トピックス

¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィーによるパーキンソン病 および関連疾患の鑑別

菅澤 恵子

MIBG scintigraphy in differential diagnosis of Parkinson's disease and related disorders

Keiko Sugasawa

*Medical Corporation Saikeikai, Department of Neurology,
Tokyo Metropolitan Neurological Hospital*

¹²³I-MIBG (メタヨードベンジルグアニジン) 心筋シンチグラフィーをご存じであろうか。文字どおり心筋機能を評価するための検査であるが、最近本邦を中心にパーキンソン病 (PD) やその関連疾患の鑑別診断の補助検査として注目されている。

¹²³I-MIBG は、交感神経遮断剤であるグアニジンのアナログであり、交感神経終末でノルアドレナリン (NE) と同様の生理動態を持つ物質である¹⁾。心筋内摂取により交感神経終末の NE 貯蔵顆粒に取り込まれ、心筋内カテコールアミン動態を反映した画像が得られると考えられている。心臓には交感神経が豊富に分布しており、心交感神経は副交感神経とともに、自律神経系の循環調節に重要な役割を果たしている。よって ¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィーにより心臓局所交感神経分布および交感神経末端のカテコールアミンの貯蔵の状態を画像化でき、狭心症・心筋梗塞・心筋症などの心疾患における全体的あるいは局所的な交感神経機能の評価のみならず神経変性疾患や糖尿病性ニューロパチーの自律神経障害の評価に用いられている²⁾³⁾。最近パーキンソン病患者では ¹²³I-

MIBG 心筋シンチグラフィーの特異的取り込み低下が認められる一方、多系統萎縮症 (MSA)、進行性核上性麻痺 (PSP)、大脳基底核変性症 (CBD) では集積低下がなく、パーキンソニズムを呈する疾患の鑑別に関しての有用性が報告されている^{4)~8)}。

MIBG の体内動態 (図 1)²⁾⁹⁾¹⁰⁾

NE はチロシンから合成され NE 貯蔵顆粒内に貯蔵される。NE は中枢側からの刺激に応じて開口分泌によりシナプス間隙に放出され、心筋側のポストシナプスにある α 、 β 受容体に結合して薬理作用を発揮する。受容体に結合しなかった NE は Na 依存性の uptake 1 という能動的、特異的な取り込みによって大部分がプレシナプスに再摂取され monoamine oxidase (MAO) により代謝されるか、再び貯蔵される。uptake 1 により再摂取されなかったわずかな NE は溢流 (spill-over) するか、心筋に非特異的に uptake 2 により摂取され catechol-o-methyl-transferase (COMT) により代謝される。一方、静脈内投与された MIBG は数分以内に uptake 1 により特異的にプレシナプスに摂取される。プレシナプスに摂取された MIBG は NE 貯蔵顆粒内に貯蔵され、中枢側からの刺激によって開口分泌によりシナプス間隙に放

表 1 H/M 比および Washout rate の正常値
(日本人データベースによる心臓核医学正常値—
日本心臓核医学会より引用)

低エネルギーコリメータ		中エネルギーコリメータ
早期 H/M 比		
mean	2.39	2.76
SD	0.21	0.31
± 2 SD の範囲	1.97-2.81	2.14-3.38
後期 H/M 比		
mean	2.49	3.01
SD	0.25	0.35
± 2 SD の範囲	1.99-2.99	2.31-3.71
時間減衰補正あり		時間減衰+バックグラウンド補正
Washout rate		13%
中央値	16%	(正常範囲 3-22%)
	(正常範囲 9-23%)

図 1 NE・MIBG の体内動態 (文献⁹⁾ より改変)
MIBG は NE とほぼ同じ経路をたどるが, NE
と異なり MAO や COMT によって代謝され
ない (破線 ----- の部分の経路は MIBG では
存在しない)
COMT : catechol-o-methyl-transferase,
DHPG : dihydroxyphenylglycol,
MAO : monoamine oxidase,
MIBG : meta-iodobenzylguanidine,
NE : norepinephrine

図 2 Planar 正面像において図のように心臓 (H)
を囲む領域と上縦隔 (M) に関心領域 (re-
gion of interest : ROI) を設定し, 各領域の
pixel あたりの平均カウントを求める。バック
グラウンドとなる上縦隔 ROI の平均カウン
トに対する心臓 ROI の平均カウントの比
率 (H/M) を指標とする。

出される。しかし NE と異なり α 、 β 受容体に結合せず、また、再摂取されても MAO による代謝はされず再び貯蔵顆粒内に貯蔵される。

以上より、MIBG の早期像（投与後15～20分）は交感神経分布や神経末端の NE 顆粒の存在および uptake 1 の機能を反映し、よって交感神経の変性・脱神経・交感神経終末密度の減少により集積低下がおきる。一方、後期像（投与後3～4時間）は摂取された MIBG の開口分泌、再摂取、一部は血中への移行（spill-over）と尿中への排泄などいろいろな条件により修飾されるが、交感神経活動を最も反映すると考えられており、交感神経活動の亢進により後期像の集積は低下する。

撮影および評価方法²⁾⁹⁾¹⁰⁾

通常、安静時に MIBG を 111 MBq (3 mCi) 静注しその後15～30分（早期像）と3～4時間（後期像）に胸部正面像を撮影する。評価法にはプラナー像で撮影・判定する法と SPECT 像で集積低下の局在を判定する方法があるが、ここでは一般的に指標となっているプラナー像の H/M 比について述べる。

早期像においてプラナー正面像で、上縦隔(M)に矩形、心臓(H)には左心全体を囲むように関心領域(region of interest: ROI)を設定する(図2)。心臓 MIBG 集積度の定量評価法としてそれぞれの関心領域 pixel あたりの平均カウント濃度を求め、バックグラウンドとなる上縦隔 ROI に対する心臓 ROI の比率(H/M 比)を算出する。前述した MIBG 体内動態より早期像 H/M 比は心臓交感神経の分布と密度を、後期像 H/M 比は心臓交感神経の分布と密度および交感神経機能(取り込み、保持、活性度)を反映していると考えられている。H/M 比のほか心臓 MIBG クリアランスの定量的評価法として洗い出し率(Washout rate: WR)を算出する。WR は心臓交感神経活性度を反映すると考えられている。

$$WR(\%) = 100(He - Hd) / He$$

He: 心筋 ROI 早期像の平均カウント濃度

Hd: 心筋 ROI 後期像の平均カウント濃度

これら H/M 比や WR は 1) 関心領域(ROI)の設定法の差異、2) ガンマカメラの機種やコーメータの種類による差異、3) WR の計算法の差異、により施設間により異なるため、各施設で正常値を設定する必要がある。一般的には H/M 比

は、早期像では中エネルギーコーメーターの場合は 2.76 ± 0.31 、低エネルギーコーメーターの場合は 2.39 ± 0.21 となる(表1)。

PD および PD 関連疾患の MIBG 集積および診断的有用性²⁾⁹⁾¹⁰⁾

PD では病早期より MIBG 集積低下が認められ、H/M 比は早期後期像とも正常に比べ有意に低下する。PD の MIBG 集積低下の原因は病理形態学的に心臓交感神経の脱神経によると考えられているが、PD 以外に Lewy 小体型認知症(dementia with Lewy body: DLB)においても PD 同様に MIBG 集積低下がみられ、PD と同様の病理学的変化が認められている¹¹⁾。現在では Lewy 小体を有する Lewy 小体病では心臓交感神経の変性・脱神経により MIBG 集積が低下すると考えられている。一方 PD との鑑別が問題となるパーキンソニズムを呈する MSA、PSP、CBD では Lewy 小体はなく、MIBG 集積は低下が認められない。MSA で MIBG 集積がほとんど障害されないのは、自律神経障害の責任病巣が主に脳・脊髄である節前線維の障害であるためと考えられている。

最近の報告¹²⁾によるとメタアナリシスにより、PD から他のパーキンソニズムを鑑別する際の感度と特異度はそれぞれ88%と85%であり、また、PD と MSA、PSP、CBD を鑑別する際の感度と特異度は早期像ではそれぞれ82.6%と789.2%、後期像ではそれぞれ89.7%と82.6%と報告されている。検査としては比較的信頼性は高いと思われる。

鑑別診断における留意点²⁾

MIBG 心筋シンチグラフィーは PD および PD 関連疾患の鑑別診断に有用な検査であることについて述べた。しかし、PD 早期例や家族性 PD では MIBG 集積正常例が存在することや、逆に MSA や PSP に MIBG 集積低下がみられることがある。また、レゼルピンや三環系抗うつ薬などの薬物は NE 動態に関与し、MIBG 集積を低下させる。よって、検査結果の解釈には慎重に判定する必要がある、MIBG 心筋シンチグラフィーはあくまでも補助診断法として位置づけられる。我々は眼球運動により変性疾患の鑑別診断を行っているが、今後 ENG による眼球運動の評価と MIBG 心筋シンチグラフィーの結果との比較検討も興味深

い。

文 献

- 1) Wieland DM, Brown LE, Rogers WL, et al.: Radiolabeled adrenergic neuron-blocking agents: adrenomedullary imaging with [123 I] iodobenzylguanidine. *J Nucl Med* 21: 349–353, 1980
- 2) 白水重尚：MIBG 心筋シンチグラフィ。自律神経学会編。自律神経機能検査 第3版。191–198頁，文光堂，東京，2000
- 3) 平山正昭：MIBG と交感神経異常。神経内科 64：579–584，2006
- 4) Yoshita M：Differentiation of idiopathic Parkinson's disease from striatonigral degeneration and progressive supranuclear palsy using iodine-123 meta-iodobenzylguanidine myocardial scintigraphy. *J Neurol Sci* 155: 60–67, 1998
- 5) Orimo S, Ozawa E, Nakade S, et al.: [123 I]-metaiodobenzylguanidine myocardial scintigraphy in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 67: 189–194, 1999
- 6) Braune S, Reinhardt M, Schnitzer R, et al.: Cardiac uptake of [123 I] MIBG separates Parkinson's disease from multiple system atrophy. *Neurology* 53: 1020–1025, 1999
- 7) Orimo S, Ozawa E, Nakade S, et al.: [123 I] meta-iodobenzylguanidine myocardial scintigraphy differentiates corticobasal degeneration from Parkinson's disease. *Intern Med* 42: 127–128, 2003
- 8) Rascol O, Schelosky L: 123 I-metaiodobenzylguanidine scintigraphy in Parkinson's disease and related disorders. *Mov Disord* 24 Suppl 2: 732–741, 2009
- 9) 滝 淳一：神経疾患における MIBG シンチグラフィの位置づけ。神経内科 64：585–592，2006
- 10) 織茂智之：パーキンソン病および類縁疾患の MIBG 心筋シンチグラフィ―臨床と基礎。脳と神経 56：543–557，2004
- 11) 織茂智之：MIBG 心筋シンチグラフィと心交感神経病理。神経内科 64：565–572，2006
- 12) Orimo S, Suzuki M, Inaba A, et al.: 123 I-MIBG myocardial scintigraphy for differentiating Parkinson's disease from other neurodegenerative parkinsonism: a systematic review and meta-analysis. *Parkinsonism Relat Disord* 18: 494–500, 2011