

## 《原 著》

# 心不全の重症度評価における I-123 MIBG 心筋シンチグラフィの意義

——拡張型心筋症での検討——

両角 隆一\*      石田 良雄\*      谷 明博\*      佐藤 秀幸\*  
松山 泰三\*      尾崎 仁\*      堀 正二\*      北畠 顕\*  
鎌田 武信\*      木村 和文\*\*      中村 幸夫\*\*\*      小塚 隆弘\*\*\*

**要旨** 心不全の重症度評価における I-123 MIBG 心筋シンチグラフィの意義を、拡張型心筋症 6 例、アドリアマイシン心筋症 1 例の心不全群 7 例、および労作性狭心症 (PTCA 後) 1 例、健康人 1 例の正常心機能群 2 例、計 9 例において検討した。I-123 MIBG (111 MBq) 投与後 15 分 (初期像) と 4 時間後 (後期像) に心筋 SPECT および臥位正面よりの planar 像を連続して撮像した。SPECT 像より、心不全群の I-123 MIBG 像の特徴として、心筋の MIBG 集積低下と、約 4 時間の経過における心筋からの MIBG washout の亢進が認められ、心筋 norepinephrine (NE) store の低下 (NE 含量の低下) を反映したものであると考えられた。そこで、これらの所見が心不全の重症度評価に役立つかを検討するため、planar 像において、後期像における心筋/上縦隔 MIBG 集積比 (H/B) と心筋 MIBG 集積の初期像から後期像への変化率 (%washout rate (%WR)) を計測し、心不全重症度 (安静時左室駆出率 (EF) および運動耐容能 (max  $\dot{V}O_2$ ,  $\dot{V}O_2$  at anaerobic threshold: AT)) との関係を見た。その結果、H/B の低下、%WR の上昇例ほど EF はより低値を示し、また運動負荷時の心拍応答の減弱とともに運動耐容能の低下がより強いことが観察された。以上の結果より、I-123 MIBG 心筋シンチグラフィによる心筋 NE 含量の推定が、慢性心不全患者の重症度評価に有用な方法であることが示唆された。

## I. はじめに

心不全患者では、血中ノルエピネフリン (NE) 濃度の上昇や  $\beta$ -receptor の down regulation など、交感神経系の機能異常を示す知見が報告されてきた<sup>1-3)</sup>。また心臓に分布する交感神経についても、1960 年代より、心筋組織での NE 含量の減少、心

筋交感神経線維の部分的傷害、交感神経末端での NE 再吸収障害などの知見が報告されている<sup>4-6)</sup>。したがって、これらの臨床計測は心不全の病態解析に重要と考えられるが、実際には方法上の制約が大きく、一般に広く普及してこなかった。しかし近年、NE のアナログである metaiodobenzyl guanidine (MIBG) が開発され、これを I-123 で標識し核医学イメージングを行うことによって、身体臓器の交感神経分布および NE store を非侵襲的に観察できるようになった。この方法は、心不全患者においても、心臓交感神経の機能異常を in vivo で評価する有力な方法と考えられる。そこで今回われわれは、I-123 MIBG 心筋シンチグラフィを心不全患者に適用し、画像の特徴を観察す

\* 大阪大学第一内科

\*\* 同 バイオメディカル教育センター

\*\*\* 同 中央放射線部

受付: 2 年 8 月 24 日

最終稿受付: 3 年 1 月 17 日

別刷請求先: 大阪市福島区福島 1-1-50 (☎ 553)

大阪大学医学部附属病院第一内科心臓研究  
室                                      両 角 隆 一

るとともに、心筋 NE 含量推定のための定量的解析を行い、心不全の重症度との関係を検討した。

## II. 対 象

心エコー図、および心臓カテーテル検査(心筋生検を含む)によって診断された拡張型心筋症 6 例(NYHA I-III 度)とアドリアマイシン心筋症 1 例(NYHA III 度)からなる心不全群 7 例と、労作性狭心症 1 例(PTCA 後 2 週目)および健常人 1 例からなる正常心機能群 2 例を対象とした(Table 1)。平均年齢は  $56 \pm 14$  (SD) 歳(30~74 歳)で、男性 8 例、女性 1 例であった。Table 2 に示したように、心不全群では、心エコー図から求めた左室駆出率は平均  $30 \pm 15\%$  (11~54%) であっ

た。正常心機能群では、左室駆出率は正常(71%, 59%)であった。なお、拡張型心筋症およびアドリアマイシン心筋症例は、全例利尿剤、血管拡張薬、ジギタリス剤の投与を受けており、労作性狭心症例は冠拡張剤の投与を受けていた。また、アドリアマイシン心筋症例では、上記薬剤に加え  $\beta$ -blocker (metoprolol 15 mg/day) も服用していた。しかし、MIBG の摂取、分泌に影響を及ぼすそれ以外の薬剤(三環系抗うつ剤、交感神経刺激剤等)の投与は全例で行われていなかった。

## III. 方 法

### 1. I-123 MIBG 心筋シンチグラフィ

I-123 標識 MIBG 111 MBq を静注したのち、15 分後(初期像)と 4 時間後(後期像)の二度にわたリ、SPECT および planar 像を撮像した。SPECT は、日立メディコ社製回転型ガンマカメラ(150-DT)を用い、RAO45 度より LPO 45 度までの 180 度回転で 32 step, 40 秒/step にてデータ収集した(matrix  $64 \times 64$ )。続いて、正面からの planar 像の撮像を行った(matrix  $256 \times 256$ , preset time 300 sec)。初期像、後期像ともに撮像条件は同一にした。データ処理は、日立メディコ社製核医学データ処理装置(HARP II)を用いた。SPECT では、短軸面、垂直長軸面、水平長軸面の各断層像を再

Table 1 Characteristics of the subjects

	Name	Age	Sex	Diagnosis	NYHA
1	TT	60	M	DCM	III
2	SF	39	M	DCM	III
3	SH	55	M	DCM	II
4	KM	60	M	DCM	I
5	MT	74	M	DCM	III
6	CM	69	M	DCM	II
7	NK	50	F	Adriamycin Cardiomyopathy	III
8	KY	64	M	Angina post PTCA	—
9	RM	30	M	Normal	—

DCM : dilated cardiomyopathy

Table 2 Values of LV ejection fraction, exercise tolerance and I-123 MIBG parameters

	Name	EF (%)	AT (ml/min/kg)	max VO <sub>2</sub> (ml/min/kg)	H/B	%WR (%)
1	TT	15	11.25	17.0	1.39	64
2	SF	37	12.38	20.0	1.44	50
3	SH	30	18.80	28.0	1.43	40
4	KM	54	18.57	28.0	1.77	44
5	MT	11	10.91	22.0	1.16	73
6	CM	41	13.67	23.0	1.30	71
7	NK	25	9.53	13.0	1.80	65
MEAN±SD		30±15	13.6±3.7	22±6	1.62±0.36	58±13
8	KY	71	—	—	2.05	29
9	RM	59	31.0	38.0	2.25	35

EF : left ventricular ejection fraction AT : VO<sub>2</sub> at anaerobic threshold

%WR : %washout rate of I-123 MIBG

H/B : heart to upper mediastinum uptake ratio in the delayed image

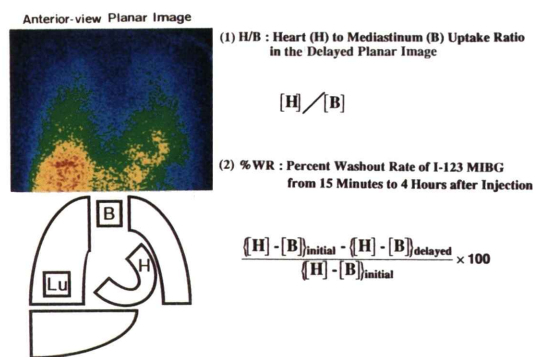


Fig. 1  
I-123 MIBG SPECT -NORMAL-

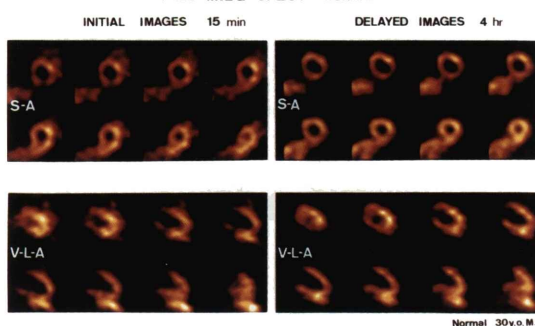


Fig. 3

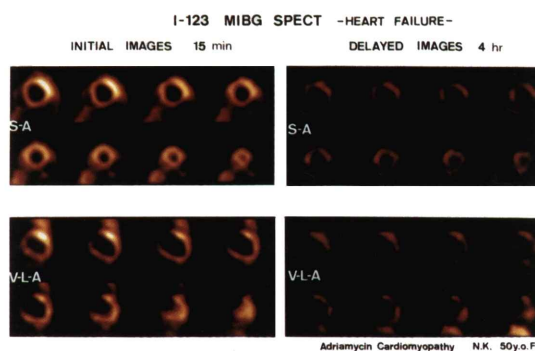


Fig. 4

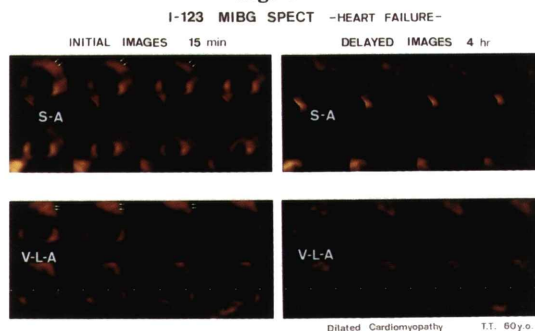


Fig. 5

Determination of Anaerobic Threshold (AT) by a V-slope Method in Gas Exchange Analysis

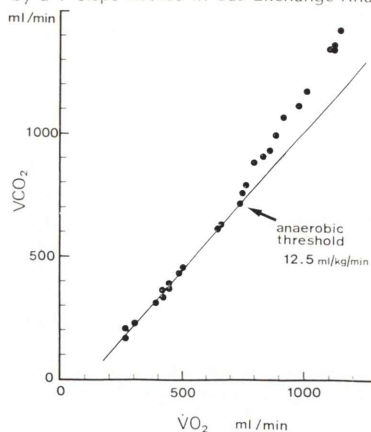


Fig. 2

Fig. 1 Quantitative estimation of I-123 MIBG myocardial uptake with the heart to upper mediastinum uptake ratio (H/B) and of I-123 MIBG myocardial washout with the percent washout rate (%WR) from initial to delayed studies, using the anterior-view planar image. B=background (upper mediastinum) ROI, H=heart ROI.

Fig. 2 Determination of anaerobic threshold (AT) by a V-slope method in respiratory gas exchange analysis during maximal bicycle exercise.

Fig. 3 I-123 MIBG myocardial SPECT images in a normal volunteer. S-A=short-axis tomograms, V-L-A=vertical long-axis tomograms.

Fig. 4 I-123 MIBG myocardial SPECT images in a patient with Adriamycin cardiomyopathy. S-A=short-axis tomograms, V-L-A=vertical long-axis tomograms.

Fig. 5 I-123 MIBG myocardial SPECT images in a patient with dilated cardiomyopathy. S-A=short-axis tomograms, V-L-A=vertical long-axis tomograms.

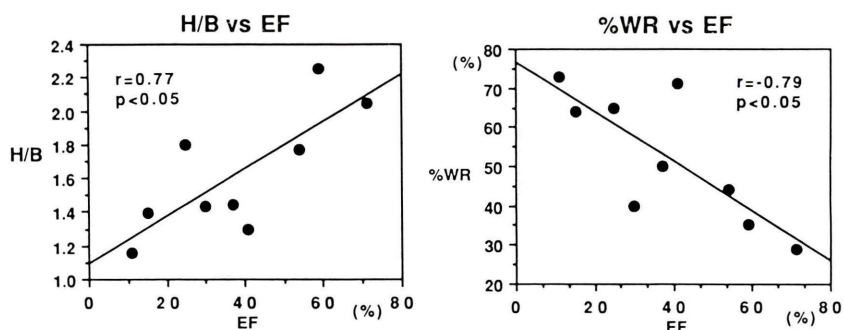


Fig. 6 Relationships between MIBG parameters (H/B and %WR) and left ventricular ejection fraction (EF).

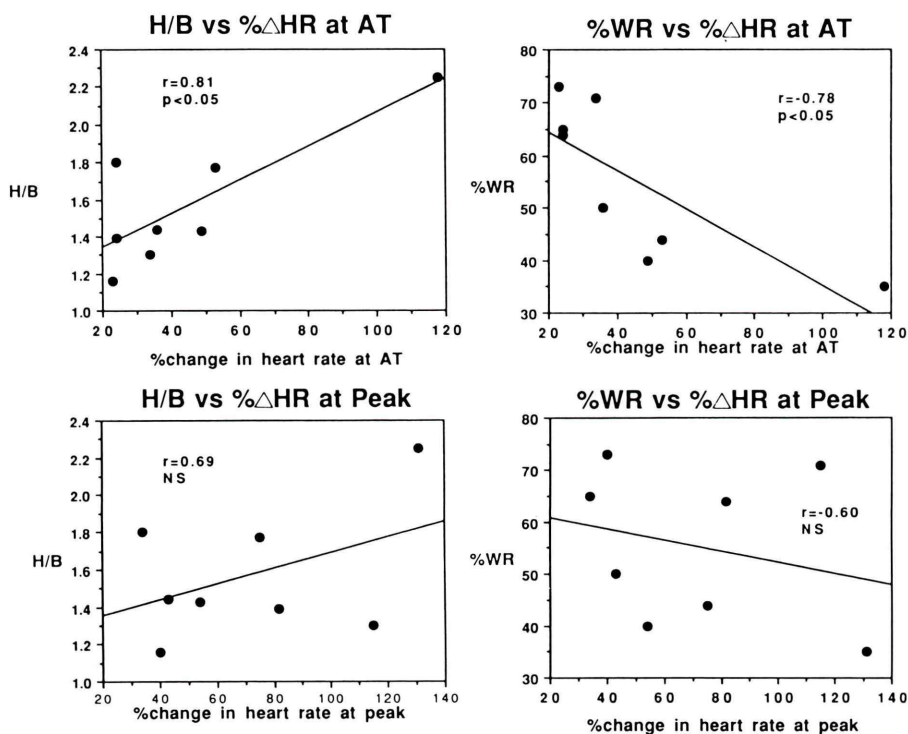


Fig. 7 Relationships between MIBG parameters (H/B and %WR) and heart rate (HR) response to exercise. %ΔHR at AT = %change in HR at anaerobic threshold (AT), %ΔHR at peak = %change in HR at peak exercise.



構成し、MIBG の心筋分布を観察した。さらに、心筋 NE 含量を推定すべく、心筋全体の MIBG 集積の定量的解析を、planar 像を用いて以下のように行った。すなわち、初期像および後期像においてそれぞれ Fig. 1 左のごとく、左室心筋すべてを囲む領域 (H) と上縦隔 (B) に関心領域を設定し、各関心領域の pixel あたりの平均カウントを求めた。そして、心筋 NE store を反映するとされている後期像において、心筋/上縦隔集積比 (Heart/Upper Mediastinum Ratio: H/B) を計算した。また、Dae M 等<sup>7)</sup> によって実験的に心筋 NE 含量の推定が可能であることが示された MIBG の心筋からの洗い出し率 (washout rate) を計算すべく、静注後 15 分の初期像と 4 時間後の後期像での心筋全体の I-123 MIBG 集積量から、Fig. 1 右下段の式に基づき、%washout rate (%WR) を算出した。

## 2. 心不全の重症度評価

I-123 MIBG 心筋シンチグラフィから求めた上記の定量的指標と心不全の重症度評価との関係を検討するため、安静時左室駆出率計測および運動負荷試験を I-123 MIBG シンチグラフィ施行とほぼ同時期に行った。

a. 安静時左室駆出率 (ejection fraction, EF) の測定：僧帽弁腱索レベルの M モード心エコー図から、左室拡張末期径および収縮末期径を計測し、EF を Teicholtz 法を用いて算出した。

b. 運動負荷試験：座位自転車エルゴメータによる多段階運動負荷試験を symptom-limited にて行い、血圧・心電図の記録とともに、心不全の重症度評価のために呼気ガス分析 (MINATO 社製 RM-200) を行った。呼気ガス分析の結果より、運動耐容能の指標として、最大酸素摂取量 ( $\max \dot{V}O_2$ ) を求め、さらに V-slope 法 (Fig. 2)<sup>8)</sup> に基づいて嫌気性代謝閾値における酸素摂取量 ( $\dot{V}O_2$  at anaerobic threshold : AT) を求めた。また負荷時の交感神経応答を評価すべく、AT および最大運動負荷レベルに到達するまでの心拍数の変化率 (% $\Delta$ HR-AT, % $\Delta$ HR-Peak) を求めた。

## IV. 結 果

### 1. 拡張型心筋症における I-123 MIBG 心筋 SPECT 像

正常例、アドリアマイシン心筋症例、拡張型心筋症例の MIBG 心筋 SPECT 像を Figs. 3~5 に示す。正常例では、初期像および 4 時間後の後期像ともに、MIBG 心筋分布はほぼ均一で明瞭に描出された。アドリアマイシン心筋症の例では、初期像で左室内腔拡大が認められたが、MIBG 心筋分布は欠損像を示さなかった。しかし後期像では、MIBG 心筋集積は全体に著明に低下し、下壁ではより強い集積低下が観察された。拡張型心筋症の例では、初期像は、左室内腔の著明な拡大を呈するとともに、前壁および下壁に広範囲な欠損像を示した。後期像では、さらに初期像で集積がみられた中隔部および側壁でも集積の著明な低下がみられ、その結果心筋集積はほとんど観察が困難になった。また肺野への集積増加 (図中矢印) が観察された。拡張型心筋症の他の 5 例も、同様に初期像に比して後期像で著明な心筋集積低下を認めた。拡張型心筋症例で観察された初期像での MIBG 欠損部位は、安静時タリウム心筋 SPECT でのイメージ欠損部位にほぼ一致していた。以上のように、正常例に比べて、アドリアマイシン心筋症例と拡張型症例では、初期像での欠損の有無に差があるものの、初期像から後期像への心筋 MIBG washout が著明に亢進しており、後期像での MIBG 心筋集積は著明に低下していることが特徴であった。

### 2. I-123 MIBG 心筋集積の定量的解析による心不全の重症度評価

1. で示した心不全群での I-123 MIBG 像の特徴は、心筋 NE store (NE 含量) の低下を反映していると考えられる。そこで、後期像での心筋集積の低下および washout の亢進を定量化すべく、後期像での H/B および MIBG 投与後 15 分から 4 時間までの %WR を計測した。その結果、Table 2 に示すように、H/B は、心不全群では平均 1.62 で、正常心機能群の 2.05, 2.25 よりも低値を示し、

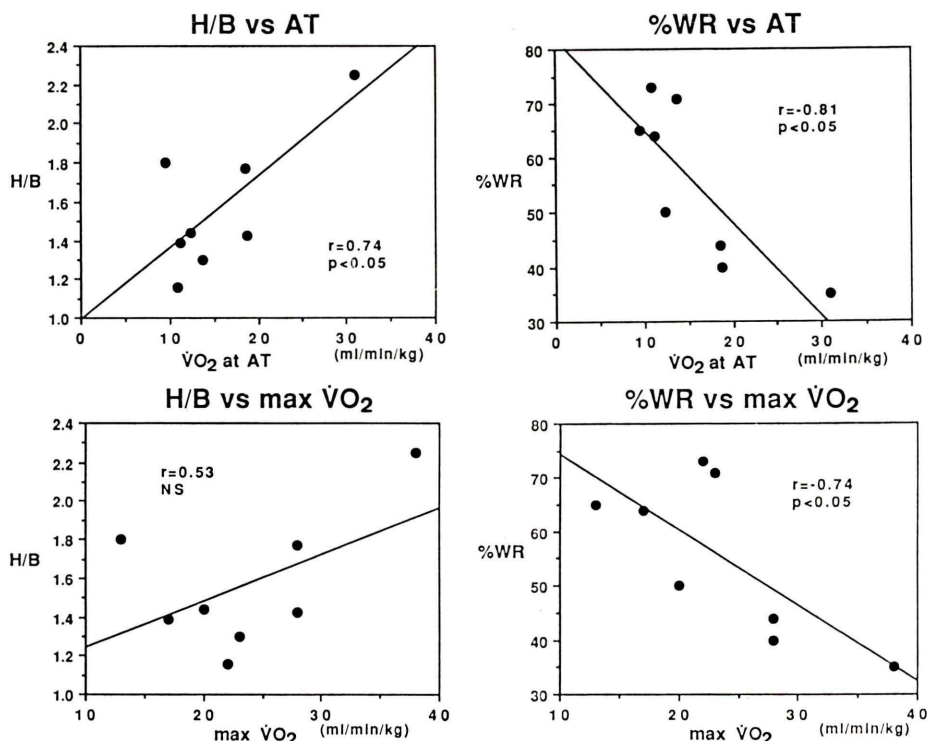


Fig. 8 Relationships between MIBG parameters (H/B and %WR) and exercise capacity. VO<sub>2</sub> at AT=oxygen consumption at anaerobic threshold, max VO<sub>2</sub>=maximum oxygen consumption.

心不全群内においても重症例ほど低値を示した。また %WR は、心不全群では平均 58% で、正常心機能群 2 例の 29%, 35% に比べて著明な上昇を示した。さらに心不全群内においても重症例ほど %WR の上昇を認めた。

安静時 EF との関係を検討したところ、H/B は EF との間に、 $r=0.77$  ( $p<0.05$ ) の有意な正の相関を認め (Fig. 6; 左)、また %WR も EF との間に  $r=-0.79$  ( $p<0.05$ ) の有意な負の相関を認めた (Fig. 6; 右)。すなわち、H/B の低下、%WR の上昇が高度な例ほど、EF は低値を示した。

運動負荷試験の結果との関係については、負荷時の心拍応答を検討したとき、Fig. 7 に示すように、H/B および %WR は %ΔHR-AT との間に、それぞれ  $r=0.81$  ( $p<0.05$ )、 $r=-0.78$  ( $p<0.05$ ) の有意な相関があり、また %ΔHR-Peak との間にも

同様の傾向が認められた。すなわち、H/B の低下および %WR の上昇が高度な例ほど、負荷時の心拍数増加率が低かった。運動耐容能 (AT, max VO<sub>2</sub>) との関係では、Fig. 8 のごとく、H/B は、AT との間に  $r=0.74$  ( $p<0.05$ ) の相関を認めた。また、max VO<sub>2</sub> との間にも同様の傾向が認められた。一方、%WR は、AT および max VO<sub>2</sub> との間に、それぞれ  $r=-0.81$  ( $p<0.05$ )、 $r=-0.74$  ( $p<0.05$ ) の良好な相関を認めた。すなわち、H/B の低下および %WR の上昇が高度な例ほど、運動耐容能が低下していた。

なお、H/B について 2 度 ROI 設定を行い、再現性の検討を行った。その結果、2 度の結果の差の平均は  $-0.012 \pm 0.061$  (SD)、差の絶対値では、 $0.043 \pm 0.042$  (SD) であり、相関関係に変化はなかった。

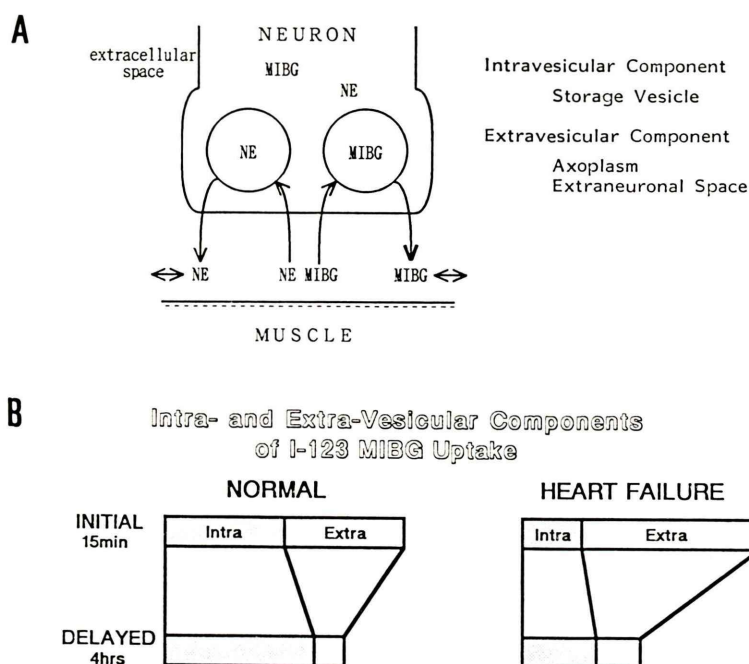


Fig. 9 Scheme of I-123 MIBG kinetics at the sympathetic nerve endings (A) and the hypothesis explaining the mechanism of rapid myocardial washout of I-123 MIBG in patients with congestive heart failure (B).

## V. 考 察

拡張型心筋症による心不全患者の I-123 MIBG 心筋シンチグラフィの特徴として、MIBG 心筋集積の不均一性、心筋集積低下、心筋からの washout の亢進などが観察されてきた<sup>9,10)</sup>。今回のわれわれの検討においても、心室内腔の拡大、肺野集積の増加などの所見とともに、これらの特徴的な異常が観察された。MIBG 心筋集積の不均一性は、MIBG 集積低下部位がタリウム心筋 SPECT での欠損部とほぼ一致していたことから、主として心筋線維化によるものと推定された。しかし、これについては、心筋傷害よりも交感神経傷害の方が早期に出現するという虚血性心疾患での報告があり<sup>11)</sup>、拡張型心筋症でも症例を重ねて MIBG 集積異常とタリウム集積異常の対比を詳細に行い、今後検討が必要と思われる。一方、後期像での心筋集積の低下およびその原因としての心筋からの MIBG の washout の亢進については、

以下の事実から心筋 NE store (NE 含量) の低下を反映したものと推定される。MIBG は、NE と同じ機序で交感神経末端の NE store に摂取、貯蔵されるが、MIBG 投与後早期には、NE store 以外のコンポーネント (axoplasm, 心筋、血管および間質等) に広く分布する<sup>12-15)</sup> (Fig. 9A)。しかし、NE store に摂取された MIBG は、そのクリアランスが非常に遅いため 4 時間後までほぼ一定の濃度を維持するが、それ以外のコンポーネントに分布した成分は、クリアランスが非常に速いため急速に消失する。その結果、4 時間後では、MIBG 心筋集積像はほぼ心筋 NE store を反映する<sup>16)</sup>ので、心不全患者での後期像での MIBG 集積低下は心筋 NE 含量の低下を示すと考えられる。また、心不全で NE store の減少があると、NE store に貯留する MIBG の成分に比べてそれ以外のコンポーネントに分布する成分が多くなる、すなわちクリアランスの速い成分が相対的に多くなると想像される。したがって、かかる



MIBG の心筋分布後の動態から推定すると、Fig. 8B に示したように、心筋全体で計測された MIBG washout は NE store の減少があると亢進を示すと考えられる<sup>9)</sup>。最近、以上の仮説を証明すべくデザインされた動物実験でも、心筋 NE 含量と MIBG washout rate との有意な負の相関が観察されている<sup>7)</sup>。このように、MIBG の washout 亢進も、心筋の NE store 減少を間接的に反映した指標といえる。

そこで、今回われわれは、これら二つの特徴を planar 像 (正面像) にて定量的に評価し、心不全の重症度との関係を検討した。後期像の MIBG 心筋集積度は、個人間比較のため心筋と上縦隔集積量の比 (H/B) で評価した。MIBG washout は、15 分後像に対する 4 時間後像での左室心筋全体の放射能の減少度 (%WR) で評価した。最初に、これらの指標と心エコー図から求めた安静時左室駆出率 (EF) と関係を調べたところ、H/B および %WR と EF との間に強い相関が認められ、心筋 NE 含量低下と安静時心機能低下との密接な関係が示唆された。次に、運動負荷時の交感神経応答と運動耐容能との関係について検討した。慢性心不全患者では、運動負荷による交感神経刺激に対する chronotropic あるいは inotropic response が減弱しており、その結果運動耐容能の低下がもたらされるとの報告がある<sup>17)</sup>。そこで、MIBG シンチより定量評価した心筋 NE 含量の低下 (H/B の低下および %WR の上昇) が運動負荷時心拍応答 (chronotropic response) の異常と関係するかを検討したところ、H/B の低下および %WR の上昇が高度な例ほど、AT および最大負荷時レベルへの心拍数増加率はより減弱していることが観察された。心不全患者では、心筋 NE 含量の低下と  $\beta$ -receptor の down regulation<sup>18)~21)</sup> がともに存在すること、また中枢性の交感神経異常についても考慮されるので、今回の負荷時の chronotropic response の低下がこれらのどの機序により最も影響されるかは不明である。しかし、chronotropic response の減弱が、心筋 NE 含量の低下と明らかに相関したことから、かかるシナプス前の異常の

関与についても、今後詳しく検討されるべきものと考えられた。このように chronotropic response の減弱と心筋 NE 含量低下との関係が示唆されたため、次に H/B および %WR が運動耐容能 (AT,  $\max \dot{V}O_2$ ) にも関係するかについて検討した。その結果、H/B が低値を示す例ほど、また %WR が亢進している例ほど運動耐容能が低く、それぞれ有意な相関関係が観察された。このように運動耐容能の低下もまた心筋 NE 含量の低下に密接に関連することが明らかになった。おそらくこの両者の間には、先に示した chronotropic response の減弱やさらには ionotropic response の減弱が介在し、このような結果が得られたと考えられた。

以上、H/B、%WR と安静時心機能および運動耐容能との良好な相関より、心不全患者において、I-123 MIBG 心筋シンチグラフィによる心筋 NE 含量の定量的評価が、心不全の重症度評価に非常に有用な方法であることが示唆された。

## VI. まとめ

(1) 拡張型心筋症 6 例およびアドリアマイシン心筋症 1 例の心不全患者 7 例において、I-123 MIBG シンチグラフィを施行し、心不全の重症度評価における本法の臨床的意義を検討した。

(2) 心不全患者の I-123 MIBG 心筋 SPECT 像の特徴として、投与後 4 時間の経過における心筋 MIBG washout の亢進とそれに基づく 4 時間後の後期像での著明な心筋集積の低下が観察され、これらは、ともに心筋 NE store の減少を示唆する所見と考えられた。

(3) 心筋 NE store を反映する指標として、正面 planar 像から、後期像での心筋/上縦隔集積比 (H/B) および投与後 15 分から 4 時間までの %WR を求め、心不全の重症度を示す指標である安静時 EF および運動耐容能 ( $\max \dot{V}O_2$ , AT) との関係を調べた。

(4) その結果、H/B および %WR は、EF,  $\max \dot{V}O_2$ , AT との相関関係を認め、心不全の進行につれ心筋 NE store の減少が高度になることが推定され、従って心不全重症度評価の新しい指



標として有用である可能性が示唆された。

## 文 献

- 1) Thomas JA, Marks BH: Plasma norepinephrine in congestive heart failure. *Am J Cardiol* **41**: 233, 1978
- 2) Bristow MR, Ginsburg R, Minobe W, et al: Decreased catecholamine sensitivity and beta-adrenergic-receptor density in failing human hearts. *N Engl J Med* **307**: 205-211, 1982
- 3) Bristow MR: Myocardial beta-adrenergic receptor down regulation in heart failure. *Int J Cardiol* **5**: 648-652, 1984
- 4) Chidsey CA, Sonnenblich E, Morrow AG, et al: Norepinephrine stores and contractile force of papillary muscle from the failing human heart. *Circulation* **33**: 43-51, 1966
- 5) Amorim DS, Olsen EGJ: Assessment of heart neurons in dilated (congestive) cardiomyopathy. *Br Heart J* **47**: 11-18, 1982
- 6) Rose CP, Burges JH, Cousineau D: Tracer norepinephrine kinetics in the coronary circulation of patients with heart failure secondary to chronic pressure and volume overload. *J Clin Invest* **76**: 1740-1747, 1985
- 7) Dae M, Botvinick E, O'Connell W, et al: Regional myocardial MIBG washout parallels regional sympathetic innervation. (abstract) *J Nucl Med* **28**: 608, 1987
- 8) Beaver WL, Wasserman K, Whipp BJ: A new method for detecting the anaerobic threshold by gas exchange. *J Appl Physiol* **60**: 2020-2027, 1986
- 9) Henderson EB, MD, Kahn JK, MD, Corbett JR, MD, et al: Abnormal I-123 metaiodobenzylguanidine myocardial washout and distribution may reflect myocardial adrenergic derangement in patients with congestive cardiomyopathy. *Circulation* **78**: 1192-1199, 1988
- 10) Glowinski JV, Turner FE, Gray LL, et al: Iodine-123 metaiodobenzylguanidine imaging of the heart in idiopathic congestive cardiomyopathy and cardiac transplants. *J Nucl Med* **30**: 1182-1191, 1989
- 11) 田中 健, 相澤忠範, 加藤和三, 他: 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. *核医学* **25**: 1425-1429, 1988
- 12) Wieland DM, Brown LE, Rogers L, et al: Myocardial imaging with a radioiodinated norepinephrine storage analog. *J Nucl Med* **22**: 22-31, 1981
- 13) Jaques S, Tobes MC: Comparison of secretory mechanisms of metaiodobenzylguanidine (MIBG) and norepinephrine (NE) from cultured bovine adrenomedullary cells. *J Nucl Med* **26**: 17, 1985 (abstracts)
- 14) Tobes MC, Jaques S, Jr., Wieland DM, et al: Effect of uptake-one inhibitor on the uptake of norepinephrine and metaiodobenzylguanidine. *J Nucl Med* **26**: 897-907, 1985
- 15) Jaques S, Jr., Tobes MC, Sisson JC, et al: Comparison of the sodium dependency of uptake of metaiodobenzylguanidine and norepinephrine into cultured bovine adrenomedullary cells. *MOL-ACULAR PHARMACOLOGY*, **26**: 539-546, 1984
- 16) Nakajyo M, Shimabukuro K, Yoshimura H, et al: Iodine-metaiodobenzylguanidine intra- and extravesicular accumulation in the rat heart. *J Nucl Med* **27**: 84-89, 1986
- 17) Colucci WS, Ribeiro JP, Rocco MB, et al: Impaired chronic response to exercise in patients with congestive heart failure. Role of postsynaptic  $\beta$ -adrenergic desensitization. *Circulation* **80**: 314-323, 1989
- 18) Bristow MR, Ginsburg R, Minobe W, et al: Decreased catecholamine sensitivity and  $\beta$ -adrenergic-receptor density in failing human hearts. *N Engl J Med* **307**: 205-211, 1982
- 19) Fowler MB, Laser JA, Hopkins GL, et al: Assessment of the  $\beta$ -adrenergic receptor pathway in the intact failing human heart: progressive receptor down-regulation and subsensitivity to agonist response. *Circulation* **74**: 1290-1302, 1986
- 20) Heilbrunn SM, Shah P, Bristow MR, et al: Increased  $\beta$ -receptor density and improved hemodynamic response to catecholamine stimulation during long-term metoprolol therapy in heart failure from dilated cardiomyopathy. *Circulation* **79**: 483-490, 1989
- 21) Erne P, Lipkin D, Maseri A, et al: Impaired beta-adrenergic receptor and normal postreceptor responsiveness in congestive heart failure. *Am J Cardiol* **61**: 1132-1134, 1988

## Summary

### Clinical Significance of I-123 MIBG Myocardial Scintigraphy for Evaluating the Severity of Congestive Heart Failure

Takakazu MOROZUMI\*, Yoshio ISHIDA\*, Akihiro TANI\*, Hideyuki SATO\*,  
Taizo MATSUYAMA\*, Hitoshi OZAKI\*, Masatsugu HORI\*, Akira KITABATAKE\*,  
Takenobu KAMADA\*, Kazufumi KIMURA\*\*, Yukio NAKAMURA\*\*  
and Takahiro KOZUKA\*\*\*

*\*The First Department of Medicine, \*\*Division of Nuclear Medicine and Department of Radiology,  
Osaka University School of Medicine, Osaka, Japan*

We studied the significance of I-123 MIBG (metaiodobenzylguanidine) myocardial scintigraphy for evaluating the severity of congestive heart failure. I-123 MIBG scintigraphy was performed in 7 patients with congestive heart failure (CHF) of NYHA class I-III (6 with dilated cardiomyopathy and 1 with Adriamycin cardiomyopathy) and in 2 normals. The SPECT and anterior planar myocardial images were obtained 15 minutes after (initial images) and 4 hours after (delayed images) an injection of I-123 MIBG (111 MBq). Compared with normals, patients with CHF demonstrated (1) low myocardial uptake and (2) rapid myocardial washout of I-123 MIBG, indicating myocardial sympathetic disarrangement. Then, quantitating these abnormalities with the heart to upper mediastinum uptake ratio (H/B) and the percent washout rate (%WR) during 4 hours, respectively, we compared these two indices

with LV ejection fraction (EF) at rest measured by echocardiography and exercise capacity (max  $\dot{V}O_2$  and  $\dot{V}O_2$  at anaerobic threshold (AT)) determined with respiratory gas exchange analysis during maximal bicycle exercise. H/B was lower and %WR was greater in patients with CHF than in normals. H/B correlated with EF ( $r=0.77$ ,  $p<0.05$ ) and AT ( $r=0.74$ ,  $p<0.05$ ). On the other hand, %WR significantly correlated with EF ( $r=0.79$ ,  $p<0.05$ ), max  $\dot{V}O_2$  ( $r=-0.74$ ,  $p<0.05$ ) and AT ( $r=-0.81$ ,  $p<0.05$ ). Thus, H/B and %WR were closely related to the severity of CHF.

These results suggest that I-123 MIBG myocardial scintigraphy and the quantitative analysis of I-123 MIBG myocardial uptake provide useful information about the severity of CHF.

**Key words:** I-123 metaiodobenzylguanidine, congestive heart failure, dilated cardiomyopathy.