

心不全における長期予後評価：  
Iodine-123 Metaiodobenzylguanidine 心筋イメージングは予後の予測に有用か

Evaluation of Long-Term Prognosis in Patients With Heart Failure: Is Cardiac Imaging With Iodine-123 Metaiodobenzylguanidine Useful?

成田 充啓  
栗原 正

Michihiro NARITA, MD, FJCC  
Tadashi KURIHARA, MD

**Abstract**

The effect of cardiac sympathetic activity on long-term prognosis in patients with heart failure was evaluated by cardiac imaging with iodine-123 metaiodobenzylguanidine ( $^{123}\text{I-MIBG}$ ) in 46 patients admitted for the first episode of heart failure (idiopathic dilated cardiomyopathy: 18, ischemic heart disease: 10, hypertensive heart disease: 7, valvular heart disease: 4, others: 7).

Cardiac imaging was performed with  $^{123}\text{I-MIBG}$  and thallium-201 ( $^{201}\text{Tl}$ ) at rest on separate days before discharge. Using whole body imaging, the ratio of cardiac uptake of the isotope to total injected dose was calculated (percentage uptake). The cardiac uptake ratio of  $^{123}\text{I-MIBG}$  (percentage uptake of  $^{123}\text{I-MIBG}$  divided by percentage uptake of  $^{201}\text{Tl}$ ) and percentage washout of  $^{123}\text{I-MIBG}$  from the heart over 3 hours were calculated as scintigraphic parameters. Cardiac events were defined as cardiac death or deterioration of heart failure requiring readmission. Scintigraphic parameters, clinical parameters, left ventricular function obtained by echocardiography and neurohumoral parameters were compared between the event group and event-free group.

During the follow-up period of  $26.9 \pm 13.9$  (7.1-53.8 months), cardiac events developed in 14 patients (cardiac death in 10 and deterioration of heart failure in 4; 30%). Univariate analysis showed uptake ratio and washout rate of  $^{123}\text{I-MIBG}$ , percentage uptake of  $^{201}\text{Tl}$ , New York Heart Association class at discharge, fractional shortening of the left ventricle, serum norepinephrine and atrial natriuretic peptide levels differed significantly between the two groups.

Cox proportional-hazard analysis showed that the uptake ratio was an independent predictor of cardiac events ( $p < 0.0001$ ). When a cut-off point in the uptake ratio equal to or less than 0.50 and age equal to or more than 65 years old were included in the Cox proportional-hazard analysis instead of actual numbers, relative risks of cardiac events by each index were 31.2 (95% confidence interval, 3.9 to 247.6;  $p = 0.001$ ) and 4.2 ( $p = 0.025$ ), respectively.

These data suggest that cardiac uptake of  $^{123}\text{I-MIBG}$  is a strong and independent predictor of long-term prognosis in patients with heart failure.

*J Cardiol 1998; 31 (6): 343-349*

**Key Words**

Heart failure, Follow-up studies, Radionuclide imaging (iodine-123 metaiodobenzylguanidine)

はじめに

慢性の心不全は種々の心疾患の終末状態としてしばしば出現し、近年の治療法の進歩にもかかわらず、予後

不良の病態である<sup>1)</sup>。心不全の予後を決定する因子として、左心機能<sup>2,3)</sup>、最大酸素摂取量<sup>3)</sup>、神経液性因子<sup>4,5)</sup>などが重要であることが示されてきた。最近開発された iodine-123 metaiodobenzylguanidine ( $^{123}\text{I-MIBG}$ ) に

住友病院 循環器科：〒530-0005 大阪市北区中之島5-2-2

Department of Cardiology, Sumitomo Hospital, Osaka

Address for reprints: NARITA M, MD, Department of Cardiology, Sumitomo Hospital, Nakanoshima 5-2-2, Kita-ku, Osaka 530-0005

Manuscript received January 8, 1998; revised April 9, 1998; accepted April 10, 1998

よる心筋イメージングは心臓での交感神経活性の状態を画像として描出する方法であり<sup>6)</sup>, <sup>123</sup>I-MIBG 心筋イメージングが心不全の予後の予測に有用であることも報告されている<sup>7)</sup>. しかし<sup>123</sup>I-MIBG 心筋イメージングが, 軽症ないし中等症の心不全において比較的長期にわたる予後評価に有用であるかを検討した報告は少ない. そこでこうした症例を対象に<sup>123</sup>I-MIBG 心筋イメージングを行い, その予後評価における有用性を他の因子と比較検討した.

## 対象と方法

### 1. 対象

対象は心不全発症のため入院, その後症状改善で退院が可能であり, 退院前の安定期に心エコー図, thallium-201 (<sup>201</sup>Tl) および<sup>123</sup>I-MIBG 心筋イメージングを施行しえた 46 例(男性 35 例, 女性 11 例)である. 年齢は 64±13 歳(34-86 歳)で, 心不全の原因は特発性拡張型心筋症 18 例, 虚血性心疾患 10 例, 高血圧性心疾患 7 例, 弁膜症 4 例, 不整脈に起因すると思われる 4 例, 原因不明 3 例であった. <sup>123</sup>I-MIBG 検査施行時の New York Heart Association (NYHA) 機能分類は I 度 22 例, II 度 22 例, III 度 2 例で, いずれの症例も事前に検査の趣旨を説明し, 承諾を得た.

### 2. 方法

安静時に<sup>201</sup>Tl および<sup>123</sup>I-MIBG 心筋イメージングを約 1 週間の間隔で施行した. 検査は絶食状態で施行した. <sup>123</sup>I-MIBG イメージング開始前にノルエピネフリン, 心房性 Na 利尿ペプチド (atrial natriuretic peptide: ANP), レニン活性測定用の採血を行った. ノルエピネフリンは高速液体クロマトグラフィー法で, ANP は免疫放射定量法 (immunoradiometric assay) で, レニン活性は放射免疫測定 2 抗体法で計測した.

#### 1) 心筋イメージング

<sup>123</sup>I-MIBG 148 MBq を静注, 20 分後(初期像)と 3 時間後(遅延像)に<sup>123</sup>I-MIBG 心筋イメージ(断層像と全身像)を撮像した<sup>8-10)</sup>. 断層像には低エネルギー, 汎用コリメーターを装着した回転型ガンマカメラ Starcam 3000XC/T (GE, USA) を用い, 180°, 32 方向(1 方向 40 秒, 光電ピーク: 159 KeV) より撮像, 全身像(前面像)には低エネルギー, 高分解能コリメーターを装着した Starcam 3000XR/T (GE, USA) を用いた. <sup>201</sup>Tl 心筋イ

## Selected abbreviations and acronyms

<sup>123</sup>I-MIBG = iodine-123 metaiodobenzylguanidine  
ANP = atrial natriuretic peptide

メージは<sup>201</sup>Tl 111MBq 静注 20 分後より, <sup>123</sup>I-MIBG イメージ同様に, 断層像(1 方向 30 秒, 光電ピーク: 72 KeV) と全身像を撮像した<sup>8-10)</sup>.

<sup>123</sup>I-MIBG 初期像, 遅延像, <sup>201</sup>Tl 像とも, Rump-Hanning フィルターを用いた back-projection 法で, スライス厚 6 mm の体軸横断断層像を作成, これをもとに心長軸矢状断層像, 心長軸水平断層像, 短軸断層像を作成した. また短軸断層像をもとに bull's-eye map 表示をした<sup>8-10)</sup>.

#### 2) 心筋イメージングの定量評価

<sup>123</sup>I-MIBG, <sup>201</sup>Tl の全身像をもとに, 心臓に集積したアイソトープ量の投与量に対する比率(%; 取り込み率)を求め, <sup>123</sup>I-MIBG 遅延像での取り込み率を<sup>201</sup>Tl の取り込み率で除したものを取り込み比とした<sup>8-10)</sup>.

<sup>123</sup>I-MIBG 遅延像での心筋<sup>123</sup>I-MIBG の減少の程度を洗い出し率(%)として表した<sup>8-10)</sup>. 洗い出し率は<sup>123</sup>I の減衰を補正して表示した.

#### 3) 心エコー図検査

心エコー図検査を<sup>201</sup>Tl 心筋イメージング後に施行した. 超音波断層装置 SSA-260A, HG (東芝メディカル, 東京) を用い, M モード心エコー図をもとに左室拡張末期径, 収縮末期径, 左室径短縮率を求めた.

#### 4) 経過観察

心事故の出現を評価対象事象とした. 心事故とは心臓死(突然死を含む), または心不全の増悪のため入院治療が必要であり, 入院治療後も心不全の NYHA 分類が初回入院での検査施行時より 1 段階以上悪化した場合と定義した.

#### 5) 統計処理

各群の平均値は平均±標準偏差で示した. 心事故が出現しなかった群(無事故群)と心事故出現群(事故群)の各因子の比較には, Mann-Whitney の *U* 検定もしくは  $\chi^2$  検定を行った. これら因子のうち, 心事故の出現を予測しうる因子を決定するため, Cox 比例ハザードモデルに基づく多変量解析を行った. また心事故出現の<sup>123</sup>I-MIBG 取り込み比の至適閾値の決定には, 受診者動作特性解析(ROC 解析)<sup>11)</sup>を用いた. 至適閾値上下

での経時的な累積無事故率をKaplan-Meier法で示し、Breslowテストで比較した。いずれの場合も $p < 0.05$ をもって有意差の判定とした。

### 結 果

<sup>123</sup>I-MIBG 心筋イメージング施行日を経過観察の開始時点とし、平均 $26.9 \pm 13.9$ ヵ月(7.1-53.8ヵ月)経過観察を行った。この間に心事故が出現したのは14例(30%)でこのうち心臓死10例(22%)であった。心臓死のうち4例は突然死(特発性拡張型心筋症1例、冠動脈疾患1例、弁膜症術後症例2例)、6例は心不全増悪により入院後死亡した(特発性拡張型心筋症1例、冠動脈疾患1例、高血圧性心疾患2例、弁膜症2例)。心不全の増悪は4例(9%)に出現、その内訳は特発性拡張型心筋症3例、冠動脈疾患1例であった。心事故が出現したのは観察開始7.1ヵ月以後であった。

#### 1. 心事故発生の有無と臨床所見 (Table 1)

事故群では無事故群より高齢の傾向が認められたが、有意差はなかった。性、心不全の基礎疾患も両群で差をみななかったが、検査施行時でのNYHA分類は事故群でより高度であった。心房細動や左脚ブロックの出現率、ペースメーカー植え込みの比率、退院時の心不全に対する利尿薬、ジギタリス薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬、 $\beta$ 遮断薬の投薬の比率も両群で差がなかった。また各症例ごとのこれらの投薬の合計数も事故群( $2.2 \pm 0.4$ )と無事故群( $2.1 \pm 0.6$ )で差がなかった。

#### 2. 心事故出現の有無と心エコー図、神経液性因子 (Table 2)

左室拡張末期径、収縮末期径とも、心事故出現の有無で差を認めなかったが、左室径短縮率は事故群で無事故群に比し有意な低下を示した。

ノルエピネフリン、ANPは事故群で有意な高値を示したが、レニン活性は両群で差がなかった。

#### 3. 心事故出現の有無と心筋イメージング

<sup>123</sup>I-MIBGの取り込み率は事故群( $3.39 \pm 0.59$ %)と無事故群( $3.24 \pm 0.44$ %)で差がなかった。他方、<sup>201</sup>Tlの取り込み率は事故群( $7.37 \pm 1.88$ %)で無事故群( $5.82 \pm 1.08$ %)より有意( $p = 0.002$ )に亢進していた。取り込み

**Table 1 Comparison of clinical parameters between event and event-free groups**

	Event(-)	Event(+)	p value
Age(yr)	62±13	70±12	0.0854
Gender(male : female)	25 : 7	10 : 4	0.6242
NYHA class			0.0407
I	19(59)	3(21)	
II	12(38)	10(72)	
III	1(3)	1(7)	
Cause of heart failure			0.9360
Idiopathic DCM	13(41)	5(36)	
Ischemia	7(22)	3(21)	
Hypertension	5(15)	2(14)	
Others	7(22)	4(29)	
ECG-abnormality			
Atrial fibrillation	14(44)	4(29)	0.3318
LBBB	4(13)	1(7)	0.5912
Pacemaker rhythm	1(3)	1(7)	0.5387
Used drug			
Diuretics	29(91)	14(100)	0.2360
Digitalis	20(63)	7(50)	0.4282
ACE-inhibitor	16(50)	9(62)	0.3708
$\beta$ -blocker	2(6)	1(7)	0.9101

( ): %.

DCM=dilated cardiomyopathy; ECG=electrocardiogram; LBBB=left bundle branch block; ACE=angiotensin converting enzyme.

**Table 2 Echocardiographic and neurohumoral findings in event and event-free groups**

	Event(-)	Event(+)	p value
Echocardiography			
Diastolic dimension(mm)	57±8	57±6	0.9809
Systolic dimension(mm)	43±10	45±6	0.3961
Fractional shortening(%)	25±8	20±5	0.0344
Neurohumoral findings			
Norepinephrine(pg/ml)	618±357	1,016±524	0.0050
ANP(pg/ml)	91±53	142±75	0.0297
Renin activity(ng/ml/hr)	2.71±4.01	4.44±5.55	0.3156

比は事故群で $0.44 \pm 0.05$ 、無事故群で $0.59 \pm 0.05$ と、事故群で有意( $p = 0.0001$ )に低かった(Fig. 1)。また死亡群での取り込み比( $0.43 \pm 0.06$ )も生存群( $0.55 \pm 0.09$ )より有意( $p < 0.0001$ )に低かった。<sup>123</sup>I-MIBGの洗い出し率は事故群で $32.4 \pm 10.3$ %、無事故群で $18.2 \pm 9.5$ %と、事故群で有意( $p = 0.0003$ )に高値を示した(Fig. 1)。また死亡群での洗い出し率( $32.3 \pm 11.6$ %)も生存群

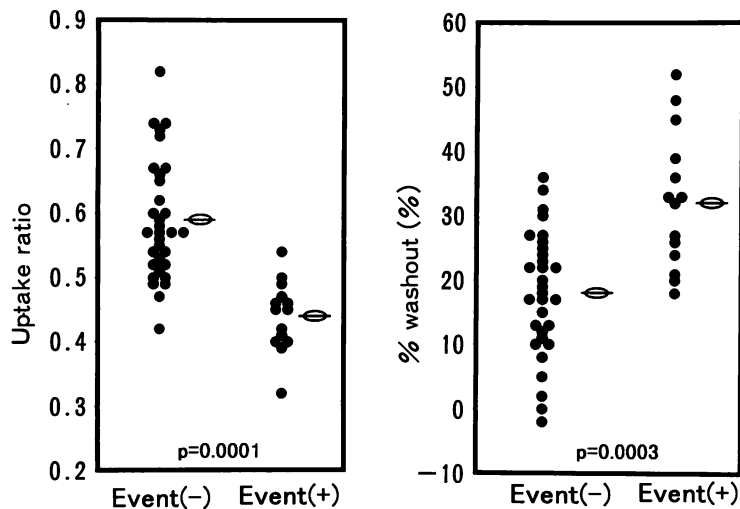


Fig. 1 Uptake ratio (left) and percentage washout rate (right) of  $^{123}\text{I}$ -MIBG. Both indices differed significantly between the cardiac event group [Event (+)] and event-free group [Event (-)].

( $19.8 \pm 10.2\%$ )より有意( $p=0.0105$ )に大であった。

#### 4. 心事故出現と多変量解析

年齢, 基礎疾患の種類, NYHA分類,  $^{123}\text{I}$ -MIBG・ $^{201}\text{Tl}$ の取り込み率,  $^{123}\text{I}$ -MIBG取り込み比,  $^{123}\text{I}$ -MIBG洗い出し率, 左室拡張末期径, 収縮末期径, 左室径短縮率, 血中ノルエピネフリンレベル, ANP, レニン活性の変数を組み込んだCox比例ハザードモデルに基づく多変量解析において, 心事故出現の予測因子は $^{123}\text{I}$ -MIBG取り込み比( $p < 0.0001$ )のみであった。取り込み比の心事故出現判別の受診者動作特性解析による至適閾値は0.50であった(Fig. 2)。そこで取り込み比を0.50以下と0.51以上の2群に分けCox多変量解析を行ったところ, 心事故を予測しうる因子は, 取り込み比0.50以下( $p=0.0011$ )と年齢( $p=0.0247$ )の2つであり, 取り込み比0.50以下の群では取り込み比0.51以上の群に比し, 心事故発生の相対リスクは31.2倍(95%信頼区間: 3.9-247.6)であった。

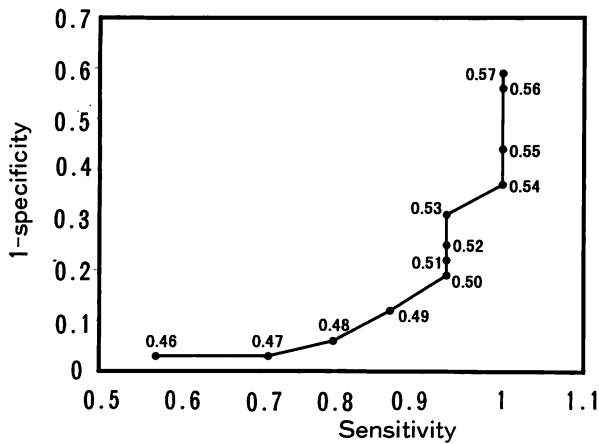
他方, 年齢に関しては, 65歳以上の症例では65歳未満の症例に比べ心事故発生の相対リスクは4.2倍(95%信頼区間: 1.2-14.8)であった。取り込み比0.50以下の症例では経過観察7.1ヵ月後より心事故の出現があり, その後急速な累積無事故率の低下を示したが, 取り込み比0.51以上の症例では心事故の出現は1例にすぎず, かつ経過観察37.5ヵ月後に突然死が出現した(Fig. 3)。また $^{123}\text{I}$ -MIBG取り込み比を除外してCox多変量解析を行ったところ, 心事故出現を予測しうる因子は,  $^{123}\text{I}$ -MIBGの洗い出し率( $p=0.0010$ ), 年齢

( $p=0.0236$ ), ノルエピネフリンレベル( $p=0.0267$ )の3つであった。しかし洗い出し率の場合は, 受診者動作特性解析による至適閾値の決定は困難で, 洗い出し率の中央値をもとに, 23%以上と22%以下の2群に分け, 多変量解析を行うと, 洗い出し率23%以上は心事故出現の予測因子とはならなかった。

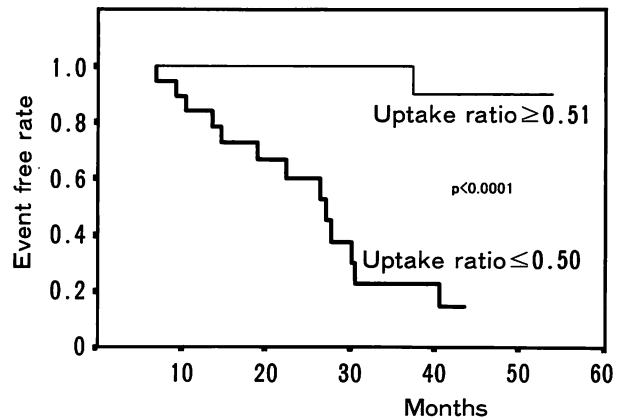
死亡群と生存群の対比でも, 取り込み比0.50以下の群では取り込み比0.51以上の群に比し, 死亡の相対リスクは24.4倍(95%信頼区間: 2.8-215.4,  $p=0.0041$ )であり, 65歳以上の症例では65歳未満の症例に比べ死亡の相対リスクは9.4倍(95%信頼区間: 1.6-55.3,  $p=0.0131$ )であった。

#### 考 察

慢性心不全の予後を決定する因子としては左心機能<sup>2,3,12</sup>, 最大酸素摂取量<sup>3,12</sup>, 心胸郭比<sup>12</sup>, 心室性不整脈<sup>12</sup>, 血中ノルピネフリンレベル<sup>4,12</sup>, ANP<sup>6</sup>など多くの因子が示されてきた。他方, 心臓での交感神経活性の低下やノルエピネフリンの貯蔵の減少が心不全の病態や予後を反映していることも示唆されてきた<sup>13-15</sup>。更にMerletら<sup>7</sup>)は $^{123}\text{I}$ -MIBGイメージングをもとに予後不良の心不全では $^{123}\text{I}$ -MIBGの心筋への取り込みが減じていることを示し, 我々も各種心疾患で生じた心不全で心筋への $^{123}\text{I}$ -MIBGの取り込みが減じており, かつその程度が心不全の状態を反映していることを報告した<sup>8</sup>)。我々は心不全の予後評価における $^{123}\text{I}$ -MIBGイメージングの指標として,  $^{123}\text{I}$ -MIBGの取り込み比と洗い出し率<sup>16</sup>)を用いた。 $^{123}\text{I}$ -MIBGの心筋への取り込



**Fig. 2 Receiver operating characteristic analysis to determine the cut-off point for the uptake ratio as a predictor of cardiac event**  
A cut-off point of 0.50 showed high sensitivity and high specificity.



**Fig. 3 Kaplan-Meier analysis for occurrence of cardiac events**

The event-free rate was significantly less in patients with a low uptake ratio ( $\leq 0.50$ ). Among patients with an uptake ratio more than 0.51, only one patient developed a cardiac event 37.5 months after inclusion in this study.

みの指標としては従来心筋カウント・縦隔カウント比<sup>7)</sup>が用いられている。しかし縦隔の<sup>123</sup>I-MIBGの取り込みは、年齢、その他の状況で変化するため心筋・縦隔カウント比は心筋への<sup>123</sup>I-MIBGの取り込みをみるための標準値とはなりがたいとの報告<sup>17)</sup>もある。また今回のように、種々の原因で生じた心不全を対比する場合、症例によって心筋量が異なってくる。すなわち、ある症例では高度の心肥大を有しており、他の症例では広範な心筋壊死が存在する。そこで我々は<sup>123</sup>I-MIBGの心筋への取り込みを心筋血流量、言い換えれば生存心筋量で標準化した取り込み比をもって表した。この取り込み比は心不全の評価において心筋カウント・縦隔カウント比より優れた指標であることは我々も既に報告<sup>9)</sup>した。

今回46例の心不全を平均27ヵ月(最長53.8ヵ月)追跡調査したが、10例(22%)が死亡、14例(30%)で心不全の増悪をも含んだ心事故が発生した。我々の症例では Framingham study<sup>18)</sup>や SOLVD study<sup>19)</sup>に比べると死亡率が低いようである。これは今回対象となった症例が比較的軽症例が多かったためと考えられた。

単変量解析では、心事故の出現に関連した因子は、1)退院時のNYHA機能分類、2)左室径短縮率、3)血中ノルエピネフリンレベルやANP、4)<sup>201</sup>Tlの取り込み率、5)<sup>123</sup>I-MIBGの取り込み比、洗い出し率であった。Cox多変量解析では、取り込み比のみが心事故の出現もしくは死亡を予測する唯一の指標であった。

取り込み比を至適閾値をもとに、0.50以下、0.51以上の2群に分けて行った解析では、取り込み比0.50以下に加えて年齢も予後の予測因子であった。取り込み比0.50以下では心事故出現や死亡の相対リスクはそれぞれ31.2倍、24.4倍であり、取り込み比は予後を予測する最大の因子であった。また取り込み比が0.51以上の症例では0.50以下の症例と異なり、心事故が観察開始後37.5ヵ月まで出現しなかったことも取り込み比が心不全の長期予後評価に有用であることを示唆した。

<sup>123</sup>I-MIBGの心筋への取り込み比が他の諸指標に比べ、心不全の予後評価に優れている生理的な意味に関しては、今回の検討では明らかではないが、心不全での心筋でのノルエピネフリンの減少の程度が $\beta_1$ 交感神経受容体のダウンレギュレーションと相関するとの報告<sup>14)</sup>や、心臓での交感神経活性の低下が、心不全における心筋の収縮、拡張といった力学的な要素の破綻のみでなく、電気生理学的な破綻とも密接に関連しているとの報告<sup>13)</sup>もあり、心臓での交感神経活性の程度が、病態の把握に重要な意味を有するものと考えられた。

しかし<sup>123</sup>I-MIBGの心臓への取り込みはアンジオテンシン変換酵素阻害薬<sup>20)</sup>や $\beta$ 遮断薬<sup>21)</sup>の投与によって改善し、心不全の予後に影響することも知られている。今回の検討は追跡開始時の諸指標より評価を行った。したがってその後の治療により予後が大きく左右される可能性もあるが、事故群、無事故群の両群で心不全の投薬の内容に差がなく、経過観察中にも投薬内容が

大きく変化しなかったことを考え併せると、追跡開始時での<sup>123</sup>I-MIBG 取り込みの定量的評価は長期予後を予測する上で極めて有力な因子であると考えられた。

## 結 論

各種心疾患による心不全 46 例を対象に長期経過観察を行い、予後評価における<sup>123</sup>I-MIBG 心筋イメージ

ングの有用性を臨床所見、心機能所見、神経液性因子と対比検討した。<sup>123</sup>I-MIBG の心筋への取り込みをみる取り込み比は、心事故の出現や心臓死を予測しうる唯一の指標であった。殊に取り込み比 0.50 以下では心事故発生の相対リスクは 31.2 倍(95%信頼区間: 3.9-247.6,  $p=0.0011$ )で心不全の長期予後評価における<sup>123</sup>I-MIBG イメージングの有用性を示唆した。

## 要 約

心不全の長期予後評価における心臓交感神経活性の役割を、<sup>123</sup>I-MIBG 心筋イメージングを用いて検討した。

各種心疾患による初回心不全のため入院し、退院が可能であった軽症ないし中等症の 46 例を対象とした。その内訳は特発性拡張型心筋症 18 例、虚血性心疾患 10 例、高血圧性心疾患 7 例、弁膜症 4 例、その他 7 例である。<sup>123</sup>I-MIBG, <sup>201</sup>Tl イメージングを安静時の別々の日に行い、<sup>123</sup>I-MIBG 取り込み比(<sup>123</sup>I-MIBG 遅延像での心臓の<sup>123</sup>I-MIBG の取り込み率を<sup>201</sup>Tl の取り込み率で補正)と<sup>123</sup>I-MIBG の心筋からの洗い出し率を求めた。心事故(心臓死または心不全の悪化)の出現を評価対象事項とし、長期予後評価における<sup>123</sup>I-MIBG 指標の有用性を、臨床事項、左室機能、神経液性因子と対比検討した。

平均 26.9±13.9 ヵ月(7.1-53.8 ヵ月)経過観察を行った。この間に 14 例(30%)で心事故が出現した(心臓死 10 例、心不全の悪化 4 例)。単変量解析で心事故群、無事故群を区別しうる指標は 1) <sup>123</sup>I-MIBG の取り込み比と洗い出し率、2) <sup>201</sup>Tl の取り込み率、3) 退院時 NYHA 分類、4) 左室径短縮率、5) 血中ノルエピネフリン、心房性 Na 利尿ペプチド濃度であった。Cox 比例ハザードモデルに基づく多変量解析では心事故出現の予測因子は取り込み比のみであった( $p<0.0001$ )。受診者動作特性解析をもとに、取り込み比を 0.50 以下と 0.51 以上の 2 群に分けて多変量解析を行うと、取り込み比 0.50 以下と高齢(65 歳以上)が心事故出現の予測因子となり、取り込み比 0.50 以下での心事故出現の相対リスクは 31.2 倍(95%信頼区間: 3.9-247.6,  $p=0.001$ )、65 歳以上では 4.2 倍( $p=0.025$ )であった。また取り込み比 0.51 以上の症例では心事故の出現時期も遅かった。

<sup>123</sup>I-MIBG イメージングで検討した心臓の交感神経活性の指標は、心不全の長期予後評価に有用であった。

*J Cardiol* 1998; 31 (6) : 343-349

## 文 献

- 1) Braunwald E, Grossman W: Clinical aspects of heart failure. *in* Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine(ed by Braunwald E), 4th Ed. WB Saunders, Philadelphia, 1992; pp 444-463
- 2) Likoff MJ, Chandler SL, Kay HR: Clinical determinants of mortality in chronic congestive heart failure secondary to idiopathic dilated or to ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1987; **59**: 634-638
- 3) Parameshwar J, Keegan J, Sparrow J, Sutton GC, Poole-Wilson PA: Predictors of prognosis in severe chronic heart failure. *Am Heart J* 1992; **123**: 421-426
- 4) Cohn JN, Levine B, Olivari MT, Garberg V, Lura D, Francis GS, Simon AB, Rector T, for the V-HeFT VA Cooperative Studies Group: Plasma norepinephrine as a guide to prognosis in patients with chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 1984; **311**: 819-823
- 5) Gottlieb SS, Kukin ML, Ahern D, Packer M: Prognostic importance of atrial natriuretic peptide in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1989; **13**: 1534-1539
- 6) Sisson JC, Wieland DM, Sherman WP, Manger TG, Tobes MC, Jacques S Jr: Metaiodobenzylguanidine as an index of the adrenergic nervous system integrity and function. *J Nucl Med* 1987; **33**: 1620-1624
- 7) Merlet P, Valette H, Dubois-Randé JL, Moyses D, Duboc D, Dove P, Bourguignon MH, Benvenuti C, Duval AM, Agostini D, Loisanche D, Castaigne A, Syrota A: Prognostic value of cardiac metaiodobenzyl-

- guanidine imaging in patients with heart failure. *J Nucl Med* 1992; **23**: 471-477
- 8) Narita M, Kurihara T, Murano K, Usami M, Honda M: Quantitative analysis of <sup>123</sup>I-metaiodobenzylguanidine myocardial imaging: Assessment of its usefulness in patients with congestive heart failure. *Kakuigaku* 1994; **31**: 347-357 (in Jpn with Eng abstr)
  - 9) Narita M, Kurihara T, Murano K, Usami M, Honda M: Myocardial imaging with <sup>123</sup>I-metaiodobenzylguanidine (<sup>123</sup>I-MIBG) in essential hypertension: Does the <sup>123</sup>I-MIBG imaging have the ability to predict its prognosis? *Kakuigaku* 1994; **31**: 879-889 (in Jpn with Eng abstr)
  - 10) Narita M, Kurihara T: Myocardial sympathetic activity and characteristics in hypertrophic cardiomyopathy: Comparison with hypertensive hypertrophy. *J Cardiol* 1996; **27**: 133-141 (in Jpn with Eng abstr)
  - 11) Metz CE: Basic principles or ROC analysis. *Sem Nucl Med* 1978; **8**: 283-298
  - 12) Cohn JN, Johnson GR, Shabetai R, Loeb H, Tristani F, Rector T, Smith R, Fletcher R, for the V-HeFTVA Cooperative Studies Group: Ejection fraction, peak exercise oxygen consumption, cardiothoracic ratio, ventricular arrhythmias, and plasma norepinephrine as determinants of prognosis in heart failure. *Circulation* 1993; **87**(Suppl VI): VI-5-VI-16
  - 13) Daly PA, Sole MJ: Myocardial catecholamines and the pathophysiology of heart failure. *Circulation* 1990; **82**(Suppl I): I-35-I-43
  - 14) Anderson FL, Port JD, Reid BB, Larrabee P, Hanson G, Bristow MR: Myocardial catecholamine and neuropeptide Y depletion in failing ventricles of patients with idiopathic dilated cardiomyopathy: Correlation with  $\beta$ -adrenergic receptor downregulation. *Circulation* 1992; **85**: 46-53
  - 15) Eisenhofer G, Friberg P, Rundqvist B, Quyyumi AA, Lambert G, Kaye DM, Kopin IJ, Goldstein DS, Esler MD: Cardiac sympathetic nerve function in congestive heart failure. *Circulation* 1996; **93**: 1667-1676
  - 16) Narita M, Kurihara T, Shindoh T, Usami M: Myocardial imaging with <sup>123</sup>I-metaiodobenzylguanidine in patients with dilated cardiomyopathy and its usefulness. *Kokyu to Jyunkan* 1995; **43**: 483-488 (in Jpn with Eng abstr)
  - 17) Somsen GA, Borm JJ, Dubois EA, Schook MB, Van Der Wall EE, Van Royen EA: Cardiac <sup>123</sup>I-MIBG uptake is affected by variable uptake in reference regions: Implications for interpretation in clinical studies. *Nucl Med Commun* 1996; **17**: 872-876
  - 18) Smith WM: Epidemiology of congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1995; **55**: 3A-8A
  - 19) The SOLVD Investigators: Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; **325**: 293-302
  - 20) Somsen GA, van Vlies B, de Milliano PA, Borm JJ, van Royen EA, Endert E, Lie KI: Increased myocardial <sup>123</sup>I-metaiodobenzylguanidine uptake after enalapril treatment in patients with chronic heart failure. *Heart* 1996; **76**: 218-222
  - 21) Yamamoto K, Asada S, Yabunouchi T, Morozumi R, Kusuoka H, Nishimura T: Serial assessment of MIBG scintigraphy in a case of DCM with heart failure improved by beta-blocker therapy. *Kakuigaku* 1995; **32**: 413-418 (in Jpn with Eng abstr)