

Anthracycline 系抗癌剤の早期心筋障害による交感神経活動への影響 — ¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィを用いて —

坪川 明義*, 李 鍾大*, 川崎 記生*, 宇隨 弘泰*
中野 顯*, 竹内 雅之*, 佐竹 一夫*, 清水 寛正*
久保田直邦*, 杉山太枝子*, 上田 孝典*, 中村 徹*
土田 龍郎**, 山本 和高**

¹²³I-metaiodobenzylguanidine (¹²³I-MIBG) の使用は、心筋障害により出現する交感神経活動障害を視覚的に捉えることを可能とし、新しい心筋障害の評価法として各種の心疾患に応用されその病態解明の一助となっている。また、動物モデルではこの¹²³I-MIBG が Anthracycline 系抗癌剤の心筋障害の評価にも有用であると報告されている¹⁾。そこで、今回我々は臨床例で、Anthracycline 系抗癌剤による早期心筋障害の交感神経活動と心機能への影響を、¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィと^{99m}Tc-HSA-D 心プールシンチグラフィとを用いて検討した。

【対象】

対象は、造血管悪性腫瘍患者10例(悪性リンパ腫8例、急性白血病1例、慢性白血病1例、平均年齢47歳)である。全症例とも心疾患、高血圧、糖尿病を否定された症例で、抗癌剤投与後も心不全を呈する症例はなかった。今回は早期心筋障害の影響を検討したため、Anthracycline 系抗癌剤総投与量は、Adriamycin (ADR)換算で32~292mg/m²で平均152mg/m²である。

【方法】

1) ¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィ

¹²³I-MIBG を 111MBq 静注し20分後および4時間後に planar 像を撮像し、初期像と遅延像から心筋洗い出し率(WR)、遅延像から心縦隔比(H/M)を求めた(図1)。

2) ^{99m}Tc-HSA-D 心プールシンチグラフィ

^{99m}Tc-HSA-D 740MBq を肘静脈より急速静注し、マルチゲート法にて modified LAO (40~45°) 像より左室駆出率(EF)を求めた。これらの二種類の核医学検査は、ADR 投与終了後1週から12週の期間で同日に施行した。

【結果】

1) ADR 総投与量と心機能の比較

ADR 総投与量と EF との間には $r = 0.90$ ($p <$

0.01) と有意な相関関係が認められた(図2)。

2) ADR 総投与量と WR および H/M の比較

交感神経活動の指標である WR および H/M との間には有意な相関関係は認めなかった(図3, 4)。

【考案】

今回の検討では、EF のみが ADR 総投与量と負の相関を示し、交感神経活動との間には相関関係は認めなかった。このことから、Anthracycline 系抗癌剤で障害を受けつつある心筋の交感神経活動は ADR 総投与量のみではなく、他の因子の影響も受ける可能性が示唆された。Anthracycline 系抗癌剤の心筋障害の危険因子としては、投与方法、期間、cyclophosphamide などの併用薬剤、年齢などがあり²⁾、さらには、心臓交感神経活動にも年齢差があるとされており³⁾、これらの因子が心臓交感神経活動に影響を与えた可能性が考えられる。現在の抗癌剤療法はほとんどが多剤併用療法であり、高齢者においても積極的に抗癌剤療法が施行されており、臨床症例においては Anthracycline 系抗癌剤の心臓交感神経活動への影響を評価するには、ADR 総投与量のみではなく、併用抗癌剤、年齢などの因子を十分に検討する必要があると思われる。

【結語】

Anthracycline 系抗癌剤総投与量(300mg/m²以下)と EF の間には有意な負の相関関係を認めたが、WR および H/M との間には相関は認めなかった。早期心筋障害による心臓交感神経活動評価に¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィを使用するには注意を要すると示唆された。

【文献】

- 1) Wakasugi S et al : Metaiodobenzylguanidine : Evaluation of its potential as tracer for monitoring doxorubicin cardiomyopathy. J Nuc Med, 34 : 1282-1286, 1993.
- 2) Von Hoff DD et al : The cardiotoxicity of anticancer agents. Semin Oncol, 9 : 23-33, 1982.
- 3) 土持進作ほか : 健常例における¹²³I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) の心筋内分布についての検討. 核医学, 31 : 257-264, 1994.

* 福井医科大学 第一内科

** 同 放射線科

WRとH/Mの算出法

WR : Percent washout rate of ^{123}I -MIBG from 20 minutes to 4 hours after injection

$$= \frac{\{ (H) - (M) \} \text{ early} - \{ (H) - (M) \} \text{ delay}}{\{ (H) - (M) \} \text{ early}} \times 100$$

H/M : Heart to Mediastinum uptake ratio
= (H)/(M)

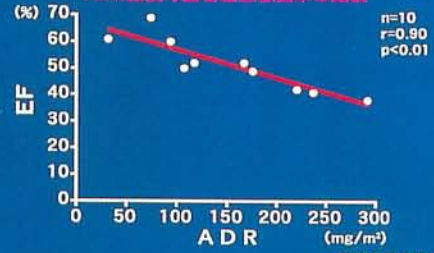
(H,M は各関心領域のPixelあたりの平均カウントで、遅延像のカウントは ^{123}I の半減期補正後のものをもちいた。)

福井医科大学第一内科

▲ 図 1

結果 1

ADR総投与量と左室駆出率の比較

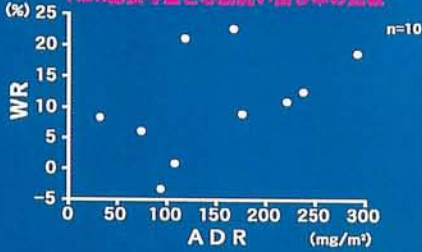


福井医科大学第一内科

▲ 図 2

結果 2

ADR総投与量と心筋洗出し率の比較

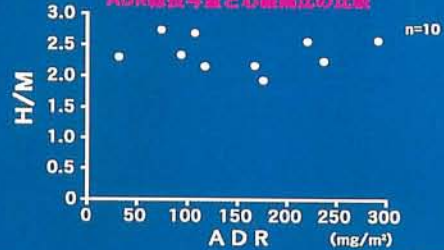


福井医科大学第一内科

▲ 図 3

結果 3

ADR総投与量と心臓高比の比較



福井医科大学第一内科

▲ 図 4