

## 《原 著》

# 低心機能虚血性心疾患および拡張型心筋症の $^{123}\text{I}$ -MIBG 初期心筋摂取率と心筋クリアランスの検討 ——左室機能との関連について——

小林 秀樹\* 百瀬 満\* 柏倉 健一\* 松本 延介\*  
 日下部きよ子\* 斎藤 克己\*\* 浅野 竜太\*\* 堀江 俊伸\*\*  
 細田 瑞一\*\*

**要旨** 低心機能虚血性心疾患(IHD)および拡張型心筋症(DCM)を対象にMIBG心筋シンチグラフィを施行し、MIBG初期心筋摂取率、心筋／縦隔比(H/M)、MIBG心筋クリアランスと左室機能の関連について検討した。初期像、遅延像のH/Mは、IHD群、DCM群ともに対照群より低値であったが、MIBG初期心筋摂取率はDCM群、IHD群のいずれも対照群と差がなかった。MIBG心筋クリアランスは、IHD群、DCM群が対照群に比べ有意に高値を示し、全対象例のMIBG心筋クリアランスと左室駆出率のあいだに負の相関( $r=0.78$ )が認められた。遅延像のH/Mは、左室の拡大、MIBGの初期心筋摂取、MIBG心筋クリアランスに依存している指標で、MIBG初期心筋摂取率が低下した症例の評価には注意が必要と考えられた。MIBG心筋クリアランスは左室機能の低下と密接に関連している指標であり、各症例ごとのMIBG心筋クリアランスの臨床的意義についてさらに検討が必要と考えられる。

(核医学 31: 1177-1183, 1994)

## I. はじめに

$^{123}\text{I}$ -metaiodobenzylguanidine(MIBG)心筋シンチグラフィは、心臓の交感神経系を画像化できるRI標識化合物として、臨床応用が開始されている。MIBG心筋クリアランスは、MIBGの定量的指標の一つとして報告され、拡張型心筋症(DCM)でMIBG心筋クリアランスの亢進が報告されてきた<sup>1-4)</sup>。本研究は、DCM例および低心機能虚血性心疾患例を対象として、MIBG初期心筋摂取率およびMIBG心筋クリアランスと左

室機能の関連について明らかにするために検討を行った。さらに、MIBG初期心筋摂取率と従来より用いられている心筋／縦隔比(H/M)の関係についても検討したので報告する。

## II. 対象および方法

対象は、低心機能虚血性心疾患11例(IHD群)、拡張型心筋症6例(DCM群)、および動悸または労作時の息切れを主訴に入院し心疾患が否定された3例と正常心機能狭心症4例の計7例を対照群(C群)とした。各症例群の年齢は、IHD群62±5歳、DCM群47±19歳、C群62±7歳、各症例群の男女比はIHD群10:1、DCM群5:1、C群6:1であり、各群間で年齢、性別に差はなかった。各群の左室駆出率(LVEF)は、IHD群28±10%、DCM群24±13%、C群62±5%，とIHD群、DCM群が低値を示し、左室拡張末期

\* 東京女子医科大学放射線科

\*\* 同 循環器内科

受付：6年3月24日

最終稿受付：6年7月29日

別刷請求先：東京都新宿区河田町8-1 (☎162)

東京女子医科大学放射線科

小林秀樹

**Table 1** Comparison of clinical features among three groups

	IHD (n=11)	DCM (n=6)	Control (n=7)
age	62±5	47±19	62±7
sex (M/F)	10/1	5/1	6/1
LVEF (%)	28±10	24±13	62±5
LVEDVI (ml/m <sup>2</sup> )	132±36	135±12	71±15

IHD: ischemic heart disease with left ventricular dysfunction group

DCM: dilated cardiomyopathy group

Control: control group

LVEDVI: left ventricular end-diastolic volume index

LVEF: left ventricular ejection fraction

容積指数 (LVEDVI) は IHD 群 132±36 ml/m<sup>2</sup>, DCM 群 135±12 ml/m<sup>2</sup>, C 群 71±15 ml/m<sup>2</sup> と IHD 群, DCM 群が有意に大であった (Table 1). IHD 群は、11 例中の 9 例に心筋梗塞の既往が認められた。

MIBG 心筋シンチグラフィは、3 時間以上の絶食、安静の状況で MIBG 111 MBq を静脈投与し、MIBG 投与 15 分後 (初期像) と 4 時間後 (遅延像) に、ソファー社製 DS7 型カメラで正面プラナー像を撮影した。撮影条件は、低エネルギー用高分解能コリメータを装着し、128×128 ピクセル、収集エネルギー幅 159 KeV±10%，プリセット時間 5 分の設定を用いた。MIBG 心筋摂取率の測定は、初回循環法<sup>5,6)</sup>に準じた方法を用い、投与前に 2.5 ml シリンジ内の 111 MBq の <sup>123</sup>I-MIBG を厚さ 3.5 cm のファントムに挿入して、正面プラナー像で 1 分間カウント測定した。MIBG 投与後に、静注後のシリンジを再度 1 分間カウント測定し、MIBG 投与前後の 2 回のカウントの差を算出した後に吸収補正を行って MIBG 投与量とした<sup>7)</sup>。

MIBG 心筋摂取率は、MIBG 投与後 15 分および 4 時間の正面プラナー像の左室部に関心領域 (ROI) を設定し、同 ROI 内の RI カウント (上縦隔のカウントをバックグラウンドとして減じた値) を、MIBG 投与量で除して求めた<sup>7)</sup>。心筋梗塞例の左室部 ROI は、胸部単純 X-P を参考とし

**Table 2** Comparison of initial myocardial uptake and myocardial clearance of <sup>123</sup>I-MIBG among three groups

	IHD (n=11)	DCM (n=6)	Control (n=7)
MU-15 min (%)	1.63±0.42	2.29±0.99	1.73±0.30
MU-4 hr (%)	1.06±0.37	1.14±0.39	1.40±0.31
MIBG clearance (%)	35±11	48±13	19±10
H/M (15 min-image)	1.70±0.16	1.68±0.20	2.02±0.27
H/M (4 hr-image)	1.67±0.24	1.54±0.23	2.16±0.31

MU-15 min: MIBG myocardial uptake at 15 minutes after injection

MU-4 hr: MIBG myocardial uptake at 4 hours after injection

H/M: heart per mediastinum count ratio

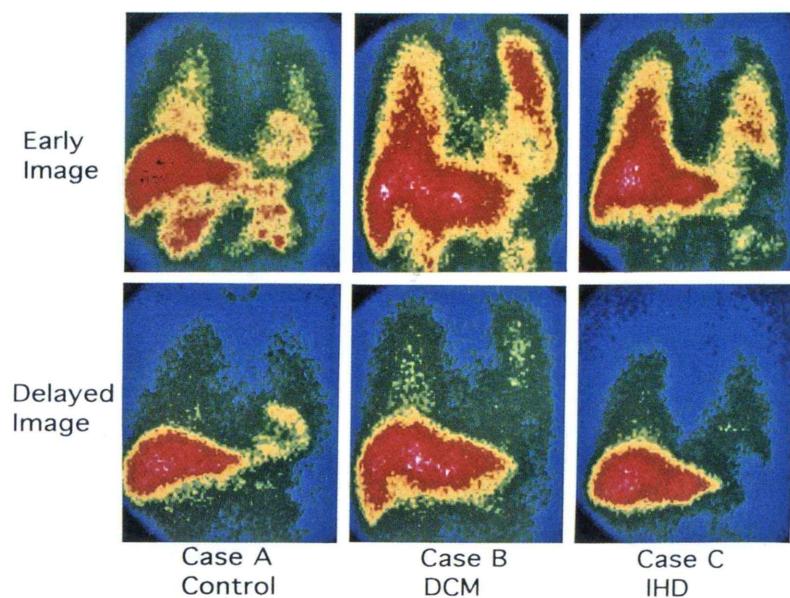
て MIBG 欠損部も左室部に含めて作成した。4 時間後の心筋摂取率は、心筋 ROI 内のカウントを <sup>123</sup>I の半減期で減衰補正して算出した。MIBG 心筋クリアランスは、15 分後像から算出した MIBG 初期心筋摂取率 [A] と、MIBG 4 時間心筋摂取率 [B] から [(A-B)/A] の式で算出し % 表示した。

心筋/縦隔比 (H/M) は、心臓部に作成した ROI の 1 ピクセル当たりの平均カウントを上縦隔 ROI (18 ピクセル) の 1 ピクセル当たりの平均カウントで除して求めた<sup>7)</sup>。

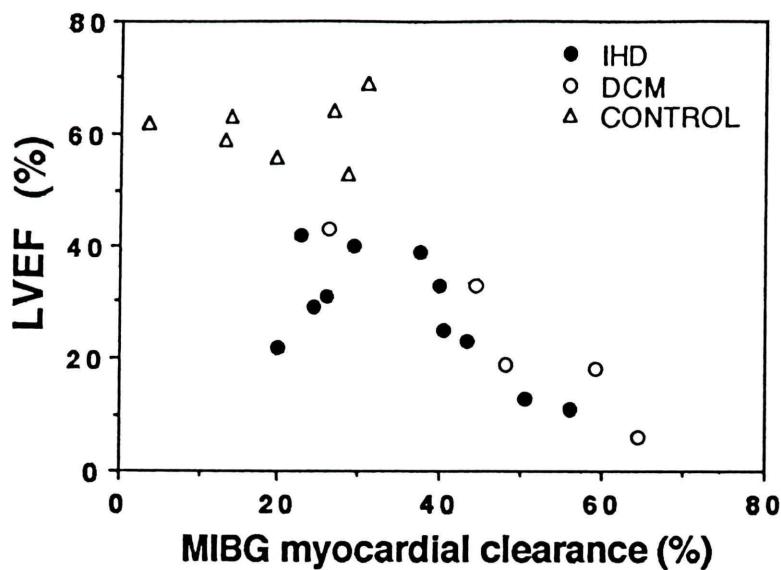
上記により算出した MIBG 初期心筋摂取率、MIBG 心筋クリアランスおよび H/M を、IHD 群、DCM 群、C 群の各群間で比較した。また、全対象例の MIBG 心筋クリアランスと LVEF の関連について検討した。

### III. 結 果

MIBG 初期心筋摂取率は、IHD 群 1.63±0.42%，DCM 群 2.29±0.99%，C 群 1.73±0.30% であった。DCM 群に左室の拡張が著しく MIBG 初期心筋摂取率が高値の 2 例が含まれていたが、各群間で MIBG 初期心筋摂取率に差はなかった。初期像および遅延像の H/M は、IHD 群、DCM 群



**Fig. 1** Typical MIBG myocardial planar images of dilated cardiomyopathy, ischemic heart disease with left ventricular dysfunction and control case.



**Fig. 2** Relation between left ventricular ejection fraction and <sup>123</sup>I-MIBG myocardial clearance in all cases.

ともに対象群に比べ有意に低値であった(Table 2)。MIBG 心筋クリアランスは、IHD 群  $35 \pm 11\%$ 、DCM 群  $48 \pm 13\%$ 、C 群  $19 \pm 10\%$  と、C 群に比べて IHD 群および DCM 群の心筋クリアランスが有意に高値であった(Table 2)。全対象例の MIBG 心筋クリアランスと LVEF のあいだに負の相関 ( $r=0.78$ ,  $p<0.01$ ) が認められた(Fig. 2)。

#### IV. 考 察

本研究は、低心機能虚血性心疾患および DCM 例を対象として MIBG 初期心筋摂取率、MIBG 心筋クリアランス、H/M の各指標について検討し、左室機能との関連を検討した。その結果 H/M は、IHD 群、DCM 群とともに対照群に比べ初期像、遅延像のいずれも低値を示した。しかし、MIBG 初期心筋摂取率は IHD 群、DCM 群と対照群のあいだに有意な差を認めなかった。DCM 群、IHD 群において、MIBG 初期心筋摂取率は対照群と差がないにもかかわらず、初期像の H/M が対照群より低値となる原因としては、左室拡大によって心筋 ROI のピクセル数が増加し、その結果 1 ピクセル当たりの心筋カウントが低下して 1 ピクセル当たりの平均カウント比である H/M が低値となるためであった。

MIBG 心筋クリアランスは、IHD 群、DCM 群のいずれも著明な亢進が認められ、DCM 例のみでなく低心機能虚血性心疾患例でも MIBG 心筋クリアランスの亢進所見が明らかとなった。

さらに全対象例の MIBG 心筋クリアランスと LVEF のあいだには負の相関 ( $r=0.78$ ) が認められ、MIBG 心筋クリアランスの亢進は左室機能の低下と密接に関連している結果であった。

MIBG 心筋シンチグラフィの定量的指標として遅延像の H/M を単独で用いた場合には、交感神経系が障害された Shy-Drager 症候群や糖尿病性末梢神経障害の合併症等で、MIBG 心筋摂取が不良のため初期像、遅延像ともに H/M が低下する病態<sup>8)</sup> と、低心機能症例で遅延像の H/M が低下していく病態の鑑別が不可能となる。この理

由から遅延像の H/M を単独の指標として用いるよりも、MIBG 初期心筋摂取率と MIBG 心筋クリアランスの 2 種類の指標を用いて定量的解析を行うことが望ましいと考えられる。

MIBG 初期心筋摂取率は、交感神経系の器質的な異常の有無を判定する指標<sup>8)</sup>として、また MIBG 心筋クリアランスは交感神経の機能的な指標として利用できるのではないかと思われる。

Hendarson ら<sup>1)</sup>、田中ら<sup>2)</sup>、山門ら<sup>3)</sup>は、DCM 例で MIBG 心筋分布異常と MIBG 心筋クリアランス亢進所見を報告し、両角ら<sup>4)</sup>は低心機能 DCM 症例であるほど MIBG 心筋クリアランスが亢進していたと報告している。本検討の結果、低心機能虚血性心疾患例および DCM 例のいずれも、MIBG 心筋クリアランスは亢進しており、MIBG 心筋クリアランスは、DCM 例に限らず左室機能の低下と関連して亢進していると考えられる。本検討で対象となった低心機能虚血性心疾患例は、多くが心筋梗塞の既往を有しており、その結果として低心機能となっている。非梗塞部でかつ虚血がない心筋領域は、DCM 例と異なって正常心筋組織であることが通常である(著明な低心機能例では、血行動態上のストレスから生じる心筋障害を有する可能性はある)。低心機能虚血性心疾患例では、残存している正常部心筋の MIBG クリアランスが亢進していることから、MIBG 心筋クリアランスの亢進は、正常交感神経節末端の心機能低下に対する反応を反映した所見ではないかと考えられる。

MIBG の心筋摂取とその後の洗い出しについて、ラットの実験的検討から neuronal compartment (intraneuronal intravesicle and intraneuronal extravesicle) と extraneuronal compartment に分類されるおのおののコンパートメント MIBG の摂取、洗い出し、再摂取に依存していると Nakajō ら<sup>6)</sup>が報告している。ヒトにおいては、動物実験の結果と異なって MIBG 投与後早期の non-neuronal uptake がほとんど存在しないことを Dae ら<sup>12)</sup>が示している。

臨床的に得られる MIBG 心筋シンチグラフィ

は、心臓の各コンパートメントに摂取されたすべての MIBG をまとめて画像化した結果であり、心臓全体の MIBG の動態を観察していることになる。Rabinovitch ら<sup>11)</sup>は肺の MIBG 摂取を心臓の intraneuronal cytosolic uptake と同一と仮定し、ヒトの心臓の intraneuronal intravesicle 内に摂取された MIBG を推定する試みを報告しているが、この方法は多くの仮定にもとづいた複雑な解析法となっている。臨床的に得られる心臓全体の MIBG 心筋クリアランスが、そのまま臨床的に有用な情報を提供してくれるのであれば、心臓の各コンパートメントの MIBG 摂取率、洗い出し、再摂取を意識せずに、評価できると考えられる。

Merlet ら<sup>9)</sup>は、心不全症例の予後予測に MIBG 心筋シンチグラフィを用い、遅延像の H/M が低値である例は、きわめて予後が不良であったと報告している。遅延像の H/M は、左室の拡大と MIBG 心筋クリアランスの亢進によって相乘的に低下する指標で、簡便で有用と考えられるが、臨床的に種々の疾患が混在する症例の検討においては、初期より MIBG 摂取が低下している疾患との鑑別が必要であり、遅延像の H/M の判定には MIBG の初期摂取低下のないことを確認する必要性がある。

本検討に用いた MIBG 心筋摂取率の算出法<sup>7)</sup>は、左室部 ROI のバックグラウンドとして縦隔部カウントを用いており、肺等の心臓周囲の RI カウントが左室部 ROI カウントにおよぼす影響について、過小評価している可能性がある。この問題について検討するため、nonneuronal uptake がほとんどないと報告されている心臓移植および心臓交感神経が切断される心臓手術を施行された術後 3か月以内の 8 症例で、心筋に MIBG 集積がない心臓部 ROI カウント、心臓に近接した領域(縦隔側)の ROI カウント、縦隔部 ROI カウント、肺野 ROI カウントを比較検討した。その結果、心筋に MIBG 集積がない心臓部 ROI カウントは、心臓に近接した領域(縦隔側)の ROI カウントと比べ  $6.8 \pm 7.2\%$  高値、縦隔部 ROI カウントと比べ  $14 \pm 8\%$  高値であった。肺野 ROI カウントは、心臓部 ROI カウントに比べいずれの症例も 20%以上高値で、かつ症例ごとのばらつきが大きかったが、肺野 ROI カウントと心臓部 ROI カウントの間に相関は認められなかった。この心筋に MIBG 集積がない症例の心臓部 ROI カウントを“心筋摂取率を算出の際に減じなければならないバックグラウンド値”と仮定すると、縦隔部 ROI カウントをバックグラウンド値に用いたときには一般の症例で約 7% MIBG 心筋摂取率を高く算出することになり、心臓に近接した領域の ROI カウントをバックグラウンド値に用いたときの約 3% 高値に算出される値より差が大きくなっている。しかし実際に多数例でマニュアル操作により心臓近傍の ROI 作成を施行すると、心臓の位置や大きさによってどの位置にどのような大きさで ROI を作成するのがよいのか迷うことしばしば経験することから、ルーチン処理において簡便かつ再現性のよい方法として縦隔部 ROI カウントを用い検討した。糖尿病等で末梢神経障害を伴う病態では、MIBG 初期心筋摂取率が 40–50% 低下してくることから、縦隔部 ROI カウントをバックグラウンド値として算出した MIBG 初期心筋摂取率は、臨床的に評価可能な値(指標)と考えられる。

今回検討した低心機能虚血性心疾患群の症例中には、LVEF の低下に比べて MIBG 心筋クリアランスの亢進が軽度の症例も認められた(Fig. 1)。左室機能の低下と MIBG 心筋クリアランス亢進がどのような関係で経過していくのか、個々の症例ごとに得られる MIBG 心筋クリアランスがどのような臨床的意義をもっているのか、今後症例を重ねて検討していくことが必要と考えられた。

## V. 結 語

1) 低心機能虚血性心疾患および DCM を対象として MIBG 心筋シンチグラフィを施行し、MIBG 初期心筋摂取率、H/M、MIBG 心筋クリアランスと左室機能の関連について検討した。

2) IHD 群、DCM 群いずれも対照群と比べ初

期像、遅延像の H/M が低値を示したが、心臓全体の MIBG 摂取の指標である MIBG 初期心筋摂取率は、DCM 群、IHD 群ともに対照群と差がなかった。

3) 遅延像の H/M は、左室拡大、MIBG の初期心筋摂取、心筋クリアランスに依存した指標であり、同値を用いた判定に際しては MIBG 初期心筋摂取率が低下していないことの確認が必要と考えられた。

4) MIBG 心筋クリアランスは、DCM 群に限らず IHD 群においても高値を示し、心機能の低下と密接に関連している指標であった。

### 文 献

- 1) Henderson EB, Kahn JK, Corbett JR, Jansen DE, Pipinn JJ, Willerson JT, et al: Abnormal I-123 Metaiodobenzylguanidine Myocardial Washout and Redistribution May reflect Myocardial Adrenergic Derangement in Patients with Congestive Cardiomyopathy. *Circulation* **78**: 1192-1199, 1988
- 2) 田中 健、相沢忠範、加藤和三、広沢弘七郎、日下部きよ子：<sup>123</sup>I-Metaiodobenzylguanidine (MIBG) 心筋像による心筋症の交感神経局所機能の評価。核医学 **26**: 257-260, 1989
- 3) 山門享一郎、竹田 寛、中川 裕、北野外紀雄、小西得司、二神康夫、他：拡張型心筋症における<sup>123</sup>I-MIBG 心筋摂取率の経時的変化。核医学 **27**: 703-708, 1990
- 4) 両角隆一、石田良雄、谷 明博、佐藤秀幸、松山泰三、小塙隆弘、他：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—。核医学 **28**: 271-280, 1991
- 5) Ishii Y, MacIntyre WJ, Pritchard WH, Eckstein RW: Measurement of total myocardial blood flow in dogs with 43K and scintillation camera. *Circ Res* **33**: 113-122, 1973
- 6) 米倉義晴、石井 靖、鳥塚莞爾、門田和紀、神原啓文、河合忠一：<sup>201</sup>Tl 心筋摂取率測定による心筋血流の評価。核医学 **17**: 1211-1220, 1980
- 7) 百瀬 満、小林秀樹、柏倉 健、金谷信一、細田瑳一、日下部きよ子、他：<sup>123</sup>I-Metaiodobenzylguanidine (MIBG) 心筋シンチグラフィにおける定量的評価法の検討—phantom を用いた心筋摂取率の算出法について—。核医学 **31**: 143-149, 1994
- 8) 小林秀樹、百瀬 満、太田淑子、日下部きよ子、重田帝子：各種心疾患における<sup>123</sup>I-MIBG 心筋シンチグラフィの定量的指標および欠損像の臨床的意義。第 41 回日本心臓病学会抄録集：P20, 1993
- 9) Merlet P, Vallete, H, Dubois-Rande J, Moyse D, Dove P, Syrota A, et al: Prognostic value of Cardiac Metaiodobenzylguanidine Imaging in Patients with Heart Failure. *J Nucl Med* **33**: 471-477, 1992
- 10) Nakajo M, Shimabukuro K, Yoshimura H, Yonekura R, Nakabeppe Y, Shinohara S: Iodine-131-metaiodobenzylguanidine intra and extravesicle accumulation in the rat heart. *J Nucl Med* **27**: 84-89, 1986
- 11) Rabinovitch MA, Rose CP, Rouleau JL, Steward JA: Metaiodobenzylguanidine scintigraphy defects impaired myocardial sympathetic neuronal transport function of canine mechanical overload heart failure. *Circ Res* **61**: 797-804, 1987
- 12) Dae MW, Marco TD, Botvinic EH, O'Connell JW, Hatner RS, Yuen-Green MS: Scintigraphic Assessment of MIBG Uptake in Globally Denerivated Human and Canine Hearts—Implications for clinical studies—. *J Nucl Med* **33**: 1444-1450, 1993
- 13) Rabinovitch MA, Rose CP, Schwab JS, Fitchett DH, Honos GN, Steward JA: Method of Dynamic Analysis of Iodine-123-Metaiodobenzylguanidine Scintigrams in Cardiac Mechanical Overload Hypertrophy and failure. *J Nucl Med* **34**: 589-599, 1993

## Summary

### Initial Myocardial Uptake and Myocardial Clearance of $^{123}\text{I}$ -Metaiodobenzylguanidine in Patients with Ischemic Heart Disease of Left Ventricular Dysfunction and Dilated Cardiomyopathy

Hideki KOBAYASHI\*, Mitsuru MOMOSE\*, Kenichi KASHIKURA\*, Nobusuke MATSUMOTO\*, Kiyoko KUSAKABE\*, Katsumi SAITOU\*\*, Toshinobu HORIE\*\*, Ryuta ASANO\*\* and Saichi HOSODA\*\*

*\*Department of Radiology, \*\*Department of Cardiology,  
Tokyo Women's Medical College Hospital*

We studied initial myocardial uptake and myocardial clearance of  $^{123}\text{I}$ -metaiodobenzylguanidine (MIBG) in patients with ischemic heart disease of left ventricular dysfunction and dilated cardiomyopathy. Eleven patients with ischemic heart disease of left ventricular dysfunction (IHD group), 6 patients with dilated cardiomyopathy (DCM group) and 7 control cases (control group) were studied.

Heart to mediastinum activity ratio (H/M) of early and delayed image was significantly lower in the IHD and DCM groups than in the control group. Although initial myocardial uptake of MIBG showed no significant difference among three groups, myocardial clearance of MIBG was significantly higher in the IHD ( $35 \pm 11\%$ ) and

DCM ( $48 \pm 13\%$ ) groups than that in the control group ( $19 \pm 10\%$ ). H/M of delayed image was related to the left ventricular size, initial MIBG uptake and MIBG myocardial clearance. Negative correlation was observed between MIBG myocardial clearance and left ventricular ejection fraction in all cases.

In conclusion, initial myocardial uptake of MIBG were not decreased in patients with IHD and DCM. Enhanced myocardial clearance of MIBG was observed not only in patients with DCM but also in patients with IHD.

**Key words:**  $^{123}\text{I}$  - metaiodobenzylguanidine (MIBG), Initial myocardial uptake, Myocardial clearance, Left ventricular dysfunction, Dilated cardiomyopathy.