

氏名・(本籍) 松尾信郎(長崎県)
学位の種類 博士(医学)
学位記番号 博士第288号
学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当
学位授与年月日 平成10年3月24日
学位論文題目 Evaluation of Cardiac Sympathetic Innervation with Iodine-123-Metaiodobenzylguanidine Imaging in Silent Myocardial Ischemia
(¹²³I-Metaiodobenzylguanidine画像を用いた無症候性心筋虚血における心臓交感神経支配の評価)

審査委員 主査 教授 森田 陸 司
副査 教授 吉川 隆 一
副査 教授 木之下 正 彦

論文内容の要旨

【目的】

心臓交感神経終末が画像化できる¹²³I-metaiodobenzyl-guanidine (MIBG)は、各種の心疾患に臨床応用されている。心臓交感神経に同行する求心性神経線維が、心臓の痛みを伝えることが知られている。Langerらは糖尿病を合併した虚血性心疾患患者には、無症候性心筋虚血(SMI)が多いと報告し、また、Faermanらは糖尿病患者の心筋梗塞剖検例での交感神経および副交感神経繊維の変性を組織学的に報告している。すなわち、心臓神経障害とSMIとの関連が示唆されているが十分に解明されていない。そこでSMIにおける心臓交感神経障害の関与を、¹²³I-metaiodobenzyl-guanidine (MIBG)を用いて検討した。

【方法】

心筋虚血が証明される36症例と正常者22例を対象とした。SMIは、胸痛症状がなく運動時に心電図変化に伴って²⁰¹Tl運動負荷シンチグラフィにて一過性再分布を生じることと定義した。心筋梗塞例や心エコーでの左室駆出率が45%以下の症例は除外した。²⁰¹Tl運動負荷心筋シンチグラフィはトレッドミル負荷終了1分前に²⁰¹Tlを111MBq静注した。低エネルギー汎用型コリメーターを装着した東芝製デジタルガンマカメラ901Aを用い、負荷終了5分後に右前斜位45°から左後斜位45°まで一方向30秒、6°ごとにデータ収集によるSPECTを施行し、核医学データ処理装置(東芝製GMS550U)に入力した。3時間後の安静時に同様の方法で遅延像を撮像した。Tl所見での虚血の定義は狭窄冠動脈灌流領域に視覚的判定にて明らかな再分布が認められる場合とした。MIBG心筋シンチグラフィは、安静時に¹²³I-MIBG111MBqを静注し、15分後(初期像)と3時間後(後期像)の2度にわたりSPECT、planar像を撮影した。解析はplanar像を用いて、心筋を囲む領域(H)上縦隔(M)に関心領域を設定し、各関心領域のpixelあたりの平均カウントをもとめ、後期像において心筋/上縦隔集積比(H/M)を計算した。またMIBGの心筋からの洗い出し率を、初期像と後期像より計算した。また5x5 pixelの関心領域を各領域の中心におき、pixelあたりの平均カウントを求め、最大摂取を示す領域に対する各領域の割合を算出し、Relative Regional Uptake (RRU)とした。SPECTより心基部側と心尖部側について前壁下壁比(I/A)を計算した。

【結果】

H/M比では、正常群が 2.6 ± 0.3 、糖尿病SMI群では 2.1 ± 0.3 、非糖尿病SMI群では 2.3 ± 0.3 、angina群では 2.3 ± 0.3 、正常群に比べ有意に低値を示した。Washout rateでは正常群に比べ糖尿病SMI群、非糖尿病SMI群、angina群の各群で亢進した。RRUでは正常群においては、下壁(78 ± 7)において最も低値を示した。前壁に比べ下壁、心尖部で低下し不均一な分布を認めた($p < 0.05$)。RRUでは糖尿病SMI群では前壁(86 ± 4)に比べ下壁(57 ± 8)、心尖部(74 ± 9)で低下し、不均一な分布を示し($p < 0.01$)、正常者と比べ下壁でのMIBGの欠損がより顕著に現れた(糖尿病SMI群 57 ± 8)

vs 正常群 78 ± 7 ($p < 0.01$)。糖尿病のある群間では下壁において差を認めた(SMI群 57 ± 8 vs 非SMI群 66 ± 9 , $p < 0.05$, ANOVA)。非糖尿病SMI群とangina群との間に下壁の差はなかった(66 ± 9 vs 63 ± 1 , NS)。下壁前壁比 (I/A) では糖尿病SMI群において最も低値を示した($p < 0.05$)

【考 察】

SPECT像では、後下壁を含んだ部位での集積が低下し、さらに重症度が増すにつれて広範囲になると報告されているが、本研究においても、SMI群の糖尿病罹病期間は長く、糖尿病の自律神経障害の影響でMIBGの集積が低下した影響は強いと推測される。SMI患者においては、下壁の集積低下がより顕著に認められた。このことはMIBG心筋シンチグラフィにより非侵襲的に、SMIにおいては心臓交感神経障害が存在することが示され、それが下後壁に生じやすく、重症となるほど中隔あるいは側壁へと広がっていく可能性が示唆された。人の心臓への交感神経終末の分布が局所的に異なるとの解剖学的な証明は未だされていないが、Thamesらは左室の下壁は副交感神経優位の、前壁は交感神経優位の神経支配を受けていると報告している。また、Gillらは健常人を検討し、下後壁にMIBG集積低下が見られるのは、交感神経終末が少ないためであろうと推測した。したがって、心臓への交感神経機能の分布と反応性には局所的に差があり、SMIにおいても下後壁が他の部位に比べて交感神経機能異常が出現しやすい可能性があるかと推測できる。

【結 論】

糖尿病患者のSMIにおいては、下壁におけるMIBGの集積低下が存在し、心臓交感神経障害と糖尿病性SMIとの関連が示唆された。

論文審査の結果の要旨

労作性心筋虚血を有する狭心症患者36例に、 ^{123}I -metaiodobenzylguanidine (MIBG)を用いて、無症候性心筋虚血患者と有痛性の狭心症患者でMIBG集積の特徴を対比検討した。無症候性心筋虚血は正常者と比べ心筋上縦隔比の低下および洗い出し率の亢進を認めた。糖尿病のある無症候性心筋虚血の前壁下壁比は全群中最も低値を示した($p < 0.05$)。糖尿病患者の中で無症候性心筋虚血では有痛性狭心症例に比べて下壁にMIBGの取り込み低下が認められた($p < 0.05$)。糖尿病患者の無症候性心筋虚血には下壁におけるMIBGの集積低下が存在し、心臓交感神経障害と糖尿病性無症候性心筋虚血との関連が示された。以上の研究は、無症候性心筋虚血の機序の解明に貢献し、臨床医学に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士(医学)の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成10年1月30日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。