

《原 著》

左室圧過剰負荷を呈する心疾患の¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィの特徴

——MIBG 初期心筋摂取率の高値所見について——

小林 秀樹* 百瀬 満** 仁木 清美** 山住 令子**
井口 信雄** 井上 征治** 堀江 俊伸** 日下部きよ子*
細田 瑳一**

要旨 左室圧過剰負荷を呈する大動脈弁狭窄症 10 例 (AS 群), 閉塞性肥大型心筋症 11 例 (HOCM 群), 左室圧過剰負荷がない非閉塞性肥大型心筋症 17 例 (HCM 群) および対照群 6 例 (C 群) を対象に, MIBG 心筋シンチグラフィの定量的指標を検討した. MIBG 初期心筋摂取率 (MU) は, C 群 $1.50 \pm 0.23\%$ に比べ, AS 群 $1.92 \pm 0.46\%$, HOCM 群 $2.27 \pm 0.47\%$ が有意に高値 ($p < 0.05$) であった. しかし, HCM 群 $1.61 \pm 0.29\%$ と, C 群の間に差はなかった. MIBG 心筋クリアランスは, AS 群 $39 \pm 11\%$, HOCM 群 $37 \pm 19\%$, HCM 群 $28 \pm 17\%$ と C 群 $14 \pm 6\%$ に比べいずれも高値 ($p < 0.05$) であった. 4 時間後像の心筋縦隔比は, AS 群 1.87 ± 0.29 および HCM 群 1.98 ± 0.26 が C 群 2.20 ± 0.10 に比べ低値であったが, HOCM 群 2.09 ± 0.19 と C 群の間に差はなかった. AS 群の症例においては, 左室～大動脈平均圧格差と MU の間に正相関 ($r = 0.618$, $p < 0.05$) が認められた. 以上より, 左室圧過剰負荷を呈する AS, HOCM では, MU の高値が MIBG 心筋シンチグラフィの特徴であった.

(核医学 32: 587-592, 1995)

I. はじめに

¹²³I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) 心筋シンチグラフィは, 交感神経系を画像化できる放射性化合物として, 各種の心疾患に応用されている¹⁻⁵⁾. しかし左室圧過剰負荷を呈する症例の MIBG 心筋シンチグラフィについては, いまだ十分に検討されていない⁶⁾. 本研究は, 大動脈弁狭窄症および肥大型心筋症を対象として, 左室圧過剰負荷を呈する心疾患の MIBG シンチグラフィの特徴を検討

したので報告する.

II. 対象および方法

当院入院中に MIBG 心筋シンチグラフィを施行した大動脈弁狭窄 10 例 (AS 群), 閉塞性肥大型心筋症 11 例 (HOCM 群), 非閉塞性肥大型心筋症 17 例および心疾患が否定された対照 6 例 (C 群) を対象とした (Table 1).

MIBG 心筋シンチグラフィは, 3 時間以上の絶食の後, 安静時に MIBG 111 MBq を静脈内投与し, 投与 15 分後と 4 時間後にソファール社製 DS7 型カメラで正面ブラナー像を撮影した. ブラナー像の撮影条件は, 128×128 ピクセル, 収集エネルギー幅 $159 \text{ KeV} \pm 10\%$, プリセット時間 5 分, コリメータは低エネルギー高分解能型コリメータを用いた. MIBG 投与量 (カウント) の計測は, 初

* 東京女子医科大学放射線科

** 同 循環器内科

受付: 7 年 3 月 9 日

最終稿受付: 7 年 5 月 2 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

回循環法⁷⁾に準じた方法⁸⁾を用いた。

MIBG 初期心筋摂取率(MU)は、MIBG 投与15分後に撮像した正面ブレンダー像の左室関心領域(ROI)のカウンタから、バックグラウンドとして縦隔カウンタを減じ⁹⁾、MIBG 投与量で除して算出した。MIBG 心筋クリアランス(MC)は、MU [A] と、4 時間像から ¹²³I の半減期で減衰補正をして算出した4 時間後心筋摂取率 [B] により [(A-B)/A] の式で算出した。15 分後像および4 時間後像の心筋/縦隔カウンタ比 (H/M) は、心臓部 ROI の1 ピクセル当たりの平均カウンタを縦隔部 ROI (81 ピクセル) の1 ピクセル当たりの平均カウンタで除して求めた⁸⁾。

Table 1 Clinical backgrounds

	AS	HOCM	HCM	Control
Number of pts	10	11	17	6
Age	59±9	52±17	52±12	47±13
Sex (M/F)	9/1	9/2	13/4	5/1
PG (mmHg)	62±21	38±18	—	—

M/F: male/female, PG: mean pressure gradient

また心臓超音波検査を用いて、左室中隔壁厚 (IVS), 左室後壁壁厚 (LVPW), 左室収縮末期径 (LVDd), 左室拡張末期径 (LVDs), % Fractional shortening (%FS) を測定した。AS 群, HOCM 群の左室～大動脈平均圧格差は、心カテーテル検査中にダブルルーメンカテーテルを用いて測定したが、左室内にカテーテルの挿入が困難であった例は、連続波ドップラー法を用いて算出した。

III. 結 果 (Table 2, 3)

MU は、AS 群 $1.92 \pm 0.46\%$, HOCM 群 $2.27 \pm 0.47\%$, HCM 群 $1.61 \pm 0.29\%$, C 群 $1.50 \pm 0.23\%$ と、AS 群および HOCM 群が C 群に比べ有意に高値 ($p < 0.05$) であったが、HCM 群と C 群の間に差はなかった。MC は、AS 群 $39 \pm 11\%$, HOCM 群 $37 \pm 19\%$, HCM 群 $28 \pm 17\%$, C 群 $14 \pm 6\%$ と、C 群に比べいずれの群も高値 ($p < 0.05$) であった。15 分後像から求めた H/M は、AS 群 2.10 ± 0.20 , HOCM 群 2.12 ± 0.21 , HCM 群 2.07 ± 0.23 , C 群 2.07 ± 0.14 といずれの群も C 群と差がなかった。4 時間像から求めた H/M は、AS 群 1.87 ± 0.29 ,

Table 2 Comparison of initial myocardial uptake and myocardial clearance of ¹²³I-MIBG among 4 groups

	AS	HOCM	HCM	Control
MU-15 min (%)	$1.92 \pm 0.46^*$	$2.27 \pm 0.47^{**}$	1.61 ± 0.29	1.50 ± 0.23
MC (%)	$39 \pm 11^{**}$	$37 \pm 19^{**}$	$28 \pm 17^{**}$	14 ± 6
H/M (15 min-image)	2.10 ± 0.20	2.12 ± 0.21	2.07 ± 0.23	2.07 ± 0.14
H/M (4 hr-image)	$1.87 \pm 0.29^{**}$	2.09 ± 0.19	$1.98 \pm 0.26^{**}$	2.20 ± 0.10

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

MC: MIBG myocardial clearance

H/M: heart per mediastinum count ratio, **: $p < 0.01$, *: $p < 0.05$ vs. control

Table 3 Comparison of echocardiographic findings among 4 groups

	AS	HOCM	HCM	Control
IVS (mm)	16.0 ± 2.7	18.7 ± 5.4	19.0 ± 4.0	9.8 ± 0.9
LVPW (mm)	15.1 ± 2.8	12.0 ± 1.1	12.0 ± 1.1	10.0 ± 0.8
LVDd (mm)	47.8 ± 6.8	43.0 ± 3.8	43.3 ± 5.5	44 ± 5.9
LVDs (mm)	30.1 ± 5.5	26.6 ± 3.9	26.7 ± 2.5	28.5 ± 4.4
%FS (%)	0.37 ± 0.42	0.38 ± 0.07	0.38 ± 0.06	0.31 ± 0.04

IVS: interventricular septal wall thickness, LVPW: left ventricular posterior wall thickness,

LVDd: left ventricular diastolic dimension, LVDs: left ventricular systolic dimension,

%FS: % fractional shortening

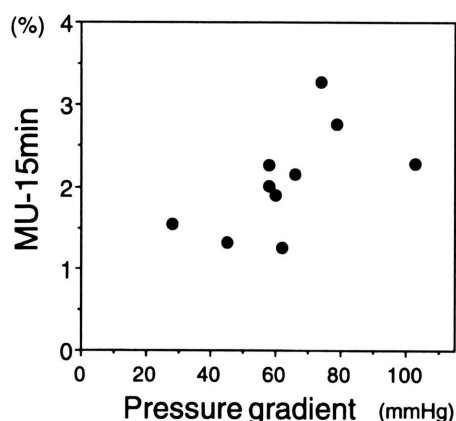


Fig. 1 Positive correlation between MIBG uptake at 15 min after injection and mean pressure gradient was observed in patients with aortic valve stenosis ($r=0.618$, $p<0.05$).

HOCM 群 2.09 ± 0.19 , HCM 群 1.98 ± 0.26 , C 群 2.20 ± 0.10 と, AS 群および HCM 群が C 群に比べ低値 ($p<0.01$) であったが, HOCM 群と C 群の間に差はなかった. 心臓超音波検査で計測した IVS および LVPW は, AS 群, HOCM 群, HCM 群が C 群に比べいずれも有意 ($p<0.05$) に厚かった. しかし HOCM 群と HCM 群の間に IVS, LVPW の差はなかった (Table 3).

また, AS 群の症例において左室～大動脈平均圧格差と MU の間に正の相関 ($r=0.62$, $p<0.05$) が認められた (Fig. 1).

IV. 考 察

本研究は, 左室圧過剰負荷を呈する心疾患の MIBG 心筋シンチグラフィの特徴を明らかにするため検討を行った. その結果, 左室圧過剰負荷を

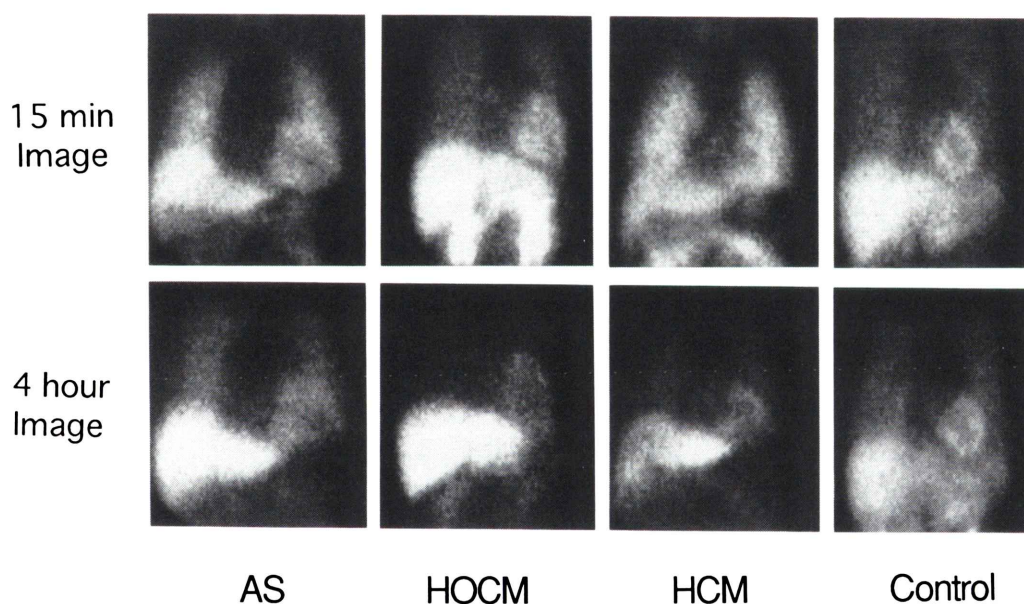


Fig. 2 Typical cases with 4 groups. Case 1: 70 M, Aortic valve stenosis, MU 2.77%, MC 35%. Mean pressure gradients was estimated as 79 mmHg during cardiac catheterization. Case 2: 21 F, Hypertrophic obstructive cardiomyopathy, MU 2.85%, MC 49%. Mean pressure gradient in the left ventricle was estimated as 31 mmHg. Case 3: 55 M, Hypertrophic non-obstructive cardiomyopathy, MU 1.31%, MC 24%. Case 4: 59 F, Control case, MU 1.52%, MC 19%.

呈する AS, HOCM 群では, MU の高値所見が特徴として認められた. MU は, 糖尿病の神経症合併例や末梢神経障害を呈する疾患において低下することが報告されている^{3,10)} が, 本検討における AS および HOCM 例を除き, MU が高値を呈する病態の報告はない^{10,11)}. MU の高値所見は, 左室圧過剰負荷を呈する疾患において特徴的な所見と考えられた.

Fargat ら⁶⁾ は, AS 症例で MIBG 投与 4 時間後の左前斜位 45 度ブラナー像の縦隔と心筋カウンターの比から uptake index を算出し, AS 症例の uptake index はコントロール症例に比べて低値を呈したこと, および MIBG 心筋クリアランスが亢進していたことを報告している. しかし本検討において, 4 時間後像の H/M は HOCM 群と C 群の間で差がなく, かつ左室圧過剰負荷がない HCM 群で低値を示していた. 心筋クリアランスについては, AS 群, HOCM 群および HCM 群のいずれも C 群に比べ MC が亢進しており, さらに種々の心疾患で心筋クリアランスの亢進が報告^{4,5)} されていることから, 心筋クリアランスの亢進は左室圧過剰負荷を呈する疾患に特異的ではないと考えられた. Fargat ら⁶⁾ の報告した所見は, 左室圧過剰負荷疾患に認められる所見ではあるが, 特異的所見ではないと判断された.

左室圧過剰負荷を呈する疾患では心筋の肥厚所見が認められ, 左室心筋量と MU の関連が推測されるが, HCM 群と HOCM 群において心筋壁厚に差がないにもかかわらず, HOCM 群のみで MU が高値であった. さらに対象となった AS 症例中で大動脈弁置換術後に再検査が施行された 3 例は, 術後全例とも MU が正常範囲に低下しており, 圧負荷が解除され心筋壁厚に著明な変化がない状況で MU が変動した所見であった. これらの結果から, MU と左室心筋量は, 直接の関連がないと考えられた.

MU が高値を呈する原因として, 安静時心筋血流の増大による MIBG 初期集積の増加, 交感神経節末端 1 個当たりに集積する MIBG 量の増加, 交感神経節末端の数の増加, あるいはヒトではわず

かしか認められないと報告¹²⁾ されている nonneuronal uptake の増加等の可能性が考えられる. MIBG 初期心筋集積の高値の原因 (MIBG 動態) については, MIBG 心筋シンチグラフィの画像解析¹³⁾ による検討では限界のあることから, 実験的に MIBG 動態の詳細を検討することが必要と思われる.

MIBG 心筋シンチグラフィの定量的評価法として, 臨床的にしばしば用いられている遅延像の H/M は, MIBG の初期集積, 左室の拡大, MIBG 心筋クリアランスに依存している指標⁹⁾ である. 遅延像の H/M が低値を呈する MIBG の動態として, MIBG 投与直後から認められる MIBG 集積の低下と MIBG の洗いだし亢進による集積低下の 2 つのパターンが含まれるが, 遅延像の H/M のみからこの MIBG 動態を区別することはできない. 本検討において, HOCM 群では MC が亢進しているにもかかわらず MIBG の初期心筋集積が高いために, 遅延像の H/M は HOCM 群と C 群間で差がなかった. MIBG の初期集積が低値を呈する病態と高値を呈する病態が含まれる臨床例においては, MIBG 初期心筋集積の状態を確認する必要がある. “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検討することが有用¹⁴⁾ と考えられる.

本研究により, 左室圧過剰負荷を呈する疾患では MIBG 初期心筋摂取率が高値を呈する特徴的所見が明らかとなった. 同所見は, MIBG 心筋シンチグラフィを用いた心臓交感神経の解析に利用できると考えられる.

謝辞: 心臓超音波検査についてご教示いただきました東京女子医科大学循環器内科, 中村憲司先生に感謝いたします.

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 Dearth in Patients with Congestive Cardiomyopathy. *Circulation* 78: 1192-1199, 1988

- 2) 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
- 3) Mantysaari M, Kuikka J, Mustonen J, Tahvanainen K, Vanninen E, Uusitupa M, et al: Noninvasive Detection of Cardiac Sympathetic Neurons Dysfunction in Diabetic Patients Using [¹²³I]Metaiodobenzylguanidine. *Diabetes* **41**: 1069-1075, 1992
- 4) 小林秀樹, 百瀬 満, 日下部きよ子, 重田帝子, 細田瑳一, 他: 各種心疾患における ¹²³I-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
- 5) Nakajima K, Taki T, Hisada K: Decreased ¹²³I-MIBG uptake and increased clearance in various cardiac disease. *Nucl Med Commun* **15**: 317-323, 1994
- 6) Fargat D, Wolf JE, Vanzetto G, Borrel E: Myocardial uptake of Metaiodobenzylguanidine in patients with left ventricular hypertrophy Secondary to Valvular Aortic Stenosis. *J Nucl Med* **34**: 57-60, 1993
- 7) 米倉義晴, 石井 靖, 鳥塚莞爾, 門田和紀, 神原啓文, 河合忠一: ²⁰¹Tl心筋摂取率測定による心筋血流の評価. *核医学* **17**: 1211-1220, 1980
- 8) 百瀬 満, 小林秀樹, 柏倉健一, 金谷信一, 細田瑳一, 日下部きよ子, 他: ¹²³I-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
- 9) 小林秀樹, 百瀬 満, 柏倉健一, 日下部きよ子, 斉藤克己, 細田瑳一, 他: 低心機能虚血性心疾患および拡張型心筋症の ¹²³I-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——. *核医学* **31**: 1177-1183, 1994
- 10) 百瀬 満, 小林秀樹, 日下部きよ子, 重田帝子: ¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィの初期心筋摂取率の臨床的意義. 第 41 回日本心臓病学会抄録集: P20, 1993
- 11) 山門亨一郎, 竹田 寛, 中川 毅, 北野外紀雄, 小西得司, 二神康夫, 他: 拡張型心筋症における ¹²³I-MIBG 心筋摂取率の経時的变化. *核医学* **27**: 51-56, 1990
- 12) Dae MW, Marco TD, Botvinic EH, O'connell JW, Hattner RS, Yuen-Green MS: Scintigraphic Assessment of MIBG uptake in Globally Denervated Human and Canine Heart—Implication for clinical studies—. *J Nucl Med* **33**: 1444-1450, 1993
- 13) Rabinovitch MA, Rose CP, Schwab AJ, Fitchett DH, Honos GN, Abrahamowics M: A method of Dynamic Analysis of Iodine-123-Metaiodobenzylguanidine Scintigrams in Cardiac Mechanical Overload Hypertrophy and Failure. *J Nucl Med* **34**: 589-599, 1993
- 14) 小林秀樹, 百瀬 満, 松本延介, 日下部きよ子, 斉藤克己, 細田瑳一, 他: 2次元座標を用いた¹²³I-MIBG 初期心筋摂取率と心筋クリアランス表示による心疾患の診断および病態の解析. *核医学* **31**: 695, 1994

Summary

The Characteristics of ^{123}I -MIBG Myocardial Scintigraphy in Patients with Left Ventricular Pressure-Overload Diseases

Hideki KOBAYASHI*, Mitsuru MOMOSE**, Kiyomi NIKI**, Reiko YAMAZUMI**,
Nobuo IGUCHI**, Seiji INOUE**, Toshinobu HORIE**,
Kiyoko KUSAKABE* and Saichi HOSODA**

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

The purpose of this study was to clarify the clinical significance of ^{123}I -metaiodobenzylguanidine (MIBG) myocardial scintigraphy in patients with left ventricular pressure-overload diseases. MIBG scintigraphy was applied to 10 pts with aortic valve stenosis (AS group), 11 pts with hypertrophic obstructive cardiomyopathy (HOCM group), 17 pts with hypertrophic non-obstructive cardiomyopathy (HCM group) and 6 control cases (C group). Mean pressure gradient in AS and HOCM groups was 62 ± 21 mmHg and 38 ± 18 mmHg, respectively. Initial myocardial uptake of MIBG (MU) was higher in the AS ($1.92 \pm 0.46\%$) and HOCM ($2.27 \pm 0.47\%$) groups than those in the HCM ($1.61 \pm 0.29\%$) and C (1.50 ± 0.23) groups. Myocar-

dial clearance of MIBG (MC) was higher in the AS ($39 \pm 11\%$), HOCM ($37 \pm 19\%$) and HCM ($28 \pm 17\%$) groups than that in the C ($14 \pm 6\%$) groups. Heart/mediastinum count ratio (H/M) of AS, HOCM, HCM and C groups was 1.87 ± 0.29 , 2.09 ± 0.19 , 1.98 ± 0.26 , and 2.20 ± 0.10 , respectively. In the cases of AS, positive correlation was observed between mean pressure gradient and MU ($r=0.618$, $p<0.05$). In conclusion, MU was increased in the case of left ventricular pressure-overload state (AS and HOCM).

Key words: ^{123}I -metaiodobenzylguanidine (MIBG), Initial myocardial uptake, Aortic valve stenosis, Hypertrophic obstructive cardiomyopathy, Pressure overload state.