、心筋に分布する交感神経終末が障害された結果、障害部位が欠損像となって描出される。さらに、本例は多枝冠攣縮を繰り返し起こしたため、神経障害の程度が高度になり、そのため MIBG の集積低下が全体的に、かつ非常に強くなったものと考えられた。

本例では、ATP 負荷 ^{201}Tl 心筋 SPECT および安静 ^{123}I -BMIPP 心筋 SPECT ではほぼ正常の集積を示し、MIBG との集積程度に差が生じた。これは、心エコーや左室造影が正常所見であったことから、心筋障害が代謝レベルまでの障害をきたさない程度の軽～中等度の虚血が繰り返し起こり、それによる障害を受けやすい交感神経にのみ障害が現れたものと考えられた。このことは、Schwaiger が実験的に心筋壊死に至らない 30 分の虚血を作製し、虚血部では norepinephrin の analogue である ^{18}F -metaraminol の取り込みが低下していることを見いだし⁹⁾、虚血における交感神経障害は心筋細胞障害より早期に生じることを示唆する報告をしており、今回の結果と一致する。

また、冠攣縮性狭心症患者の病理解剖所見では、アセチルコリンの冠動脈内投与により冠攣縮

が誘発された部位の周辺のみ自律神経除神経状態が認められたと報告されており^{10,11)}、このことも今回の結果が得られたことを示唆している。

また、高野ら¹²⁾は冠攣縮性狭心症の診断で ^{201}Tl と MIBG の集積領域の対比を行い、 ^{201}Tl は正常に近い集積を呈するのに対し、MIBG は集積低下を示す領域を冠攣縮による虚血領域と判定し、冠攣縮血管の同定に有用であることを報告しており、今回の症例にもこの診断が当てはまっていた。

重症冠攣縮性狭心症の予後は不良で、特に心室頻拍や心室細粗動などの致死的な不整脈の出現が問題となる。このような重篤な不整脈は心臓交感神経機能に高度な異常が認められる症例では出現しやすく、本症例でも注意が必要である。MIBG の異常の程度と虚血発作の頻度や活動度との間には関連性があるとする報告が多いが、明確な結論は得られていない。しかしながら、いったん、強いダメージを受けた心筋、例えば心臓移植後や心筋梗塞後の再神経支配には最低数か月を要すると報告されている¹³⁾。本症例は内服治療の結果、約 6 か月の経過で MIBG の集積が軽度ながらも増加していた。確かに 6 か月後像ではバックグラウンドの取り込みが増し、そのために心臓への集積が増加したように見える可能性も否定できない。し

かし、治療前と6か月後像での撮像条件は同じであり、心/縦隔比に改善を認め、また心臓局所における集積も改善していることから、治療効果によるものと判断した。現在は自覚症状や不整脈の出現を全く見ないことから、MIBGの集積が著明に低下している症例でも、MIBGの集積程度を追跡することが治療効果や予後の判定に応用できることが示唆された。

これまでにMIBG無集積の報告は散見されるが、冠攣縮性狭心症が無集積の原因で、また薬物治療により集積の改善を見た例はなく、報告した。

本報告の要旨は、第67回日本循環器学会中国四国地方会にて発表した。

文 献

- 1) Wieland DM, Brown LE, Roger WL, Worthington KC, Wu J, Clinthorne NH, et al: Myocardial imaging with a radioiodinated norepinephrine storage analog. *J Nucl Med* **22**: 22-31, 1981
- 2) Schöfer J, Spielmann R, Schuchert A, Weber K, Schlüter M: Iodine-123 metaiodobenzylguanidine 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
- 3) Merlet P, Valette H, Dubois-Rande J, Moyse D, Duboc D, Dove P, et al: Prognostic value of cardiac metaiodobenzyl-guanidine imaging in patients with heart failure. *J Nucl Med* **23**: 471-477, 1992
- 4) Nakajima K, Taki J, Tonami N, Hisada K: Decreased ¹²³I-MIBG uptake and increased clearance in various cardiac diseases. *Nucl Med Commun* **15**: 317-323, 1994
- 5) 高野弘基, 吉村菜穂子: ¹²³I-MIBG 心筋交感神経シンチグラフィにて著明な心臓への集積低下を認めた純粋型進行性自律神経失調症の1例. *臨床神経* **33**: 784-786, 1993
- 6) 成田充啓, 栗原 正, 本田 稔, 北条 治: ¹²³I-metaiodobenzylguanidine が心筋に集積しなかった症例の検討. *RADIOISOTOPES* **43**: 760-769, 1994
- 7) Miyagawa M, Kumano S, Sekiya M, Watanabe K, Akutsu H, Imachi T, et al: Thallium-201 myocardial tomography with intravenous infusion of adenosine triphosphate disodium in the diagnosis of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* **26**: 1196-1201, 1995
- 8) Watanabe K, Sekiya M, Ikeda S, Miyagawa M, Kinoshita M, Kumano S: Comparison of adenosine triphosphate and dipyridamole in diagnosis by thallium-201 myocardial scintigraphy. *J Nucl Med* **38**: 577-581, 1997
- 9) Schwaiger M, Guibourg H, Rosenspire K, McClanahan T, Gallagher K, Hutchins G, et al: Effect of regional myocardial ischemia on sympathetic nervous system as assessed by fluorine-18-metaraminol. *J Nucl Med* **31**: 1352-1357, 1990
- 10) Jougasaki M, Yasue H, Takahashi K: Perivascular nerve lesion of the coronary artery involved in spasm in a patient with variant angina. *Pathology* **21**: 304-307, 1989
- 11) Kohchi K, Takebayashi S, Miyamoto AT, Nobuyoshi M: Coronary artery spasm and vascular nerve lesion. *Am Heart J* **110**: 1071-1074, 1985
- 12) Takano H, Nakamura T, Satou T, Umetani K, Watanabe A, Ishihara T, et al: Regional myocardial sympathetic dysinnervation in patients with coronary vasospasm. *Am J Cardiol* **75**: 324-329, 1995
- 13) Zipes DP: Influence of myocardial ischemia and infarction on autonomic innervation of heart. *Circulation* **82**: 1095-1105, 1990

Summary

Markedly Decreased Uptake with ^{123}I -MIBG Myocardial Scintigraphy in a Case with Vasospastic Angina

Kouki WATANABE*, Takashi TSURUOKA*, Michihito SEKIYA**,
Junichi FUNADA** and Hiroaki NAKAGAWA*

**Division of Cardiology and Radiology, Ehime Prefectural Minamiuwa Hospital*

***Department of Cardiology, Ehime National Hospital*

A 68-year-old female whose myocardial sympathetic function was severely damaged with multi-vessel vasospastic angina is presented. She had no signs of autonomic dysfunction or diabetes mellitus. Myocardial imaging with ^{123}I -MIBG showed extremely diminished uptake, but $^{201}\text{TlCl}$ and ^{123}I -BMIPP SPECT images were almost normal. Coronary arteriography revealed no significant atherosclerotic stenosis, multi-vessel spasm was observed by provocation test using acetylcholine. The extremely diminished uptake of

^{123}I -MIBG was slightly increased in response to medication and the subsequent improvement of the patient's condition. Markedly decreased uptake with ^{123}I -MIBG myocardial scintigraphy was considered to be due to multi-vessel spastic angina. We believe that this method of imaging study is useful for evaluating the healing stage of myocardial sympathetic dysfunction.

Key words: ^{123}I -MIBG, Vasospastic angina, Therapeutic effect.