

## スモン患者の MIBG 心筋シンチ

小西 哲郎 (京都けいさつ病院脳神経内科)

林 香織 (NHO 宇多野病院リハビリテーション科)

杉山 博 (NHO 南京都病院脳神経内科)

藤木 直人 (NHO 北海道医療センター脳神経内科)

### 研究要旨

- ・40年以上前にキノホルムによって障害されたスモン患者は、下痢・便秘・失禁といった自律神経障害を来している。MIBG 心筋シンチグラフィはパーキンソン病の診断において感度の高い検査法として日常診療で用いられている。今回スモン患者の PD 診断の上での MIBG 心筋シンチの有用性について検討した。
- ・種々の自律神経症状を有する 15 例のスモン患者に MIBG 心筋シンチを施行した。15 例中 4 例 (平均年齢 + SD : 73.3 + 6.8 歳) は、Hoen-Yahr (H-Y) 分類ステージは stage 1 または 2 の初期の PD であった。他の 11 例 (平均年齢 + SD : 78.0 + 7.6 歳) にはパーキンソン症状は見られなかった。
- ・PD 4 例の MIBG 心筋シンチ取り込みは顕著に低下していた。パーキンソン症状のない 11 例では 1 例を除いて正常の MIBG 心筋シンチの取り込みを示した。自律神経障害の程度と MIBG 心筋シンチ取り込みの程度との相関はなかった。パーキンソン症状がなく MIBG 心筋シンチ取り込みの低下を示した 1 例は 8 年後の DAT スキャンでの線条体の取り込み低下所見から、症状発症前 PD あるいは DLB が疑われた。
- ・MIBG 心筋シンチは、種々の自律神経症状を示すスモン患者の PD 診断において PD 診断の上で有用な検査である。

### はじめに

40 年以上前にキノホルムによってスモンを発症したほとんどのスモン患者は、今でもさまざまな程度の尿・便失禁、下痢・便秘などの自律神経症状に悩まされています。MIBG 心筋シンチは、自律神経ニューロパチーや神経変性疾患での心筋を支配する交感神経がどの程度障害されているかを画像で判断できる検査として日常臨床の場で用いられている。またドーパミントランスポーター スキャン (DAT スキャン) は PD や PD 関連疾患を診断する上で日常用いられている。

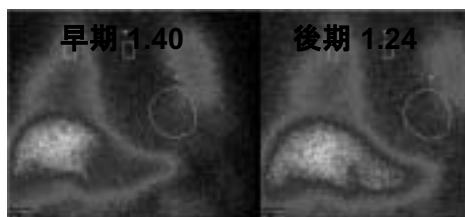
今回の臨床研究の目的は、種々の自律神経障害を有するスモン患者において、パーキンソン病の診断にお

ける MIBG 心筋シンチの有用性について明らかにすることである。

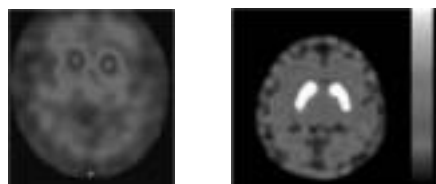
### 対象と方法

下痢・便秘・尿失禁などの自律神経障害を示す 15 名のスモン患者に MIBG 心筋シンチを施行し、パーキンソン症状を示す 4 名と示さない 11 名の 2 群間で比較検討した。MIBG 検査は、心臓 (Heart) と縦隔 (Mediastinum) のカウント比 (H/M 比) を 20 分後の早期像 (early) と 3 時間後の後期像 (late) で計測した (図 1)。またパーキンソン症状を示す 1 名とパーキンソン症状を示さない 1 名に DAT スキャンを施行し、SBR (specific binding ratio) 値を算出し、SBR

## MIBG 心筋シンチ



## ドーパミントランスポーターによるDATスキャン



パーキンソン病 正常者

図1 上段：MIBG 心筋シンチグラム像。この症例の心臓 (Heart) と縦隔 (Mediastinum) のカウント比 (H/M 比) は、20 分後の早期像 (early) で 1.40、3 時間後の後期像 (late) では 1.24 を示した。  
下段：ドーパミントランスポーターによる DAT スキャン像。左側がパーキンソン病、右側が正常者の DAT スキャン像を示した。

値が 4.5 以下を取り込みの低下があると判定した (図 1)。統計学的検討には Student t-test あるいは Mann-Whitney U test を用い、5% 以下の危険率で有意差の判定を行った。臨床研究のプロトコールは、がくさい病院での倫理審査委員会で承認され、対象患者からはインフォームドコンセントを得て臨床研究を実施した。

## 結果

パーキンソン症状を示す患者群と示さない患者群の間には、平均年齢、発症年齢、罹病期間、平均総パーセル指数には有意な差は見られなかった (表 1)。すべてのスモン患者は、種々の自律神経障害の諸症状を示していたが、自律神経障害の症状の程度と MIBG 心筋シンチの取り込み具合には有意な相関は見られなかった。

パーキンソン症状を示すスモン患者の早期と後期の平均 H/M 比率はそれぞれ 1.41 と 1.19 で、パーキンソン症状を示さないスモン患者の平均値 (早期 : 3.06、後期 : 3.02) と比べ、有意な低値であった ( $p < 0.0001$ 、

No	Gender	Age (y.o.)	SMON onset (y.o.)	SMON duration (y)	total Barthel index scores	dairrea / constipation	fetal / urinary incontinence	H / M ratios in MIBG examination		PD duration (y)	Hoehn-Yahr grade	UPDRS III total scores
								early image	late image			
<b>PD</b>							++:always, +:sometimes, ±: very mild					
1	F	68	27	41	95	+ / -	+ / -	1.22	1.02	3	II	19
2	M	77	33	44	30	- / ±	- / +	1.40	1.24	1	II	33
3	F	67	29	38	80	- / -	++ / ++	1.62	1.44	1	II	9
4	F	81	40	41	95	+ / -	+ / -	1.41	1.06	1	I	4
	mean	73.3	32.3	41	75.0			1.41	1.19			
	SD	6.8	5.7	2.5	30.8			0.16	0.19			
<b>P(-)</b>												
5	F	86	45	41	50	- / +	+ / -	1.43	1.27			
6	F	90	49	41	95	+ / +	- / +	3.59	2.09			
7	F	85	42	43	65	+ / +	+ / +	3.28	3.56			
8	M	83	26	57	80	- / +	- / -	3.60	3.48			
9	F	79	34	45	100	+ / -	- / +	2.95	2.89			
10	F	78	36	42	100	+ / -	- / -	3.36	3.16			
11	F	76	32	44	75	± / ±	- / ++	3.84	4.43			
12	F	73	28	45	90	- / -	- / +	2.93	3.02			
13	F	73	33	40	45	- / +	- / +	2.36	2.60			
14	F	71	32	39	55	- / ++	- / +	3.74	4.10			
15	F	64	22	42	100	- / +	- / -	2.60	2.63			
	mean	78.0	34.5	43.5	77.3			3.06	3.02			
	SD	7.6	8.2	4.9	21.1			0.72	0.89			

表 1 上段：4 名のパーキンソン症状を有するスモン患者の臨床データ (性別、年齢、スモン発症年齢、スモン罹病期間、総パーセル指数点数、下痢/便秘症状、便/尿失禁状態、MIBG 心筋シンチの H/M 比、パーキンソン症状罹病期間、ヘーンヤール重症度、UPDRS の総点数)。Mean と SD はそれぞれの項目の平均値と標準偏差値を表す。

下段：11 名のパーキンソン症状を有さないスモン患者の臨床データ。Mean と SD はそれぞれの項目の平均値と標準偏差値を表す。

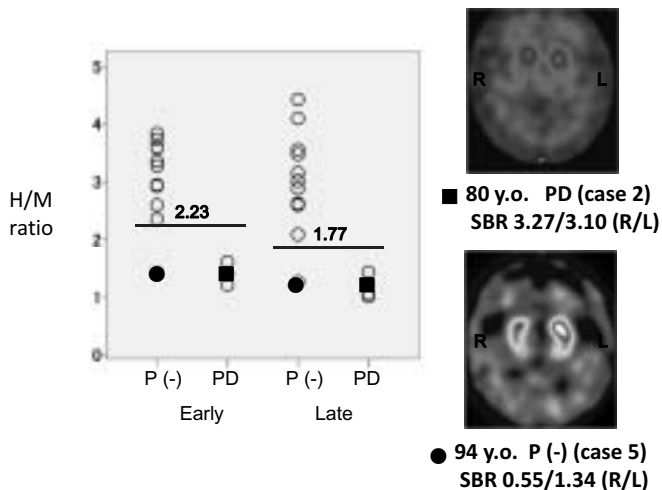


図2 左側：左は心筋シンチ早期像のH/M比のプロット、右側は後期像のH/M比のプロットを示す。それぞれパーキンソン症状を有さないスモン患者 (PD (-)) と有するスモン患者 (PD (+)) をプロットした。図中の実線は、早期像および後期像での白抜きのスモン患者のH/M比の平均値 - 2SD (早期像では2.23、後期像では1.77) を正常下限値とした。右側：上段は のスモン患者 (症例番号2) のDATスキャン像で specific binding ratio (SBR) は右/左で3.27/3.10とSBR値が低値を示し、スキャン像ではコマ型が見られず、丸型になっていた。下段は のスモン患者 (症例番号5) のDATスキャン像で、左右の大脳基底核のSBR値は0.55/1.34と低値を示した。

図2)。1例のパーキンソン症状を示さないスモン患者のH/M比率はパーキンソン症状を示すスモン患者と同程度の低値 (早期：1.43、後期：1.20) を示した (症例番号5、図1の印)。パーキンソン症状を示す1例 (症例番号2) とMIBG心筋シンチのH/M比率が低下してパーキンソン症状を示さない1例 (症例番号5) でのDATスキャンのSBRは、両者ともに4.5以下の低値であった。症例番号5のパーキンソン症状を示さず、MIBG心筋シンチの取り込み低下とDATスキャンでのSBR低値を示した症例は、MMSE検査では24点 (30点満点) で、明らかな認知症状は認められなかった。この症例が将来パーキンソン症状を呈するか否かは今後の検討が待たれるが、発症前PDあるいはPD関連疾患、特にレビー小体型認知症 (DLB) が疑われた。この症例番号5の症例を除く、他のパーキンソン症状を示さないスモン患者10名の平均H/M値の平均値マイナス2倍の標準偏差値を正常H/M値の下限値とすると、早期2.23、後期1.77となり、症例番号5の症例は明らかな低値を示した。こ

の下限値を用いると感度100%、特異度91%であった。

#### 考察

スモン患者のMIBG心筋シンチについて以下のふたつの知見を得た。スモン患者においては1例の発症前PDあるいはPD関連疾患が疑われる患者を除いて、パーキンソン症状のないスモン患者のMIBG心筋シンチの取り込みは、種々の自律神経障害の症状の程度や有無に関わらず正常であった。MIBG心筋シンチは、パーキンソン症状を示す早期のPDや発症前PDあるいはPD関連疾患において顕著な取り込み低下が見られた。MIBG心筋シンチとDATスキャンの取り込みが高度に低下しているにも関わらず、パーキンソン症状や認知症状を示さないスモン患者が1名おられ、このスモン患者が今後の経過観察でパーキンソン病やレビー小体型認知症に進展しうかどうか今後の検討課題になった。

これまでのスモン患者の神経病理学的検討では、傍脊柱交感神経節の神経細胞の変性やシュワン細胞の増生が報告されており、40年以上前のキノホルムの暴露が交感神経細胞に脆弱性をもたらして、PDの交感神経細胞の変性のプロセスを速めた可能性がある。

#### 結論

スモン患者におけるMIBG心筋シンチは、PD併発時の感度および特異性の高い補助検査として有用であると考えられた。