OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	心臓核医学の進歩-血流と機能を越えた情報の映像化-
Author(s)	玉木, 長良
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1999, 59(12), p. 656-662
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/20219
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

総　説

心臓核医学の進歩
－血流と機能を越えた情報の映像化－

玉木　長良

北海道大学医学部核医学講座

Progress in Nuclear Cardiology: New imaging beyond perfusion and function

Nagara Tamaki

The rapid development of nuclear medicine instruments and the widespread availability of new radiopharmaceutical agents has created a new era of nuclear cardiology. This review will introduce new techniques beyond perfusion and function that have recently become available in Japan.

Tc-99m perfusion imaging agents provide excellent myocardial perfusion images that may enhance diagnostic accuracy in the study of coronary artery disease. In addition, greater photon flux from the tracer permits simultaneous assessment of regional perfusion and function with the use of first-pass angiography or ECG-gated acquisition. In addition, Tc-99m perfusion agents are available for acute patients in emergency departments. When the tracer is administrated at both the acute and subacute phases of myocardial infarction, perfusion SPECT imaging permits accurate estimates of areas at risk and salvaged myocardium.

Nuclear cardiology has progressed toward biochemical imaging *in vivo*. Positron emission tomography (PET) enables metabolic assessment *in vivo*. Preserved FDG uptake indicates ischemic but viable myocardium that is likely to improve regional dysfunction after revascularization. While FDG-PET is available only in a limited number of facilities, FDG-SPECT using ultrahigh energy collimators and branched fatty acid analog I-123 BMIPP SPECT offer potential for metabolic imaging in routine clinical settings. Less uptake of BMIPP than thallium is often observed in the ischemic myocardium and hypertrophic cardiomyopathy. Such a perfusion-metabolic mismatch as that in FDG-PET seems to be similarly observed in BMIPP SPECT. Severe ischemia is identified as reduced BMIPP uptake at rest despite normal or normalized perfusion, suggesting a significant role of BMIPP in ischemic memory imaging. I-123 MIBG uptake in the myocardium reflects adrenergic neuronal function *in vivo*. In the study of coronary artery disease, neuronal denervation is often observed around the infarcted myocardium and post-ischemic region as well. More importantly, reduced MIBG uptake in these patients can assess the severity of congestive heart failure. In addition, the improvement in MIBG can be seen in relation to improved patient condition following medical treatment.

These new techniques will provide insights into new pathological states in ischemic heart disease and a variety of myocardial disorders. Nuclear cardiology plays an important role in selecting optimal treatments for these patients.

Research Code No.: 723

Key words: *Emission computed tomography, Radionuclide imaging, Myocardial ischemia, Cardiomyopathy*

Received Aug. 5, 1999

Department of Nuclear Medicine, Hokkaido University School of Medicine

本論文は第58回日本医学放射線学会学術発表会(1999年4月)の教育講演において,「心臓核医学最近の動向」の演題で発表されたもので,日本医学放射線学会誌編集委員会より執筆依頼した.

はじめに

核医学検査の特徴は適切な標識化合物を投与して臓器の種々の機能情報を画像化する点にある．心臓核医学検査も同様で，非侵襲的に心筋血流や両心機能を客観的・定量的に解析できる方法として長年の間多用されてきた．特に血流分布を描出できるため，病変を高いコントラストで描出でき，虚血性心疾患の診断・評価に活用されてきた．他方利用する機器や解析法の進歩の結果，より短時間でかつ高い精度で血流や機能の定量的解析が可能となっている．またさまざまな放射性医薬品が利用可能となり，血流や機能を越えた代謝や神経伝達機能などの新しい分子機能情報も提供できるようになった[1)-3)](Table 1)．また機器や解析法の進歩も見逃せない．ここでは血流と機能を越えた分子情報の映像化を中心に，心臓核医学検査の最近の話題を述べたい．

心筋血流イメージングの変遷

1970年代に塩化タリウムが開発されて以来[4)]，現在ある心臓核医学検査が確立された．また1980年代には回転型ガンマカメラが登場して以来[5)]，SPECT検査が主流となった．断層表示によって診断精度が向上したが，画質の維持のための投与量の増加や吸収の影響の考慮など新しい問題も明らかになってきた．

このような投与量の制限や物理的性質の問題点は，^{99m}Tc標識心筋血流製剤の登場によりかなり改善された．^{99m}Tc-methoxy isobutyl isonitrile (MIBI)や^{99m}Tc-tetrofosminが使用可能となり，すでに欧米では血流検査の大半が^{99m}Tc標識心筋血流製剤に切り替わりつつある．

この製剤の大きな特徴は多くのフォトンが得られ，かつ投与後心筋に高い停留性があるため，鮮明な血流分布像が得られる点である[3)]．したがって，短時間で検査を終了させることができる．また投与時にファーストパス法を併用したり，心筋の画像収集の際に心電図同期収集を行うことによって，局所心筋血流とともに局所心機能の解析が可能である[6),7)]．ファーストパス法を併用すれば，投与時の心筋血流とともに心機能の解析ができ，診断能の向上とその重症度

Table 1　Major radiotracers for nuclear cardiology
(# for positron emission tomography)

Perfusion:	^{201}Tl-chloride ^{99m}Tc-MIBI ^{99m}Tc-tetrofosmin ^{13}N-NH3# ^{15}O-H_2O#
Blood pool:	^{99m}Tc-HSA-D ^{99m}Tc-RBC
Injured myocardium:	^{99m}Tc-pyrophosphate ^{111}In-antimyosin
Fatty acid metabolism:	^{123}I-BMIPP ^{11}C-palmitate#
Glucose metabolism:	^{18}F-fluorodeoxyglucose (FDG)#
Oxidative metabolism:	^{11}C-acetate# ^{15}O-O_2#
Adrenergic neuronal function:	^{123}I-MIBG

の判定が容易となる[6]．また，心電図同期収集を用いると心機能と心筋血流とが同じ断面で解析可能となる点が大きな特徴と言える．

特に多検出器のSPECT装置が普及したこと，処理装置の性能が向上して短時間に再構成できるようになったことで，比較的簡便に心電図同期SPECT検査ができるようになった(Fig. 1)．さらにはquantitative gated SPECT(QGS)などのソフトウェアが登場し，心機能や心筋血流などの定量的かつ立体的表示も可能となった[7]．ここで得られた左室容積や駆出率，さらには局所機能などは他の検査で算出された値にほぼ一致することが確認されている[8,9]．このような定量的解析が今後大いに普及するものと予想される．心電図同期心筋SPECTによって虚血性心疾患の診断精度の向上やその重症度判定に役立てられる(Fig. 2)．さらにはstunned myocardium，remodeling，完全左脚ブロックなどでは心機能と心筋血流の解離することが知られており[10]，それらの病態の詳細な解析などにも応用できる．

もう一つの^{99m}Tc標識心筋血流製剤の特徴は，緊急検査に応用できる点である．すなわち^{99m}Tcジェネレータさえ設置しておけば，いつでも血流検査が施行できる．この点でFig. 3に示したような急性心筋梗塞例の血行再建術前の血流分布像を得ることが容易にできる．この場合トレーサの投与は治療前に行う必要があるが，タリウムと異なりほとんど再分布が起こらないため，撮影は血行再建術後に行うことができる．この場合急性期の血流分布よりリスク心筋(area at

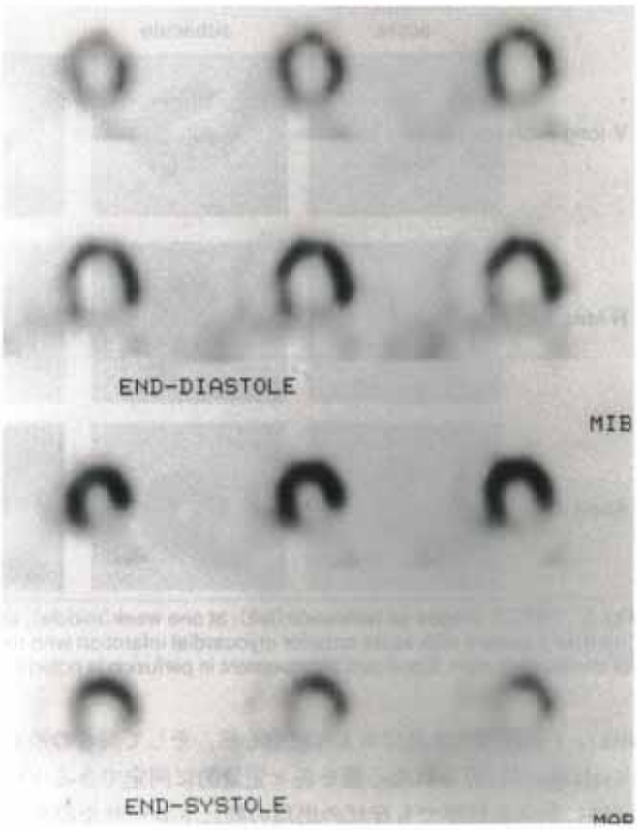

Fig. 1　A series of short-axis images at end-diastolic (top) and end-systolic (bottom) phases obtained by ECG-gated myocardial perfusion SPECT in a patient with inferior myocardial infarction. Preserved LV function is noted despite a perfusion defect in the inferior wall.

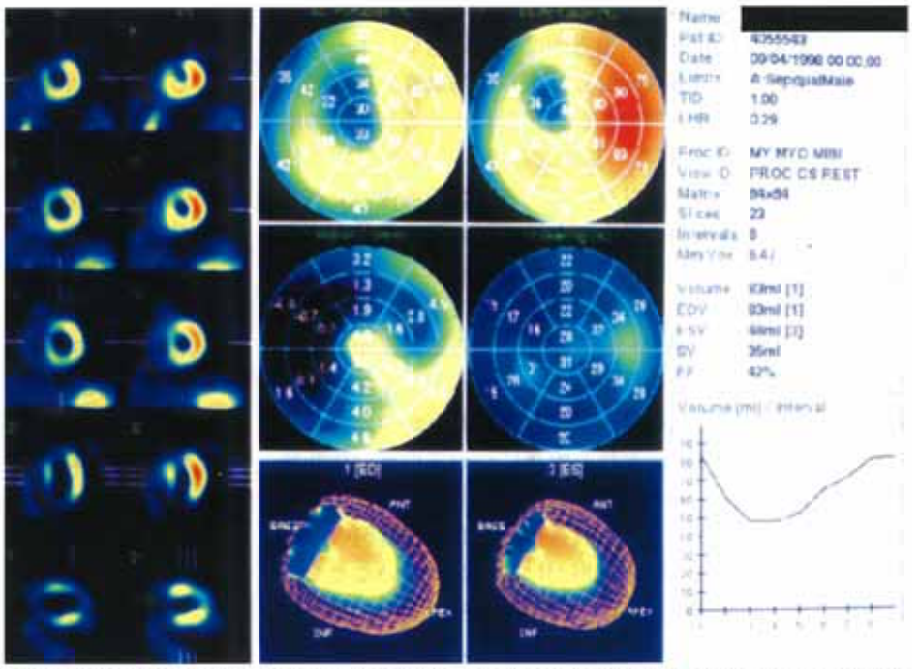

Fig. 2　A final result of the quantitative-gated SPECT (QGS) software of a patient with anterior myocardial infarction. End-diastolic and end-systolic images (left) and various functional maps (middle) with functional parameters (right) can be obtained with this software.

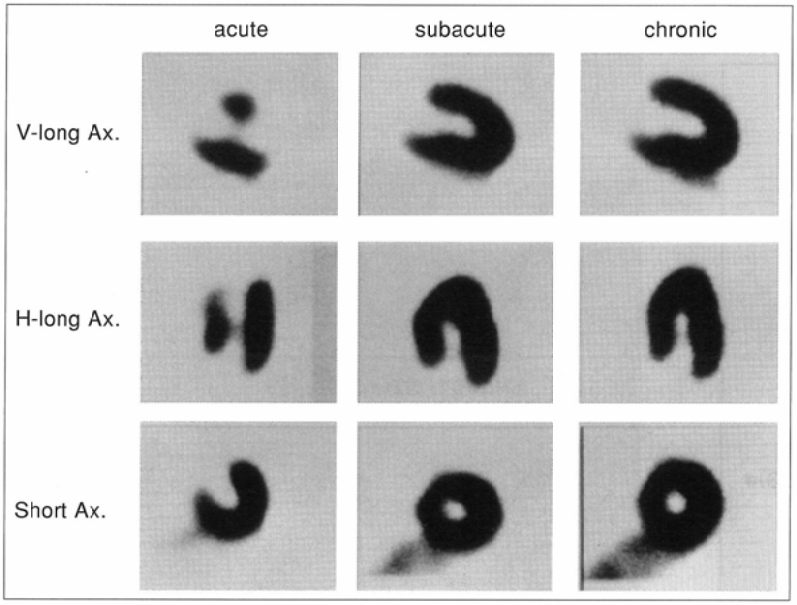

Fig. 3 SPECT images on admission (left), at one week (middle), and at four weeks (right) of a patient with acute anterior myocardial infarction who received successful revascularization. Significant improvement in perfusion is noted in the anterior wall.

risk)，1週間後の血流分布より梗塞心筋，そして両者の差よりsalvage(救済)された心筋を各々定量的に同定できる[11]．同様に胸痛症候群でも症状の出現の際にトレーサを投与しておけば，投与時の血流分布像を簡単に得ることができるため，虚血性心疾患の有無の判定にも利用できる[12]．このように^{99m}Tc標識心筋血流製剤の特徴を生かして，スクリーニング検査から病態解析，さらには治療効果判定などさまざまな目的に利用することができる．

血流検査に求められるもの

このように心筋血流イメージングを用いた種々の病態が解析できるようになった．他方画像診断の進歩によって超音波断層検査でも造影剤の改良により心筋血流分布の画像化ができ，またMRIやCTでも高速撮影により心筋血流の解析が可能となりつつある．しかしこのような新しい手法は，ちょうど20年前のタリウムの到来の頃の画像のレベルであり，現状では勝負にはならない．しかし日進月歩の画像診断の進歩の中で，核医学検査で求められる血流情報が何であるのかをあらためて問い直す時期に来ている．その一つは血流分布の客観的・定量的評価である．誰が検査をしても再現性の高い結果が得られ，かつ本来ディジタル情報であるため，容易に定量的解析ができる．かつこれまでの豊富な成績があり，虚血性心疾患についての高い診断精度が確立している．さらには予後についても米国では数万例の成績が公表されており，負荷血流検査の正常例の予後が極めて良好であり，経過観察だけで問題のないことを実証している．今後医療経済学がわが国に浸透しつつある中で，どのような症例が冠動脈造影検査を必要とするのかを決定するうえで，負荷血流イメージングの役割がさらに大きくなると考えられる．

他方，血流の定量的解析についての研究も大きな課題である．SPECTでは吸収補正や散乱補正が試みられている．本邦では吸収補正用の外部線源の使用の制限があるため，十分な検討がされていないが，逆に散乱補正ではレベルの高い研究が進んでいる．しかしこの両者の補正は車の両輪のようなもので，片方だけの補正では他方の影響がかえって増強されてしまう．心筋SPECTの定量化のためには，吸収と散乱の両者の補正が行われることが大切である．

さらに定量解析が進むと，心筋血流量の絶対値を求めることが期待される．この分野はPETを用いた研究が盛んである．特に心筋血流量がびまん性に変化する，微少循環障害例や，高脂血症などで心筋血流量の変化や予備能の低下が報告されている[13]．さらには治療効果判定にも応用されている[14]．このような心筋血流量の定量的解析はSPECTにも応用されようとしているが，このためにはSPECTの定量性を高めること，高血流域でも追従性の高い血流トレーサを用いること，入力関数を求めること，適切なトレーサ解析モデルを作成することなど，解決しなければならない問題も多い．しかし脳血流SPECTを用いた血流量の定量的解析が進む中，心筋SPECTでもこのような試みが進められることを期待したい．

エネルギー代謝の解析

心筋のエネルギー代謝の研究は古くより冠動静脈の採血により解析が進められてきた．ポジトロン断層撮影法(PET)が登場し，心筋エネルギー代謝の解析をインビボで画像化できるようになった．心筋では血液中の遊離脂肪酸とブドウ糖を主なエネルギー源とするが，各々の代謝を^{11}C標識パルミチン酸と^{18}F標識FDGの心筋内挙動より解析することが可能である(Fig. 4)．また^{11}C標識酢酸を用いれば直接ミトコンドリアに入り，TCA回路で酸化されるため，TCA回路活性，ひいては酸素代謝を直接解析することができる(Fig. 4)[1)-3)]．

臨床では，虚血心筋でブドウ糖代謝の亢進することを利用し，FDGの集積の維持される虚血心筋とFDGの集積低下する梗塞心筋とを鑑別することができ(Fig. 5)，心筋viability判定のgold standardと考えられている[15]．またブドウ糖代謝が血液中のエネルギー基質の影響を大きく受けるため，糖尿病などの症例の評価に限界がある．これに対し，^{11}C標識酢酸を用いた酸素代謝の解析は受けないため[16]，どのような症例にも心筋viabilityの判定ができる可能性を持っている[17),18)]．

ただ，PET検査は限られた施設での検討を余儀なくされる．この限界を克服する方法として，一つはSPECT装置に特別のコリメータや同時計数(coicidence)回路を設置することにより，FDG画像を通常のSPECT装置で撮像できるよう

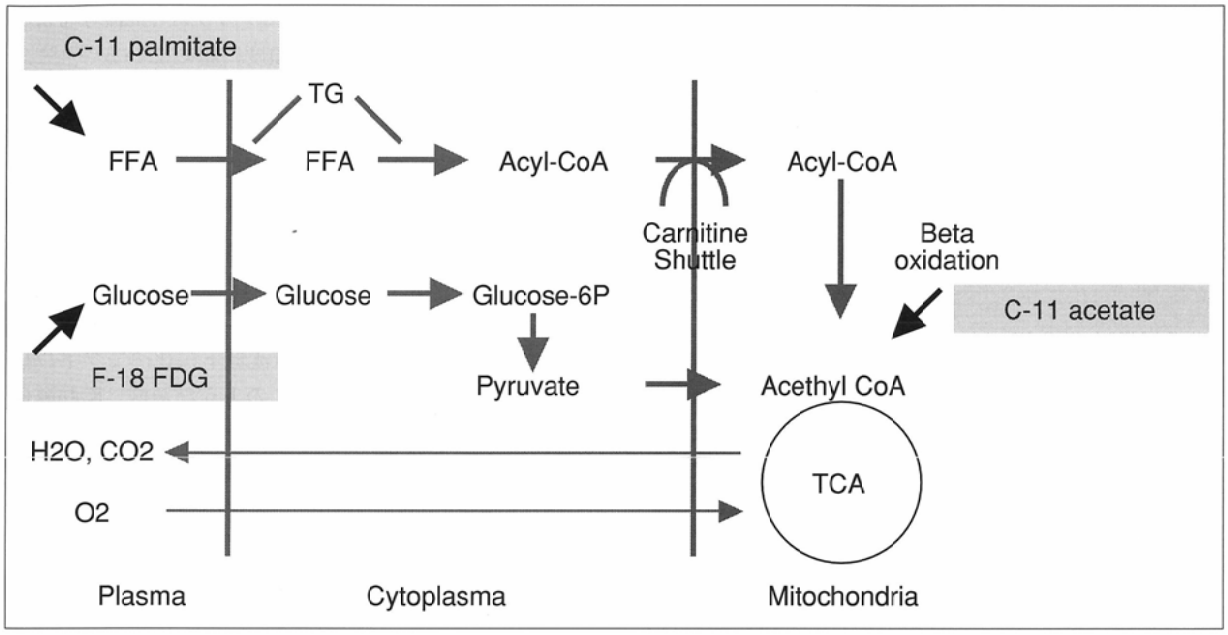

Fig. 4　Schematic presentation of myocardial energy metabolism with positron radiotracers to probe energy metabolism.

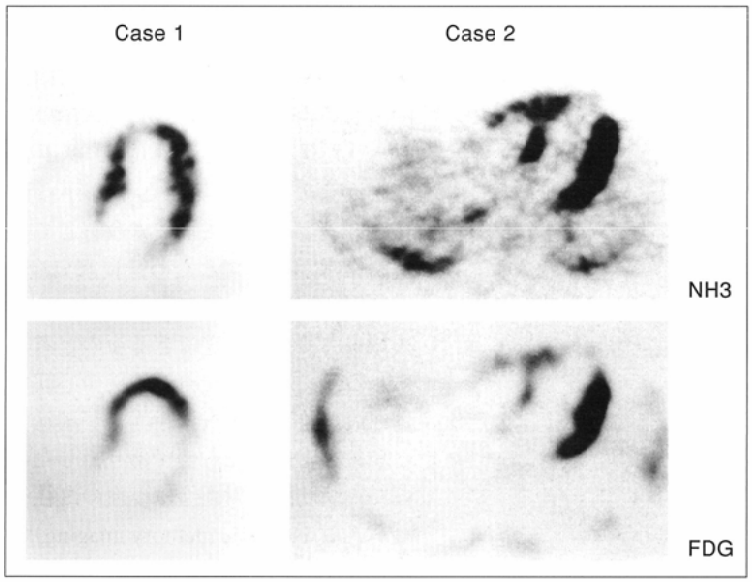

Fig. 5　^{13}N-ammonia perfusion images (top) and ^{18}FDG glucose utilization images (bottom) of two cases of anterior wall myocardial infarction. Ischemic myocardium with increased FDG uptake relative to perfusion is noted in Case 1, whereas infarcted myocardium with a concordant decrease in both perfusion and metabolism is suggested in Case 2.

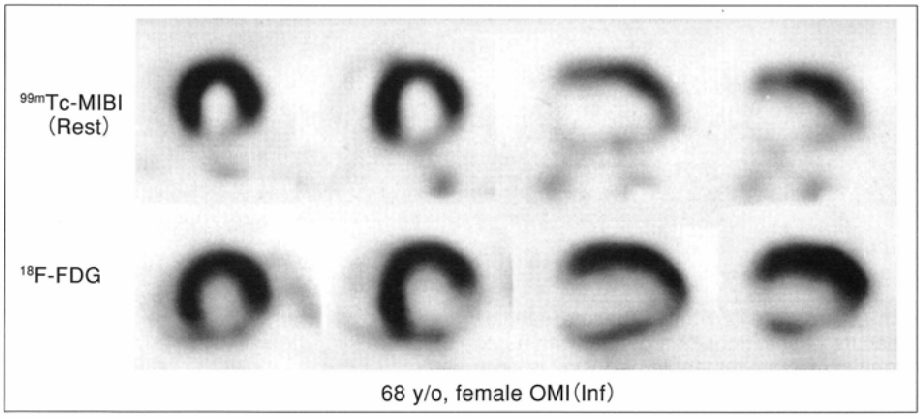

Fig. 6　MIBI-SPECT perfusion images (top) and FDG-SPECT images (bottom) obtained with ultrahigh energy collimators.

になった(Fig. 6)．最近の報告ではこのFDG-SPECTはこれまでのFDG-PETとほぼ同程度のviability判定の精度が得られており[19]，今後装置の改良によるFDG検査の普及が待たれる．

もう一つの改良法は近年種々の^{123}I標識脂肪酸製剤を利用した心筋代謝イメージングである．本邦では^{123}I-β methyl iodophenyl pentadecanoic acid (BMIPP) が利用できる．本剤は投与後貯蔵型脂肪酸として長時間心筋内に留まり，その心筋集積はATPの濃度と関与があるとされる．また最近で

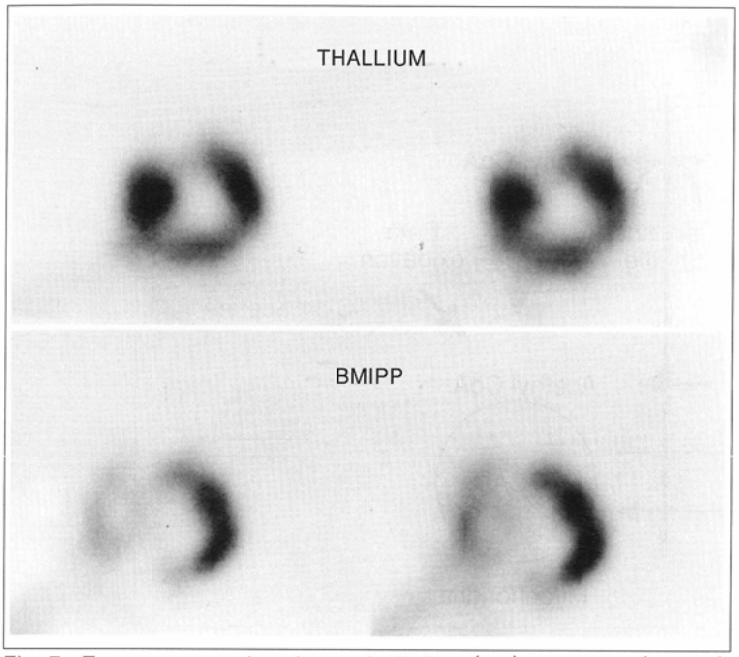

Fig. 7 Two representative short-axis thallium (top) and BMIPP (bottom) images of a case with hypertrophic cardiomyopathy. Heterogenous perfusion with a decrease in BMIPP uptake is noted in the septal region.

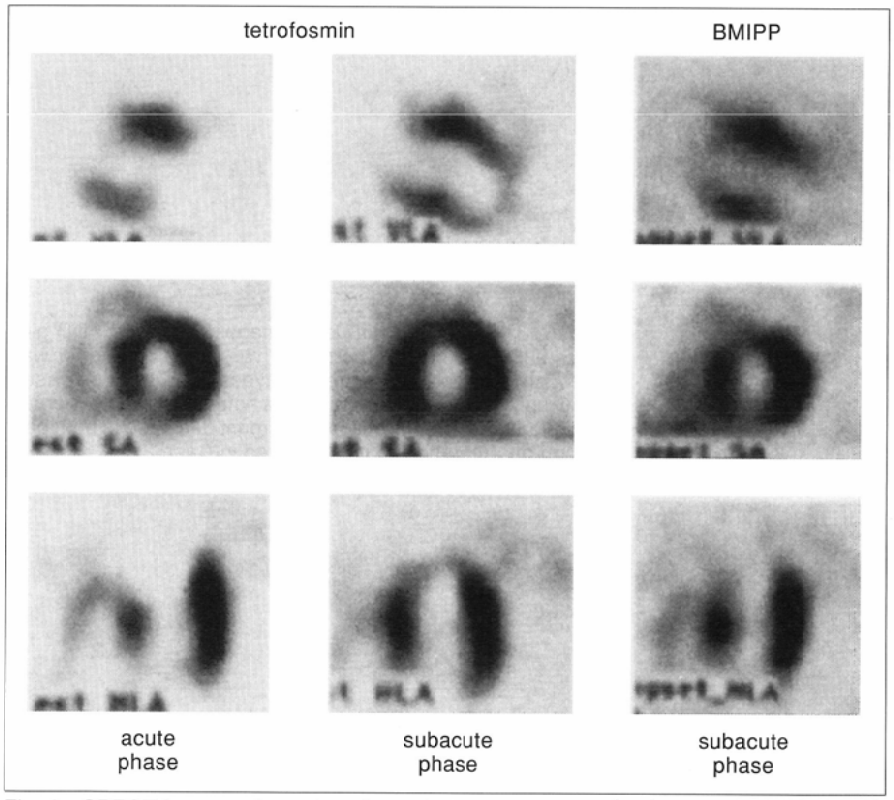

Fig. 8 SPECT images of tetrofosmin perfusion at the acute (left) and subacute (middle) phases, and BMIPP SPECT images at the subacute phase (right) of a patient with acute anterior wall myocardial infarction. Although significant improvement in perfusion is seen in the apical region, reduced BMIPP uptake is noted in the same area, probably due to persistent metabolic abnormality after recovery of perfusion.

は心筋からの洗い出しから病態を検討する試みもある．犬を用いた虚血モデルでは投与されたBMIPPが代謝を受けずに逆拡散する割合が増加するため，血流トレーサとBMIPPの解離を生じると考えられている[20]．BMIPPの臨床的検討では虚血性心疾患や心筋症などでタリウムの血流分布よりも低下する解離所見を高頻度に認めている[1),21),22)]．特に肥大型心筋症の肥大心筋では早期からBMIPPの集積低下が認められることが示されている（Fig. 7）．これは心筋障害の際に脂肪酸代謝はその早期から障害を受けるためと考えられ，この点で障害心筋を早期に検出できる可能性がある．

BMIPPの集積の機序を解明するためにPETとの対比を行ってきた結果，BMIPPの解離した所見を呈した領域では，PET上では血流低下に比べてブドウ糖代謝の維持されており，このような領域は脂肪酸代謝からブドウ糖代謝にスイッチした虚血心筋を示していることが示唆された[23]．この点でFDG-PETとほぼ同様に心筋viabilityの判定ができる可能性がある．

特に急性心筋梗塞例でBMIPPと血流の解離を示す領域は，その後機能回復することも示されており，可逆的虚血心筋を反映していると考えられる[24]．また急性心筋梗塞例の再疎通療法の前後に血流スキャンを施行し，亜急性期のBMIPPと対比したところ，BMIPPでみられた代謝異常と治療前のリスク領域とがよく一致することが分かった（Fig. 8）[11]．すなわち血流が改善しても代謝異常が遷延するため，梗塞発症1週間頃に施行したBMIPP検査でリスク領域をある程度推定できるものと考えられる．これは虚血再灌流後の心筋では血流が改善しても代謝異常が遷延する現象を応用したものであり，したがって，脂肪酸代謝画像は虚血の既往をとらえる（ischemic memory imaging）可能性を示している．

同様の原理で心筋梗塞の既往がなくても，高度の虚血安静時にBMIPPの集積低下がみられることも示されている．このような領域では，不安定狭心症であったり，壁運動の低下したり，冠動脈に高度狭窄を伴う頻度も高い[25]．したがって，安静時検査で高度虚血領域を代謝異常として捉えることが可能である．今後胸痛で救急外来を受診される例での虚血の既往の有無の確認や，虚血性心疾患の重症度判定に役立てられるものと期待される[26]．

心筋交感神経機能の解析

もう一つの^{123}I標識製剤で本邦で臨床応用されているのがmeta-iodobenzyl guanidine（MIBG）である．これは交感神経

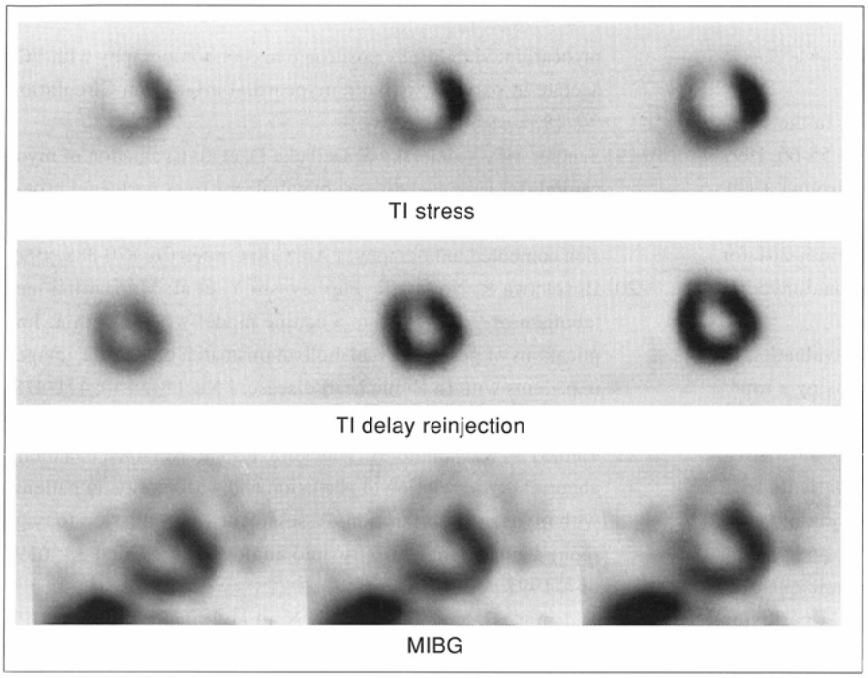

Fig. 9　A series of short-axis SPECT images of stress thallium perfusion (top), delayed reinjection (middle), and MIBG (bottom). Reduced MIBG uptake is noted in the area of stress-induced ischemia, suggesting ischemic and denervated myocardium in the anterior and septal regions.

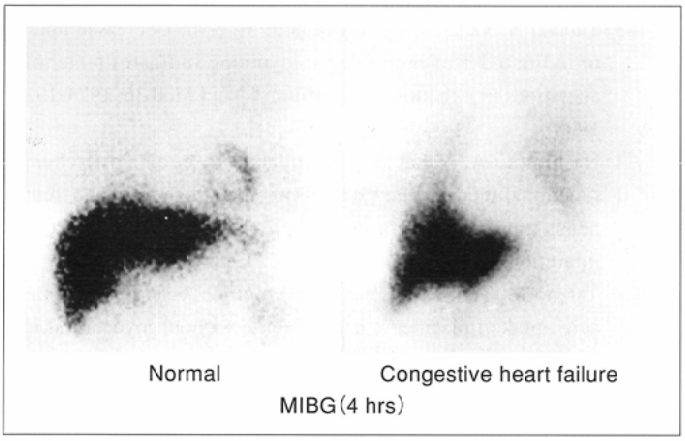

Fig. 10　Anterior planar images at 4 hours after MIBG administration in a normal subject (left) and a patient with congestive heart failure (right). Note a decrease in MIBG uptake in the patient's myocardium.

末端においてノルエピネフリン(NE)と同等の集積，蓄積，放出を示す薬剤で，主に副腎髄質と心臓交感神経のイメージング製剤として開発された[27]．

本剤は生体内の心筋交感神経機能を評価できる手法として期待が大きい．特に冠攣縮性狭心症や不安定狭心症では，高度虚血領域をMIBGの集積低下した除神経領域として描出できる(Fig. 9)[28]．また心不全例ではNEのturnoverが増大し，心筋交感神経の障害を伴うため，その集積の低下や洗い出しの亢進を認める(Fig. 10)．その異常の程度により，心不全の重症度や予後の推定に利用される[29]．最近の報告では，不全心では原因疾患を問わずにMIBGの集積低下を来すことが知られている[30]．

他方 β 遮断薬などの治療により心機能の改善とともにMIBGの挙動の改善も認められており，治療効果判定にも利用されている[31]．さらにはMIBGの集積の程度から治療効果の予測を行うことができるとする報告もある[32]．このようにMIBGによる交感神経機能異常の定量的評価は，心不全の重症度評価に加えて治療効果判定や効果の予測に役立つことが示唆される．

その他糖尿病，肥大心などの種々の障害心筋においてもMIBGの集積低下が高頻度に認められ，交感神経の異常が示唆されている[1]．ただいずれも下壁を中心とした集積低下が多く，種々の疾患の特異的な診断に利用するには問題が残る．しかし少なくとも，各々の疾患での重症度判定や治療との関連についての検討には大いに役立つことが期待される．

ま と め

これまで心筋血流と心機能の解析が主流であった心臓核医学検査が，新しい放射性医薬品の登場と機器の改良によって大きく変貌を遂げようとしている．特に心筋代謝や神経機能など分子機能情報から心筋性状を把握することが可能となり，臨床でも心筋のviabilityの判定や治療前後の病態解析などに有効な情報を提供するものと期待される．今後このような新しい手法がどの程度臨床の場で活用されるか，さらなる検討が必要であろう．

文　献

1) 玉木長良 監修：心臓核医学の基礎と臨床．1998，メジカルセンス，東京
2) Tamaki N: Recent advances in nuclear cardiology in the study of coronary artery disease. Annals Nucl Med 11 (2): 55-66, 1997
3) Taillefer R, Tamaki N: New radiotracers in cardiac imaging. 1999, Appleton & Lange, Stamford, Conn, USA
4) Strauss HW, Harrison K, Langan JK, et al: Thallium-201 for myocardial imaging: Relation of thallium to regional myocardial perfusion. Circulation 51: 641-645, 1975
5) Tamaki N, Mukai T, Yonekura Y, et al: Clinical evaluation of thallium-201 emission myocardial tomograpohy using a rotating gamma camera. J Nucl Med 22: 849-855, 1981
6) Takahashi N, Tamaki N, Tadamura E, et al: Combined assessment of regional perfusion and wall motion in patients with coronary artery disease with technetium-99m tetrofosmin. J Nucl Cardiol 1: 29-38, 1994
7) Germano G, Kiat H, Kavanaugh PB, et al: Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT. J Nucl Med 36: 2138–2147, 1995
8) Tadamura E, Kudoh T, Motooka M, et al: Assessment of regional and global left ventricuar function by reinjection Tl-2091 and rest Tc-99m sestamibi ECG-gated SPECT. J Am Coll Cardiol 33: 991-997, 1999
9) 森田浩一，足立　至，金野正典，他：心電図同期心筋血流single photon emission compuited tomographyを用いた左心機能評価．J Cardiol 33：257-263, 1999
10) Sugihara H, Tamaki N, Nozawa M, et al: Septal perfusion and wall thickening in patients with left bundle branch block assessed by technetium-99m-sestamibi gated tomography. J Nucl Med 38: 545–547, 1997
11) Kawai Y, Tsukamoto E, Tamaki N, et al: Use of ^{123}I-BMIPP single-photon emission tomography in estimate areas at risk following successful revascularization in patients with acute myocardial infarction. Eur J Nucl Med 25: 1390-1395, 1998
12) Hilton TC, Thompson RC, Williams HJ, et al: Technetium-99m sestamibi myocardial perfusion imaging in the emergency room evaluation of chest pain. J Am Coll Cardiol 23: 1016-1022, 1994
13) Merlet P, Mazoyer B, Hittinger L, et al: Assessment of coronary flow reserve in man: Comparison between positron emission tomography with oxygen-15 labeled water and intracoronary Doppler technique. J Nucl Med 34: 1-6, 1993
14) Yokoyama I, Ohtake T, Momomura S, et al: Reduced coronary flow reserve in hypercholesterolemic patients without overt coronary stenosis. Circulation 94: 3232-3238, 1996
15) Tamaki N, Kawamoto M, Tadamura E, et al: Prediction of reversible ischemia after revascularization: Perfusion and metabolic studies with positron emission tomography. Circulation 91: 1697-1705, 1995
16) Tamaki N, Magata Y, Takahashi N, et al: Myocardial oxidative metabolism in normal subjects in fasting, glucose loading and dobutamine infusion states. Annals Nucl Med 6: 221-228, 1992
17) Gropler RJ, Geltman EM, Sampathkumaran KS, et al: Functional recovery after revascularization for chronic coronary artery disease is dependent on maintenance of oxidative metabolism. J Am Coll Cardiol 20: 569-577, 1992
18) Hata T, Nohara R, Tamaki N, et al: Noninvasive assessment of myocardial viability by positron emission tomography with ^{11}C-acetate in patients with old myocardial infarction. Circulation 94: 1834-1841, 1996
19) Sandler MP, Videlefsky S, Delbeke D, et al: Evaluation of myocardial ischemic using a rest metabolism/stress perfusion protocol with fluorine-18 deoxyglucose/technetium single-photon emission computed tomography. J Am Coll Cardiol 26: 870-888, 1995
20) Hosokawa R, Nohara R, Fujibayashi Y, et al: Myocardial metabolism of ^{123}I-BMIPP in a canine model with ischemia: Implications of perfusion-metabolism mismatch on SPECT images in patients with iscehmic heart disease. J Nucl Med 40: 471-478, 1999
21) Tamaki N, Kawamoto M, Yonekura Y, et al: Regional metabolic abnormality in relation to perfusion and wall motion in patients with myocardial infarction: Assessment with emission tomography using branched fatty acid analog. J Nucl Med 33: 659-667, 1992
22) Tadamura E, Kudoh T, Hattori N, et al: Impairment of BMIPP uptake precedes abnormalities in oxygen and glucose metabolism in hypertrophic cardiomyopathy. J Nucl Med 39: 390-396, 1998
23) Tamaki N, Tadamura E, Kawamoto M, et al: Decreased uptake of iodinated branched fatty acid analog indicates metabolic alterations in ischemic myocardium. J Nucl Med 36: 1974-1980, 1995
24) Hashimoto A, Nakata T, Tsuchihashi K, et al: Postischemic functional recovery and BMIPP uptake after promary percutaneous translumanal coronary angioplasty in acute myocardial infarction. Am J Cardiol 77: 25-30, 1996
25) Tateno M, Tamaki N, Yukihiro M, et al: Assessment of fatty acid uptake in ischemic heart disease without myocardial infarction. J Nucl Med 37: 1981-1985, 1996
26) Tamaki N, Morita K, Tuskamoto E, et al: Future aspects of BMIPP. Int J Cardiac Imaging 15: 79-89, 1999
27) Wieland DM, Brown LE, Rogers WL, et al: Myocardial imaging with radioiodinated norepinephrine storage analog. J Nucl Med 22: 22-31, 1981
28) Takano H, Nakamura T, Satou T, et al: Regional myocardial sympathetic dysinnervation in patients with coronary spasm. Am J Cardiol 75: 324-329, 1995
29) Merlet P, Benvenuti C, Moyse D, et al: Prognostic value of MIBG imaging in idiopathic dilated cardiomyopathy. J Nucl Med 40: 917-923, 1999
30) Imamura Y, Ando H, Mitsuoka W, et al: Iodine-123 metaiodobenzylguanidine images reflect intense myocardial adrenergic nervous activity in congestive heart failure independent of underlying cause. J Am Coll Cardiol 26: 1594-1599, 1995
31) Toyama T, Aihara Y, Iwasaki T, et al: Cardiac sympathetic activity estimated by ^{123}I-MIBG myocardial imaging in patients with dilated cardiomyopathy after beta-blocker or angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy. J Nucl Med 40: 217-223, 1999
32) Suwa M, Otake Y, Moriguchi A, et al: Iodine-123 metaiodobenzylguanidine myocardial scintigraphy for prediction of response to beta-blocker therapy in patients with dilated cardiomyopathy. Am Heart J 133: 353-358, 1997