

《症例報告》

解離性大動脈瘤手術後に心臓交感神経の除神経が出現した1症例

——¹²³I-MIBG シンチグラフィを用いた評価——

池上 晴彦* 小林 秀樹* 百瀬 満* 牧 正子*

日下部きよ子* 青見 茂之** 小柳 仁** 富久尾美帆***

迫村 泰成*** 笠貫 宏***

要旨 解離性大動脈瘤に対して施行された人工血管置換術後に、¹²³I-MIBG シンチグラフィ (MIBG) 上で心臓交感神経の除神経が確認された1例を経験した。症例は60歳の男性で、解離性大動脈瘤の診断で緊急入院となった。CT上で解離は上行から弓部大動脈におよぶ Debakey II 型であり、心嚢液貯留を認めたため、解離部位に対して人工血管置換術が施行された。術前の MIBG では心臓は明瞭に描出されていたが、術後に施行された MIBG では心集積は著明に低下しており、手術後に心臓交感神経の除神経が生じたと考えられた。24時間心電図の心拍変動解析から求めた低周波領域、高周波領域の各パワーおよび両者の比 LF/HF も著明に減弱しており、MIBG 所見と同様に除神経の所見を認めた。心移植後に心臓の除神経が生じることは明らかにされているが、本症例は上行から弓部大動脈の人工血管置換術後に除神経が生じていることが確認された貴重な症例であると考え報告した。

(核医学 35: 21-27, 1998)

I. はじめに

近年、欧米では心臓移植が低機能心に対する治療の一つとして定着し、術後に心臓自律神経とくに交感神経に除神経 (denervation) が生じること、およびその回復に1年以上要することが明らかにされてきた¹⁻⁴⁾。しかし、心臓移植以外の心臓手術における、術後の除神経出現の有無に関してはいまだ十分に検討されていない。

褐色細胞腫で経過観察されていた患者に解離性大動脈瘤が発症し、上行大動脈置換術を施行後

の ¹²³I-metaiodobenzylguanidine シンチグラフィ (MIBG) 上、心臓交感神経の除神経を認めたので報告する。

II. 症 例

患者：60歳、男性

主訴：前胸部痛

既往歴：1983年副腎外褐色細胞腫摘出術

家族歴：特記事項なし。

現病歴：

1983年副腎外褐色細胞腫摘出術施行後、血圧は130-190/90-100 mmHgとコントロール不良であった。1995年4月、労作時胸痛が出現し当院受診したが、MRIにて上行大動脈の径5cmと拡大を認めたものの、解離は認められなかった。この後もプラズシン1mg、アテノロール100mgおよびトリクロメチアニド4mgにて降圧療法の継続とされていた。1997年3月1日前胸激痛出現

* 東京女子医科大学放射線科

** 同 循環器外科

*** 同 循環器内科

受付：9年9月29日

最終稿受付：9年12月18日

別刷請求先：東京都新宿区河田町8-1（〒162-8666）

東京女子医科大学放射線科

池上 晴彦

し、再度当院受診、CTにて上行～弓部大動脈にかけての解離を認め、解離性大動脈瘤(Debakey II型)の診断で入院となった。

入院時現症：身長 168 cm、体重 75 kg、脈拍 84/分・整、血圧 176/90 mmHg、頭頸部異常所見なし、胸部に心雜音・心膜摩擦音を認めず、腹部

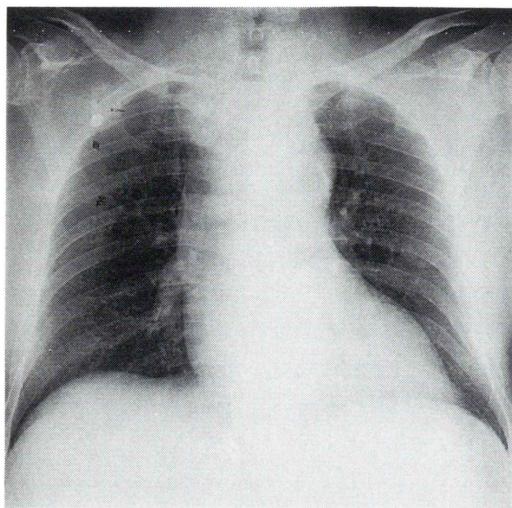


Fig. 1 The chest X-ray on the admission. There is no pulmonary congestion nor pleural effusion (CTR 60%), and the mediastinal shadow is enlarged.

に血管雜音を認めなかった。

入院時検査所見：WBC 11,720/ μ l, Hb 14.0 g/dl, Ht 39.5%, Plt 25.3 万/ μ l, CRP 14.8 mg/dl と炎症所見を認めた。生化学では GOT 23 IU/l, GPT 19 IU/l, LDH 345 IU/l, Amy 87 IU/l, BUN 20.8 mg/dl, Cr 1.4 mg/dl と、クレアチニン値の軽度上昇が認められた。胸部X線写真では心胸比 60% で、肺うつ血・胸水認めず、縦隔陰影の拡大が認められた (Fig. 1)。胸部CTにおいて上行から弓部大動脈にかけ、血栓早期閉鎖型の Debakey II 型の解離性大動脈瘤が認められ、さらに心嚢液の貯留も認められた (Fig. 2)。経胸壁心エコー検査で、左室の収縮は良好、大動脈弁閉鎖不全症は認めなかった。12誘導心電図では正常洞調律で、有意な ST 変化や異常 Q 波を認めなかった (Fig. 3)。

入院後経過：Debakey II 型の解離性大動脈瘤と診断し、心嚢液の貯留を認めたため緊急手術の適応と判断して、同日上行～弓部大動脈人工血管置換術を施行した (Fig. 4)。術中、合併症は認めなかった。

術後は、ニフェジピン徐放剤 40 mg およびプラズシン 1 mg の内服にて血圧 120/80 mmHg 前後とコントロール良好であった。術後 10 日目の確認 CT ではグラフトに問題なく、少量の心嚢液を認

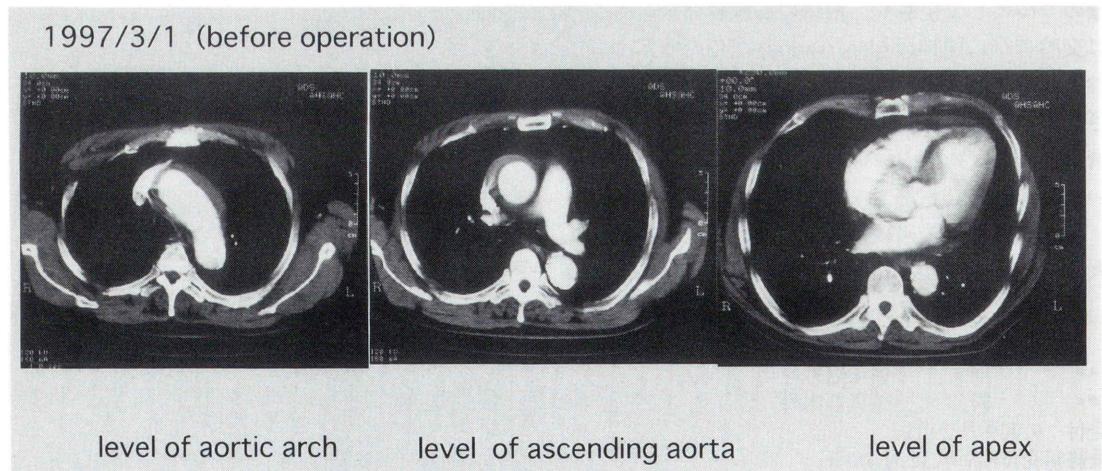


Fig. 2 The chest CT scan before the operation. A pseudolumen is seen from the ascending aorta to the aortic arch. And pericardial effusion is found.

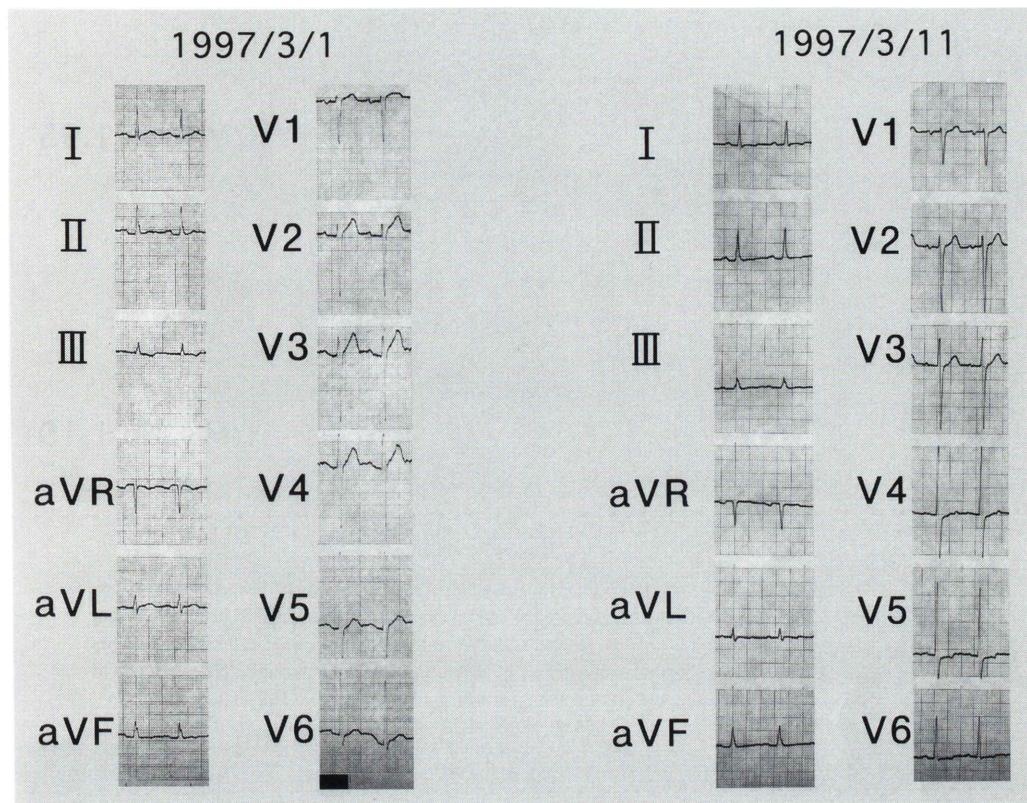


Fig. 3 The electrocardiography before and after the operation. There are few change except for ST depression in V₅₋₆ leads.

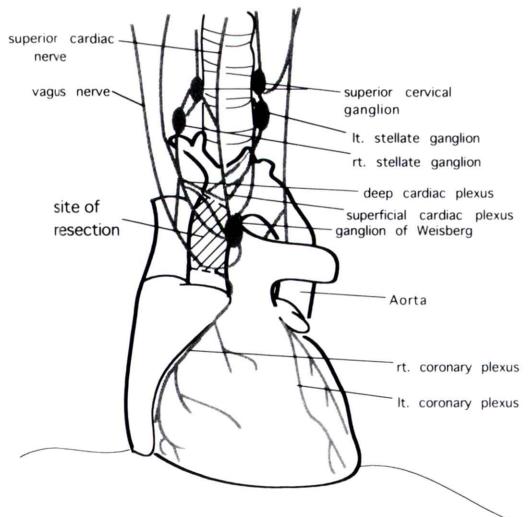


Fig. 4 The schema of nerve supply to the heart and the site of resection in this case.

めたが消炎剤の経口投与にて胸部X線写真上の心胸比も縮小した。術後18日後のカテコラミンはアドレナリン0.02 ng/ml, ノルアドレナリン0.21 ng/ml, ドパミン0.02 ng/mlと正常範囲内であった。なお、術前1996年4月のデータはそれぞれ0.02 ng/ml, 0.87 ng/mlと、ノルアドレナリンがわずかに高値であったが、アドレナリンは正常であった。

MIBGおよびTIシンチグラフィ

術後20日目に褐色細胞腫の評価のため施行したMIBGシンチにて、初期像および後期像いずれにおいても心集積は著明に低下しており、とくに後期像では心縦隔比1.19と低値であった(Fig. 5)。これは術前の1996年3月7日施行のMIBGで心集積が正常であったのに比較すると、違いが

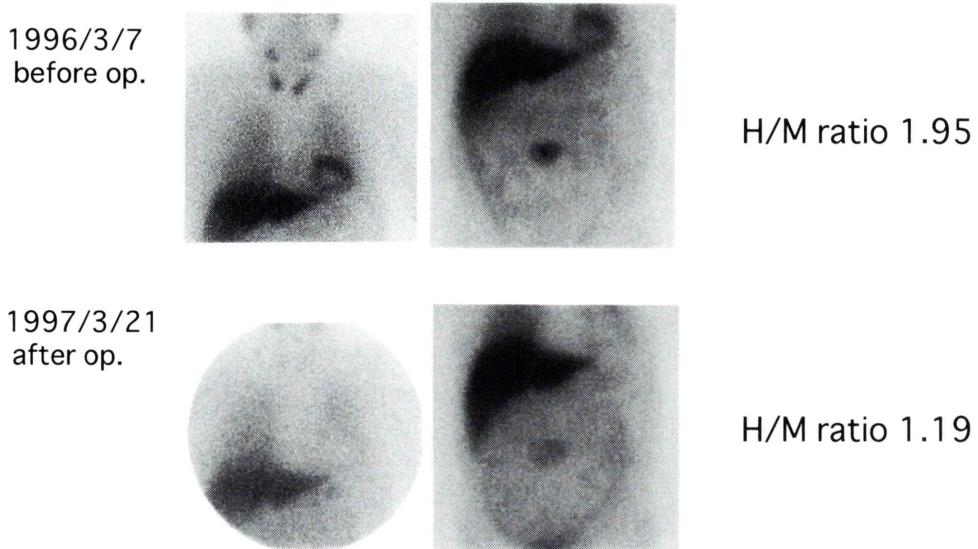


Fig. 5 Delayed images of MIBG scintigraphy before and 20 days after the operation. Myocardial uptake is normal before the operation (heart to mediastinal ratio: 1.95), but severely decreased after the operation (heart to mediastinal ratio: 1.19). Both images show an abnormal deposit at the center of abdominal area. It is thought to be a recurrent tumor of ectopic pheochromocytoma according to the image of CT scan.

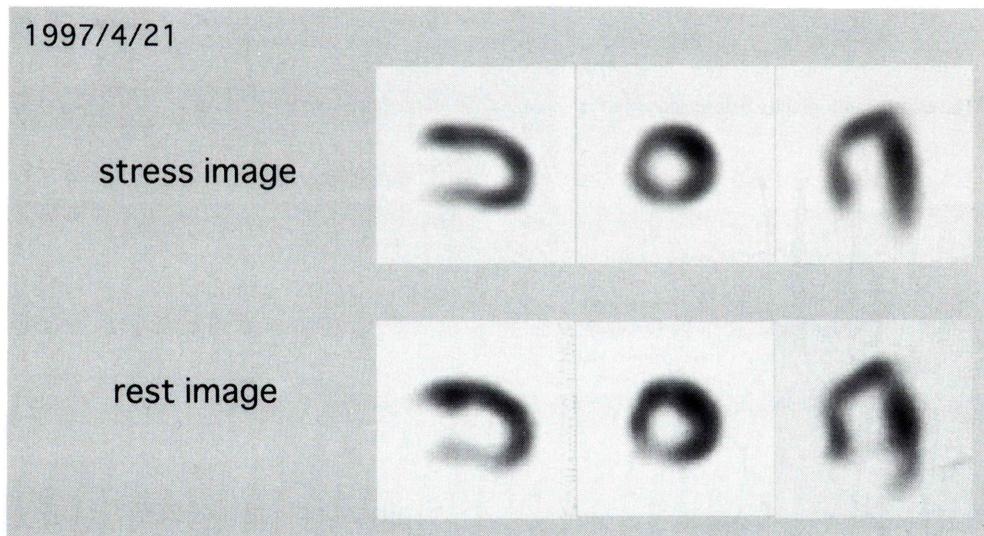


Fig. 6 Exercise Thallium scintigraphy 7 weeks after the operation. There are no findings of myocardial ischemia.

明らかであった。MIBG のプラナー像から求めたクリアランスは 45% と亢進していた。また腹部に異常集積が認められたが、副腎外褐色細胞腫摘

出術以来 3 回の MIBG でも同部位に集積が認められており、腹部 CT にても副腎外褐色細胞腫の再発が疑われた。術後 7 週目に施行した運動負荷

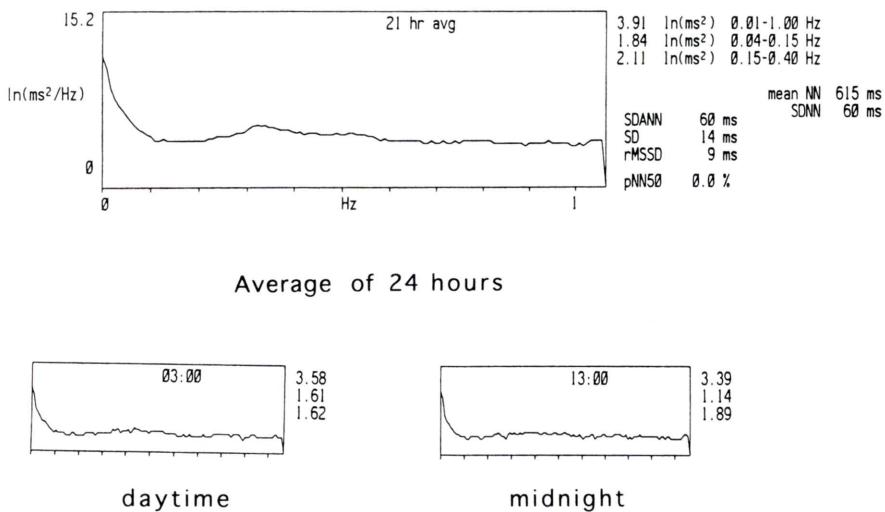


Fig. 7 Heart rate variability by spectral analysis from 24 hours holter ECG of this case 20 days after the operation. Both power of low and high frequency are decreased.

タリウム心筋シンチでは、心筋虚血は認められなかった(Fig. 6)。

ホルター心拍変動解析

術後3月11日に施行したホルター心電図では正常洞調律で、心房性期外収縮も27個/日と少なく、心拍変動解析を施行した。LF(低周波領域)パワー 1.84 ln (ms²), HF(高周波領域)パワー 2.11 ln (ms²), LF/HF 比は 0.87 と、心臓交感神経と副交感神経の両神経とも著明な機能低下を認めた(Fig. 7)。

III. 考 察

近年、心臓移植術後に心臓自律神経、とくに交感神経に除神経が生じること、およびその回復に1年以上要することが明らかにされてきた¹⁻⁴⁾。心臓に分布する自律神経は、脳幹レベルの副交感神経と、頸髄および上部胸髄から左右の星状神経節を経由した交感神経が、弓部～上行大動脈周囲で神経叢を形成している⁵⁾。この左および右の星状神経節の切断により、それぞれMIBG上で左室後壁および前壁に除神経が出現することが実験的に認められている⁶⁾。心臓移植術においては大動脈

部分も含めてドナーから完全に切断されるので、その結果として除神経が生じる¹⁾。一方、大動脈解離や胸部上行大動脈瘤等に対して施行される手術においては、上行から弓部大動脈に侵襲的操作が加わるが、すべての神経が切断されるというわけではない。したがって大動脈手術に際しては、直接的神経切断のほか、手術侵襲による癒着あるいは器質化等が、除神経の原因として考えられるが、今までに同手術後の除神経例の報告はない。

本症例は、副腎外褐色細胞腫の摘出14年後にDebakey II型の解離性大動脈瘤を発症し、上行～弓部大動脈に対して人工血管置換術を施行し、手術前後のMIBGシンチグラフィから心臓交感神経の除神経が確認された。

MIBGはノルアドレナリンのアナログであり、MIBGの心筋イメージングは心室レベルの心臓交感神経分布を表すとされている^{7,8)}。本例のMIBGは解離性大動脈瘤発症以前にも施行されているが、同時期におけるMIBG心集積はほぼ正常であった。術後、心集積は全くなく、同時点と比較して術後は、腹部の褐色細胞腫に一致した集積に増強は認められず、また血中カテコラミン値の上

昇も認められることから、心集積低下は褐色細胞腫の存在により心集積の低下が影響されたことは否定的である。

また投薬内容として、解離性大動脈瘤の発症後から持続性ニフェジピン製剤が加わり β ブロッカーのアテノロールが中止になっているが、プラゾシンは前後で投与量に変更はないことより、これらの薬剤がMIBGの心集積低下に影響した可能性は考えにくい。

以上よりMIBGの心集積が術後に著明な低下を認めたのは、心臓交感神経の除神経によるものであると考えられた。

1984年、EwingらがRRの変動が副交感神経機能に相関すると報告して以降⁹⁾、ホルター心電図を用いた心拍変動解析が発達してきた。その後Bergerらにより、周波数解析により副交感神経機能のみならず、交感神経機能をも評価することができるようになり^{10,11)}、現在でも循環器領域や神経内科領域をはじめとする自律神経の評価においては、重要な検査として位置づけられている。周波数解析において高周波領域(HF)のパワーは副交感神経活性を、そして低周波領域(LF)とHFの比であるLF/HFは心臓交感神経活性を表すとされ、本症例においてはいずれの指標も著明に低下していたことより、交感神経のみならず副交感神経の除神経が生じていると考えられる。

以上、Debakey II型解離性大動脈瘤例に対して施行した人工血管置換術後に心臓交感神経の除神経が生じていることが、MIBGシンチグラフィおよび心拍変動解析の両検査によりに証明され、その原因として、上行～弓部大動脈の周囲に走行する心臓交感神経を含む心臓神経叢の切離あるいは機械的操作の影響が考えられた。

心臓移植術や大動脈手術後に認められる除神経の影響としては、運動時の心拍数の増加不良や起立性低血圧、心筋虚血の無症候化などが明らかにされている¹²⁻¹⁴⁾。しかし、除神経の臨床的意義に関してはいまだ不明な点が多く、その解明は今後の課題である。

文 献

- 1) De Marco T, Dae M, Yuen Green MS, Kumar S, Sudhir K, Amidon TM, et al: Iodine-123 metaiodobenzylguanidine scintigraphic assessment of the transplanted heart. *J Am Coll Cardiol* **25** (4): 927-931, 1995
- 2) Krause BJ, Gurtner C, Kranert WT, Maul FD, Baum RP, Hor G: Validation of a dual-isotope technique using ^{123}I -MIBG and ^{201}Tl in the assessment of sympathetic reinnervation following heart transplantation: Phantom and patient studies. *Nucl Med Commun* **16** (8): 675-682, 1995
- 3) Gurtner C, Klepzig H Jr, Lelbach S, Krause BJ, Hartmann A, Kranert WT, et al: Sympathetic reinnervation following heart transplantation—a double tracer study with I-123-MIBG and Tl-201. *Nuclear-medizin* **33** (3): 106-112, 1994
- 4) Frey AW, Dambacher M, Uberfuhr P, Reichart B, Ziegler S, Schwaiger M, et al: Clinical relevance of heart rate variability changes after heart transplantation. *Clin Sci Colch* **91** (Suppl): 146-150, 1996
- 5) Netter FH, Baron GM, Welf SB, Hoffman BF, Mitchell GAG, Abel JH, et al: The Ciba Collection of Medical Illustrations (5), CIBA-GEIGY, New York, pp. 18-19, 1979
- 6) Dae MW, O'Connell JW, Botvinick EH, Ahearn T, Yee E, Huberty JP, et al: Scintigraphic Assessment of Regional Cardiac Adrenergic Innervation. *Circulation* **79**: 634-644, 1989
- 7) Wieland DM, Wu J, Brown LE, Mangner TJ, Swanson DP, Beierwaltes WH: Radiolabeled adrenergic neuron-blocking agents: Adrenomedullary imaging with ^{131}I -iodobenzylguanidine. *J Nucl Med* **21**: 349-353, 1980
- 8) Sisson JC, Shapiro B, Meyers L, Mallette S, Mangner TJ, Wieland DM, et al: Metaiodobenzylguanidine to map scintigraphically the adrenergic nervous system in man. *J Nucl Med* **28**: 1625-1636, 1987
- 9) Ewing DJ, Nielson JM, Travis P: New method for assessing cardiac parasympathetic activity using 24 hour electrocardiograms. *Br Heart J* **52**: 396-402, 1984
- 10) Berger RD, Saul JP, Cohen RJ: Transfer function analysis of autonomic regulation I: Canine atrial rate response. *Am J Physiol* **256** (Heart Circ Physiol 25): H142-152, 1989
- 11) Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, Rimoldi O, Furlan R, Pizzinelli P, et al: Power spectral analysis of heart rate variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circulation Res* **59**: 178-193, 1986
- 12) Lord SW, Brady S, Baylis PH: Vasopressin release

- during orthostatic hypotension after cardiac transplantation. Clinical Autonomic Research **6** (6): 351–357, 1996
- 13) Hunt BJ, Segal H, Yacoub M: Hemostatic changes in heart transplant recipients and their relationship to accelerated coronary sclerosis. Transplantation **55** (2): 309–315, 1993
- 14) Eherman JK, Keteyian SJ, Levine AB, Rhoads KL, Elder LR, Stein PD, et al: Exercise Stress Tests After Cardiac Transplantation. Am J Cardiol **71** (15): 1372–1373, 1993

Summary

Cardiac Sympathetic Denervation after Aortic Surgery in a Patient with Thoracic Dissecting Aneurysm: A Case Report

Haruhiko IKEGAMI*, Hideki KOBAYASHI*, Mitsuru MOMOSE*, Masako MAKI*,
Kiyoko KUSAKABE*, Shigeyuki AOMI**, Hitoshi KOYANAGI**,
Miho FUKUO***, Yasunari SAKOMURA*** and Hiroshi KASANUKI***

*Department of Radiology, Tokyo Women's Medical College

**Department of Cardiology, The Heart Institute of Japan, Tokyo Women's Medical College

***Department of Cardiac Surgery, The Heart Institute of Japan, Tokyo Women's Medical College

We experienced a case of 60 year-old man with cardiac sympathetic denervation after aortic graft replacement of ascending aorta for a dissecting aneurysm (Debakey type II). Fourteen years after pheochromocytectomy (paraganglioma), the patient developed a severe chest pain, and admitted to the hospital for the diagnosis of dissecting aneurysm. CT scan with contrast enhancement revealed thrombosed dissecting aneurysm in the region of ascending aorta to aortic arch. Graft replacement was undergone on the same day. ^{123}I -MIBG imaging 20 days after the operation showed severely attenuated myocardial uptake (heart to mediastinum ratio 1.19), although the MIBG imaging before the operation showed normal myocardial uptake (heart to mediasti-

num ratio 1.55). Heart rate variability analysis in Holter ECG showed that the power of the low frequency (LF), that of the high frequency (HF) and L/H ratio were severely decreased. MIBG and heart rate variability analysis indicated that cardiac sympathetic and parasympathetic nerve were denervated.

This is the first report of cardiac sympathetic denervation after aortic vascular surgery. Clinical significance of cardiac sympathetic denervation after aortic vascular surgery is uncertain, and further investigation will be required.

Key words: ^{123}I -MIBG, Dissecting aneurysm, Denervation, Cardiac sympathetic nerve, Aortic surgery.