

## Iodine-123 Metaiodobenzylguanidine 心筋シンチグラフィとホルター心電図による動脈スイッチ手術後の心臓自律神経支配の評価

## Evaluation of Cardiac Autonomic Nerves by Iodine-123 Metaiodobenzylguanidine Scintigraphy and Ambulatory Electrocardiography in Patients After Arterial Switch Operations

櫻井 一  
前田 正信  
宮原 健  
中山 雅人  
村山 弘臣  
長谷川広樹  
松島 正氣\*<sup>1</sup>  
大橋 直樹\*<sup>1</sup>  
沼口 敦\*<sup>1</sup>  
田内 宣生\*<sup>2</sup>

Hajime SAKURAI, MD  
Masanobu MAEDA, MD  
Ken MIYAHARA, MD  
Masato NAKAYAMA, MD  
Hiroomi MURAYAMA, MD  
Hiroki HASEGAWA, MD  
Masaki MATSUSHIMA, MD\*<sup>1</sup>  
Naoki OHASHI, MD\*<sup>1</sup>  
Atsushi NUMAGUCHI, MD\*<sup>1</sup>  
Nobuo TAUCHI, MD\*<sup>2</sup>

### Abstract

The autonomic cardiac nerves reach the heart after passing through the vicinity of the aortic root and the pulmonary trunk. The arterial switch operation (ASO) completely transects the ascending aorta and the pulmonary trunk. Therefore, this surgical procedure virtually denervates the heart. Cardiac sympathetic denervation and reinnervation were evaluated in patients after ASO using iodine-123 metaiodobenzylguanidine (MIBG) myocardial scintigraphy and parasympathetic denervation and reinnervation using ambulatory electrocardiography [Holter electrocardiogram (ECG)].

MIBG scintigraphy was performed in 14 patients who underwent ASO (ASO group) and 3 patients who underwent other open heart surgery (control group). All patients in the ASO group underwent the operation in the neonatal or infantile period. Planar and single photon emission computed tomography (SPECT) images of the myocardium were obtained. Defect score was determined by the SPECT images as a semi-quantitative index. The mean interval between ASO and MIBG scintigraphy was  $25.6 \pm 14.6$  months. Holter ECG was also performed in 14 patients in the ASO group and 19 age-matched normal children. The Holter ECGs were plotted on a Lorenz plot. The H index, which is related to vagal tone for the cardiovascular system, was calculated from the R-R intervals. The mean interval between the ASO and Holter ECG was  $8.3 \pm 9.7$  months.

MIBG scintigraphy in the control group demonstrated an almost normal homogeneous tracer uptake, but showed extremely reduced tracer uptake and significantly higher defect score in the ASO group. The extent and degree of the reduction of MIBG uptake improved with time after the ASO. The heart-to-mediastinum MIBG count ratio tended to increase with time. The H index of the ASO group was lower than that of normal children ( $< 12$  months: Control group  $0.0280 \pm 0.0068$  vs ASO group  $0.0219 \pm 0.0083$ ), and gradually increased with time (1-3 years:  $0.0470 \pm 0.0157$  vs  $0.0314 \pm 0.0124$ ).

社会保険中京病院 心臓血管外科, \*<sup>1</sup>小児循環器科: 〒457-8510 名古屋市南区三条1-1-10; \*<sup>2</sup>大垣市民病院 小児循環器科, 岐阜

Departments of Cardiovascular Surgery and \*<sup>1</sup>Pediatric Cardiology, Shakaihoken Chukyo Hospital, Nagoya; \*<sup>2</sup>Department of Pediatric Cardiology, Ohgaki Municipal Hospital, Gifu

Address for reprints: SAKURAI H, MD, Department of Cardiovascular Surgery, Shakaihoken Chukyo Hospital, Sanjo 1-1-10, Minami-ku, Nagoya 457-8510

Manuscript received October 15, 1999; revised December 13, 1999 and January 6, 2000; accepted January 7, 2000

These results indicate that MIBG scintigraphy reflects the presence of sympathetic denervation and the possibility of reinnervation after ASO, and that H index reflects the presence of parasympathetic denervation and the possibility of reinnervation after ASO. These are simple and useful methods for assessing the extent and degree of autonomic denervation and reinnervation.

*J Cardiol* 2000; 35(5): 353-362

## Key Words

- Ambulatory ECG (R-R intervals)      ■ Autonomic nervous system
- Heart defects, congenital (transposition of the great arteries)
- Pediatric cardiac surgery (arterial switch operation)
- Radionuclide imaging (<sup>123</sup>I-MIBG)

## はじめに

心臓への自律神経は、上行大動脈と肺動脈幹周囲で心臓神経叢を形成したのち、心臓各部位に進入し分布するといわれる<sup>1,2)</sup>。完全大血管転位症に対する動脈スイッチ手術では、両大血管をいったん完全に離断するため、心臓はほぼ完全な除神経状態となると考えられる<sup>3)</sup>。

一方、ノルエピネフリンと類似の構造と生体内挙動を示す<sup>123</sup>Iで標識した metaiodobenzylguanidine (MIBG) を用いた心筋シンチグラフィ (MIBG シンチグラフィ) は、心臓の交感神経機能を反映するといわれている<sup>4,5)</sup>。そこで我々は以前、動脈スイッチ手術後の患者において心臓がいったん完全に除神経されることが MIBG シンチグラフィにより画像上示され、術後の経過時間とともに再神経支配される可能性があることを示してきた<sup>6,7)</sup>。

また、ホルター心電図による心拍変動の解析は、心臓自律神経機能の評価に有用であるといわれ、さまざまな方法が報告されている<sup>8-10)</sup>。

そこで今回は、遠隔期も含む MIBG シンチグラフィ施行例が増加したため、ホルター心電図による解析も併せて、再神経支配の可能性について再検討した。

## 対象と方法

### 1. 対象

対象は、我々の施設において 1993 年 1 月-1996 年 5 月に完全大血管転位症と診断され、1 歳未満時に動脈スイッチ手術を行い、現在も外来通院中で、検査の同意の得られた患児 14 例 (ASO 群) である (Table 1)。症例の内訳は、完全大血管転位症 I 型が 9 例、II 型が 4

例、両大血管右室起始症が I 例であった。手術時日齢は 66 ± 79 (平均 ± 標準偏差) 日で、完全大血管転位症 I 型の 1 例では肺動脈絞扼術と体肺動脈短絡術後に、両大血管右室起始症の 1 例では肺動脈絞扼術後に二次的に動脈スイッチ手術を行い、他の 12 例は一期的に動脈スイッチ手術を行った。手術時体重は 4.0 ± 1.4 kg であった。

### 2. MIBG シンチグラフィ

MIBG シンチグラフィでは、<sup>123</sup>I-MIBG 74 MBq を静脈内投与し、15 分後に東芝製 γ カメラ (GCA-9300A) を用いて planar 正面像および single photon emission computed tomography (SPECT) 画像を撮像した。収集エネルギーウィンドウ幅は 159 keV ± 10% とした。Planar 像はマトリックスサイズを 256 × 256 pixel とし、正面方向で 5 分間収集した。SPECT はマトリックスサイズを 128 × 128 pixel とし、三検出器カメラによる 360° 収集 (1 方向 2 分で 30 方向) を行った。画像再構成には、Butterworth フィルターおよび Ramp フィルターを用いたが、吸収補正および<sup>123</sup>I の減衰補正は行わなかった。

撮像中の患児の鎮静は、リン酸トリクロルエチルナトリウムシロップ 10 mg/kg を経口投与し、鎮静が不十分な場合は、ペンタゾシンの静脈内投与を適宜追加した。

また、定量的評価のため planar 正面像において、心臓 (H) および上縦隔 (M) に関心領域を設定し、pixel 当たりの平均カウントを計測した。これにより上縦隔に対する心臓のカウント比 (H/M 比) を取り、MIBG 取り込みの指標とし、H/M 比と動脈スイッチ手術から MIBG シンチグラフィまでの期間との関係を検討した。

**Table 1 Clinical profile of the patients in the arterial switch operation group**

Diagnosis	(n=14)
TGA (I)	9
TGA (II)	4
DORV	1
Age at operation (day)	66±79(8-308)
Weight at operation (kg)	4.0±1.4(2.8-8.2)
Interval between ASO and iodine-123 MIBG scintigraphy (month)	25.6±14.6(7-56)
Interval between ASO and Holter ECG (month)	8.3±9.7(1-30)

Continuous values are mean±SD. ( ): range.

TGA=transposition of the great arteries; DORV=double-outlet right ventricle; ASO=arterial switch operation; MIBG=metaiodobenzylguanidine; ECG=electrocardiogram.

さらに、SPECTの左室短軸像の基部と中部を4分割し、長軸像の心尖部を加えた9領域について、<sup>123</sup>I-MIBGの集積低下の程度を視覚的に、正常、軽度集積低下、中等度集積低下、欠損の4段階にスコア化し、その総和を欠損スコアとして、集積低下の半定量的指標とした。

動脈スイッチ手術からMIBGシンチグラフィまでの平均期間は、25.6±14.6(期間7-56)ヵ月であった。また、総肺静脈還流異常症に対する共通肺静脈左房吻合術(8日)、心室中隔欠損症に対する欠損孔パッチ閉鎖術(1歳4ヵ月)、先天性大動脈弁上狭窄症に対するDoty手術(4歳)を施行した各1例、計3例をシンチ対照群とし、術後それぞれ50、12、65ヵ月にMIBGシンチグラフィを施行した。

### 3. ホルター心電図

動脈スイッチ手術後平均8.3±9.7(1-30)ヵ月に、ホルター心電図を14例に対し延べ20回施行した。ホルター心電図から、期外収縮やノイズを省略した正常洞調律のR-R間隔のLorenz plot<sup>8,9,11)</sup>を作成し、定量的な指標としてYamazaki<sup>9)</sup>のH index, すなわち、

$$H \text{ index} = (1/n) \sum [ |R_n - (R_n + 1)| / R_n ]$$

$R_n$  = arbitrary R-R interval;  $R_n + 1$  = the R-R interval following  $R_n$ .

を算出した。同時期にホルター心電図検査を行い、器質的心疾患や不整脈疾患は認められなかった、同年齢

の小児19例を無作為に抽出し、H index対照群とした。

### 4. 統計解析

各数値は平均±標準偏差で表し、H/M比と動脈スイッチ手術からMIBGシンチグラフィまでの期間との相関、および欠損スコアと動脈スイッチ手術からMIBGシンチグラフィまでの期間との相関は、回帰直線解析を用いて検討した。また、欠損スコアのASO群と対照群の比較にはMann-WhitneyのU検定を用い、H indexの比較にはunpaired t検定を用い、 $p < 0.05$ を有意差の判定とした。

## 結 果

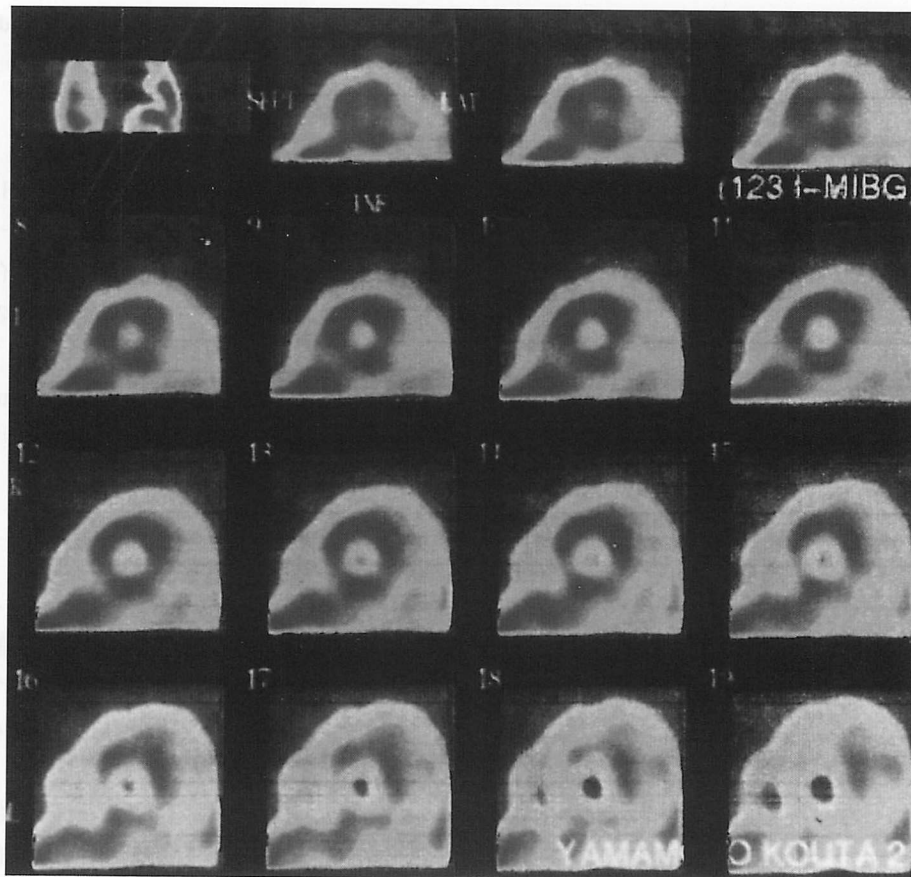
### 1. MIBGシンチグラフィ

シンチ対照群の3例では、いずれも側壁、中隔や心尖部などに軽度の欠損像を示したのみであった。このうち、心室中隔欠損症に対する欠損孔パッチ閉鎖術の1例のSPECT短軸像を示す(Fig. 1)。本例は手術後12ヵ月で、シンチ対照群中、術後最も早期に検査を行った症例であるが、側壁と中隔に一部軽い欠損像を示すのみであった。

一方、ASO群では、いずれも種々の程度に欠損像を示した。手術からMIBGシンチグラフィまでの期間が最も短い7ヵ月の症例では、下後壁部分の肝臓への取り込みによるアーチファクトを考慮すると、全体に著明な欠損像を示した(Fig. 2)。また、手術からMIBGシンチグラフィ実施までの期間が37ヵ月と最も長かった症例では、かなりMIBGの取り込みがみられ、側壁と中隔に一部欠損像を示すのみであった(Fig. 3)。全体として、術後7ヵ月の症例でMIBGの取り込みの欠損が最も著しく、手術から検査までの期間が長くなるにしたがい、欠損の程度が軽くなる傾向が認められた。

H/M比と動脈スイッチ手術からMIBGシンチグラフィまでの期間との関係では、術後経過期間が長くなるにしたがい、有意ではないが心臓への取り込みは多くなっていく傾向がみられた(Fig. 4)。シンチ対照群のH/M比は、症例数が少ないもののASO群より高値の傾向を示した。

動脈スイッチ手術からMIBGシンチグラフィまでの期間は、シンチ対照群で42.3±26.9ヵ月、ASO群



**Fig. 1** Short-axis views of iodine-123 MIBG SPECT images of a 2-year-old patient 12 months after closure of a ventricular septal defect

SPECT = single photon emission computed tomography. Other abbreviation as in Table 1.

で  $25.6 \pm 14.6$  カ月であり、シンチ対照群で長かったものの有意差は認められなかった。欠損スコアは、対照群で  $3.7 \pm 2.1$ 、ASO群で  $17.8 \pm 3.8$  と有意 ( $p < 0.01$ ) に ASO群で高値であり、欠損範囲が大きかった。欠損スコアと動脈スイッチ手術から MIBG シンチグラフィまでの期間との関係では、有意な負の相関関係がみられた ( $p < 0.01$ ,  $r = 0.746$ ; Fig. 5)。

## 2. ホルター心電図

Fig. 6 は H index 対照群のうちの 2 歳 6 カ月児の Lorenz plot の 1 例であるが、 $y = x$  の直線上に一定の膨らみをもって分布し、H index は 0.0500 であった。一方、ASO群で同じく 2 歳 6 カ月、術後 2 年 5 カ月の症例の Lorenz plot は、 $y = x$  の直線上により集中して分布し、H index は 0.0260 であった (Fig. 7)。全般的に、Lorenz plot の分布の膨らみは、H index 対照群では  $y =$

$x$  の直線上にある程度の膨らみをもって分布するのに対し、ASO群では  $y = x$  の直線上に集中して分布する傾向を認めた。

Lorenz plot の分布の膨らみを表すと考えられる H index は、1 歳未満では H index 対照群で  $0.0280 \pm 0.0068$ 、ASO群で  $0.0219 \pm 0.0083$ 、1-3 歳では ASO群で  $0.0314 \pm 0.0124$ 、対照群で  $0.0470 \pm 0.0157$  と、ともに有意ではなかったが ASO群で低値の傾向を示した (Table 2)。

## 考 察

動脈スイッチ手術の成績が安定化するとともに、長期遠隔期予後も注目されるようになってきたが<sup>12)</sup>、動脈スイッチ手術では大血管をいったん完全に切断するため<sup>3)</sup>、心臓はほぼ完全な除神経状態となると考えられ、この観点からの遠隔期予後の評価も必要と思われる。

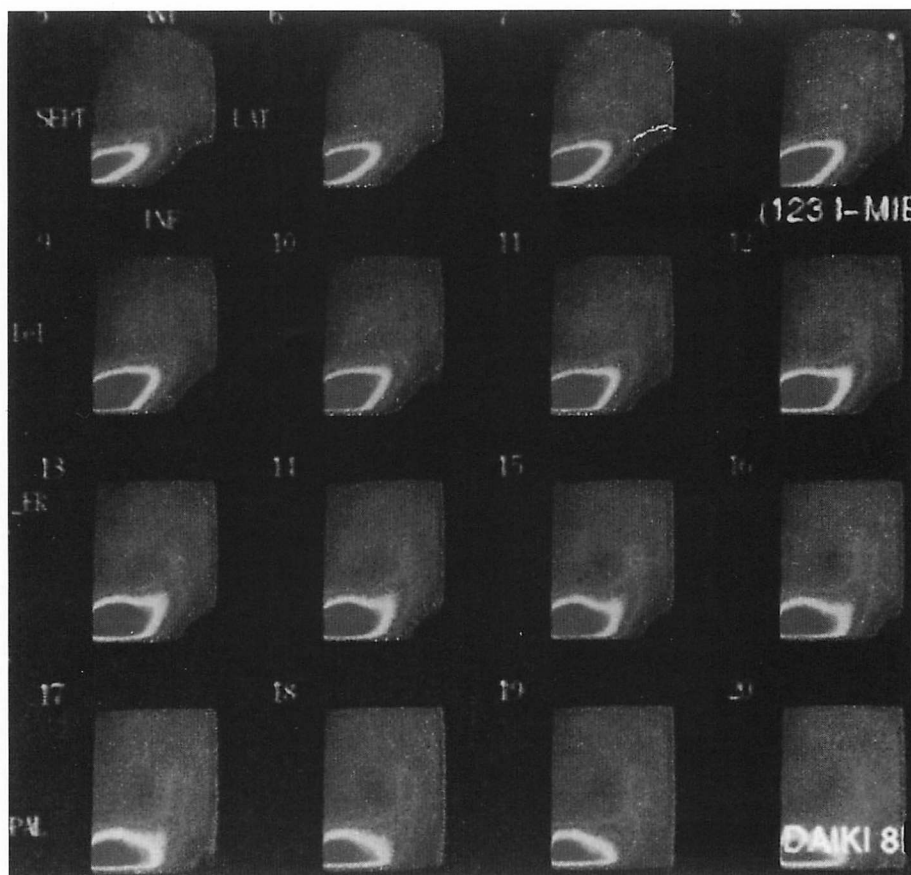


Fig. 2 Short-axis views of iodine-123 MIBG SPECT images of a 8-month-old patient 7 months after arterial switch operation  
Abbreviations as in Table 1, Fig. 1.

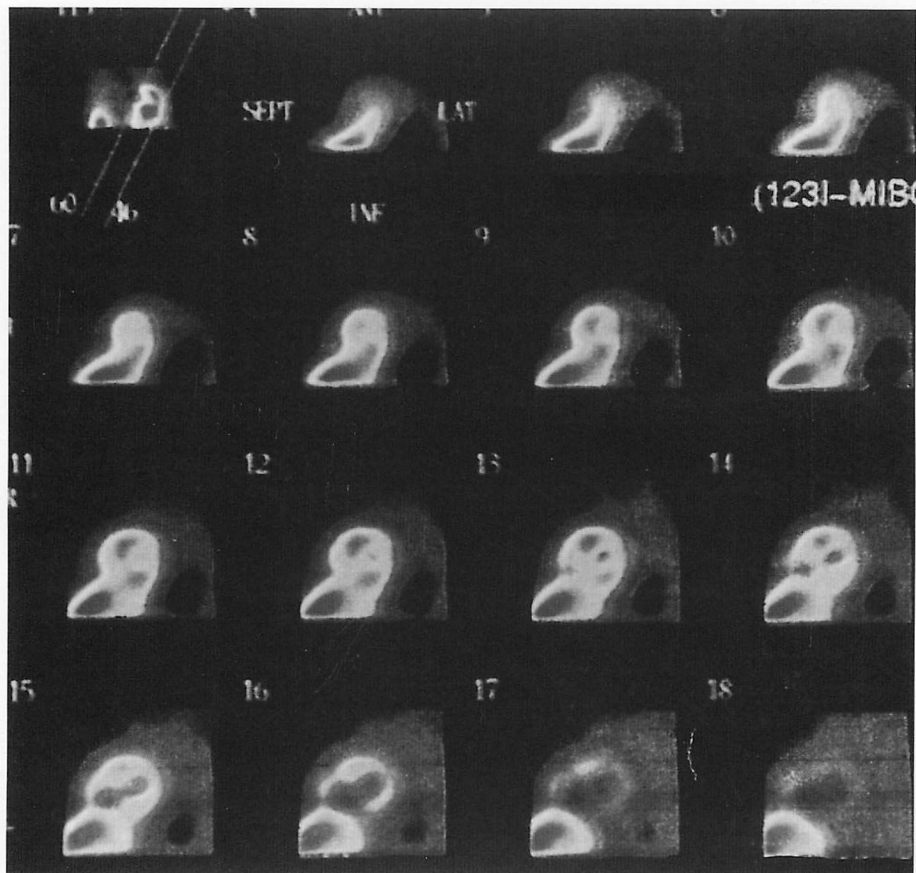
る。具体的には、自律神経の再神経支配が起こるか否か、起こるとするならどのような経過でどこまで回復しうのか、また長期遠隔期にわたって不完全な再神経支配の状態でも臨床的な問題は今後起こりうるのか否かが関心のもたれるところである。

この問題に関しては、移植心でも除神経されることから、同様な観点でさまざまな方法により検討が行われてきているものの<sup>13-19)</sup>、いまだに移植心が再神経支配されるか否かについての結論は出ていない。しかし、術後1、2年を過ぎると再神経支配されるとする報告は多い<sup>15,17,19)</sup>。動脈スイッチ手術後の患者では、除神経された心臓はあくまでも自己のものであり、拒絶反応の影響がないことや、除神経された時期が新生児期から乳児期であり、自律神経の成長や発達という可能性も大きい<sup>20-22)</sup>ため、概念的には年長児や成人の移植心より再神経支配の可能性が高いと考えられ、これま

での移植心を対象とした研究結果をそのまま当てはめることはできないと考えられる。

本研究では、心臓の交感神経機能の評価の手段として、その機能を反映するといわれるMIBGシンチグラフィ<sup>4,5)</sup>と、副交感神経機能の評価の手段として、主に副交感神経機能を反映するといわれるH index<sup>9)</sup>を用いて動脈スイッチ手術後の自律神経機能を評価した。

<sup>123</sup>I-MIBGは、ノルエピネフリンと同様に交感神経終末部の顆粒小胞に集積・貯蔵され、受容体に作用することはなく、MIBGシンチグラフィにより心臓局所の交感神経分布や機能の評価が可能である<sup>4,5)</sup>。すでに心移植後の患者におけるMIBGシンチグラフィの所見は報告されており、移植後1年以内ではMIBGの取り込みがみられず、1-2年後になると取り込みがみられ、交感神経の再神経支配が起こったと考えられ



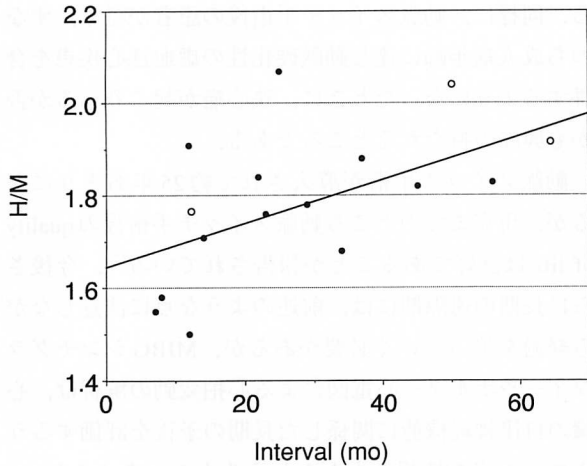
**Fig. 3 Short-axis views of iodine-123 MIBG SPECT images of a 3-year-old patient 37 months after arterial switch operation**  
Abbreviations as in Table 1, Fig. 1.

ている<sup>23,24)</sup>。本研究でも、動脈スイッチ手術からMIBGシンチグラフィーまでの期間が最も短かった症例では、全体に著明な欠損像を示し、心臓の除神経状態が画像化されたものと考えられた<sup>6,7)</sup>。手術からMIBGシンチグラフィーまでの期間が長くなるにつれ、主に前壁からMIBGの取り込みがみられるようになり、術後経過期間の長い例でも中隔の欠損は残る傾向にあった。また、H/M比も術後経過期間が長くなるにしたがって大きくなる傾向にあり、欠損スコアも経時的に有意に低下し、術後経過とともに交感神経の再神経支配が徐々に起こっているものと考えられた。一方、シンチ対照群でも部分的に欠損像がみられたのは、開心術中の鉗子による大動脈遮断や、大動脈切開などのために部分的に交感神経が損傷したことによるものではないかと思われた。

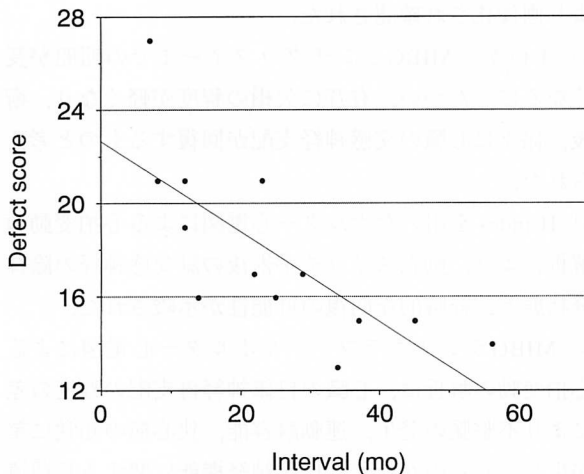
しかし、小児のMIBGシンチグラフィーの正常所見

は現在のところ不明であり、一部は成長に伴う変化も否定はできず、今後のデータの蓄積が待たれる。ただし、シンチ対照群と比べれば、欠損スコアも有意に高値、すなわち欠損の範囲が大きいことは明らかであり、有意な所見と考えている。

心拍数、血圧などには日内リズムなどの周期的変動がみられるが<sup>8)</sup>、ホルター心電図を用いた心拍変動の解析による自律神経機能の評価法にはさまざまなものが報告されている<sup>8-11)</sup>。とくに心拍変動のパワースペクトル解析や<sup>8,10)</sup>、Lorenz plot<sup>9,11)</sup>はよく用いられている。しかし、一般にパワースペクトル解析は、安静が保たれず、呼吸数や心拍数が多い新生児や乳児の解析には不向きであることから<sup>22)</sup>、本研究では定量的な評価としてYamazaki<sup>9)</sup>の提唱するH indexを用いて検討した。H indexは、自律神経でも、とくに副交感神経機能を反映するといわれる<sup>8,9)</sup>。大塚ら<sup>8,10)</sup>は、薬物学



**Fig. 4 Relationship between heart-to-mediastinum ratio and interval between arterial switch operation and MIBG scintigraphy**  
 Open circles represent patients who underwent other open heart surgery; solid circles show patients who underwent arterial switch operation.  
 H/M = the ratio of heart-to-mediastinum. Other abbreviation as in Table 1.

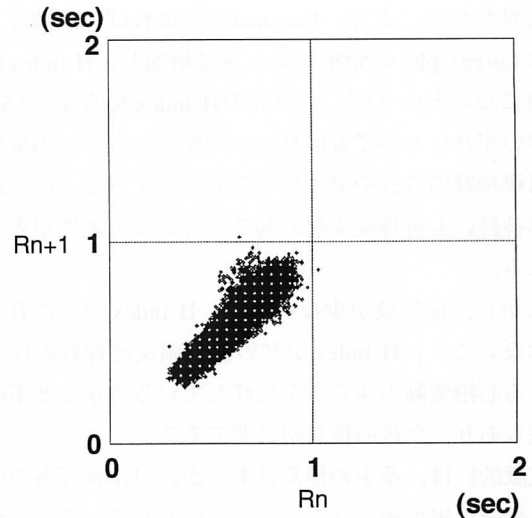


**Fig. 5 Relationship between defect score and interval between arterial switch operation and MIBG scintigraphy**  
 Abbreviation as in Table 1.

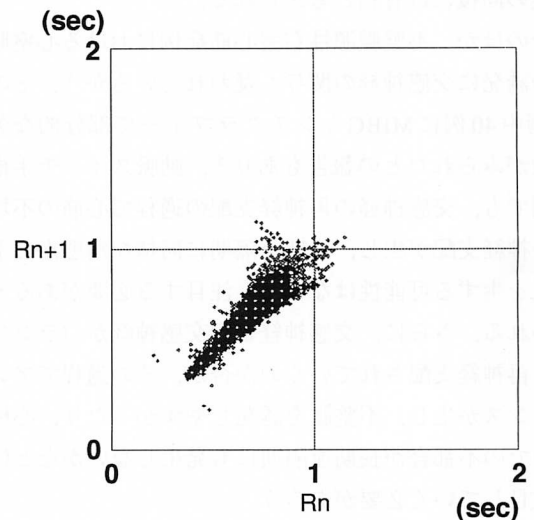
**Table 2 Comparison of H index between the groups**

Age	H index		p value
	Control group	ASO group	
<12 months	0.0280 ± 0.0068 (n=10)	0.0219 ± 0.0083 (n=12)	NS
1-3 years	0.0470 ± 0.0157 (n=9)	0.0314 ± 0.0124 (n=8)	NS

Values are mean ± SD.  
 Abbreviation as Table 1.



**Fig. 6 Lorenz plot of a 2-year-old patient in the control group**  
 Rn = arbitrary R-R interval; Rn + 1 = the R-R interval following Rn.



**Fig. 7 Lorenz plot of a 2-year-old patient in the arterial switch operation group**  
 Abbreviations as in Fig. 6.

的な自律神経機能との相関, Parkinson病などの病的な自律神経機能を有する症例との比較などから, Lorenz plotの分布の膨らみは副交感神経機能を表現すると述べており, H indexも, その数式の成り立ちを考えるとLorenz plotの分布の膨らみの定量化, すなわち副交感神経機能を表現していると考えられる. Lorenz plotでは, 動脈スイッチ手術後例で分布の膨らみが小さく, H indexがより低値の傾向を示したことは, すなわち, 副交感神経の除神経を反映しているも



のと思われた。また、Yamazaki<sup>9)</sup>によれば、年齢とともにLorenz plotの分布の膨らみは増加し、H indexは高値になるというが、本研究のH index対照群、ASO群のいずれにおいても同様の傾向を示した。この変化が自律神経の成長や発達によるものとするならば、副交感神経にも再神経支配が起こっている可能性が考えられる。

しかし、症例数が少ないこと、H indexの差は有意ではないこと、H indexがどの程度副交感神経の作用による心拍変動のゆらぎを反映しているのかなど不明な点もあり、今後の検討が必要である。

文献的には、多少の種差はあるが、自律神経系の成長・発達は出生後しばらく続くといわれていることから<sup>20-22)</sup>、動脈スイッチ手術後の自律神経の再神経支配は起こりうるものと考えられる。またこの観点のみからいえば、より早期の動脈スイッチ手術が自律神経機能の回復には有利と考えられる。

そのほか、不整脈源性右室心筋症例における心室頻拍の誘発に交感神経の関与も疑われているが<sup>25)</sup>、その48例中40例にMIBGシンチグラフィで部分的な欠損像がみられたとの報告もあり<sup>25)</sup>、動脈スイッチ手術後例でも、交感神経の再神経支配の過程で心筋の不均一な神経支配が生じ、長期遠隔期に同様な病態から不整脈を生ずる可能性はないか、注目する必要があると思われる。さらに、交感神経と副交感神経がバランス良く再神経支配されていくのか否か、その過程でアンバランスが生じ、不整脈を誘発しやすかったり、心機能面での不都合が長期遠隔期にも発生しないかなども注目していく必要がある。

また、心移植後の患者でも狭心痛が生じ、交感神経の再神経支配が生じたためであるとの報告<sup>16)</sup>もみられ

る。同様に、動脈スイッチ手術後の患者が将来、すなわち成人病年齢に達し動脈硬化性の虚血性心疾患を合併するようになったときに、狭心痛が起こりうるか否かも興味を持たれるところである。

動脈スイッチ手術が導入されて約25年あまりになるが、現在までのところ動脈スイッチ手術後のquality of lifeは良好であることが報告されている<sup>12)</sup>。今後さらに長期の遠隔期には、前述のような点に注意しながら経過を追っていく必要があるが、MIBGシンチグラフィやホルター心電図による心拍変動の解析は、心臓の自律神経機能に関係した長期の予後を評価するうえで、有用な情報をもたらすものと考えられた。今後も症例を重ね、術後の自律神経支配がどこまで改善しうるかをさらに検討していきたい。

## 結 論

- 1) 完全血管大転位症に対する動脈スイッチ手術後の交感神経の除神経状態が、MIBGシンチグラフィにより画像化され確認された。
- 2) 手術からMIBGシンチグラフィまでの期間が長くなるにしたがい、有意に欠損の程度が軽くなり、術後、徐々に心臓の交感神経支配が回復するものと考えられた。
- 3) H indexを用いたホルター心電図による心拍変動の解析により、動脈スイッチ手術後の副交感神経の除神経状態と、経時的な回復の可能性が示唆された。
- 4) MIBGシンチグラフィやホルター心電図による心拍変動の解析は、心臓の自律神経再支配の程度の差により不整脈の発生、運動耐容能、狭心痛の知覚に差が生じてくるのかなど、自律神経機能に関する長期遠隔期予後の評価に有用と考えられた。

## 要 約

完全大血管転位症に対する動脈スイッチ手術では、両大血管に沿って走行する自律神経は切断され、心臓はほぼ完全に除神経される。交感神経機能を反映する<sup>123</sup>I-metaiodobenzylguanidine (MIBG)による心筋シンチグラフィと、主に副交感神経機能を反映するホルター心電図のR-R間隔から算出され、そのばらつきを示すH indexにより、動脈スイッチ術後の再神経支配の可能性について検討した。

対象は1歳未満に手術を行った14例(ASO群)で、術後25.6±14.6ヵ月にMIBGシンチグラフィのplanar正面像とSPECT像を撮像した。また、術後8.3±9.7ヵ月に行ったホルター心電図から、Lorenz plotを作成しH indexを算出した。



動脈スイッチ手術以外の開心術を行った対照群3例のMIBGシンチグラムでは、一部に軽度の欠損像を示したのみであった。一方、ASO群ではいずれも種々の程度に欠損像を示したが、術後経過期間とともに、上縦隔と心臓のカウント比は上昇する傾向を示し、欠損スコアは有意に低下し、術後経過期間の長い症例ほど欠損の程度が軽度であった。またホルター心電図から作成したLorenz plotは、無作為に抽出した同年齢の対照群19例では、膨らみをもって分布するのに対し、ASO群では膨らみが小さかった。H indexは、1歳未満では対照群で $0.0280 \pm 0.0068$ 、ASO群で $0.0219 \pm 0.0083$ 、1-3歳では対照群で $0.0470 \pm 0.0157$ 、ASO群で $0.0314 \pm 0.0124$ と、有意ではないがASO群で低値であった。

動脈スイッチ術後の交感神経の除神経状態がMIBGシンチグラフィにより画像化され、手術からMIBGシンチグラフィまでの期間が長くなるにつれ欠損の程度が軽くなり、心臓交感神経支配が回復する可能性が示された。またH indexを用いたホルター心電図による解析からは、動脈スイッチ術後の副交感神経の除神経状態と経時的な回復の可能性が示唆された。

MIBGシンチグラフィやホルター心電図による心拍変動の解析は、心臓の自律神経機能に関する長期遠隔期予後の評価に今後、有用な情報を与えうると考えられた。

*J Cardiol* 2000; 35 (5): 353-362

## 文 献

- Snell RS: Nerve supply of the heart. *in* Clinical Anatomy for Medical Students (ed by Snell RS), 3rd Ed. Little, Brown & Co, Boston, 1986; p 111
- Janes RD, Brandys JC, Hopkins DA, Johnstone DE, Murphy DA, Armour JA: Anatomy of human extrinsic cardiac nerves and ganglia. *Am J Cardiol* 1986; **57**: 299-309
- Jatene AD, Fontes VF, Paulista PP, Souza LCB, Neger F, Galantier M, Sousa JEMR, Zerbini EJ: Anatomic correction of transposition of the great vessels. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1976; **72**: 364-370
- 田中 健, 相澤忠範, 加藤和三:  $^{123}\text{I}$ -MIBG心筋像による心臓交感神経活性の評価。呼吸と循環 1991; **39**: 755-766
- 杉原洋樹:  $^{123}\text{I}$ -MIBGによる心筋交感神経機能イメージング。 *in* 心臓核医学検査(西村恒彦編)。メジカルビュー, 東京, 1992; pp 122-131
- 櫻井 一, 村瀬允也, 原 修二, 西澤孝夫, 村山弘臣, 田内宣生, 西端健二, 安田東始哲: Jatene手術例の $^{123}\text{I}$ -MIBGシンチによる心筋交感神経イメージング。日心臓血管外会誌 1995; **24**(Suppl): 262(abstr)
- Sakurai H, Murase M, Hara S, Nishizawa T, Murayama H, Tauchi N, Nishibata K, Yasuda T:  $^{123}\text{I}$ -MIBG myocardial scintigraphical imagings after arterial switch operations. *in* Scientific Program of International Society of Cardio-Thoracic Surgeons. 1995; p 68(abstr)
- 大塚邦明, 渡邊春雄: 自律神経疾患研究の新しいアプローチ: Chronosとchaos. *in* Annual Review 神経(後藤文男編)。中外医学社, 東京, 1991; pp 330-340
- Yamazaki Y: Quantitative analysis for the variability of R-R intervals using ambulatory electrocardiographic monitoring in healthy children. *Acta Sch Med Univ Gifu* 1994; **42**: 285-291 (in Jpn with Eng abstr)
- 大塚邦明, 渡邊春雄: ホルター心電図検査。 *in* 自律神経機能検査(日本自律神経学会編)。文光堂, 東京, 1995; pp 45-51
- 山崎秀樹, 平川一美: ローレンツプロットの時系列データ解析への応用。九大工学集報 1981; **54**: 113-120
- Lupinetti FM, Bove EL, Minich LL, Snider AR, Callow LB, Meliones JN, Crowley DC, Beekman RH, Serwer G, Dick M II, Vermilion R, Rosenthal A: Intermediate-term survival and functional results after arterial repair for transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; **103**: 421-427
- Rowan RA, Billingham ME: Myocardial innervation in long-term heart transplant survivors: A quantitative ultrastructural survey. *J Heart Transplant* 1988; **7**: 448-452
- Smith ML, Ellenbogen KA, Eckberg DL, Sheehan HM, Thames MD: Subnormal parasympathetic activity after cardiac transplantation. *Am J Cardiol* 1990; **66**: 1243-1246
- Schwaiger M, Hutchins GD, Kalff V, Rosenspire K, Haka MS, Mallette S, Deeb GM, Abrams GD, Wieland D: Evidence for regional catecholamine uptake and storage sites in the transplanted human heart by positron emission tomography. *J Clin Invest* 1991; **87**: 1681-1690
- Stark RP, McGinn AL, Wilson RF: Chest pain in cardiac-transplant recipients: Evidence of sensory reinnervation after cardiac transplantation. *N Engl J Med* 1991; **324**: 1791-1794
- Wilson RF, McGinn AL, Johnson TH, Christensen BV, Laxson DD: Sympathetic reinnervation after heart transplantation in human beings. *J Heart Lung Transplant* 1992; **11**: S88-S89
- Ludwig J, Friedgen B, Herrmann G, Zahorsky R, Inselmann G, Simon R, Graefe KH, Nellesen U: Evidence for partial sympathetic cardiac reinnervation following cardiac transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg* 1994; **8**: 388-390
- Gullestad L, Haywood G, Ross H, Bjornerheim R, Geiran O, Kjekshus J, Simonsen S, Fowler M: Exercise capacity of heart transplant recipients: The importance of chronotropic incompetence. *J Heart Lung Transplant* 1996; **15**: 1075-1083

- 20) Kralios FA, Millar CK: Functional development of cardiac sympathetic nerves in newborn dogs: Evidence for asymmetrical development. *Cardiovasc Res* 1978; **12**: 547-554
- 21) Pappano AJ: Ontogenetic development of autonomic neuroeffector transmission and transmitter reactivity in embryonic and fetal hearts. *Pharmacol Rev* 1977; **29**: 3-33
- 22) 紺野 守: 心電図R-R間隔変動のパワー・スペクトル解析による小児の自律神経機能の発達評価. *日小児会誌* 1992; **96**: 2525-2530 (in Jpn with Eng abstr)
- 23) Glowniak JV, Turner FE, Gray LL, Palac RT, Lagunas-Solar MC, Woodward WR: Iodine-123 metaiodobenzylguanidine imaging of the heart in idiopathic congestive cardiomyopathy and cardiac transplants. *J Nucl Med* 1989; **30**: 1182-1191
- 24) De Marco T, Dae M, Yuen-Green MSF, Kumar S, Sudhir K, Keith F, Amidon TM, Rifkin C, Klinski C, Lau D, Botvinick EH, Chatterjee K: Iodine-123 metaiodobenzylguanidine scintigraphic assessment of the transplanted human heart: Evidence for late reinnervation. *J Am Coll Cardiol* 1995; **25**: 927-931
- 25) Wichter T, Hindricks G, Lerch H, Bartenstein P, Borggreffe M, Schober O, Breithardt G: Regional myocardial sympathetic dysinnervation in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: An analysis using <sup>123</sup>I-meta-iodobenzylguanidine scintigraphy. *Circulation* 1994; **89**: 667-683