

Metaiodobenzylguanidine (MIBG) 心筋像による 心筋内カテコールアミン濃度の評価

田中 健

(心臓血管研究所)

Metaiodobenzylguanidine (MIBG) は生体内でのノルエピネフリン動態研究の過程で合成された物質で、ノルエピネフリンと類似の構造と動態を有するので MIBG 心筋像による心臓内ノルエピネフリン濃度の評価が期待された。しかし従来の MIBG 製品は ^{131}I -MIBG が主で褐色細胞腫の検出には使用できたが心筋像の撮像には不適であった。著者らは、 ^{123}I -MIBG (株第一ラジオアイソトープ研究所製) と ^{201}Tl による二核種同時投与同時収集法により、容易に ^{123}I -MIBG 心筋像 (MIBG 像) を得て ^{201}Tl 心筋像 (Tl 像) との比較を行った。多彩な病態を呈する心疾患のほんの一部の所見を経験しただけであるが、MIBG 像は心筋内ノルエピネフリン評価に極めて有用な役を果たすと考えられたのでその代表例を報告する。

【撮像方法】

基本的には被検者を絶食に保ち 111MBq の ^{123}I -MIBG と 111MBq の ^{201}Tl を同時に静注し dual mode で画像を得た。Siemens 社製回転型ガンマカメラ ZLC-75 に低エネルギー汎用型平行ホールコリメータを装着し、オンラインでミニコンピュータ (SCINTIPAC2400) に接続した。設定エネルギーレベルとウィンドウ幅は、 ^{201}Tl に対して 75keV で 20% また ^{123}I -MIBG に対して 150 keV で 20% とした。カメラを 5 度ごと回転させ LPO 40度より RAO 35度まで 180度回転で合計 36 方向から各方向 30秒づつで撮像した。画像処理は 9 点スムージングを行い、Shepp & Logan フィルター処理をし断層像を再構成した。

【定量的評価】

MIBG は心筋局所に冠血流により分配されるので冠血流あたりの MIBG 摂取量として MIBG 摂取率が求まり、これが心筋重量あたりの心筋内ノルエピネフリン量を反映する。冠血流の評価に Tl 像を用いてこれより得られる MIBG/Tl 比 (M/T 比) を心筋内ノルエピネフリン濃度の指標とした。

【急性心筋梗塞】

Tl 像正常部位に MIBG 像では欠損を認めた。この部位の心筋は viable であるがノルエピネフリンが枯渇状態にあるので交感神経刺激がなされ

てもノルエピネフリンが放出されない。従ってこの部位の交感神経機能は消失し除神経状態にあると考えられた。心筋を壊死に陥らせるような虚血発作より壊死をまぬがれた領域では、亜急性期でも交感神経機能が低下し除神経状態からの改善は速やかでなく、また恒久的に除神経状態にとどまる可能性も示唆された。

【狭心症】

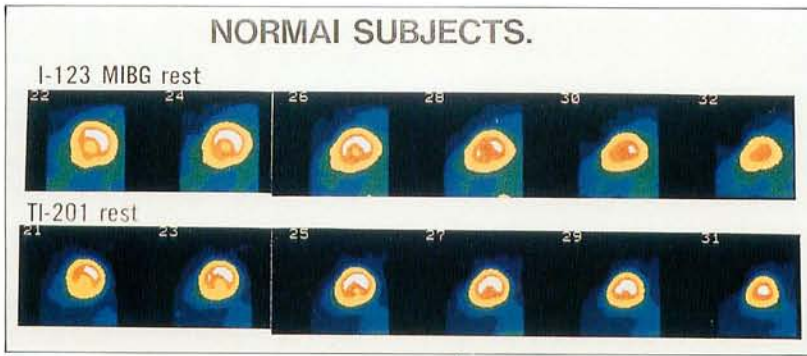
負荷像で Tl 像正常部位に MIBG 像では欠損を認めた。これより MIBG 像は Tl 像より虚血に鋭敏と考えられた。労作性虚血の交感神経末梢に対する効果は、ノルエピネフリン放出昂進よりも摂取の低下を主とすると考えられた。

【拡張型心筋症】

拡張型心筋症では同一心筋像内で M/T 比は 0 から 1.8 の範囲で様々な値を示し、ノルエピネフリン濃度の異常は一様に進行するのではなく局所的に異なることを示した。M/T 比の高値は Tl 像で取り込み低下を示す部位で認められた。これは相対的なノルエピネフリン濃度の増加を意味し、心筋障害が生じ心筋収縮力が低下した部位における交感神経機能の緊張を反映すると考えられた。Tl 像の正常部位でも MIBG 摂取が低下し M/T 比としては減少する所見が認められ、ノルエピネフリンの枯渇状態に対応すると考えられた。これらの結果は最近の心移植時の recipient 心の検討による心筋内カテコールアミン濃度は病態と共に一様に変化するのではなく、局所的差異が大きく一部では正常に保たれながら一部では枯渇状態となる報告に対応する所見と考えられた。

拡張型心筋症に対する β ブロッカーの効果が臨床的に指摘されているが、この効果を客観的に示す指標が少ないままであった。今回 β ブロッカー投与により MIBG 像の改善が認められた。このことは β ブロッカーの治療効果の評価に MIBG 像が有用な可能性を示すものと考えられた。

拡張型心筋症で繊維化を来し易い下側壁で MIBG の washout 昂進と心筋障害を示すアンチミオシンの取り込みが認められたのは興味深い。



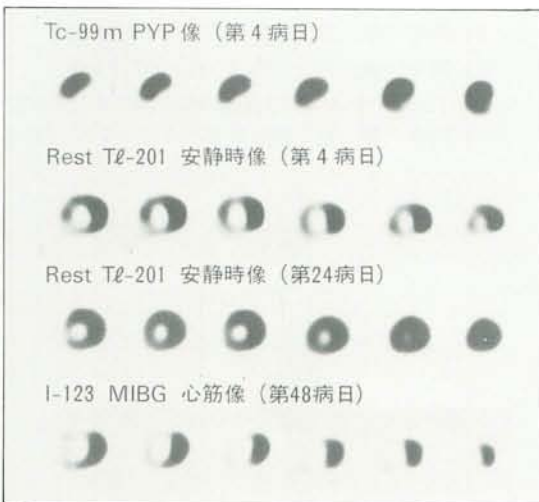
▲図1 正常例の MIBG 像と M/T 比

動物における心筋内カテコールアミン濃度は心基部で高く心尖部で低い傾向が報告されているが、時に MIBG 像の下壁では取り込みが心基部から心尖部へと増加する。

M/T 比は心基部下壁における Tl 取り込み低下を補正するので心基部から心尖部への増加を示す。これらより MIBG 像の定量的評価には M/T 比が望ましいと考えられた。

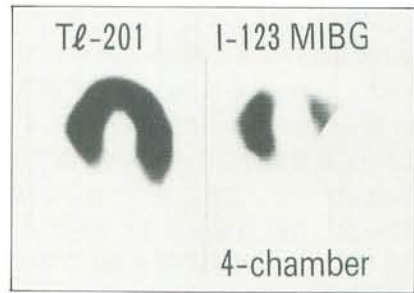
正常例 M/T 比

		心基部			心尖部	
MIBG	前壁	94%	92	90	84	82
取り込み	下壁	76	77	78	78	80
Tl-201	前壁	88	92	94	92	90
取り込み	下壁	72	73	75	78	84
M/T比	前壁	1.15	1.0	0.91	0.81	0.80
	下壁	1.18	1.17	1.12	1.0	0.88



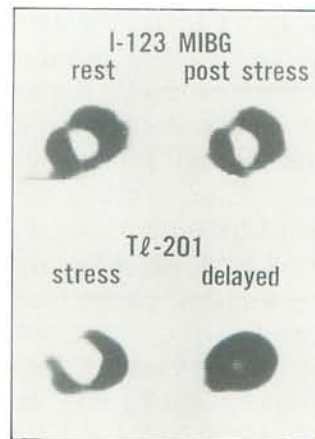
▲図2 急性前壁心筋梗塞例における除神経領域

第4病日のピロリン酸取り込みは広範で前壁中隔を主に心尖部に及びこの領域で ^{201}Tl 取り込み軽度低下を認めた。ピロリン酸と重なりを見ない中隔下壁では欠損様な高度な取り込み低下を認めた。第24病日の心筋像はほぼ正常にまで改善していたので第4病日の ^{201}Tl 取り込み低下は広範な虚血を反映していたと考えられた。第47病日の MIBG 像では急性期虚血領域に一致して欠損を認めた。



▲図3 慢性期除神経領域

昭和57年下壁梗塞となり慢性期では心室頻拍のため治療に難渋した。バイパス術をおこない改善を得たが心室頻拍は完全には消失しなかった。4chamber view では ^{201}Tl 心筋像に欠損を認めないが MIBG 像では心尖部の欠損と側壁の取り込み低下を認めた。



▲図4

前壁に虚血領域が出現する症例の安静時 MIBG 像を撮像した後に負荷を加えて再び撮像した。MIBG 像に局所変化が認められず取り込まれた MIBG の放出昂進は労作性虚血では生じにくいと推定された。

〔肥大型心筋症〕

いずれも交感神経機能の昂進を示唆するとされる高いM/T比とMIBGのwashoutの昂進が同一心筋像内で認められ、交感神経機能昂進に質的に異なる状態の存在が示唆された。心筋肥大とカテコールアミンの関係を検討するにもMIBG像は有用と考えられた。

〔考案〕

初期の動物実験において、レゼルピンにより遅延MIBG像のMIBG取り込みが減少するためにMIBGは間質などの神経外にも取り込まれ、このようなMIBGは早期に放出されるので遅延MIBG像が交感神経末梢のノルエピネフリン貯留小胞内に摂取されたMIBGを反映すると考えられた。この後遅延MIBG像を用いてMIBG摂取とノルエピネフリン濃度の相関、心不全犬における重症度に応じたMIBG摂取の変化、更に心筋梗塞周囲のTl像正常部位におけるMIBG摂取の消失などが示された。しかし最近移植心において初期像でもMIBG摂取が著減することが報告され、また著者らにより心筋梗塞例でも初期MIBG像でTl像正常部に欠損が生じ、さらに労作性狭心症例でも負荷MIBG像で負荷Tl像正常部に欠損が生じることが示された。これらの初期MIBG像では交感神経末梢のみならず間質にもMIBGが取り込まれていないと推定された。従来用いられていた¹²³I-MIBGのspecific activityは185MBq程度であったが著者らが使用した(p, 2n)反応による¹²³Iで標識した¹²³I-MIBGのspecific activityは740MBq以上、radio-chemical purityは98%以上でchemical purityは99%以上であった。従来は画像が得られるだけを投与するとspecific activityが低い間質にも相当量取り込まれたと推定される。今回使用された¹²³I-MIBGの心臓内取り込みは主に交感神経末梢のノルエピネフリン貯留小胞内と推定される。

動物における心筋内カテコールアミン濃度は心基部で高く心尖部で低い傾向が報告されているが、MIBG像の下壁では時に心基部から心尖部へとカウント増加が認められる。しかしM/T比は心基部下壁におけるTl取り込み低下を補正するので心基部から心尖部へと減少を示す。MIBG像の定量的評価にはM/T比が望ましいと考えられる。最近心移植時のrecipient心の検討から、心筋内カテコールアミン濃度は病態と共に一様に変化するのではなく局所的差異が大きく一部では正常に保たれながら一部では枯渇状態となることが報告された。しかし臨床例の心筋内カテコールアミン

濃度評価は術中標本や生検標本などに限られ、生理的状态でこれを知る方法が無いままであった。従来の心筋内ノルエピネフリン濃度の測定は観血的なため生理的でなく経過観察が極めて困難で、また心筋重量で補正する必要上繊維化部分を避けられていた。非観血的に得られるMIBG像により生理的な心筋内ノルエピネフリン濃度の評価が可能と考えられるので、MIBG像は心疾患における心臓交感神経局所機能評価に多大に寄与すると考えられた。

〔結論〕

MIBG像により心筋内ノルエピネフリン分布の評価が可能と考えられた。この際、²⁰¹Tlとのdual modeが有用で、定量的評価にはM/T比が望ましいと考えられた。

〔文献〕

- 1) 田中 健, 他: ¹²³I-MIBG心筋像による心筋内ノルエピネフリン動態の評価. メジオ 6 (8): 118, 1989.
- 2) Wieland DM, et al: J Nucl Med 22: 22, 1981.
- 3) Sisson JC, et al: J Nucl Med 28: 1620, 1987.
- 4) 田中 健, 他: 核医学 25: 1425, 1988.
- 5) 田中 健, 他: 核医学 26: 257, 1989.
- 6) Tanaka T, et al: J Nucl Med 30: 23, 1989.
- 7) 田中 健, 他: 核医学 27: 143-147, 1990.

Myocardial coronal images

I-123 MIBG stress

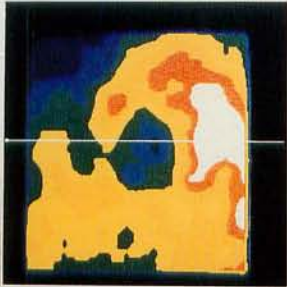


Tl-201 stress



▲図5 運動負荷 MIBG 像でも Tl 像正常部位に欠損を認めた。負荷 MIBG 像に認められた欠損は Tl 像の欠損より広範であった。

I-123 MIBG rest



Tl-201 rest



▲図6 拡張型心筋症における M/T 比

Tl 像では前壁、中隔および下壁の一樣な取り込み低下と軽度右室肥大を認めた。MIBG 摂取は前壁から中隔への移行部で軽度取り込み増加があるため M/T 比はここで1.6と高値を示すが、近接する中隔や下壁で取り込みがなく M/T 比は0を示した。

I-123 MIBG rest



I-123 MIBG rest



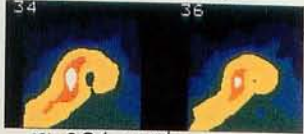
▲図7 拡張型心筋症例の MIBG 像に対する β ブロッカーの効果

心不全を繰り返している本症に対してメトプロロールを投与し臨床的改善が得られた。治療前の MIBG 像の中隔では MIBG の一樣な取り込み低下が認められたが治療後にはこの部位における MIBG 取り込みの増加を認めた。

I-123 MIBG rest



I-123 MIBG delayed



Tl-201 rest



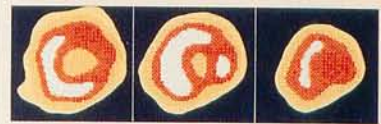
Antimyosin



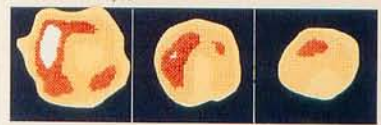
▲図8 軽症心筋症における MIBG 像とアンチミオシン像

心不全の既往が2年前にある34歳の女性で軽快時正常冠動脈で左室駆出時は44%でその後著変なく通院中である。安静時 MIBG 像と Tl 像はほぼ同一であったが遅延 MIBG 像の下側壁に欠損像を広範に認め、この部位にアンチミオシンの取り込みを認めた。

I-123MIBG rest



I-123MIBG delayed



Tl-201 rest



▲図9 家族性肥大型心筋症

Tl 像は心尖部肥大を示し内腔は認められない。MIBG 像の下側壁に取り込み低下が認められる。心基部中隔で M/T 比は1.4と高値を示した。

遅延 MIBG 像では下側壁と心尖部を中心に心尖部ほど高度な取り込み低下を認め、この部位での MIBG の washout 昂進が示された。遅延 Tl 像に変化は認めなかった。