

<Editorial Comments>

小児期心疾患における心臓交感神経イメージングの応用

東京女子医科大学日本心臓血圧研究所小児科 近藤 千里

この巻に掲載されている荻野論文¹⁾では、心臓交感神経イメージングの小児期心疾患への応用を扱っている。心臓核医学の分野において、ここ数年来、心筋脂肪酸代謝や心臓交感神経機能を可視化する新しい放射性医薬品の導入が積極的に行われている。これらの新しい心臓イメージング製剤の登場は、種々の奇形や手術侵襲、時間的因子などにより血行動態と心室機能が複雑に修飾をうける小児期心疾患の診断学にも影響を及ぼす可能性がある。古典的な心形態診断や循環生理機能評価にくわえて、心筋代謝や心臓神経機能の生化学的情報が付与され、心筋障害の重症度や可逆性にもとづいた病態評価、治療方針決定、術後心機能や予後予測などの研究がより広く深く発展していくことが期待される。

¹²³I-MIBG の静脈内投与後、正常では心臓に取り込まれてタリウム心筋血流像に似た画像が得られるが、その心臓への集積機序は次のように考えられている。心臓に取り込まれる¹²³I-MIBG にはノルエピネフリンと同様に Na 依存性の特異的神経内摂取機構 (uptake-1) を介して交感神経末端のノルエピネフリン顆粒に摂取される分画と、これとは別に拡散機序 (uptake-2) により心筋、血管、間質などの交感神経外に分布する分画 (nonneuronal uptake) が認められる。いったん取り込まれたあとの心筋からの遊出は、神経内顆粒からはクリアランスが非常に遅く投与4時間後でもほとんど減少しないのに対し、顆粒外からはクリアランスが早い²⁾。心不全などで心筋ノルエピネフリン含量が減少すると、顆粒内に貯溜すると MIBG の含量も減少し、顆粒外に分布する分画に比べて対相的に少なくなるため、全体としてはクリアランスの速い成分が多くなる。したがって心筋からの MIBG のクリアランスが亢進するという事は、間接的に顆粒内ノルエピネフリン含量の減少を表現していると言える³⁾。そこで MIBG が異常となる場合には、投与初期と後期の取り込み異常 (摂取障害) を呈する他に初期像から後期像へのクリアランスの亢進 (保持障害) の場合があり、このそれぞれを把握しておくことが病態の理解をするうえで大切である。

これまでの基礎的、臨床的検討から MIBG が有用であろうと考えられるのは次のような点についてである。

1) 交感神経は虚血において心筋細胞よりも障害を受けやすいとされている。いいかえれば、タリウム心筋血流像よりも MIBG においてより軽度の病変が検出される可能性がある。これを支持する所見として、労作性狭心症で、安静時の壁運動や脂肪酸代謝が正常であっても、運動時に虚血が誘発される領域に安静時の MIBG で異常が認められる⁴⁾。すなわち、安静時脂肪酸代謝障害や壁運動低下をきたすことほどの重症虚血でなくても、心臓交感神経は運動時の虚血によっても障害されることが示唆される。荻野論文においても、成人の虚血性心疾患と同様に川崎病に基づく心筋虚血が起きる部位に一致して MIBG の摂取と保持の双方の異常が認められることが示されている。

2) 心筋のノルエピネフリンの含量は心不全の進行にともない枯渇するが、これは MIBG の集積度低下やクリアランスの亢進をともない³⁾⁵⁾、心不全の進行につれて心筋からのクリアランス亢進の程度も高度になる⁶⁾。逆に、心筋症による心不全にたいして β 遮断剤療法を行うと、心機能改善にともないクリアランスの異常亢進が改善する⁷⁾。

3) 不静脈、とくに心室性頻拍の発生に局所交感神経障害が重要にかかわっている。拡張型心筋症を対象とした検討⁸⁾では、心室頻拍を起こす例ではタリウム心筋血流の欠損領域と MIBG 交感神経障害領域の間に不一致が認められた。この不一致の部位では生存心筋が存在するのに局所的交感神経障害が認められ、電気生理学的検討における心室頻拍発生源部位に該当した。したがって従来言われていたように心筋病変の不均一性ととともに、心筋への交感神経の不均一支配が心筋の再分極に影響し心室頻拍を引き起こす素地をなすのであると考えられる。

このように、MIBG は各種心疾患における心筋病変が顕在化する以前に発生する局所神経障害の検出に応用

され、これはそのまま各種の小児期心疾患にも用いられると思われる。このほか、小児期に行われる心臓手術にともなう特殊な問題に対しても応用される。たとえば、ある種の開心術にともない交感神経の神経伝導路の障害による除神経が起こりうる。完全大血管転換の Jatene 手術では大血管起始部での血管すげ替えと冠動脈起始部の植えかえが行われるが、これが頸部交感神経節から心臓へ分布する交感神経伝導路を横断することになるため、手術に伴い除神経が起きると考えられる。本症の MIBG による検討⁹⁾によれば、術後急性期(1カ月以内)には、術前見られた MIBG の取り込みが全く消失し除神経が起きたが、術後1年半以上を経過した例では種々の程度の取り込みが認められ、交感神経の心筋への再支配が起きていると考えられた。この再支配による MIBG の取り込み程度は生後2カ月以内に手術を行った例ではそれ以降に行った例に比し良好であり、しかも取り込みの不良な例では良好な例に比し最大心拍数、二重積が有意に低値であり交感神経の再支配の多寡が術後遠隔期の運動耐容能に影響することが示唆された。

MIBG は以上のように種々の興味深い知見をあたえてくれるが、その判定にあたってはすでに確立されたタリウム心筋シンチグラフィーなどの場合とは異なり、いくつかの注意が必要である。まず、MIBG の心筋への摂取と保持に関する年齢、性差に基づく生理的データが異常判定の前提として必要である。また、肝臓の集積が高いために、心臓の SPECT の逆投影法による画像再構成の際に下壁の集積がアーチファクトとして低くなる傾向があり、これらの肝臓と近接した心筋部位の判定には慎重でなければならない。荻野論文でも有意の冠動脈狭窄の無い例でも取り込み低下が一部の症例で認められたが、対照コントロールが無いためにこれが小児の生理的所見に含まれるか、あるいは何らかの交感神経機能の異常を示すのかは不明である。

文 献

- 1) 荻野廣太郎, 白石友邦, 寺口正之, 他; 川崎病における¹²³I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) 心筋イメージングの検討. 小循会誌 1996; 12: 16—24
- 2) Nakajo M, Shmabukuro K, Miyaji N, et al.: Iodine-131 metaiodobenzylguanidine intra- and extra-vesicular accumulation in the rat heart. J Nucl Med 1986; 27: 84—90
- 3) 両角隆一, 石田良雄, 谷 明博, 他: 心不全の重症度評価における I-123M IBG 心筋シンチグラフィの意義—拡張型心筋症での検討—. 核医学 1991; 28: 271—280
- 4) 外山卓二, 鈴木 康, 塚越讓一, 他: ¹²³I-MIBG および¹²³I-BMIPP 心筋シンチグラフィの冠動脈疾患における冠動脈病変枝診断能および左室機能評価における有用性. 核医学 1995; 32: 173—181
- 5) Schofer J, Spilmann R, Schuchert A, et al.: Iodine-123 metaiodobenzylguanidine scintigraphy: A noninvasive method to demonstrate myocardial adrenergic nervous system disintegrity in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 1988; 12: 1252—1258
- 6) 小林秀樹, 百瀬 満, 柏倉健一, 他: 低心機能虚血性心疾患および拡張型心筋症の¹²³I-MIBG 初期心筋摂取率と心筋クリアランスの検討—左室機能との関連について—. 核医学 1994; 31: 1177—1183
- 7) 百瀬 満, 小林秀樹, 斉藤克己, 他: 拡張型心筋症に β 遮断薬治療を行い¹²³I-MIBG 心筋クリアランスと治療効果との関連が見られた2例. 核医学 1995; 32: 301—306
- 8) 前野正和, 石田良雄, 下永田剛, 他: 拡張型心筋症における²⁰¹Tl/¹²³I-MIBG 心筋集積局所解離所見の意義—心室頻拍発作との関係—. 核医学 1993; 30: 1221—1229
- 9) Kondo C, Nakazawa M, Momma K, et al.: Sympathetic denervation and reinnervation after arterial switch operation for complete transposition. Circulation 1995; 92: I-56 (abstract).