心筋梗塞における心筋の血流と交感神経分布に関する研究

館 野 円

群馬大学医学部核医学教室 (主任: 遠藤啓吾教授)

(平成4年6月25日 受付, 4年9月10日 採択)

要 旨: ^{201}Tl (タリウム) は心筋の血流分布に応じて心筋に取り込まれるのに対し, ノルアドレナリンの誘導体 metaiodo-benzylguanidine (MIBG) は, 交感神経の分布を反映すると期待される. そこで虚血性心疾患患者に ^{201}Tl と ^{123}I 標識 MIBG を投与し, single photon emission CT (SPECT) 像を撮影したところ, ともに正常心筋に集積し, 梗塞部には集積しなかった. ただ, ^{123}I -MIBG の欠損域は ^{201}Tl の欠損域よりも広いことが認められた. 心筋の血流と交感神経の分布の違いの意義を追究するため, ラットに実験的に作成した心筋梗塞モデルを用いて, ^{125}I -MIBG と ^{201}Tl の心筋分布をオートラジオグラフィで確認するとともに, 交感神経線維の分布を, 蛍光顕微鏡と電子顕微鏡で観察した. 心筋梗塞発症後18時間以上経過したラットでは, ^{125}I -MIBG と ^{201}Tl の分布は一致し, MIBG は心筋組織内カテコラミン顆粒の分布を反映していた. しかし梗塞発症6時間後のラットでは, ^{125}I -MIBG の欠損域は, ^{201}Tl と一致しない部分が見られ, 同部では交感神経 varicosity 内のカテコラミン顆粒が消失しているものの, 心筋・神経細胞の変性は認められなかった. ^{123}I -MIBG による心筋シンチグラフィは, 心筋梗塞病変のカテコラミンの分布を忠実に反映しているため, 急性期の梗塞心筋における ^{201}Tl と MIBG の分布の違いを生じるものと考えられた.

Key words : Myocardial infarction, SPECT, ^{201}Tl , MIBG, Catecholamine
(北関東医学 42 (6) : 565~575, 1992)

1 は じ め に

メタヨードベンジルグアニジン (metaiodo-benzylguanidine : MIBG) は, 生体内ではノルアドレナリン (NA) と同様の挙動をとり, おもに交感神経 varicosity のカテコラミン貯留小胞に取り込まれる¹⁾. MIBG を放射性ヨード ^{131}I で標識した ^{131}I -MIBG は, 褐色細胞腫の画像診断の目的で開発されたトレーサである²⁾. しかし ^{131}I -MIBG は褐色細胞腫のみならず, 交感神経分布が豊富な臓器にも集積する^{3,4)}. ^{131}I の代わりに, 核医学的に優れた特性を持つ ^{123}I で標識した ^{123}I -MIBG も, ^{131}I -MIBG と同じ体内分布を示すことから, ^{123}I -MIBG を用いて心筋の交感神経イメージングが行われるようになった^{1,5)}.

心筋梗塞患者の虚血域の診断に ^{201}Tl を用いた心筋シンチグラフィが行われており, 心筋の viability の判定に欠かせない検査となっている. 他方, 虚血

性心疾患を有する患者に, ^{201}Tl と ^{123}I -MIBG による心筋シンチグラフィを行ったところ, 2つのトレーサはともに正常心筋に集積し梗塞部には取り込まれないが, single photon emission CT (SPECT) 像を撮影し, 心筋断層像を比較すると, ^{201}Tl は集積しているのに ^{123}I -MIBG は欠損している領域が存在すると報告されている⁶⁾.

そこで ^{201}Tl と MIBG の心筋分布の不一致領域の意義を検討する目的で, ラットに実験的に心筋梗塞を作り, 急性期と慢性期の心筋の血流と交感神経の分布を比較検討した. ラットの実験には, 半減期が13時間と短い ^{123}I の代わりに, 半減期が60日と長い ^{125}I で標識した ^{125}I -MIBG と ^{201}Tl の2つのトレーサを用いて, 心筋オートラジオグラフィで観察し, さらに病理組織化学所見, 電子顕微鏡所見とも対比した.

II 対象および方法

A. 臨床的検討

1. 対 象； ^{123}I -MIBG の第3相治験として、3名の虚血性心疾患患者と1名の健康ボランティア(51歳、男性)を対象に、 ^{201}Tl 、 ^{123}I -MIBG 心筋シンチグラフィを行った。1例が陳旧性心筋梗塞、1例は心筋梗塞と狭心症の合併例、1例は狭心症で、年齢は53～65歳であった。

2. 検査方法； ^{201}Tl および ^{123}I -MIBG は、いずれも第一ラジオアイソトープ研究所(東京)より提供されたものを使用した。 ^{201}Tl と ^{123}I -MIBG による心筋シンチグラフィの間隔は1週間以内とした。まず被検者に仰臥位エルゴメータ法にて多段階漸増運動負荷をかけ、負荷最大時に ^{201}Tl 150MBq (約4 mCi) あるいは ^{123}I -MIBG 150MBq (約4 mCi) を静注し、さらに1分間運動負荷を続けた。負荷最大の判定は、心電図上0.1mV以上のST低下の出現、胸痛の出現、心拍数と収縮期血圧の積が25,000以上、下肢疲労の出現、のいずれかとした⁷⁾。トレーサ注入15分後と、3～4時間後に心筋 SPECT 像を撮影して、それぞれ負荷像、遅延像とした。

装置は低エネルギー用汎用コリメータを装着したガンマカメラ ZLC7500 (シーメンス社製—島津製作所、京都)を用い、データ収集は $180^\circ(-30^\circ \sim +150^\circ)$ 、32ステップにて行った。1ステップあたりの収集時間は、 ^{201}Tl 負荷像16秒、 ^{201}Tl 遅延像21秒、MIBG 負荷像35秒、MIBG 遅延像50秒とした。データ処理にはシンチパック700 (島津製作所)を用いた。

B. ラット心筋における検討

体重250g前後の雄ウィスターラットを用いて実験を行った。まずラットにペントバルビタール(40 mg/kg腹腔内投与)にて麻酔後、気管内挿管し、人工呼吸下に Selye らの方法^{8,9)} に準じて左第4—5肋骨で開胸、左冠状動脈を結紮し、閉胸した。結紮の際に心室頻拍、房室ブロック、心室粗動などの異常が、約2割のラットで発生したが、実験対象から除いた。3時間後、結紮を解除し左冠状動脈を再灌流した。

冠動脈の結紮後3時間、15時間、3日、2週間、4週間目に、 ^{123}I -MIBG 1.5MBq (約40 μCi 、第一ラジオアイソトープ研究所)を、皮膚切開をして露出した腸骨静脈より注入した。 ^{123}I -MIBG の投与3時間後に、 ^{201}Tl を40MBq (約1 mCi) 同様に注入し、

さらに15分後に心臓を取り出した。取り出した心臓の心室は、直ちに房室間溝に平行に横切し、心尖部側のブロックは電子顕微鏡試料に供した。心基部側のブロックは液体窒素中で凍結し、心長軸に垂直な厚さ15 μm の切片をクリオスタットで得た。

^{201}Tl の分布をみるために、スライドガラスに載せた心切片をフィルムの乳剤面と密着させ、12時間程度室温で露光し、 ^{201}Tl のオートラジオグラムとし、心筋梗塞の有無を判定した。次に ^{201}Tl の減衰を待ち、30日後より、同一切片で -70°C のフリーザー中で4～8週間フィルムに露光して ^{123}I -MIBG のオートラジオグラムを得た。フィルムは片面乳剤核医学イメージング用フィルム (Konica NEW C-C: コニカ社、東京)を用いた。

その後、オートラジオグラフィに用いた心切片をFIF (Formaldehyde induced fluorescence) 法にて処理し、交感神経線維の分布を観察した^{10,11)}。すなわち、心切片に405nmと435nmの波長の輝線をあて、蛍光顕微鏡(落射蛍光顕微鏡装置BH2-RFL: オリンパス社製: 東京)で観察した。FIF法ではカテコラミン顆粒が蛍光を発するため、交感神経線維は細長い蛍光線維として認められた。

電子顕微鏡試料は、梗塞域と非梗塞域、及び境界域より採取し、3%グルタルアルデヒド液および、1%四酸化オスミウム水溶液で固定後漸強アルコール系列で脱水し、エポンに包埋した。ウルトラミクロトームにて試料を薄切後、酢酸ウランと水酸化鉛の二重染色を施し、JEM-100C型及びJEM-200C型電子顕微鏡で観察した¹²⁾。

なお対照として、麻酔・開胸のみを行ったラットを用意し、同じ操作を行った。

III 結 果

A. 臨床的検討

健康人心筋および虚血性心疾患患者の正常部心筋には、 ^{123}I -MIBG、 ^{201}Tl ともほぼ均一に分布していた。これに対し虚血性心疾患患者3例では、SPECT像にて虚血部にほぼ一致した ^{201}Tl 、 ^{123}I -MIBGの集積低下が観察され、いずれの例でも ^{123}I -MIBGの欠損域が ^{201}Tl の欠損域より広がった(図1, 2)。遅延像では ^{201}Tl の欠損域は、負荷時像より小さくなっており、いわゆる部分再分布がみられたが、 ^{123}I -MIBG像ではむしろ集積低下域が広がっていた。

B. ラット心筋における検討

図1 53歳 女性 前壁・中隔梗塞

A: ^{201}Tl 心筋 SPECT 運動負荷時像

B: ^{201}Tl 心筋 SPECT 遅延像

C: ^{123}I -MIBG 心筋 SPECT 運動負荷時像

D: ^{123}I -MIBG 心筋 SPECT 遅延像

冠血管造影では、左冠状動脈前下行枝#6, #7にそれぞれ90%の狭窄を認め、左室造影検査、心超音波検査にて、#3, #6の壁運動の著しい低下を認めた。 ^{201}Tl SPECTにて、前壁・中隔の固定性欠損を認める(A, B, 矢印)。 ^{123}I -MIBG SPECTにて、負荷像で前壁・中隔に欠損を見るが(C, 矢印)、遅延像で欠損範囲は広がっている(D, 矢印)。

A, B, C, Dいずれも

左上: 心短軸断 short axial (心基部)

右上: 心短軸断 short axial (心尖部)

左下: 心垂直長軸断 vertical long axial

右下: 心水平長軸断 horizontal long axial を示す。

図2 65歳 女性労作性狭心症

A: ^{201}Tl 心筋 SPECT 運動負荷時像

B: ^{201}Tl 心筋 SPECT 遅延像

C: ^{123}I -MIBG 心筋 SPECT 運動負荷時像

D: ^{123}I -MIBG 心筋 SPECT 遅延像

冠血管造影検査では、右冠状動脈#2に90%の狭窄を認めた。 ^{201}Tl 心筋 SPECT 負荷時像(A)にて、下壁と中隔の集積低下を認めるが、遅延像にて再分布を示している(B, 矢印)。 ^{123}I -MIBG SPECT 負荷時像では、下壁と中隔の明かな集積低下があり、その範囲は ^{201}Tl より広い(C, 矢印)。遅延像(D)で、集積低下の程度、範囲はさらに増している。

A, B, C, Dいずれも

左上: 心短軸断 short axial (心基部)

右上: 心短軸断 short axial (心尖部)

左下: 心垂直長軸断 vertical long axial

右下: 心水平長軸断 horizontal long axial を示す。

図3 正常ラット

- A : ^{125}I -MIBG による心筋オートラジオグラフィ
- B : ^{201}Tl による心筋オートラジオグラフィ
- C : FIF 法による心筋蛍光顕微鏡像 (図A, B枠内)
- D : 心筋電子顕微鏡像

MIBG, ^{201}Tl はほぼ一致し, 明かな欠損域は見られない (A, B). 蛍光顕微鏡像では蛍光線維が均一に分布しており (C), 電子顕微鏡像で, 交感神経 varicosity (矢印) 内部にカテコラミン顆粒 (小矢印) を認める (D).

図4 心筋梗塞発症6時間後のラット

A: ^{125}I -MIBG による心筋オートラジオグラフィ

B: ^{201}Tl による心筋オートラジオグラフィ

C: FIF 法による心筋蛍光顕微鏡像 (図A, B 枠内)

D: 境界域心筋の電子顕微鏡像

^{125}I -MIBG の欠損域の境界 (A, 矢印) は, ^{201}Tl の欠損域の境界 (B, 矢印) と形が異なり, ^{125}I -MIBG の欠損域のほうが広く見える。枠内の領域を蛍光顕微鏡で観察したところ (C), 交感神経線維の脱落域は, ^{125}I -MIBG の欠損域に一致していた。電子顕微鏡像では, 神経 varicosity 内 (矢印) のカテコラミン顆粒が消失していた (D)。

図5 心筋梗塞発症18時間後のラット

A: ^{125}I -MIBG による心筋オートラジオグラフィ

B: ^{201}Tl によるオートラジオグラフィ

C: FIF 法による心筋交感神経蛍光顕微鏡像 (図A, B枠内)

D: 梗塞域心筋の電子顕微鏡像

^{125}I -MIBG の欠損域の境界 (A, 矢印) は, ^{201}Tl の欠損域の境界 (B, 矢印) と形が一致していると考えられる. 蛍光線維の分布も, ^{125}I -MIBG, ^{201}Tl の分布と一致しており (C), 電子顕微鏡像では, 交感神経 varicosity 内 (矢印) のカテコラミン顆粒の消失や, ミトコンドリアの変性が見られた (D).

図6 心筋梗塞発症4週間後のラット

A : ^{125}I -MIBG による心筋オートラジオグラフィ

B : ^{201}Tl によるオートラジオグラフィ

C : FIF 法による心筋交感神経蛍光顕微鏡像

^{125}I -MIBG, ^{201}Tl , 蛍光線維の分布はほぼ一致していた (A, B, C).

対照として用いたラット正常心筋には, ^{125}I -MIBG, ^{201}Tl が集積し, その分布は均一であった (図3-A, B). FIF 法による同一切片の蛍光顕微鏡像では, 心筋細胞間を蛍光線維がほぼ均一に走行していた (図3-C). また, 電子顕微鏡像による観察でも, 心筋細胞の細胞膜, ミトコンドリアなどの細胞内小器官に変性は認められず, 神経 varicosity 内には多くの高電子密度のカテコラミン顆粒が見られた (図3-D).

梗塞発症6時間後 (^{125}I -MIBG 静注は, 結紮後3時間で行っている) のラットでは, 非梗塞部には ^{125}I -MIBG, ^{201}Tl の均一な取り込みが見られる. 梗塞部の取り込みはいずれのトレーサでも低下していたが, 2つのトレーサの心筋分布は異なり, 欠損域は ^{125}I -MIBG の方が ^{201}Tl よりも広範囲であった (図4-A, B). FIF 法で観察した蛍光線維も, ラット心筋梗塞部で脱落しており, その脱落は ^{201}Tl よりも ^{125}I -MIBG の欠損域に一致していた (図4-C).

梗塞域の電子顕微鏡像では, 神経 varicosity の形態はほぼ正常であったが, カテコラミン顆粒は消失し, 近傍の心筋細胞には細胞膜の断裂, 筋原線維の断裂, ミトコンドリアの膨化などの高度の変性所見

を認めた. 一方, 梗塞域周囲の非虚血域には, 心筋細胞・神経 varicosity の変性所見は明かでないものの, 神経 varicosity 内のカテコラミン顆粒の消失している部位が見られ, 同部は MIBG と ^{201}Tl の分布の解離した領域にほぼ一致した (図4-D).

梗塞発症18時間後のラット心筋の ^{125}I -MIBG の分布は ^{201}Tl と一致し, 梗塞部への2つのトレーサの取り込みが見られなかった (図5-A, B). 梗塞部心筋への取り込み欠損は, 蛍光顕微鏡像の蛍光線維の欠損域と一致しており (図5-C), 梗塞域の電子顕微鏡像にても心筋細胞は細胞膜の断裂, ミトコンドリアの膨化, などの高度の変性所見を呈した. また, 神経 varicosity ではカテコラミン顆粒は消失して, さらに浮腫, ミトコンドリアのクリスタ融解などの変性所見が見られた¹³⁾ (図5-D).

梗塞発症後3, 7日, 及び2, 4週間を経過したラットでは, 心筋の ^{125}I -MIBG, ^{201}Tl の心筋分布は, FIF 法による交感神経分布の所見に一致しており, 両トレーサとも梗塞部位に一致した欠損が認められた (図6-A, B, C).

IV 考 察

^{201}Tl は冠血流に応じて心筋に分布し、 $\text{Na}^+\text{-K}^+$ ATPase の介在によって冠血流から速やかに心筋組織に取り込まれる。 ^{201}Tl の心筋細胞への取り込みと心筋血流はほぼ平行するため、 ^{201}Tl を用いる心筋シンチグラフィは、心筋梗塞、狭心症など虚血性心疾患の画像診断法として広く臨床応用されている²¹⁾。

$^{131}\text{I-MIBG}$ はノルアドレナリンの誘導体で、交感神経 varicosity にカテコラミン顆粒と同様に取り込まれるため、褐色細胞腫のみならず、交感神経の豊富な正常副腎髄質、心筋、唾液腺、脾臓などの組織にも取り込まれる⁴⁾。そこで $^{131}\text{I-MIBG}$ あるいは $^{123}\text{I-MIBG}$ を用いて、心筋の交感神経分布の画像化が期待されているが、動物実験モデルを用いた研究はあまり行われていない。

本研究では $^{123}\text{I-MIBG}$ と ^{201}Tl を用いて、虚血性心疾患患者を対象に、 $^{201}\text{TlCl}$ と $^{123}\text{I-MIBG}$ の2つのトレーサを用いて、心筋 SPECT 像を撮影し、2つのトレーサによるシンチグラフィ像を比較検討した。なお、心筋 SPECT の撮影には、臨床の間では、半減期が13時間と短く鮮明な画像の得られる $^{123}\text{I-MIBG}$ を用いたが、ラットの実験では半減期が60日と長い ^{125}I を標識した $^{125}\text{I-MIBG}$ を用いた。 $^{123}\text{I-MIBG}$ 、 $^{131}\text{I-MIBG}$ 、 $^{125}\text{I-MIBG}$ の3つのトレーサは、半減期が異なるのみで、まったく同じ体内分布を示すと考えられる。

MIBG は Na^+ 依存性の能動輸送によって神経小胞内に取り込まれるが、拡散により神経外の組織にも分布する¹⁴⁾。とくに投与直後の血中 MIBG 濃度が高い時期には拡散の関与が大きい¹⁵⁾。Nakajo ら¹⁶⁾によると、MIBG の神経小胞内集積は投与5分後よりほぼ一定であるのに対し、小胞外集積は投与後減少し続け、心筋全体に対する神経小胞内摂取率は、静注3～4時間後に最大に達する。そこで、ラットの屠殺時間を $^{125}\text{I-MIBG}$ 投与3時間後に設定した。

正常ヒト心筋には、 ^{201}Tl 、 $^{123}\text{I-MIBG}$ とともにほぼ均一に取り込まれるのに対し、梗塞部には両トレーサは集積しない。しかし梗塞部周辺で、 $^{201}\text{TlCl}$ が集積し心筋血流の保たれていると考えられる部位に、 $^{123}\text{I-MIBG}$ の欠損が見られた。そこでラットに心筋梗塞を作成し、心筋の血流と交感神経分布を、 $^{125}\text{I-MIBG}$ 、 ^{201}Tl 投与後のオートラジオグラフィ、FIF

法による交感神経線維分布像、電子顕微鏡像で観察した。実験的に作成したラット心筋の梗塞部位には、時間の経過とともに、カテコラミン顆粒の消失、交感神経線維の脱落、心筋細胞、神経細胞の変性が出現した。このような部位では、 ^{201}Tl 、 $^{123}\text{I-MIBG}$ の取り込みも欠損しているのが認められた。しかし、梗塞発症6時間後のラット心筋のオートラジオグラムでは、 ^{201}Tl が集積するものの、 $^{125}\text{I-MIBG}$ は集積していない領域が認められた。このことから、血流が存在しているのにもかかわらず、交感神経顆粒が脱落している部位のあることが推定された。これに対応する所見として、電子顕微鏡像では、梗塞部心筋と正常部心筋の移行部に、心筋細胞、神経細胞の微細構造に異常がないものの、交感神経 varicosity 内のカテコラミン顆粒が消失した領域が観察された。おそらく、虚血に晒されたが短時間のうちに側副血行路により血流が回復した部位であろうと思われる。これらの所見は、心筋 SPECT 像における ^{201}Tl と $^{123}\text{I-MIBG}$ 分布の不一致を裏付けると考えられた。これに対し、ラットの心筋梗塞発症18時間以降のオートラジオグラムでは、 ^{201}Tl と $^{125}\text{I-MIBG}$ の分布が一致し、心筋の血流分布と交感神経分布が平行した。

$^{123}\text{I-MIBG}$ を用いる心筋シンチグラフィは、虚血性心疾患の交感神経機能を知る上で有効な画像診断法になると思われる。心筋梗塞患者の ^{201}Tl と $^{123}\text{I-MIBG}$ を用いた心筋 SPECT 像の不一致は、一時的な虚血にさらされた後に血流が回復した心筋組織内の、交感神経の機能回復がおこなわれている部分、あるいは心筋の変化に先行する交感神経障害と考えられる^{5,6,17-20)}。

なお、本研究の一部は、 $^{123}\text{I-MIBG}$ を用いた心筋シンチグラフィの臨床試験の第3相試験として行われたものである。従って症例数は十分ではなく、 $^{123}\text{I-MIBG}$ 心筋シンチグラフィの臨床的有用性、特に ^{201}Tl と $^{123}\text{I-MIBG}$ 2つのトレーサの心筋シンチグラフィの所見が解離した症例の、治療法、予後などの検討があまりなされていない。 $^{123}\text{I-MIBG}$ を用いる心筋 SPECT の臨床的意義、臨床的有用性に関しては、さらに症例を重ねて検討が必要である。

V 結 語

1. $^{123}\text{I-MIBG}$ と ^{201}Tl を用いる心筋 SPECT を3例の虚血性心疾患患者と1例の健常人に行ったと

ころ、正常部の心筋に集積し、虚血部位には欠損が見られた。2つの SPECT 像を比較したところ、 ^{123}I -MIBG の欠損域の方が ^{201}Tl の欠損域より広がった。

2. ラットに実験的に心筋梗塞を作り、 ^{125}I -MIBG, ^{201}Tl 心筋オートラジオグラフィならびに心筋の蛍光顕微鏡、電子顕微鏡的検索を行い、以下の結果を得た。

- 1) 発症 6 時間後の急性期では、 ^{125}I -MIBG と ^{201}Tl はよく似た分布を示すが ^{125}I -MIBG 像の欠損域は ^{201}Tl の欠損域より広がった。
- 2) 蛍光顕微鏡像による交感神経分布は、 ^{125}I -MIBG の分布と一致していた。
- 3) 梗塞発症 18 時間以後は、 ^{125}I -MIBG, ^{201}Tl による心筋オートラジオグラムは、ともに FIF 法による交感神経分布像とよく一致した。
- 4) 電子顕微鏡による観察では、梗塞発症 6 時間後には心筋細胞、神経細胞の変性はないが、神経 varicosity 内のカテコラミン顆粒が消失している領域を認めた。

謝 辞

稿を終えるにあたり、研究のご指導と校閲を賜りました群馬大学核医学科 遠藤啓吾教授、東京大学放射線科 佐々木康人教授、群馬大学第二内科 村田和彦教授、岩崎勉博士、ならびに医療技術短期大学鈴木忠教授に深く感謝の意を表します。

文 献

- 1) Wieland DM, Brown LE, Les Rogers W, et al: Myocardial imaging with a radioiodinated norepinephrine storage analog. J Nucl Med 22: 22-31, 1981.
- 2) Sisson JC, Frager MS, Volk TW, et al: Scintigraphic localization of pheochromocytoma. N Engl J Med 305: 12-17, 1981.
- 3) Nakajo M, Shapiro B, Sisson JC, et al: Salivary gland accumulation of meta [^{131}I] iodobenzylguanidine. J Nucl Med 25: 2-6, 1984.
- 4) Nakajo M, Shapiro B, Copp J, et al: The normal and abnormal distribution of the adrenomedullary imaging agent m- ^{131}I iodobenzylguanidine (^{131}I -MIBG) in man: Evaluation by scintigraphy. J Nucl Med 24: 672-682, 1983.
- 5) Kline RC, Swanson DP, Wieland DM, et al: Myocardial imaging in man with I-123 metaiodobenzylguanidine. J Nucl Med 22: 129-132, 1981.
- 6) 西村恒彦, 上原敏勇, 岡 尚嗣, 他: ^{123}I -MIBG (metaiodobenzylguanidine) を用いた急性心筋梗塞における経時的観察. 核医学 27: 709-717, 1990.
- 7) 玉木長良・加藤 洋: 心臓シンチグラムの読み方. 東京, 文光堂, 1991 p.11
- 8) Selye, H, Bajusz E, Graslo S, et al: Simple techniques for the surgical occlusion of coronary vessels in the rat. Angiology: 398-407, 1960.
- 9) Deloche A, Fabiani JN, Camilleri JP, et al: The effect of coronary artery reperfusion on the extent of myocardial infarction. Am Heart J 93: 358-366, 1977.
- 10) Falck B, Hillarp N-Å, Thieme G, et al: Fluorescence of catecholamines and related compounds condensed with formaldehyde. J Histochem Cytochem 10: 348-354, 1962.
- 11) Holmgren S, Abrahamsson T, Almgren O, et al: Effect of ischemia on the adrenergic neurons of the rat heart: a fluorescence histochemical and biochemical study. Cardiovasc Res 15: 680-689, 1981.
- 12) 岩崎 勉: 実験的 Doxorubicin 心筋症における心筋細胞膜系構造物の微細構造変化. 北関東医学 41: 557-578, 1991.
- 13) Borchard F, Paessens R: Morphology of cardiac nerves in experimental infarction of rat hearts. Virchows Arch A Path Anat and Histol 386: 279-291, 1980.
- 14) Tobes MC, Jaques S Jr, Wieland DM, et al: Effect of uptake-one inhibitors on the uptake of norepinephrine (NE) and metaiodobenzylguanidine (MIBG). J Nucl Med 26: 897-907, 1985.
- 15) Sisson JC, Wieland DM, Sherman P, et al: Metaiodobenzylguanidine as an index of the adrenergic nervous system integrity and func-

- tion. J Nucl Med 28 : 1620-1624, 1987.
- 16) Nakajo M, Shimabukuro K, Yoshimura H, et al : Iodine-131 metaiodobenzylguanidine intra-and extravascular accumulation in the rat heart. J Nucl Med 27 : 84-89, 1986.
 - 17) 山上英利 : 拡張型心筋梗塞症における ^{123}I -MIBG 心筋シンチグラフィ. 核医学 27 : 1175-1181, 1990.
 - 18) 広沢弘七郎, 田中 健, 久田欣一, 他 : 心臓における交感神経系診断用放射性医薬品 ^{123}I -MIBG の臨床的評価について. 多施設による共同研究. 核医学 28 : 461-476, 1991.
 - 19) 佐藤圭子, 加藤健一, 村田 啓, 他 : 虚血性心疾患における ^{123}I -MIBG シンチグラムの有用性— $^{201}\text{TlCl}$ 心筋シンチグラムとの比較検討—. 核医学 27 : 821-831, 1990.
 - 20) 両角隆一, 石田良雄, 谷 明博, 他 : ^{123}I -MIBG シンチグラフィにより, 非梗塞心筋虚血による交感神経 denervation が示唆された一例. 核医学 27 : 735-740, 1990.
 - 21) 齊藤俊弘, 氷見寿治, 稲垣義明 : 核医学からみた心筋虚血の診断. 日内会誌 79 : 1513-1517, 1990.

MYOCARDIAL PERFUSION AND SYMPATHETIC NERVE LOCATION IN NORMAL AND ISCHEMIC MYOCARDIUM

MADOKA TATENO

Department of Nuclear Medicine,
Gunma University School of Medicine,
Maebashi, 371, JAPAN
(Director : Prof. Keigo Endo)

Single photon emission computed tomography (SPECT) was performed in patients with ischemic heart diseases using ^{123}I -metaiodobenzylguanidine (MIBG) and $^{201}\text{thallium chloride}$ (Tl). Both radiopharmaceuticals accumulated in the normal myocardium, but not in the infarcted area. However, the size of the defected area with ^{123}I -MIBG was larger than that with ^{201}Tl .

To assess this discrepancy between ^{123}I -MIBG and ^{201}Tl , myocardial infarction was experimentally generated in rat hearts, by surgical occlusion of the coronary artery. On the acute phase, within 6 hours after the occlusion, the size of the defect with ^{125}I -MIBG was larger than that with ^{201}Tl , reflecting the absence of catecholamine granules accompanied by intact cardiac muscle cells.

In contrast, on the chronic phase beyond 18 hours after coronary artery occlusion, the distribution of ^{125}I -MIBG was consistent with that of ^{201}Tl , reflecting the absence of catecholamine granules and degenerative cardiac muscle cells.

These results suggest that myocardial SPECT with MIBG is useful for assessing the catecholamine distribution in ischemic heart diseases.

Key words : Myocardial Infarction, SPECT, ^{201}Tl , ^{123}I -MIBG, Catecholamine