

経皮経管的冠動脈血栓溶解  
術成功例の I-123 メタヨ  
ードベンジルグアニジン心筋  
像に認められた除神経領域

Denerved myocardium  
detected by I-123 meta-  
iodobenzylguanidine  
myocardial imaging fol-  
lowing successful percu-  
taneous transluminal  
coronary thrombolysis

田中 健  
相沢 忠範  
加藤 和三  
小笠原 憲  
佐久間 徹  
桐谷 肇  
広坂 朗  
中野 元  
五十嵐正樹

Takeshi TANAKA  
Tadanori AIZAWA  
Kazuzo KATO  
Ken OGASAWARA  
Touzu SAKUMA  
Hajime KIRIGAYA  
Akira HIROSAKA  
Hajime NAKANO  
Masaki IGARASHI

**Summary**

I-123 metaiodobenzylguanidine (MIBG) is taken up by sympathetic nerve endings. Thirteen patients with acute myocardial infarction, in whom reperfusion was achieved with percutaneous transluminal coronary thrombolysis (PTCR), MIBG and Tl-201 (Tl) images 14 days after PTCR which were simultaneously performed were studied. In the late stage, Tl myocardial stress test was also performed to detect ischemia. The extent of myocardial defect was estimated as percent defect. Wall motion was assessed by echocardiography. Ejection fraction (EF) was assessed in the chronic phase using left ventriculography.

In nine of the 13 patients, the denerved myocardial regions having the MIBG defects were noted using a Tl uptake. A percent defect noted in MIBG images was  $25 \pm 6\%$  and was greater than those ( $6 \pm 6\%$ ,  $p < 0.01$ ) in Tl images. During the convalescent phase, the wall motion of the denerved region was restored (2, normal; 4, mild hypokinesis; 3, moderate hypokinesis) and in the chronic phase, EF was well preserved ( $61 \pm 14\%$ ). Ischemic regions noted in stress images coincided with denerved regions. In four patients without the denerved myocardium, EF was  $46 \pm 3\%$  ( $p < 0.05$ ) and wall motion of defect areas was akinetic. Both EF and myocardial viability were more preserved in cases with denerved region; i.e., PTCR was successfully performed in these cases.

心臓血管研究所  
東京都港区六本木 7-3-10 (〒106)

The Cardiovascular Institute, Roppongi 7-3-10, Mi-  
nato-ku, Tokyo 106

Received for publication April 14, 1989; accepted August 24, 1989 (Ref. No. 36-349)

It was suggested that the denerved region was the area of severe ischemia during the acute phase and that it was salvaged by PTCR. The sympathetic nerve was damaged by severe ischemia, and depressed sympathetic function persisted long after the recovery of both myocardial perfusion and the wall motion.

With denerved regions, the myocardium salvaged by PTCR could be evaluated by MIBG images and patients with extensive denerved regions might be candidates for PTCR and/or CABG. Thus, MIBG imaging proved clinically useful.

### Key words

Denerved myocardium

Coronary thrombolysis

Radioisotope myocardial image

## はじめに

メタヨードベンジルグアニジン (metaiodobenzylguanidine: MIBG) は交感神経末梢のノルエピネフリン貯留小胞内へ取り込まれる物質である。したがって I-123 MIBG 心筋像 (MIBG 像) は心筋内ノルエピネフリン分布を画像化するものである<sup>1,2)</sup>。しかしその画像化が困難なため、臨床報告は極めて少なかった。

我々は I-123 MIBG (第一ラジオアイソトープ研究所製) と Tl-201 による二核種同時収集法 (dual mode) を経皮経管的冠動脈血栓溶解術 (PTCR) 例に適応し、除神経領域とされる Tl-201 心筋像 (Tl 像) の正常部位における MIBG 像の欠損があることを既に報告した<sup>3)</sup>。このような部位では壁運動が保たれていたことから、急性期虚血領域の交感神経機能は壁運動が改善した亜急性期でも低下しており、いわゆる除神経状態にあると考えられる。今回、この点に関し、新たな検討を加えたので報告する。

## 方 法

対象は心臓血管研究所に急性心筋梗塞で入院し、PTCR を受けた 13 例である。そのうち、除神経領域を認める群は 9 例、認めない群は 4 例であった。MIBG 像による検査は発症後平均 14 日目で、血行動態が落ち着いた時に行った。レセルピンなどが投与されていない被検者を絶食に保ち、3 mCi の I-123 MIBG と 3 mCi の Tl-201 を同時に静注した。Siemens 製回転型ガンマカメラ ZLC-75 に低エネルギー汎用平行ホール型

コリメターを装着し、オンラインでミニコンピューター (Scintipac 2400) に接続した。Tl-201 と I-123 のエネルギーレベルの差を利用して二核種の画像を同時に収集処理した (dual mode)。設定エネルギーレベルとウィンドウ幅は、Tl-201 に対しては 75 keV で 20%、また I-123 MIBG に対しては 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 秒ずつ撮像した。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。評価にはカットオフ 50% のマルチフォーマットカメラによる画像を用いた。心筋像は心基部、心体部、心尖部短軸像を 8 分割に、矢状面心尖部を 2 分割として、26 分割した。欠損を 2、取り込み低下を 1、正常を 0 とし、定量評価を行った。

慢性期に運動負荷心筋像検査を行った。検査は絶食下で休業し、運動負荷はトレッドミルを用いて Bruce のプロトコールに準じて行った。Symptom-limited で Tl-201 を 3 mCi 投与し、さらに 1 分間負荷を続け、10 分後に撮像を開始した。4 時間後、再分布像を撮像した。急性期、亜急性期および慢性期の壁運動を、Aloka SSD-870 (3.5 MHz) による短軸断層像により正常、軽度低下、低下、消失の 4 段階に評価した。慢性期に、左室造影により左心駆出率を評価した。

## 結 果

除神経領域とされる Tl 像の正常部位に、MIBG 像の欠損が認められた (Table 1)。除神経領域を認める群 (9 例) の慢性期左心駆出率は良

Table 1. Data concerning patients subjected to Tl-201 and I-123 MIBG imaging

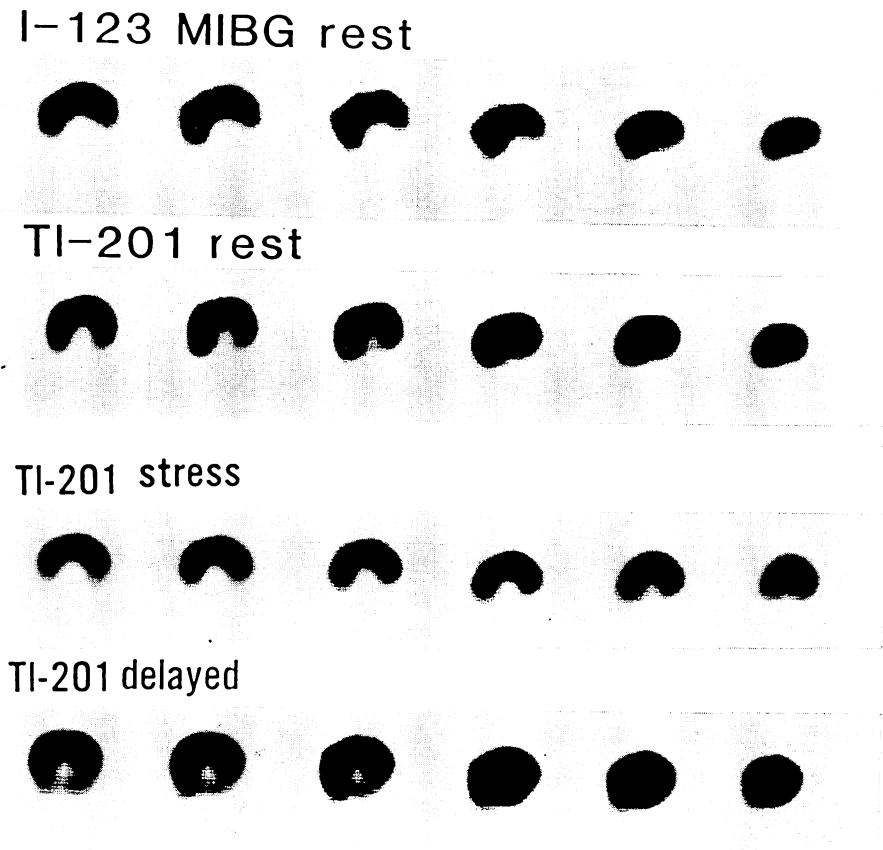
<i>Patients with denerved myocardium</i>											
Case	Age	Sex	Coronary lesion	AMI to PTCR (hours)	AMI to imaging (days)	Max MB	Tl-201 % defect	I-123 MIBG % defect	Wall motion	Ejection fraction	Stress ischemia
1	74	M	LAD	2	18	250↑	0	15	(+)	66	+
2	58	M	LCX	2	26	118↑	5	25	(±)	46	-
3	68	M	LAD	4	16	91	0	20	normal	83	+
4	58	F	RCA	3	16	148	0	20	normal	75	-
5	60	F	LAD	4	16	250↑	8	25	(+)	50	+
6	62	M	RCA	2	9	57	5	23	(+)	69	+
7	77	M	RCA	4	12	63	15	20	(±)	45	+
8	71	M	LCX	4	16	67	4	34	(+)	70	+
9	71	F	LAD	4	15	78	15	25	(±)	45	+
Mean±SD				3.2±1	16±5		6±6	25±6		61±14	
<i>Patients without denerved myocardium</i>											
1	54	M	RCA	2	10	250↑	30	30	(-)	47	-
2	54	M	LAD	6	15	250↑	28	28	(-)	42	-
3	68	M	LAD	4	6	250↑	32	32	(-)	49	-
4	63	M	LAD	6	12	250↑	24	24	(-)	45	-
Mean±SD				4±2	11±4		29±4	29±4		46±3	
				ns	ns		p<0.01	ns		p<0.05	

MIBG=metaiodobenzylguanidine; AMI=acute myocardial infarction; PTCR=percutaneous transluminal coronary recanalization; Wall motion=wall motion in the subacute phase (±: mild hypokinesis; +: moderate hypokinesis; -: akinesis); LAD=left anterior descending coronary artery; LCX=left circumflex coronary artery; RCA=right coronary artery; ns=not significant.

好で、Tl 像の欠損は小さく、負荷による虚血は MIBG 像の欠損部位と一致していた。超音波像による壁運動評価では、急性期から亜急性期にかけての改善を 6 例に認め、このうち 2 例では正常像にまで改善した。3 例では壁運動は急性期から低下したままであった。亜急性期から慢性期にかけての改善は認められなかった (Fig. 1)。除神経領域を認めない群 (4 例) ではいずれにも広範な欠損を認め、壁運動は消失したままで、左心駆出率も 50% 以下であった (Fig. 2)。酵素上昇程度と MIBG 像の欠損程度とに関係を認めなかった。慢性期左心駆出率が 50% 以上の例では Tl 像の欠損が小さく、除神経領域を認めた。急性期冠動脈所見や慢性期虚血所見より、除神経領域は発作時虚血にさらされていたと考えられた。

## 考 按

動物実験において、MIBG はノルエピネフリンと同等の挙動を示し、心筋摂取の主要部分は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ている。また心筋内 MIBG 分布と心筋内ノルエピネフリン分布は良好な相関関係にあることも示されている。これらの事実から、心臓の交感神経機能を画像化したと考えられる MIBG 像による心臓交感神経機能評価が期待された<sup>4)</sup>。しかし従来の MIBG 製品は I-131 MIBG が主で、褐色細胞種の検出には使用できたが、心筋像を得ようとしても被爆などの問題でカウントが少なく、画像化が困難なためか、これを用いた心筋像に関する臨床報告は無い。I-125 MIBG や



**Fig. 1. I-123 MIBG and Tl-201 myocardial coronal images following successful PTCR in a patient with acute inferior myocardial infarction.**

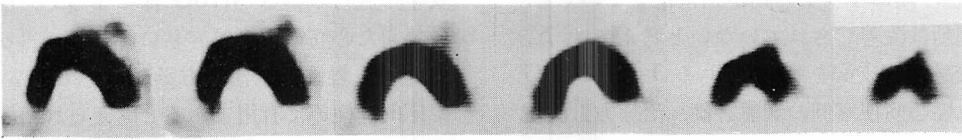
The patient underwent PTCR and a 99% stenosis with delay of the RCA (#4) improved to a 99% stenosis without delay. On the 9th day, MIBG images showed a marked defect in the inferior region from the base to the apex. Corresponding Tl-201 images showed a small defect in the inferior basal region. Stress myocardial images performed in the chronic phase showed a definite ischemic area in the inferior region, which was similar in location and size to the defects noted in MIBG images.

I-131 MIBG を用いた動物実験により, 心筋梗塞周囲の Tl 像正常部位における MIBG 像の欠損が報告され, また I-123 MIBG を用いた正常例における MIBG 像の報告はなされたが, I-123 MIBG の心筋摂取が少なく, 良質な画像が得られにくいこともあり, 臨床報告は少ない<sup>5)</sup>. 従来用いられていた I-123 MIBG の specific activity は 5 mCi/mg 程度であったが, 我々が使用した (p, 2n) 反応による I-123 で標識した I-123 MIBG の specific activity は 20 mCi/mg

以上, radiochemical purity は 98% 以上で, chemical purity は 99% 以上であった. また我々は Tl-201 と I-123 MIBG の二核種同時投与同時収集 (dual mode) による Tl 像を指標としたので, 心筋の MIBG 摂取が少ない場合でも容易に MIBG 像の処理を行い得た<sup>6)</sup>. 我々はこのようにして得た Tl 像と MIBG 像の対応を PTCR 例において行い, Tl 像の正常部位に MIBG 像の欠損を認めた<sup>3)</sup>.

今回認めた Tl 像正常部位における MIBG 像

## I-123 MIBG rest



## Tl-201 rest

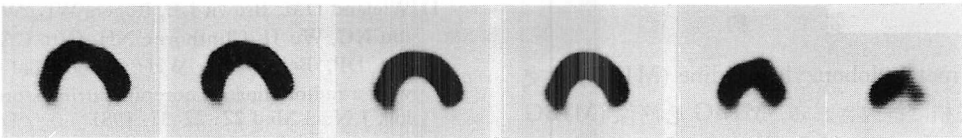


Fig. 2. I-123 MIBG and Tl-201 myocardial coronal images following PTCR in a patient with acute inferior myocardial infarction.

After PTCR, 100% obstruction improved to a 30% stenosis. No significant differences are noted between MIBG images and Tl images obtained on the 16th day. A marked defect in the inferior region from the base to the apex is observed in both images. In this case, the myocardium of severe ischemia is not restored despite a successful coronary reperfusion.

欠損は、急性期冠動脈所見や慢性期虚血所見からみて、急性期虚血状態にあり、PTCRにより壊死を免がれた部位の一部と考えられた。心筋が壊死に至るような虚血にさらされると、交感神経末梢にも障害が生じ、PTCRなどにより冠灌流が改善して心筋が壊死を免がれ、亜急性期になって、壁運動が改善しても、この領域ではノルエピネフリンが枯渇状態にあると考えられた。この状態では交感神経刺激があっても神経末梢からノルエピネフリンが放出されず、したがって交感神経機能が作動せず、いわゆる除神経状態にあると考えられる<sup>7)</sup>。今回の結果、Tl像の欠損が小さく左心駆出率が良好な例には高率に除神経領域が存在し、この領域の壁運動は急性期から亜急性期にかけて改善し、慢性期虚血にさらされ易いと考えられた。除神経領域がどのように改善するかに関しては今後経過観察を行う予定である。

従来より急性期に再灌流が得られ、救い得た心筋が広範囲で、慢性期の左心駆出率が良好に保たれているほど、PTCRが有効であったと考えられてきた。再灌流の有無や慢性期心機能は容易に評価出来るが、壊死から救い得た心筋の評価は極めて困難であった。これは酵素も再灌流が生じる

と極めて高値となり、壊死量と比例せず、また慢性期に必ずしも冠動脈病変が残らず、梗塞周囲虚血の検出が容易でないなど、急性期の虚血領域を評価するに適した方法が無いためであった。MIBG像で認められた除神経領域はPTCRを施行しなければ壊死になったと考えられるので、MIBG像を用いると、PTCRにより救われた心筋の範囲が容易に評価出来ると考えられた。

PTCRにより救われた心筋は慢性期に虚血にさらされ易く、この範囲が広い場合には、PTCAや冠動脈・大動脈バイパス術(CABG)の適応となる可能性が高いと考えられた。またこのような心筋には交感神経末梢に機能異常が残るので、不整脈出現の危険性も高いと推定される<sup>8)</sup>。MIBG像はPTCR例の治療方針決定に有用な役割を果たすと考えられ、またMIBG像による評価は、亜急性期となり、被検者が血行動態的に落ち着いたりハビリテーション開始時に、安静時心筋像を撮像すれば十分なので、安全に施行し得ることも明らかとなった。

## 結 論

PTCRにより冠灌流が改善し、壊死を免がれた

急性期虚血領域の一部では, 交感神経機能消失が生じ, 亜急性期になり壁運動が正常化していても, その壁運動は改善しきれていないと考えられた. 心筋の交感神経支配を画像化する I-123 MIBG 像は, 急性心筋梗塞例の病態評価, 治療方針決定に多大の寄与をするものと考えられた.

## 要 約

I-123 metaiodobenzylguanidine (MIBG) は交感神経末梢に摂取される. MIBG 心筋像 (MIBG 像) を PTCR 例に適用し, Tl-201 心筋像 (Tl 像) 正常部位において, MIBG 像の欠損する除神経領域を認めた. 除神経領域は PTCR により壊死を免れた領域と考えられるので, MIBG 像による PTCR 評価の可能性をここに報告した.

再灌流を得た PTCR 例 13 例において, 発症より平均 14 日目に, 時間的空間的対応を良好に保つ二核種同時投与, 同時収集法を用いた MIBG 像と Tl 像を得た. 除神経領域を認める 9 例を A 群, 認めない 49 例を B 群とした. 発症から PTCR までの時間は両群間で差を認めなかった ( $3 \pm 1$  vs  $4 \pm 6$ ), 左心駆出率 (%) は両群間で差を認めた ( $61 \pm 14$  vs  $46 \pm 3$ ). 慢性期に行った運動負荷により 7 例で虚血領域を認め, これと除神経領域との一致を見た.

急性期に再灌流が得られ, 救い得た心筋が広範囲で, 慢性期の左心駆出率が良好に保たれているほど, PTCR が有効と評価される. 再灌流や慢性期心機能は容易に評価出来るが, 壊死から救い得た心筋の評価は極めて困難であった. 除神経領域は, 急性期冠動脈所見や慢性期負荷試験の結果, 急性期虚血にさらされた領域と考えられた. 心筋を壊死に至らすほどの虚血により, 交感神経末梢に障害が生じ, PTCR により心筋が壊死を免れ, 亜急性期に壁運動が改善しても, 除神経状態が持続していると考えられた. MIBG 像と Tl 像により, 壊死から救い得た心筋の評価が可能と考えられた. 除神経領域は慢性期に虚血領域となることが多く, この範囲が広ければ PTCA や

CABG の適応になると考えられる. 亜急性期に安全に施行し得る MIBG 像によって, 壊死から救い得た心筋の評価が容易に評価され得るばかりでなく, 慢性期の治療方針が予想できることは, 臨床的に極めて有用であると考えられた.

## 文 献

- 1) Wieland DM, Brown LE, Rogers WL, Worthington KC, Wu JI, Clinthorne NH, Otto CA, Swanson DP, Beierwaltes WH: Myocardial imaging with a radioiodinated norepinephrine storage analog. *J Nucl Med* 22: 22-31, 1981
- 2) Kline RC, Swanson DP, Wieland DM, Thrall JH, Gross MD, Pitt B, Beierwaltes WH: Myocardial imaging in man with I-123 metaiodobenzylguanidine. *J Nucl Med* 21: 129-132, 1981
- 3) Tanaka T, Aizawa T, Kato K, Nakano H, Igarashi M, Ueno T, Hirokawa K, Kusakabe K: Estimation of myocardial sympathetic neuronal function with I-123 meta-iodobenzylguanidine (MIBG) in patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous transluminal coronary thrombolysis (PTCR). *Jpn J Nucl Med* 25: 1425-1429, 1988
- 4) Sisson JC, Shapiro B, Meyers L, Mallette S, Mangner TJ, Wieland DM, Glowniar JV, Sherman P, Beierwaltes WH: Metaiodobenzylguanidine to map scintigraphically the adrenergic nervous system in man. *J Nucl Med* 28: 1625-2636, 1987
- 5) Sisson JC, Lynch JJ, Johnson J, Jaques S, Wu D, Bolgos G, Lucchesi BR, Wieland DM: Scintigraphic detection of regional disruption of adrenergic neurons in the heart. *Am Heart J* 116: 67-76, 1988
- 6) Tanaka T, Aizawa T, Kato K, Nakano H, Igarashi M, Ueno T, Hirokawa K, Kusakabe K: Estimation of regional myocardial sympathetic neuronal function with I-123 metaiodobenzylguanidine (MIBG) myocardial images in patients with cardiomyopathy. *Jpn J Nucl Med* 25: 257-261, 1989
- 7) Barber MJ, Mueller TM, Henry DP, Felten SY, Zipes DP: Transmural myocardial infarction in the dog produces sympathectomy in noninfarcted myocardium. *Circulation* 67: 787-796, 1983
- 8) Tuli MM, Stanton MS, Mock BH, Burt RW, Zipes DP, Richard HNW: Comparative SPECT I-123 metaiodobenzylguanidine (MIBG) and thallium 201 (Tl) cardiac imaging following myocardial infarction. *J Nucl Med* 29: 840, 1988 (abstr)