

## 《研究速報》

I-123 Metaiodobenzylguanidine (MIBG) による percutaneous transluminal coronary thrombolysis (PTCR) 例における  
心筋交感神経機能の評価

田中 健\* 相澤 忠範\*  
五十嵐正樹\* 上野 孝志\*

加藤 和三\* 中野 元\*  
広沢弘七郎\*\* 日下部きよ子\*\*\*

## I. はじめに

Metaiodobenzylguanidine (MIBG) は心筋の交感神経末梢に取り込まれる。しかし、I-123 MIBG の心筋摂取率は低く、画像化が困難なためか、臨床報告はきわめて少ない<sup>1,2)</sup>。著者らは、I-123 MIBG (株第一ラジオアイソトープ研究所製) と TI-201 の二核種同時収集法 (dual mode) により、I-123 MIBG 心筋像 (MIBG 像) を容易に得た。今回、本法を PTCR 例に適用し、TI-201 心筋像 (TI 像) 正常部位に生じた MIBG 像欠損範囲は、PTCR により救われた急性期虚血領域の一部に対応し、この部位の交感神経機能が亜急性期でも異常なことが示されたので報告する。

## II. 方 法

対象は、1988 年 4, 5 月に急性心筋梗塞で心臓血管研究所に入院し、PTCR を受けた 6 例である。検査は発症後平均 16 日目、血行動態が落ち着いた時になされた。レセルピンなど交感神経機能に影響する薬剤が投与されていない被検者を絶食に保ち、I-123 MIBG と TI-201 を 3 mCi ずつ静注し、この 10 分後より dual mode で撮像を開始

した (第 1, 2 例は I-123 MIBG を静注 4 時間後に TI-201 を静注し 10 分後に撮像を開始した)。Siemens 社製回転型ガンマカメラ ZLC-75 に低エネルギー用汎用型平行ホールコリメータを装着し、オンラインでミニコンピュータ (SCINTIPAC 2400) に接続し、画像収集処理を行った。設定エネルギーレベルとウィンドウ幅は TI-201 に対して 75 KeV で 20%, また I-123 MIBG に対して 159 KeV で 20% とした。カメラを 5 度ごとに回転させ、LPO 40 度より RAO 35 度まで 180 度回転で、合計 36 方向から各方向 20 秒ずつで撮像した。画像処理は 9 点スムージングを行い、Shepp & Logan フィルター処理し、断層像を再構成した。評価はマルチフォーマットカメラによる画像を用いた。全例に対し、慢性期に運動負荷 TI-201 心筋像検査を行った。

## III. 結 果

PTCR は発症後平均 4 時間以内に行われ、5 例に percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) が併用された。全例 6 例において、MIBG 像に著明な欠損を認めたが、TI 像では 1 例が小範囲の欠損像、2 例が取り込み低下像、また 3 例がほぼ正常像であった。血清酵素上昇程度と欠損程度とは無関係であった。運動負荷 TI 心筋像では 3 例で正常所見を、3 例で虚血所見を認めた。虚血範囲は、2 例では MIBG 像の欠損範囲と一致したが、1 例ではそれより狭かった。MIBG 像と TI 像の不一致は、発作時虚血領域の一部では交感神経機能が、虚血が改善した亜急性期でも低

\* 心臓血管研究所

\*\* 東京女子医科大学心臓血管研究所

\*\*\* 同 放射線科

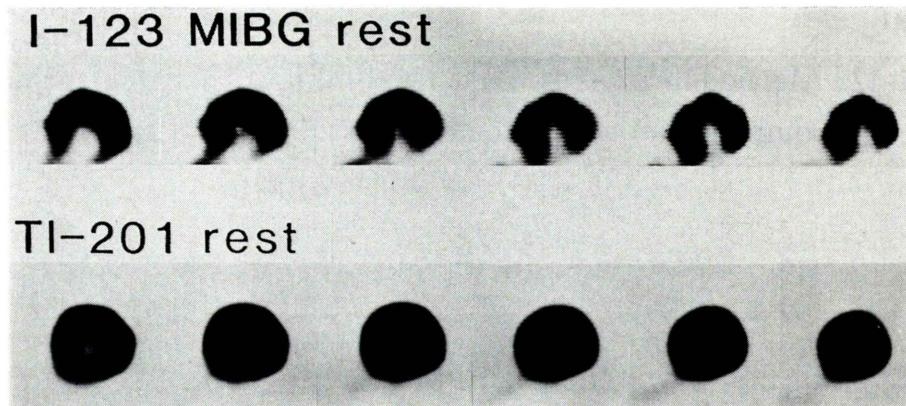
受付：63 年 7 月 25 日

最終稿受付：63 年 9 月 6 日

別刷請求先：東京都港区六本木 7-3-10 (郵 106)

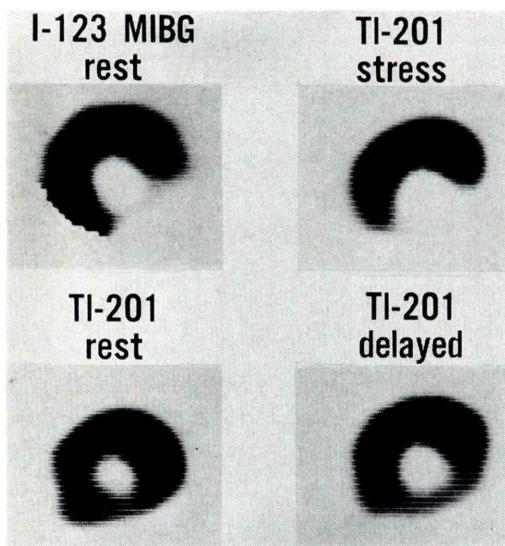
心臓血管研究所

田 中 健

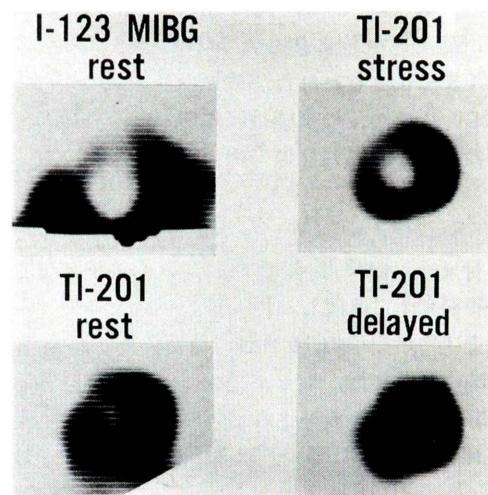


**Fig. 1** I-123 MIBG and TI-201 myocardial coronal images in acute inferior myocardial infarction under successful PTCR (case 4).

Patient underwent PTCR and 100% obstruction of RCA improved to 99% delayed stenosis. At next day severe anginal attack occurred again, so she received PTCA and coronary lesion improved to 30% stenosis. MaxMB value reached 148. ECG showed QS in III and aVF lead. On 16th day after PTCR no defect was noted in TI images, however in MIBG image definite defects were noted in inferior wall from basal area to apical region.



**Fig. 2** MIBG and TI coronal images in acute lateral myocardial infarction (case 1).  
Patient underwent PTCR and 100% obstruction of LCX improved to 99% delayed stenosis. On 16th day MIBG images showed marked defects in lateral region, however on TI images hypoperfused lesion was noted. Stress images showed marked ischemic lesion, which were similar to those noted in MIBG images.



**Fig. 3** MIBG and TI coronal images in acute anterior myocardial infarction (case 5).  
Patient underwent PTCR and 100% obstruction of LAD improved to 95% stenosis and then to 70% stenosis by PTCA. On MIBG images marked defects were noted in anterior wall, however on TI images small hypoperfused lesion was noted. Stress images showed small ischemic area.

Table 1 Data on patients subjected to MIBG and Tl imaging

Case	Age	Sex	Hours	Days	Max GOT	Max MB	Coronary lesion	MIBG defect	Tl-201 defect	Stress ischemia
1	71	M	4	16	156	43	LCX	+	hypo	+
2	68	M	8*	16	115	91	LAD	+	-	-
3	57	M	2*	26	351	118	LCX	+	-	-
4	59	F	3*	16	248	148	RCA	+	-	-
5	60	F	4*	16	340	250	LAD	+	hypo	+
6	63	M	2*	9	71	53	RCA	+	+	+

Hours: from onset to PTCR, Days: from onset to imaging, \*: with both PTCR and PTCA

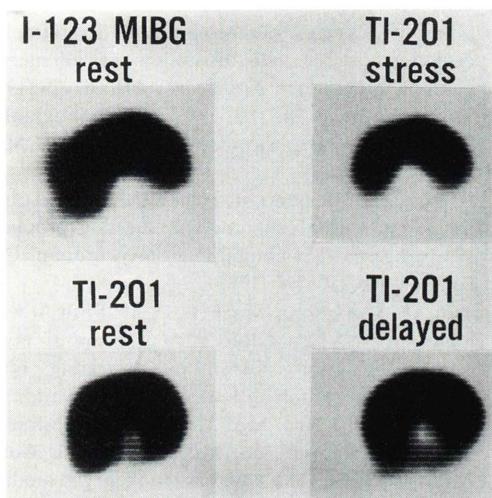


Fig. 4 MIBG and Tl coronal images in acute inferior myocardial infarction (case 6).

In this patient 99% delayed stenosis of RCA remained due to unsuccessful PTCA. On MIBG images marked defects were noted in inferior wall, however on Tl images small hypoperfused lesion was noted. Stress images showed marked ischemic lesion, which were similar to those noted in MIBG images.

下していることを示すと考えられた (Table 1, Figs. 1-4).

#### IV. 考 察

Meta-iodobenzylguanidine (MIBG) 滞留の主要な部分は、交感神経末梢のノルエピネフリン貯留小胞内への取り込みなので、MIBG 像による心臓の交感神経局所機能評価が期待されてきた<sup>3)</sup>。しかし、MIBG 像による臨床報告は少なく、多くは

動物実験に関するものであった<sup>4)</sup>。これは、MIBG の異常集積が生じる褐色細胞腫の検出には使用できても<sup>5)</sup>、心筋摂取率が 1% と低いので心筋像の画像化が困難なためであったと推定される<sup>2)</sup>。

I-123 MIBG の画像化は心筋取り込みが少なく肺肝での取り込みが高いために dual mode を用いるときわめて容易となった。本法による MIBG 像と Tl 像の空間的対応はきわめて良い。さらに検査を Tl 像撮像と同等の時間で行える利点もあるので、dual mode は MIBG 像撮像に不可欠と考えられる。二核種を同時に用いると Tl-201 によるバックグラウンドの増加により、MIBG 像の欠損範囲過少評価のおそれがあるが、今後この程度などを検討する予定である。

動物での心筋梗塞周囲に除神経状態が存在すること<sup>6)</sup>や、虚血後の再灌流部位に MIBG が摂取されないこと<sup>7)</sup>が報告されている。臨床でも心筋梗塞例で MIBG 像と Tl 像の不一致例が指摘されている<sup>8)</sup>。今回、Tl 像には認められず、MIBG 像で認められた欠損範囲は、急性期冠動脈所見や慢性期の運動負荷試験より、発作時に著明な虚血にさらされた範囲の一部と推定された。これらのことより、PTCR により冠血流が改善し、壊死をまぬがれても、急性期虚血領域の一部には交感神経末梢の機能異常 (denervation; 除神経) が残り、これは亜急性期では改善しきれていないと考えられた。

従来より PTCR の効果を評価するのは困難であった。これは PTCR をしなければ壊死したであろう心筋量を推定するのが困難なためであった。酵素も急速に再灌流が生じるときわめて高値とな

り、壊死量と比例しなくなり、また慢性期には冠動脈病変も変化し、梗塞周囲虚血の検出は容易でないためであった。今回、TI像には認められずMIBG像で認められた欠損範囲は、PTCRを施行しなければ壊死になったものと推定される。I-123MIBG像を用いると、PTCRの効果を容易に評価しうると考えられた。

このように、PTCRにより救われた心筋に、交感神経の機能異常が残ることは、不整脈出現の危険性が高いことを示し、また、そのような心筋が多いほど、慢性期に虚血にさらされる範囲が広く、PTCRやバイパス手術の必要性が高いと推定される。さらに、MIBG像による評価は、被検者が血行動態的に落ち着いた時期で十分なので、安全に施行し得ることも明らかとなった。これらよりMIBG像は治療方針決定に有用と期待される。

## V. 結論

二核種同時収集法(dual mode)により得られたMIBG像とTI像により、急性期虚血領域の一部では交感神経機能が、虚血から回復した亜急性期でも低下し、除神経状態にあることが示された。

本研究はD7508(I-123MIBG)の第二相試験の一環としてなされた。

## 文 献

- 1) Wieland DM, Brown LE, Rogers WL, et al: Myocardial imaging with a radioiodinated norepinephrine storage analog. *J Nucl Med* **22**: 22-31, 1981
- 2) Kline RC, Swanson DP, Wieland DM, et al: Myocardial imaging in man with I-123 meta-iodobenzylguanidine. *J Nucl Med* **22**: 129-132, 1981
- 3) Sisson JC, Shapiro B, Meyers L, et al: Meta-iodobenzylguanidine to map scintigraphically the adrenergic nervous system in man. *J Nucl Med* **28**: 1625-1636, 1987
- 4) Sisson JC, Lynch JJ, Johnson J, et al: Scintigraphic detection of regional disruption of adrenergic neurons in the heart. *Am Heart J* **116**: 67-76, 1988
- 5) Sisson JC, Frager MS, Valk TW, et al: Scintigraphic localization of pheochromocytoma. *N Engl J Med* **305**: 12-17, 1981
- 6) Barber MJ, Mueller TM, Henry DP, et al: Transmural myocardial infarction in the dog produces sympathectomy in noninfarcted myocardium. *Circulation* **67**: 787-796, 1983
- 7) Tuli M, Minardo J, Mock B, et al: SPECT with high purity I-123-MIBG after transmural myocardial infarction (TMI), demonstrating sympathetic denervation followed by reinnervation in a dog model. *J Nucl Med* **27**: 669, 1987 (abstracts)
- 8) Tuli MM, Stanton MS, Mock BH, et al: Comparative SPECT I-123-metaiodobenzylguanidine (MIBG) and thallium 201 (TL) cardiac imaging following myocardial infarction. *J Nucl Med* **29**: 840, 1988 (abstracts)

## Summary

### Estimation of Myocardial Sympathetic Neuronal Function with I-123 Meta-iodobenzylguanidine (MIBG) in Patients with Acute Myocardial Infarction Undergoing Percutaneous Transluminal Coronary Thrombolysis (PTCR)

Takeshi TANAKA\*, Tadanori AIZAWA\*, Kazuzo KATO\*, Hajime NAKANO\*,  
Masaki IGARASHI\*, Takashi UENO\*, Kiyoko KUSAKABE\*\*  
and Koshichiro HIROSAWA\*\*

\*The Cardiovascular Institute

\*\*Tokyo Womens Medical College

I-123 MIBG is taken up by sympathetic nerve endings and provides myocardial sympathetic neuronal images. I-123 MIBG and TI-201 dual collection mode was applied for 6 patients with acute myocardial infarctions. They underwent PTCR and 5 of 6 received PTCA. In late stage stress TI-201 myocardial test was performed.

MIBG images were obtained on average 16 days after PTCR. Marked discrepancy was noted between two kinds of images and generally MIBG lesions were larger. In MIBG images all 6 patients showed definite defects, however in TI images 3 of 6 patients showed no defect, 2 with slight hypoperfusion area and 1 with small defect. No relationship was noted between defect size and degree

of elevation of enzyme.

In stress images 3 patients showed ischemic region and size of lesion was similar to those noted in I-123 MIBG images. This suggested that lesions noted in MIBG images resulted from severe ischemia during attack and in this region sympathetic function was depressed long after myocardial perfusion had been restored. The lesions noted in MIBG images might be salvaged by PTCR. MIBG images may be useful for estimating effect of PTCR.

**Key words:** I-123 (metaiodobenzylguanidine) MIBG, Myocardial sympathetic neuronal images, Dual mode, Thrombolysis, Denervation.