

心不全における MIBG 心筋シンチグラフィの予後評価について

Prognostic value of cardiac ^{123}I -MIBG scintigraphy in patients with heart failure

笠間 周

Shu Kasama, MD

群馬大学医学部附属病院 循環器内科

Department of Cardiovascular Medicine, Gunma University Graduate School of Medicine

はじめに

心不全症例では交感神経活性が亢進することが分かっており、血中のノルエピネフリン (NE) 濃度が上昇する。また NE 濃度の上昇は心疾患の重症度を反映し、予後を悪化させると報告されている。NE のアナログである ^{123}I -meta-iodobenzylguanidine (MIBG) は、心臓交感神経活性を直接画像化できるトレーサーであり、わが国をはじめとして、欧州、近年では欧米からさまざまな心疾患に対して報告がされている。

日本循環器学会がまとめた心臓核医学検査ガイドライン^[1]において、MIBG 心筋シンチグラフィの「心不全の重症度と予後評価」については、Class I、Level C であり、今回はこの項目についてエビデンスを中心に解説したい。

心不全の重症度と予後評価について

Merlet ら^[2]が、1992 年に慢性心不全症例を対象として、MIBG から算出した後期心縦隔 (H/M) 比が (左室駆出率 [LVEF] と同様かそれ以上に) 予後予測に有用であると報告して以来、さまざまな検討がなされている。わが国からの代表的な報告は、Nakata ら^[3]が多施設共同研究にて後期 H/M 比が 1.68 以下で予後が増悪すると報告し、Imamura ら^[4]は洗い出し率 (WR) が 63% 以上で予後不良と結論づけた。近年では、突然死の予測にも有用とされ、Tamaki ら^[5]が WR の亢進している症例群が突然死のリスクが高いと報告し、Akutsu ら^[6]は、後期 H/M 比の低下症例群にて、致死性不整脈が多いことを証明した。

以上の結果を踏まえ、われわれも多くの症例を経験していることから、独自の方法で予後予測を行った。初発発症非代償性心不全をきたし入院し、収縮機能不全を認めた症例をエントリーし、退院時代償期と半年後に MIBG および経胸壁心エコー図を施行しえた症例

を対象とした。208 症例が解析対象となり観察期間中央値は 4.45 年、56 症例が心臓死をきたした。Cox 比例ハザードモデルにて、心臓死における予後規定因子を評価したところ、退院時の WR と加療半年後の差である delta-WR が独立規定因子としてあがった^[7, 8]。多変量解析モデル比較から、delta-WR が WR より有用な因子であり、LVEF と WR の組み合わせよりも delta-WR のほうがより有用な予後規定因子であることを報告した^[8]。また、delta-WR が突然死の予後予測にも有用であることを多変量解析にて証明した^[7]。さらに、同症例群にて delta-WR を 4 分位で分類し解析したところ、Kaplan-Meier 曲線にて delta-WR 改善度に応じて突然死の予後が分類された (図 1)^[9]。以上より、MIBG の予後予測は退院時代償期の一回の検査でも有用であるが、症状の安定した慢性期に再評価したほうがより精度の高い検査となる可能性があることが示唆された。

MIBG の問題点について

現状では、MIBG の評価方法は絶対的な基準がなく、施設ごとに多様である。トレーサー投与後、早期像・後期像の撮像開始時間や、プラナー像のみを評価するのか、SPECT 像も解析対象とするのかなど、さまざまな問題がある。また、γカメラやコリメーターの違いによって、H/M 比、WR の値が変わってくるので、多施設共同研究が困難となっている。血流イメージングのように普及していないことは、このような原因が根底にあるためであると考えられる。

〈参考文献〉

- [1] 心臓核医学検査ガイドライン (2010 年改訂版). Guidelines for Clinical Use of Cardiac Nuclear Medicine (JCS 2010) <http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2010tamaki.h.pdf>

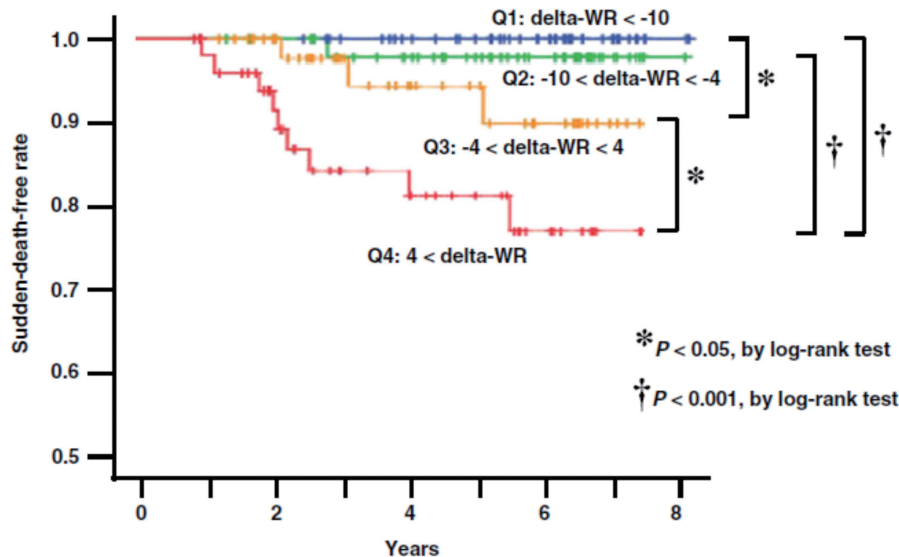


図1 WRの変化度である delta-WR 値の4分位における Kaplan-Meier 曲線
 退院時代償期と半年後に MIBG を計測しえた 208 例を、delta-WR 値の4分位
 にて群分けしたところ、改善度に応じて突然死の予後が分類された。

- [2] Merlet P, Valette H, Dubois-Randé JL, Moysé D, Duboc D, Dove P, et al. Prognostic value of cardiac metaiodobenzylguanidine imaging in patients with heart failure. *J Nucl Med* 1992; 33:471-7.
- [3] Nakata T, Nakajima K, Yamashina S, Yamada T, Momose M, Kasama S, et al. A pooled analysis of multicenter cohort studies of (123)I-MIBG imaging of sympathetic innervation for assessment of long-term prognosis in heart failure. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013; 6:772-84.
- [4] Imamura Y, Fukuyama T, Mochizuki T, Miyagawa M, Watanabe K: Ehime MIBG Heart Failure Study Investigators. Prognostic value of iodine-123-metaiodobenzylguanidine imaging and cardiac natriuretic peptide levels in patients with left ventricular dysfunction resulting from cardiomyopathy. *Jpn Circ J* 2001; 65:155-60.
- [5] Tamaki S, Yamada T, Okuyama Y, Morita T, Sanada S, Tsukamoto Y, et al. Cardiac iodine-123 metaiodobenzylguanidine imaging predicts sudden cardiac death independently of left ventricular ejection fraction in patients with chronic heart failure and left ventricular systolic dysfunction: results from a comparative study with signal-averaged electrocardiogram, heart rate variability, and QT dispersion. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53:426-35.
- [6] Akutsu Y, Kaneko K, Kodama Y, Li HL, Kawamura M, Asano T, et al. The significance of cardiac sympathetic nervous system abnormality in the long-term prognosis of patients with a history of ventricular tachyarrhythmia. *J Nucl Med* 2009; 50:61-7.
- [7] Kasama S, Toyama T, Sumino H, Nakazawa M, Matsumoto N, Sato Y, et al. Prognostic value of serial cardiac 123I-MIBG imaging in patients with stabilized chronic heart failure and reduced left ventricular ejection fraction. *J Nucl Med* 2008; 49:907-14.
- [8] Kasama S, Toyama T, Sumino H, Kumakura H, Takayama Y, Minami K, et al. Serial cardiac 123I-metaiodobenzylguanidine scintigraphic studies are more useful for predicting cardiac death than one-time scan in patients with chronic heart failure: sub-analysis of our previous report. *Nucl Med Commun* 2010; 31:807-13.
- [9] Kasama S, Toyama T, Kurabayashi M. Serial 123I-metaiodobenzylguanidine imaging predicts the risk of sudden cardiac death in patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol* 2015; 179:82-3.