

# AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

Progress in Medicine (1994.11) 14巻11号:3064～3069.

Shy-Drager症候群における心臓交感神経機能の評価  
—123I-MIBG心筋シンチグラフィを用いての検討—

井門 明

## Shy-Drager 症候群における心臓交感神経機能の評価

—<sup>123</sup>I-MIBG 心筋シンチグラフィーを用いての検討—

井門 明\*

### はじめに

Shy-Drager 症候群は、起立性低血圧を中心とした全身性の自律神経障害を特徴とする症候群であり、心臓交感神経機能の異常も推定されていますが、これに関しての十分な検討はなされていません。本研究の目的(表1)は、<sup>123</sup>I-MIBG 心筋シンチグラフィーを用いて、Shy-Drager 症候群の心臓交感神経機能の評価を行い、これと他の自律神経機能、心機能との関連について検討することです。対象は、起立性低血圧を主症状とする Shy-Drager 症候群7例で、健常成人5例を対照としました(表2)。

### 患者背景

患者背景です(表3)。平均年齢65歳の男性5例、女性2例であり、罹病期間は1年未満から5年、平均2.7年でした。1例が経過中介助歩行へ進行しましたが、他は独歩可能でした。治療薬として、1例でL-DOPS、1例で amezinium, suprifin が用いられていましたが、その他の症例は投薬を受けていませんでした。それぞれの症例での錐体外路徴候、小脳徴候や自律神経障害の有無は表4に示す通りです。

### 方法および結果

次に方法ですが、心筋シンチグラフィーの撮像は、<sup>123</sup>I-MIBG は静注後15分と4時間後に行い、early image と delayed image で心筋集積から、<sup>123</sup>I-MIBG の washout rate を定量的に求めました。また

表1 目的

Shy-Drager 症候群は、起立性低血圧を中心とした全身性の自律神経障害を特徴とする症候群であり、心臓交感神経機能の異常も推定されているが、これに関しての十分な検討はなされていない。

本研究の目的は、<sup>123</sup>I-MIBG 心筋シンチグラフィーを用いて Shy-Drager 症候群の心臓交感神経機能の評価を行うとともに、これと他の自律神経機能、心機能との関連について検討することである。

表2 対象

起立性低血圧を主症状とする Shy-Drager 症候群：7例  
(男性5例、女性2例、平均年齢65歳)  
健常成人の対照群：5例 (男性5例、平均年齢26歳)

これとは別に、<sup>201</sup>Tl にて心筋血流の評価も行いました(図1)。<sup>123</sup>I-MIBG は胸部正面 planar 像で上縦隔と心筋に関心領域を設定し、4時間後像での心筋・上縦隔比(以下 H/M)を心筋集積の定量的指標としました。Washout rate は、early image と delayed image での心筋集積カウントから、図2に示す式で算出しました。

次に心拍変動解析による自律神経機能の評価です(表5)。Holter 心電図記録を、マルケット8000T にて解析し、正常洞調律時の RR 間隔について以下の指標を求めました。非スペクトル解析により PNN50、スペクトル解析により LF、HF、LF/HF を求め、HF および PNN50 を副交感神経活性の、LF および LF/HF を交感神経活性の指標としました。

Shy-Drager 症候群7例に tilting test を行い、前後の血圧、心拍数、血漿ノルアドレナリン値の変動を測

\*A. Ido : 旭川医科大学第一内科

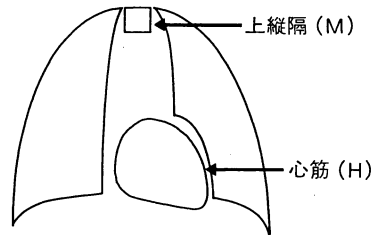
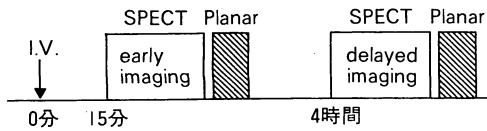
表3 患者背景(1)

患者	年齢 (歳)	性別	罹病期間 (年)	歩行	内服薬	tilting test	
						ΔBP (mmHg)	ΔHR (bpm)
1	M.S	61	男	1	介助歩行 なし	-98	29
2	I.A	58	男	2	独歩可 L-DOPS 900mg	-80	26
3	I.S	60	男	1	独歩可 なし	-44	16
4	S.J	80	男	3	独歩可 なし	-76	8
5	Y.H	71	男	5	独歩可 amezinium 20mg suprifen 24mg	-31	18
6	K.S	60	女	2	独歩可 なし	-56	7
7	Y.N	67	女	5	独歩可 なし	-70	21

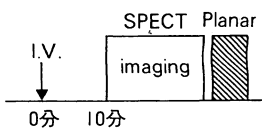
表4 患者背景(2)

患者	錐体外路徴候	小脳徴候	発汗障害	膀胱直腸障害	瞳孔機能障害
1 M.S	+	+	+	+	+
2 I.A	+	+	+	+	-
3 I.S	+	-	-	+	+
4 S.J	-	-	+	-	-
5 Y.H	+	-	-	-	+
6 K.S	+	+	+	+	+
7 Y.N	-	-	-	+	-

<sup>123</sup>I-MIBG



<sup>201</sup>Tl



(1) H/M (心筋/上縦隔)

$$(2) \text{ Washout Rate (\%)} = \frac{(H-M)_{\text{early}} - (H-M)_{\text{delayed}}}{(H-M)_{\text{early}}} \times 100$$

図1 撮像プロトコール

図2 関心領域の設定

表5 心拍変動の解析法

<p>Holter 心電図記録を Marquett 8000T にて解析し、正常洞調律時の R-R 間隔について以下の指標を求めた。</p> <p>A) nonspectral analysis (time-domain analysis) pNN50 (連続する R-R 間隔で 50msec 以上差のある割合)</p> <p>B) spectral analysis (frequency-domain analysis) LF (0.04~0.15Hz) HF (0.15~0.40Hz) LF/HF</p> <p>HF および pNN50 を副交感神経活性の、LF および LF/HF を交感神経活性の指標とした。</p>
---

表 6

<p>【Tilting test】</p> <p>60° tilting 前後の血圧, 心拍数, 血漿 noradrenaline (NA) 値の変動を測定し, それぞれ ΔBP, ΔHR, ΔNA とした.</p> <p>【心機能の評価】</p> <p>心エコー図検査を行い, 以下を心収縮性の指標とした.</p> <p>左室駆出率 Ejection Fraction (EF)</p> $EF = (LVDd^3 - LVDs^3 / LVDd^3) \times 100 (\%)$ <p>左室内径短縮率 % Fractional Shortening (% FS)</p> $\% FS = (LVDd - LVDs / LVDd) \times 100 (\%)$
---

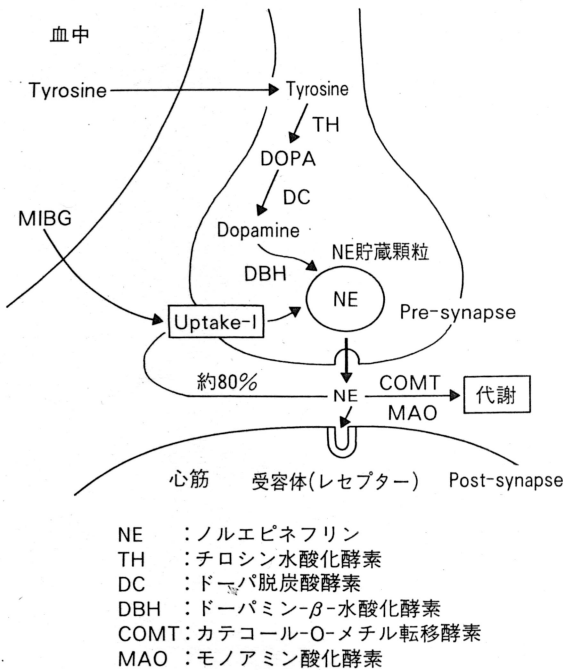


図 3 MIBG の交感神経終末への集積機序

定し, それぞれ ΔBP (blood pressure), ΔHR (heart rate), ΔNA (noradrenaline) としました. 次に心エコー図検査にて, 器質的心疾患の有無を検索するとともに, 心機能の評価を行い, 左室駆出率 (ejection fraction) および左室内径短縮率 (% fractional shortening) を心収縮性の指標としました. 以上の各指標と <sup>123</sup>I-MIBG 所見との関連性を検討しました (表 6).

ここで <sup>123</sup>I-MIBG の集積機序について簡単に説明をさせていただきます. MIBG, metaiodobenzylguanidine は, ノルエピネフリンの生理的アナログで, 交感神経終末においてノルエピネフリンと質的に同様の摂取・貯蔵・放出を示すと考えられています. すなわち, 特異的な取り込み機構である uptake1 により神

経内に摂取され, ノルエピネフリン貯蔵顆粒に貯蔵され, exocytosis により神経外に放出されると言われています. したがって, 心筋への <sup>123</sup>I-MIBG の集積度は, 心臓交感神経機能を反映すると考えられます (図 3).

健常例の心筋シンチグラフィ像を示します. Planar 正面像ですが, 図 4 左の <sup>201</sup>Tl, 右の <sup>123</sup>I-MIBG ともに明瞭な心筋集積を認めます. <sup>123</sup>I-MIBG は, 通常肝臓がもっとも uptake が高く, その次に心筋, 肺という順番ですので, <sup>123</sup>I-MIBG は <sup>201</sup>Tl に比べて非常に肝臓の uptake が高くなっています.

Shy-Drager 症候群症例の心筋シンチグラフィ像を示します. 図 5 左の <sup>201</sup>Tl は, 健常例と同等の心筋集積を示しており, 心筋血流分布は正常と考えられますが, 右の <sup>123</sup>I-MIBG は心筋への集積が著明に低下しており, 交感神経の機能障害を示す所見と考えられました.

図 6 も Shy-Drager 症候群の症例です. 先ほどの症例と同様に, 図の左の <sup>201</sup>Tl は, 正常の心筋集積像を示しますが, 右の <sup>123</sup>I-MIBG は, 心筋への集積が著明に低下していました.

Shy-Drager 症候群全 7 例での <sup>123</sup>I-MIBG の H/M は, 平均 2.04 で, 健常群での平均 3.22 に比べ有意に低値でした. また washout rate は, 健常群では平均 30% であるのに対して, Shy-Drager 症候群では平均 48% と有意に亢進していました (図 7).

図 8 は Holter 心電図記録より求めたパワースペクトル解析の結果です. 左が健常例, 右が Shy-Drager 症候群の症例です. 上段の日中, 下段の夜間ともに Shy-Drager 症候群では, LF, HF ともに著明に低下しており, LF/HF も健常例に比べ有意に低値でした. また pNN50 も 0.1% と低下しており, 心拍変動解析上も交感神経, 副交感神経機能障害を示す所見でした.

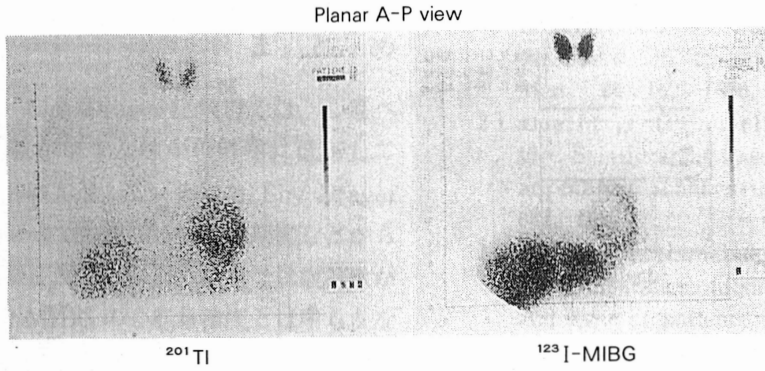


図4 27yrs. Male. Normal control

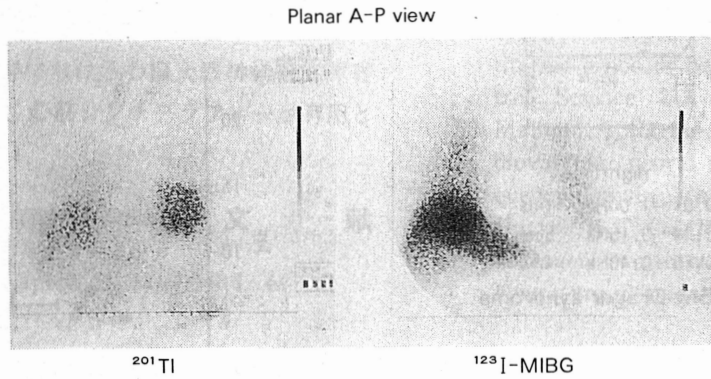


図5 61yrs. Male. Shy-Drager syndrome

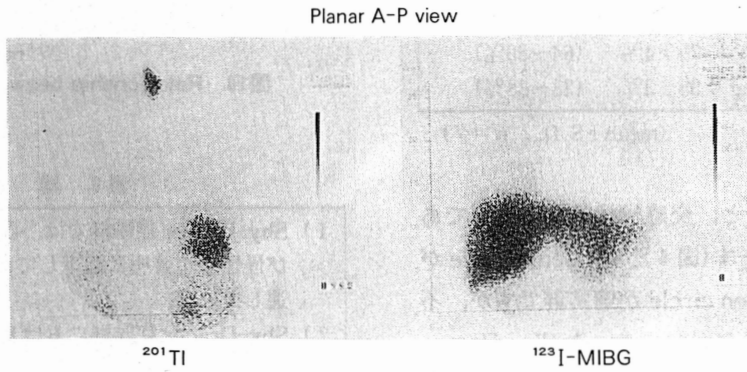


図6 67yrs. Female. Shy-Drager syndrome

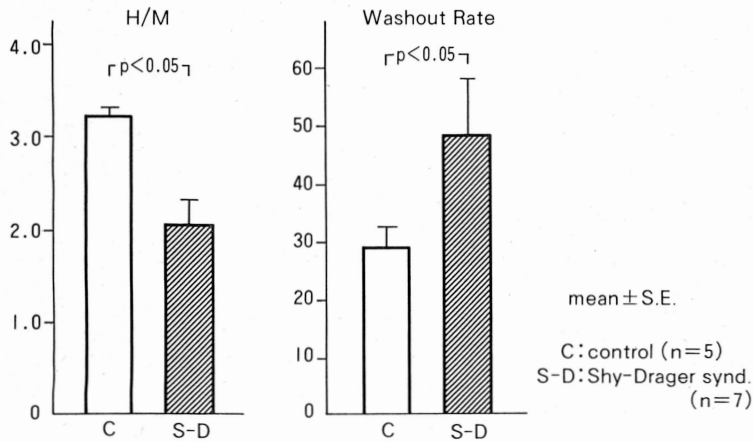


図7  $^{123}\text{I}$ -MIBG の心・縦隔比(H/M)と Washout Rate

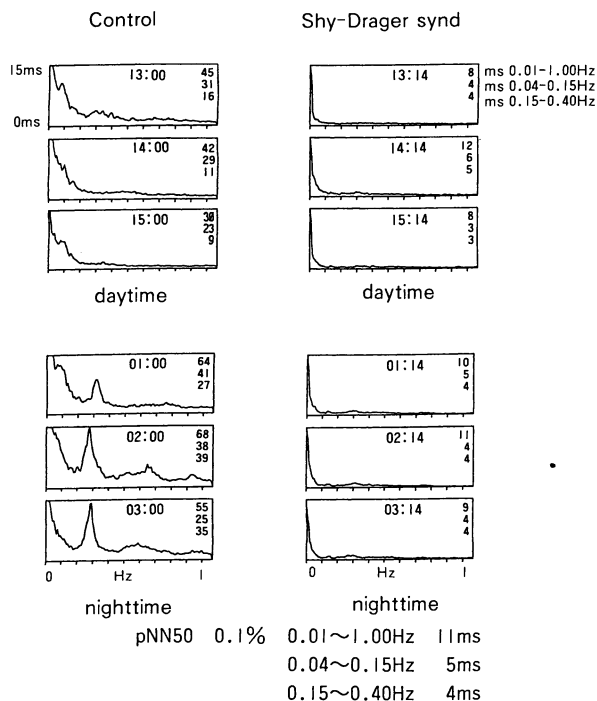


図8 58yrs. Male. Shy-Drager syndrome

表7 Cardiac function in Shy-Drager syndrome (echocardiogram)

	normal range
Ejection fraction	: 75±4% (64~80%)
% Fractional shortening	: 35±3% (28~38%)

(mean±S.D. n = 7)

<sup>123</sup>I-MIBG 上の H/M と、交感神経活性の指標である LF との関連を示します(図9)。Closed circle が Shy-Drager 症候群, open circle が健常群ですが, 不整脈が多く心拍変動解析が困難であった Shy-Drager 症候群の2例は除外して検討しました。Shy-Drager 症候群では, 健常群に比べ H/M は LF と同様に低くなる傾向が得られました。このことから, <sup>123</sup>I-MIBG の心筋集積度は, Shy-Drager 症候群における心臓交感神経の機能障害の有無を判定するのに有用と考えられました。

H/M と副交感神経活性の指標である HF との関連も同様の傾向でした(図10)。このことは, Shy-Drager 症候群では, 交感神経とともに副交感神経の障害が進行することを示唆するものと考えました。また図には示しませんが, Shy-Drager 症候群の個々の病像ないしは重症度と, <sup>123</sup>I-MIBG 所見との相関を検討しましたが, tilting test 時の ΔBP, ΔHR, ΔNA や罹病期間の長さや <sup>123</sup>I-MIBG の H/M との間には, 明らかな関連性は認められませんでした。

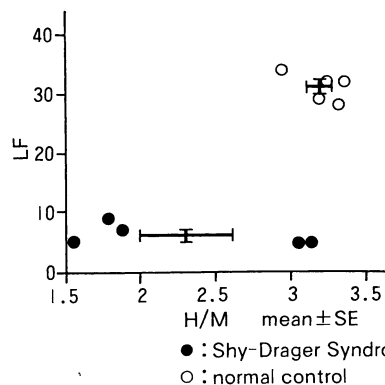


図9 Relationship between H/M and LF

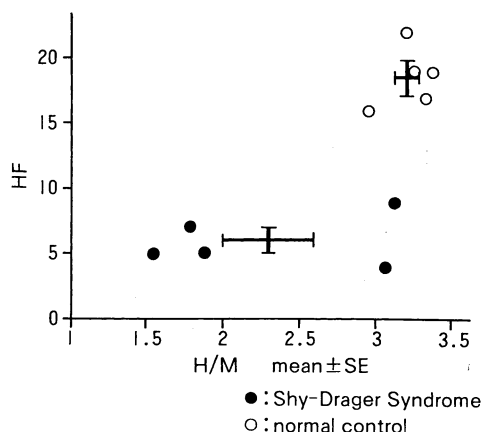


図10 Relationship between H/M and HF

表8 総括

- 1) Shy-Drager 症候群では, 心筋への MIBG の集積が慢性かつ著明に低下しており, washout rate は亢進していた。
- 2) Shy-Drager 症候群における tilting test 所見や, 罹病期間などからみた個々の症例の重症度は, MIBG の心筋集積度と明らかな関連性を認めなかった。
- 3) MIBG の心筋集積度と Holter 心電図における LF・pNN50・HF の各指標間には関連性が認められた。

表9 結語

Shy-Drager 症候群における心臓交感神経機能障害の評価に, <sup>123</sup>I-MIBG 心筋シンチグラフィーが有用と考えられた。

最後に Shy-Drager 症候群における心エコー図所見を表7に示します。Ejection fraction, % fractional shortening とともに正常範囲内であり, 器質的心疾患を示す所見も認めませんでした。

## ま と め

総括です(表8)。Shy-Drager 症候群では、心筋への<sup>123</sup>I-MIBGの集積がびまん性かつ著明に低下しており、washout rateは亢進していました。Shy-Drager 症候群におけるtilting test所見や、罹病期間などからみた個々の症例の重症度は、今回の検討では症例数が少ないためか、<sup>123</sup>I-MIBGの心筋集積度とは明らかな関連性は認められませんでした。<sup>123</sup>I-MIBGの心筋集積度とHolter心電図におけるLF, pNN50, HFの各指標間には関連性が認められました。

Shy-Drager 症候群における心臓交感神経機能障害の評価に、<sup>123</sup>I-MIBG心筋シンチグラフィーが有用と考えられました(表9)。

## 文 献

- 1) Sisson, J. C., Shapiro, B., Meyers, L. et al. : Metaiodobenzylguanidine to map scintigraphically the adrenergic nervous system in man. *J. Nucl. Med.* **28** : 1625-1636, 1987
- 2) Dae, M. W., O'Connell, J. W., Botvinick, E. H. et al. : Scintigraphic assessment of regional cardiac adrenergic innervation. *Circulation* **79** : 634-644, 1989
- 3) Nakajo, M., Shimabukuro, K., Miyaji, N. et al. : Rapid clearance of iodine-131 MIBG from the heart and liver of patients with adrenergic dysfunction and pheochromocytoma. *J. Nucl. Med.* **26** : 357-365, 1985.
- 4) Akselrod, S., Gordon, D., Ubel, F. A. et al. : Power spectrum analysis of heart rate fluctuation : a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science* **213** : 220-222, 1981
- 5) Malliani, A., Pagani, M., Lombardi, F. et al. : Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation* **84** : 482, 1991
- 6) Hughes, R. C., Cartlidge, N. E. F. et al. : Primary neurogenic orthostatic hypotension. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **33** : 363, 1970