

論 文

¹²³I-MIBGにて心筋無集積を呈した
家族性アミロイド多発神経炎の1例

菊池善郎 大島統男 古井 滋

帝京大学付属病院 放射線科

A case of absent myocardial ¹²³I-MIBG uptake in a patient with
familial amyloidotic polyneuropathy.

Yoshirou Kikuchi, Motoo Oshima, Sigeru Furui

Teikyo University School of Medicine, Department of Radiology

abstract

A case of a 53-year-old female with severe peripheral neuropathy and autonomic dysfunction due to familial amyloidotic polyneuropathy (FAP) is presented. ¹²³I-MIBG myocardial scan and ^{99m}Tc-HMDP whole body scan were performed to evaluate the FAP. ^{99m}Tc-HMDP showed diffuse increased uptake to the myocardium. Whereas, ¹²³I-MIBG showed no accumulation to the myocardium indicating severe impairment of sympathetic function due to myocardial amyloidosis.

key words: familial amyloidotic polyneuropathy, myocardial amyloidosis, autonomic dysfunction, MIBG, no accumulation

はじめに

家族性アミロイド多発ニューロパチー (Familial amyloidotic polyneuropathy:以下FAP) はポルトガルの Andradeにより報告された(1) 全身性アミロイドーシスで、アミロイド沈着により末梢神経障害と自律神経障害を主徴とする。FAPにおけるアミロイドの前駆物質は、正常者の血清中にも存在する transthyretin (以下TTR) が変異した、変異TTRである。TTRは127個のアミノ酸残基よりなる蛋白質であるが、本邦における1型FAPの変異TTRはN末端より30番目のバリン(³⁰Val) が置換されるという。これが臨床診断に応用されている。

同疾患はしばしば致命的な心疾患を合併する(心アミロイドーシス)。アミロイドの心筋へのびまん性浸潤、心室中隔への浸潤により心不全や伝導障害を来す。心不全徴候が出現して1年以内に2/3が死亡するとも言われており(2)、予後不良の患者である。

¹²³I-metaiodobenzylguanidine (以下MIBG) は心臓の交感神経機能を反映するとして各種の心疾患に用いられている放射性医薬品である(3)。従来心アミロ

イドーシスでは沈着部位に一致した^{99m}Tc-pyrophosphate (以下PYP) の陽性描出と²⁰¹thallium (以下TLCL) での陰性描出と言われてきたが最近FAPにおいてMIBG心筋シンチで集積が低下するとの報告(4、5、6、7)が見られるようになった。今回MIBGにて無集積を呈し、本来骨シンチ用製剤として使用されている^{99m}Tc-hydroxy methylene diphosphate (以下HMDP) SPECTによる心筋シンチが有用であった1型FAPを経験する機会を得たので報告する。

症 例

53歳女性。約1年前より足趾の痛みを伴うしびれで発症し次第に増悪した。初診時にはこれに加え、手指のしびれ、味覚低下、排尿障害、起立性低血圧(臥位; 112/60、立位; 66/27) が認められた。家族歴では母親が49歳時に心疾患で死亡(詳細不明)、母方の叔父は本人と類似の症状を呈し56歳時に心疾患で死亡(詳細不明)、母方の従兄は49歳時FAPの診断を受けている。今回本人もFAPが疑われ精査された。



図1 胸部X-P(正面像) 心肥大を認めない。



図2-a

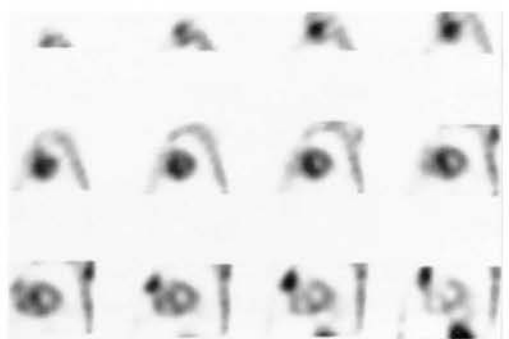


図2-b

図2 ^{99m}Tc -HMDPによる骨シンチグラム
全身プランナー像(a)とSPECT像(b): 全身像では
心筋に一致して集積を認める。SPECTでは右室
ならびに左室心筋びまん性に集積を認め、 ^{99m}Tc -
HMDPが有用であることが実証された。

血算、生化学、尿検査で異常を認めなかったが、遺伝子診断でtransthyretin遺伝子に変異が認められた(^{30}Val)。さらに腓腹筋、腓腹神経よりの生検でアミロイド沈着が証明されFAPの診断となった。尚心筋の生検は行われていない。

心電図に異常なく、血液生化学検査でも心筋障害を示唆する所見は認められなかった。胸部XPにて心肥大は認められない(図1)。心エコー検査では壁運動に異常を認めなかったが軽度の左室肥大が疑われたため、MIBG心筋シンチ及び、HMDP全身シンチと胸部SPECTが行われた。心筋シンチは角形単検出器回転型(GE社製StarCam TR/X)ガンマカメラに低エネルギー汎用コリメータを装着しエネルギーウインドは $159\text{KeV} \pm 20\%$ とした。MIBG 111MBqを静注し20分後にplanar像を7分収集し加えてSPECT収集を行った。また静注4時間後よりSPECT後期像を追加した。SPECT収集はマトリクスサイズ 64×64 とし、右前斜位 45° より開始し、32step(30秒/step)180度収集とした。収集データはButterworth Filter(cut off 0.35 cycles/cm, power 10)にて前処理後、Ramp filterにて再構成した。

骨シンチグラフィはHMDPを740MBq静注、180分後より20cm/minにて全身planar像(図2a)を収集しSPECTを追加した(図2b)。

その結果MIBGでは早期像(図3a)・遅延像(図3b)ともに心筋に取り込みを認めずSPECT(図4)も同様であり、心筋へのアミロイドの沈着と交感神経障害の存在が強く疑われた。



図3-a



図3-b

図3 ^{123}I -MIBGによる心筋シンチグラム(プランナー像)
早期像(a)および遅延像(b): 心筋に全く集積を認めない。



図4 ^{123}I -MIBGによる心筋シンチグラム(SPECT早期像)
心筋に全く集積を認めない。

考 察

今回MIBG心筋シンチで早期像・遅延像ともに完全欠損が見られ、心臓交感神経系に障害を有すると思われる。すなわち心臓へのアミロイド沈着である。心アミロイドーシスにおける無集積の機序としては、伊藤らによると心臓交感神経末端における再吸収uptake-1の障害であるとしている(3)。本症例はECG、血液生化学、心エコー検査にて虚血性心疾患の存在は考えにくく、FAPを除くMIBG心筋シンチで集積低下を来たす疾患(8)の既往もない。心筋よりの生検は未施行であるが、心アミロイドーシスの可能性が高い。Tanakaら(4)によると、臨床的に明白な心疾患の形跡を認めなかったFAP12例において8/12例にてMIBGが無集積を呈し残る4例も部分的な集積にとどまり、TLCLおよびPYPと比べMIBG心筋シンチが最も検出率が高いと報告している。これはFAPによる心アミロイドーシスのごく早期における診断の可能性を示唆している。

TTRの90%は肝臓で合成されることより、海外ではFAP患者に対し肝移植が行われるようになった。アミロイド蛋白は一度沈着すると生体内では難溶性の物質で治療が極めて困難である。肝移植後に臨床症状が改善したとの報告はあるが(9)、沈着したアミロイドが排泄され得るか不明な点も多い。このことより時として致命的となりうる心アミロイドーシスの早期診断は、肝移植の適応と予後に関与すると思われ、早期診断が可能なMIBG心筋シンチは非常に有用であると考えられた。

結 語

^{123}I -MIBG心筋シンチで無集積を呈した家族性アミロイド多神経炎に1例を報告した。

参考文献

1. Andrade C, Canijo M, Klein D et al: The genetic aspect of the familial amyloidotic polyneuropathy. Portuguese type of paramyloidosis. *Humangenetik* 7: 163-175, 1969
2. Thomas DG: Sarcoid, hemochromatosis, and amyloid cardiomyopathy, Thomas DG (eds); *Cardiomyopathy*, 382, PSG, Littleton, 1988
3. 廣澤弘七郎、田中健、久田欣一ほか: 心臓における交感神経系診断用放射線医薬品 ^{123}I -MIBGの臨床的評価について—多施設による協同研究—。核医学28: 461-476, 1991
4. Nakata T, Shimamoto K, Yonekura S et al: Cardiac sympathetic denervation in transthyretin-related familial amyloidotic polyneuropathy: detection with iodine- ^{123}I -MIBG. *J Nucl Med* 36: 1040-1042, 1995
5. 伊藤敦子、曾根脩輔、春日敏夫ほか: 家族性アミロイドポリニューロパチー2症例の ^{123}I -MIBG心筋SPECT. 核医学32: 1113-1116, 1995
6. Tanaka M, Hongo M, Kinoshita O et al: Iodine-123 metaiodobenzylguanidine scintigraphic assessment of myocardial sympathetic innervation in patients with familial amyloid polyneuropathy. *J Am Coll Cardiol* 29: 168-174, 1997
7. Ail SA, Kiyoshi K, Keiji T et al: Scan findings of various myocardial SPECT agents in a case of amyloid polyneuropathy with suspected myocardial involvement. *Ann Nucl Med* 11, 139-144, 1997
8. 大島統男: Gamut in nuclear medicine 2. ^{123}I -MIBG心筋無集積例—。臨床核医学 30: 88-89, 1997
9. 荒木淑郎: 家族性ポリニューロパチー患者に対する肝移植療法. 日本医事新報 50: 3751, 1996

ダウンロードされた論文は私的利用のみが許諾されています。公衆への再配布については下記をご覧ください。

複写をご希望の方へ

断層映像研究会は、本誌掲載著作物の複写に関する権利を一般社団法人学術著作権協会に委託しております。

本誌に掲載された著作物の複写をご希望の方は、(社)学術著作権協会より許諾を受けて下さい。但し、企業等法人による社内利用目的の複写については、当該企業等法人が社団法人日本複写権センター（(社)学術著作権協会が社内利用目的複写に関する権利を再委託している団体）と包括複写許諾契約を締結している場合にあっては、その必要はございません（社外頒布目的の複写については、許諾が必要です）。

権利委託先 一般社団法人学術著作権協会

〒107-0052 東京都港区赤坂 9-6-41 乃木坂ビル 3F FAX：03-3475-5619 E-mail：info@jaacc.jp

複写以外の許諾（著作物の引用、転載、翻訳等）に関しては、(社)学術著作権協会に委託致しておりません。

直接、断層映像研究会へお問い合わせください

Reprographic Reproduction outside Japan

One of the following procedures is required to copy this work.

1. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has concluded a bilateral agreement with an RRO (Reproduction Rights Organisation), please apply for the license to the RRO.

Please visit the following URL for the countries and regions in which JAACC has concluded bilateral agreements.

<http://www.jaacc.org/>

2. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has no bilateral agreement, please apply for the license to JAACC.

For the license for citation, reprint, and/or translation, etc., please contact the right holder directly.

JAACC (Japan Academic Association for Copyright Clearance) is an official member RRO of the IFRRO (International Federation of Reproduction Rights Organisations).

Japan Academic Association for Copyright Clearance (JAACC)

Address 9-6-41 Akasaka, Minato-ku, Tokyo 107-0052 Japan

E-mail info@jaacc.jp Fax: +81-33475-5619