



Title	Clinical value of lung uptake of iodine-123 metaiodobenzylguanidine (MIBG), a myocardial sympathetic nerve imaging agent, in patients with chronic heart failure
Author(s)	穆, 秀麗
Citation	大阪大学, 2002, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/43749
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について ご参照ください 。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏名	ぼく しょう れい 穆 秀 麗
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学位記番号	第 1 6 8 7 9 号
学位授与年月日	平成 14 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 医学系研究科生体統合医学専攻
学位論文名	Clinical value of lung uptake of iodine-123 metaiodobenzylguanidine(MIBG), a myocardial sympathetic nerve imaging agent, in patients with chronic heart failure (慢性心不全における心筋交感神経イメージング製剤 I-123 metaiodobenzylguanidine (MIBG) の肺取り込みの臨床的意義)
論文審査委員	(主査) 教授 中村 仁信 (副査) 教授 堀 正二 教授 武田 裕

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】

慢性心不全における I-123 metaiodobenzylguanidine (MIBG) の肺取り込みの臨床的意義を検討した。

【方法】

健常ボランティア15例 (normal 群 全例男性、平均年齢 33 ± 10 歳)、慢性心不全19例 (chronic heart failure: CHF 群 男性16例、女性3例、平均年齢 50 ± 16 歳) を対象とした。CHF 群の内訳は拡張型心筋症 (Dilated Cardiomyopathy; DCM) 14例、虚血性心疾患 (Ischemic Heart Disease: IHD) 5例であった。I-123 MIBG イメージングは安静時絶食状態にて I-123 MIBG111 MBq を静注し、15分後及び240分後に Planar 正面像をそれぞれ5分間撮像した。心臓、上縦隔、右上肺、左上肺に関心領域 (ROI) を設定し、15分後 (早期像: 1) 及び240分後 (後期像: 2) の心臓/上縦隔集積比 (H1/M1、H2/M2)、右肺/上縦隔集積比 (rt L1/M1、rt L2/M2)、左肺/上縦隔集積比 (lt L1/M1、lt L2/M2)、心臓 MIBG Washout Rate (WR-H)、右肺 MIBG Washout Rate (WR-rtL) 及び左肺 MIBG Washout Rate (WR-ltL) を求めて、心エコー図により算出した拡張末期左室径、収縮末期左室径、左室駆出率及び心臓カテーテル検査により測定した肺動脈拡張期圧 [PA(D)]、肺動脈収縮期圧 [PA(s)]、平均肺動脈圧、平均肺毛細血管楔入圧、平均右房圧、心拍出係数、左室収縮期圧、左室拡張末期圧と比較した。

【成績】

①I-123 MIBG シンチにおける肺の指標及び心筋の指標に関する各群間の関係

肺の MIBG 集積の指標である L/M に関しては CHF 群で normal 群に比し rtL2/M2 (2.13 ± 0.33 vs 1.87 ± 0.35 , $p < 0.05$) 及び ltL2/M2 (1.92 ± 0.28 vs 1.64 ± 0.23 , $p < 0.01$) において有意に高値で、WR-rtL (53.0 ± 13.8 vs 62.7 ± 11.7 , $p < 0.05$) 及び WR-ltL (53.9 ± 13.1 vs 63.7 ± 11.0 , $p < 0.05$) において有意に低値であった。心筋の MIBG 集積指標である H/M は CHF 群で normal 群に比し H1/M1 (2.17 ± 0.45 vs 2.45 ± 0.26 , $p < 0.05$) 及び H2/M2 (2.11 ± 0.46 vs 2.87 ± 0.42 , $p < 0.0001$) とともに有意に低値であった。WR-H (43.1 ± 8.7 vs 26.4 ± 9.6 , $p < 0.0001$) は有意に高値であった。

DCM 群と IHD 群の間に I-123 MIBG シンチにおける肺の指標及び心筋の指標に関する差はなかった。

②I-123 MIBG シンチにおける肺の指標と心機能の関係

CHF 群において WR-rtL は PA(s) ($r = -0.57, P < 0.01$) 及び PA(D) ($r = -0.61, P < 0.01$) との間に負の相関関係を認め、また、WR-ltL と PA(s) ($r = -0.66, P < 0.01$) 及び PA(D) ($r = -0.67, P < 0.01$) との間にも負の相関関係を認めた。

また DCM 群と IHD 群は別々に解析しても Washout Rate と PA(s) 及び PA(D) との間に有意な負の相関関係を認め、同様の結果であった。

CHF 群、DCM 群及び IHD 群において MIBG シンチにおける肺の指標と心エコー図及び心臓カテーテル検査によるほかのパラメーターの間に差はなかった。

【総括】

慢性心不全では後期像に MIBG の肺集積の増加を認め、Washout Rate は低下を示した。これは慢性心不全による肺の毛細血管の硬化、毛細血管基底膜の肥厚のため肺の毛細血管内皮細胞機能に異常が生じるためと推測された。また MIBG の肺の Washout Rate は肺動脈圧を反映し、重症度評価の指標になり得ることが示唆された。

論文審査の結果の要旨

Metaiodobenzylguanidine (MIBG) はノルエピネフリンの類似物質であり、その標識化合物 I-123 MIBG は交感神経末端においてノルエピネフリンと類似の取り込み、貯蔵及び放出の挙動を示す。現在、MIBG は心筋交感神経分布及び交感神経末端のカテコラミンの貯蔵状態を描画する心筋シンチ製剤として様々な心疾患に利用されている。一方、I-123 MIBG は、疾患により異なる肺集積を示すが、肺集積に関する報告は少なく、特に、心不全における肺集積に関する報告はない。従って、本研究では慢性心不全患者を対象として I-123 MIBG の肺集積と洗い出しの臨床的意義を検討した。

本研究では、以下の成績が得られた。

肺の MIBG 指標に関しては心不全群にて Washout Rate が低下し、それにより後期像における肺集積が高値を示した。また、その Washout Rate は左室駆出率及び肺毛細血管楔入圧との間に有意な相関を認めなかったものの、肺動脈圧との間に有意な負の相関を認めた。MIBG の washout rate は現時点の心不全の指標である肺毛細血管楔入圧よりも慢性的な心不全による肺動脈の障害を反映する肺動脈圧により影響を受けることが示唆された。さらに肺血流量との関係を追求するために上、下肺野間の MIBG 集積について検討した。その結果、肺の集積に関して下肺の高値傾向を示した正常群に比し、心不全では上、下肺間に差はなくなり、心不全による上、下肺間の血流分布の変化に影響を受けると考えられたが肺の Washout Rate に関しては正常群と心不全群ともに上、下肺間の差はみられず、肺血流量との関係は少ないと考えられた。慢性心不全では長期慢性心疾患として、肺循環の変化及び肺の毛細血管の硬化、毛細血管内皮細胞基底膜肥厚を起こす可能性があり、MIBG の Washout Rate は心不全によるうっ血に影響を受けるよりも、肺血管におけるこのような器質的变化に関係していると推測された。

以上の如く、肺における MIBG 集積の評価が慢性心不全による肺血管の器質的障害の非侵襲的評価として有用であることを示した本研究は今後の臨床応用が期待され、学位の授与に値すると思われる。