

# アドリアマイシンの心毒性について —負荷心プールのスキャンと MIBG による検討。第 2 報—

井内 和幸\*    奥村 廣和\*    清川 裕明\*    中村 智之\*  
吉田 喬\*    石川 忠夫\*    秀毛 範至\*\*    中嶋 憲一\*\*

## 【目的】

Adriamycin (ADR) による心毒性を早期に発見する方法は確立していない。実験的に meta-iodobenzyl guanidine (MIBG) が ADR 心毒性を評価する方法として有効との報告があり、今回、同一プロトコルで治療した悪性リンパ腫患者で負荷心プールのスキャンと  $^{123}\text{I}$ -MIBG により前向きな検討をした。

## 【方法】

9名の患者で ADR を含む多剤併用療法で 1～2クールと 9クール終了時にエルゴメータによる 25W 毎の多段階漸増法の運動負荷と  $^{123}\text{I}$ -MIBG を施行した。エルゴメータは心拍数 120～130/分を目標とし、心筋障害の有無は安静時の左室駆出率 (EF) が 1～2クルールの早期に比べ 10%以上低下した場合、又は運動負荷にて早期に認められた EF の 5%以上の増加がなくなった場合とした。 $^{123}\text{I}$ -MIBG は安静時に 111MBq を静注し、初期像と 3時間後の遅延像を撮像し、心臓部と上縦隔部集積比 (H/M) と washout rate (WR) を求めた。又 SPECT 像より各領域の集積の程度を視覚的に判定した。 $^{201}\text{Tl}$  心筋シンチは  $^{123}\text{I}$ -MIBG とは別の日に安静時に行い SPECT 像より各領域の集積を評価した。

## 【結果】

表 1 の如く 9 例中 3 例で安静時の EF の低下、3 例で運動負荷での EF の反応の低下を認めたが、心不全の症状を示した患者はいなかった。この ADR の心毒性があると思われた 6 例中 5 例に  $^{123}\text{I}$ -MIBG を施行したが、治療の進行と共に SPECT 像での新たな集積低下などは示さなかった。H/M 比は投与前後で変化はなく、WR は異常値を示すのが多かったが、これも投与量とは関係がなく、WR では早期の段階で、すでに高値を示す症例も見られた (表 2)。この点を ADR 投与後から MIBG 撮像までの時間でみると図 1 の如く 10 日前と後では  $28.8 \pm 5.8\%$  と  $16.3 \pm 2.6\%$  と有意差を認めた。

## 【考察】

ADR による心筋障害は総投与量に依存して出

現し、それが dose-limiting factor であるため治療上大きな問題になっている。その心毒性を早期に予測する方法はまだ確立されておらず、心内膜生検、心電図、心機図、ドップラー心エコーそして心プールのスキャンなどの報告がみられ、その中で最も特異的なのは心内膜生検だが観血的であり、頻回に行わなければならない点で全ての患者に適した方法ではない。今日推奨されている方法は心プールのスキャンで今回示した基準がそれであるが、insensitive であるとの報告もあり決定的な方法がない。 $^{123}\text{I}$ -MIBG による ADR 心毒性について、Wakasugi<sup>1)2)</sup>らにより左室駆出率の低下に先行して心筋内の  $^{123}\text{I}$ -MIBG 含有量が低下してくると報告されている。この点を臨床に応用すると H/M 比の低下になるが、H/M 比はあくまで相対的であり uptake そのものでない点が問題であろう。いずれにしても今回 H/M 比では異常を見い出せなかった。WR の異常については左室駆出率が 50% 以下の例で高値を示したとの報告<sup>3)</sup>があるが、ADR 心毒性の早期発見とは別の問題で、心機能低下により WR は亢進してくるものと思える。WR の亢進が心筋の交感神経末端からのノルエピネフリンの洗い出しの亢進を示しているとする今回の ADR 投与後から 10 日以内の WR の異常は ADR の慢性毒性というより急性毒性で心筋障害に対して交感神経の亢進で補っていると考えられる。今後も ADR 心毒性の MIBG の臨床的な評価は更に検討しなければならないが、現在のところ sensitive な評価法とは思われなかった。

## 【文献】

- 1) Wakasugi S et al. J Nucl Med 1992; 33: 208
- 2) Wakasugi S et al. J Nucl Med 1993; 34: 1282
- 3) Valdes Olmos RA et al. Clin Nucl Med 1992; 17: 163

\*富山県立中央病院 内科

\*\*金沢大学 核医学科

負荷心プルスキャンの成績

患者 番号	ejection fraction (%)					
	早 期		中 期		終 了 時	
	安静時	負荷後	安静時	負荷後	安静時	負荷後
1	88	73 20252	58	81 20880	59	80 20040
2	52	82 20800	57	86 22720	42	47 20540
3			59	58 20800	66	52 22240
4	57	74 26000	51	82 21320	55	54 22270
5	55	66 25600			61	53 24816
6	81		50	62 20294	49	53 19950
7	56	57 23124	63	86 23580	42	45 23200
8	83	71 19824	58	54 24150	55	67 26000
9	72	77 18080	54	64 20708	72	88 23500

下段：負荷強度 (mmHg, beat/min)

▲表 1

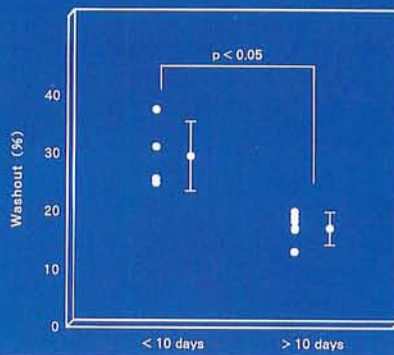
MIBGにおけるH/M比, Washout rate

患者番号		H/M (E)	H/M (D)	Washout (%)
2	E	2.44	2.42	36.3
	M	2.05	2.31	30.3
	P	2.27	2.22	12.7
3	M	2.07	2.37	17.8
	P	2.19	2.38	24.7
4	E	2.04	2.21	23.8
	P	2.14	2.07	19.2
5	P	2.11	2.39	18.5
7	E	2.20	2.62	12.6
	M	2.49	2.75	16.7
	P	2.24	2.57	16.4
8	E	2.05	2.45	17.6
	P	2.50	2.79	-0.5
9	E	2.08	2.51	2.4
	P	2.03	2.37	12.0

E: 早期, M: 中期, P: 終了  
H/M (E): 早期後のH/M比  
H/M (D): 遅延像でのH/M比

▲表 2

Comparison of Washout Ratio



▲図 1