

# 심근병에서 <sup>123</sup>I-MIBG 영상을 이용한 교감신경기능의 평가

연세대학교 의과대학 진단방사선과학교실, 심장내과학교실\*

인제대학교 의과대학 진단방사선과학교실\*\*

김진정 · 이종두 · 이도연 · 박창윤 · 함진경  
정남식\* · 조승연\* · 이성숙\*\* · 김용수\*\*

= Abstract =

## Evaluation of Sympathetic Innervation in Cardiomyopathy with <sup>123</sup>I-MIBG

Sun Jung Kim, M.D., Jong Doo Lee, M.D., Do Yun Lee, M.D., Chang Yoon Park, M.D., Jin Kyung Ham, M.D.  
Nam Sik Chung, M.D.,\* Seung Yun Cho, M.D.,\* Sung Sook Lee, M.D.\*\* and Young Soo Kim, M.D.

Department of Diagnostic Radiology, and Cardiology,\* College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea

\*\*Department of Diagnostic Radiology, Inje University College of Medicine, Seoul, Korea

<sup>123</sup>Iodine-metaiodobenzylguanidine (MIBG) which is a norepinephrine analogue, can be used to evaluate the sympathetic innervation of the heart. In this study, cardiac imaging with <sup>123</sup>I-MIBG was performed in patients with 9 dilated cardiomyopathy, 2 ischemic cardiomyopathy and 1 acute myocardial infarction to evaluate the sympathetic nervous function.

<sup>123</sup>I-MIBG imaging showed multifocal defects (8), diffuse defect (2), near non-visualization (2). The defects of MIBG scans were found to be larger and more severe on 4 hours image than 30 minutes. Heart to lung, heart to mediastinum ratios were decreased at 4 hours than those at 30 minutes. Measured LVEF values were not correlated with the severity of MIBG uptake.

<sup>99m</sup>Tc-MIBI imaging was also performed in all patients to find the relationship with <sup>123</sup>I-MIBG scan. <sup>99m</sup>Tc-MIBI scan showed multifocal defects in 9 patients, diffuse defects in 1 patient and no defect in 2 patients. The defects are similar in size, severity and extent, but more larger and severe on <sup>123</sup>I-MIBG imaging.

Therefore, cardiac <sup>123</sup>I-MIBG imaging is a useful method to evaluate the sympathetic nervous function in cardiomyopathy.

**Key Words:** <sup>123</sup>I-MIBG, Sympathetic nervous function, Cardiomyopathy

### 서 론

흔히 갈색종(pheochromocytoma)의 진단을 위해서 사용되어지는 <sup>123</sup>I-MIBG는<sup>1,2)</sup> 노르에피네프린(Norepinephrine)의 유사체로 대부분이 교감신경말단의 신경 접합전 아드레날린성 수용체(presynaptic adrenergic

receptor)에 수용(uptake)되어<sup>3)</sup> 신경접합소낭(synaptic vesicle)내에 들어가고<sup>4,5)</sup> 신경자극이 오면 신경말단으로 분비된다<sup>6)</sup>. 분비된 후 노르에피네프린은 MAO(monoamine oxidase)나 COMT(catechol-O-methyltransferase) 같은 효소에 의해 분해되나 MIBG는 이들의 영향을 받지 않으므로 파괴되지 않고 그대로 남아 있어<sup>7)</sup> 교감신경의 파괴나 부전등을 비침습적인 방법으로 영상화할 수 있다<sup>8)</sup>. 정상적인 심장의 경우 균질하게 MIBG가 섭취되어 정상 심근이 나타나는 것을 볼

\*본 논문은 1993년도 연세대학교 학술연구비 보조로 이루어 졌음.

수 있으나<sup>9-10)</sup> 교감신경의 기능 부전 혹은 파괴가 오는 것으로 되어있는 심근 경색, 확장성 심근병 등에서는 그 섭취가 감소된다고 보고되고 있고<sup>11,13)</sup> 이들이 울혈성심부전증 등으로 진행될 경우 다른 어느 인자보다도 예후를 추측할 수 있는 유용한 지표가 된다는 보고도 있다<sup>12)</sup>. 저자들은 심근병환자에서 <sup>123</sup>I-MIBG를 이용하여 이들의 교감신경 기능을 영상화하여 평가해 보고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

1993년 1월부터 4월까지 세브란스병원 심장내과에 내원했던 12명을 대상으로 하였다(확장성 심근병 9명, 허혈성 심근병 2명, 급성 심근 경색 1명). 성별은 남자가 11명, 여자가 1명이었고, 연령 분포는 18세부터 65세 사이로 평균 48세였다.

확장성 심근병의 진단은 첫째, 서서히 진행되는 심부전증의 증상과 징후가 있고 둘째, 심장 초음파 검사(echocardiogram)에서 좌심실의 확장과 전반적 좌심실 수축기능(global LV systolic function)의 저하를 보였던 것에 근거하였다. 심장 초음파 검사에서 심근의 국소적 운동장애(regional wall motion abnormality)는 3명에서 관찰되었는데 1명은 급성 심근 경색 환자로 심근하벽에서 보였고 나머지 2명은 허혈성 심근병 환자로 각기 전벽과 격벽에서 보였다. 이들 3명은 또한 심혈관 촬영술을 시행하였으며 급성 심근 경색 환자는 혈전 용해술 후에 시행한 것으로 정상 혈관을 보였으며 나머지는 1분지 관상동맥질환 및 3분지 관상동맥질환을 보였다.

동위 원소를 이용한 좌심실 박출계수(radionuclide LVEF)는 평균 25.4%로 20% 이하가 6명, 20~50% 사이가 5명, 50% 이상이 1명이었다. 심전도 소견은 우심방 확장, 좌심방 확장, 좌심실 비대, 우각차단(RBBB), 조기 심실 수축(PVC), 심방세동(Atrial fibrillation) 등과 허혈성 심근병과 급성 심근 경색에서는 T 역위(inversion), Q wave, ST 고위(elevation)을 보였다.

### 2. 방 법

ADAC Pegassys와 Siemens Orbiter 7500 감마 카

메라 그리고 low energy high resolution parallel hole collimator를 사용하였고, 6도 간격으로 180도를 회전시키며 단일광자방출전산화단층촬영(이하 SPECT으로 함) 영상을 얻었다.

일본 다이쥬사로부터 공급 받은 <sup>123</sup>I-MIBG를 3 mCi씩 전주정맥에 주사한 후 30분과 4시간에 SPECT 영상을 얻었으며, 일부에선 평면(planar) 영상도 얻었다. SPECT는 Butterworth filter를 이용해 심장을 횡측면으로 재구성(reconstruction)한 영상과 이것을 다시 재배치(reorientation)하여 심장의 장축, 단축, 횡측 단면상을 얻었다. 심근에서의 <sup>123</sup>I-MIBG 섭취 정도를 정량화 하기 위하여 30분과 4시간의 SPECT 횡측 단면상에서 가장 높은 활동도와 가장 낮은 활동도를 보이는 두 부분을 ROI(region of interest)로 지정하고 활동계수(activity count)를 구한 후 ROI의 면적으로 나누어 평균 활동계수(mean pixel activity count)를 구하였다. MIBG의 SPECT 횡측 단면상에서 간장이 보이는 부분부터 시작하여 위쪽으로 올라가면서 심장의 단면상에서 가장 활동도가 높은 부분이 나타나면 그 부분의 가장 외측 경계 부위를 따라 선을 그어 ROI를 지정한 후 그 면적 전체로부터의 활동계수를 얻은 후 그 측정치를 면적으로 나누었다. 가장 낮은 활동도를 보이는 곳은 MIBG의 섭취 결손이 가장 심하게 나타난 부분을 위의 방법과 마찬가지로 ROI로 지정하였다. 폐와 상부종격동에서도 한 부분을 지정해 평균 활동계수(mean pixel activity count)를 구한 후 심장 대 폐 그리고 심장 대 종격동의 비율(ratio)을 구함으로써 심장의 <sup>123</sup>I-MIBG 섭취 정도를 평가하였는데, 폐는 외곽선을 따라 선을 그어서 ROI를 지정하였으며, 상부종격동은 심장의 활동도가 관찰되지 않는 부분의 횡단면에서 폐의 활동도가 포함되지 않도록 하면서 양측 폐 사이의 종격동을 전부 ROI로 지정하였다.

<sup>123</sup>I-MIBG 영상을 얻은지 수 일 전후로 모든 환자에서 <sup>99m</sup>Tc-MIBI 영상을 얻었는데, 안정 상태(resting state)에서 20 mCi의 <sup>99m</sup>Tc-MIBI를 전주 정맥 주사 후 20분에 SPECT 영상을 얻었다. 1명의 급성경색환자에선 urokinase 혈전 용해술 후 6주에 다시 추적 검사를 시행했다.

각 view당 MIBG는 40 sec 그리고 MIBI는 20 sec 동안 acquisition하였다.

결 과

1. <sup>123</sup>I-MIBG 소견

<sup>123</sup>I-MIBG의 30분과 4시간 SPECT 영상을 분석한 바, 확장성 심근병과 급성 심근 경색에서 모두 MIBG의 섭취가 정상보다 적어 섭취의 결손을 보였다. 결손의 모양에 따라 다발성 국소결손과 미만성 결손으로 나눌 수 있었고, 특히 미만성 결손 중 그 정도가 심하여 심장이 거의 보이지 않았던 것을 따로 분류하였다(Table 1). 다발성 국소결손은 8명(66.7%)으로 주로 심근의 하벽

과 외측벽 부위의 결손이 많았으며, 그의 심첨, 격벽 및 전벽 등도 있었다. 미만성 결손이 2명(16.5%)이었고 심장이 거의 보이지 않을 정도로 심한 미만성 결손을 보인 것이 2명(16.5%)이었다. 30분과 4시간 영상을 비교하여 보면 결손의 유형에는 변화가 없으나 다발성 국소결손에선 결손 부위가 더 커지고 결손의 정도도 심해졌고 미만성 결손의 경우도 정도가 더 심해져 심장이 희미한 모습으로 관찰되었다(Fig. 1).

2. <sup>99m</sup>Tc-MIBI 소견과 <sup>123</sup>I-MIBG 소견의 비교

안정 상태에서 시행한 <sup>99m</sup>Tc-MIBI 소견은 10명(84%)에서 섭취의 결손을 나타내었는데 역시 결손의 모양에 따라 다발성 국소 결손과 미만성 결손으로 나누었고 다발성 국소 결손이 9명(75%)이었으며 미만성 결손은 1명(8.3%)이었다. <sup>123</sup>I-MIBG와 비교하여 볼 때 <sup>99m</sup>Tc-MIBI에서 정상을 보였던 2명은 MIBG에서 각각 다발성 국소 결손과 미만성 결손을 나타내었고, MIBI에서 다발성 국소 결손을 보였던 9명은 MIBG에서 6명이 역시 같은 부위에 다발성 국소 결손을 보였으나, 그 범

Table 1. Defect of Uptake in <sup>123</sup>I-MIBG & <sup>99m</sup>Tc-MIBI Imaging

MIBG \ MIBI	Normal	Multifocal	Diffuse
Multifocal	1	6	1
Diffuse	1	1	0
Non-visualization	0	2	0
Total			12

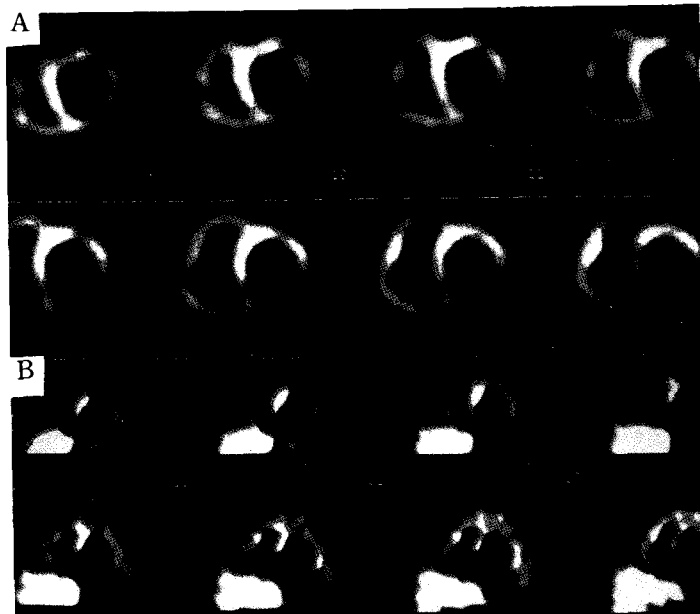


Fig. 1. <sup>123</sup>I-MIBG SPECT imaging of dilated cardiomyopathy.

- A. 30 min imaging showed thinning and diminished uptake at inferior and inferoposterior wall.
- B. At 4 hours after injection of <sup>123</sup>I-MIBG, the defect showed larger than that of 30 min image.

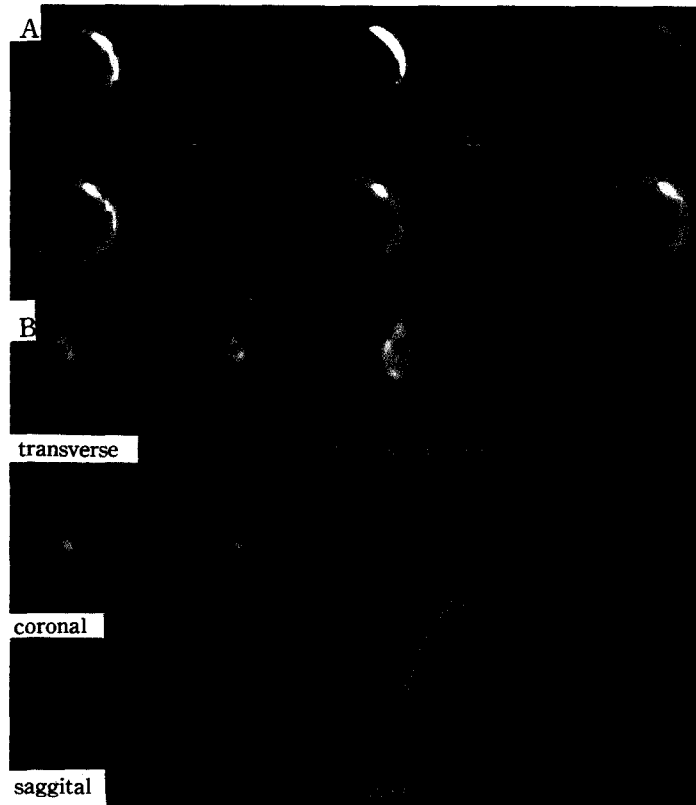


Fig. 2. (A)  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI imaging of dilated cardiomyopathy showed diffusely decreased uptake of  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI with thinning of myocardium along the anterior septum and inferior wall. (B)  $^{123}\text{I}$ -MIBG imaging of the same patient showed no visualization of myocardial uptake. (inset; coronal image)

위와 정도가 MIBI보다 광범위하고 심하였으며 (Fig. 2), 3명은 미만성 결손을 보여 결손의 유형은 달라졌으나 역시 더 광범위한 결손을 보였다. 반면 MIBI에서 미만성 결손을 보였던 1예는 MIBG에서 다발성 국소 결손을 나타내었다 (Table 1).

### 3. 심근에서 MIBG 섭취 정도의 정량적 분석

심장에서 MIBG의 섭취 정도를 정량화하기 위하여 일정 부위의 활동 계수를 30분과 4시간에 측정하여 시간에 따르는 변화를 살펴본 바 폐에 대한 심장의 활동도 비율은 30분과 4시간 사이에 일정한 관계의 성립없이 다양한 변화를 보여 7명에서는 4시간 후 감소하였고 5명은 증가하였다 ( $p > .05$ ). 반면 중격동에 대한 심장의 활동도 비율은 모두 4시간 후에 감소하였다 ( $p < .05$ ) (Fig. 3).

### 4. 심장/폐, 심장/중격동 비율과 좌심실 수축 기능

심장의 혈액동학적 상태를 나타내는 좌심실 수축 기능과 MIBG 섭취 정도는 통계적으로 유의한 상관성이 없었다 (Table 2).

## 고 찰

교감 신경계의 아드레날린성 신경은 심장 기능을 조절하는데 중요한 역할을 담당한다. 이 신경들이 심장의 수축 기능에 자극효과를 주기 때문이다. 심근 경색이나 확장성 심근병으로 인한 심부전에서 교감신경계 변화와 관련된 많은 연구들이 있었다. 즉 심부전의 정도가 심할수록 혈중 노르에피네프린의 농도는 상승하고 소변으로의

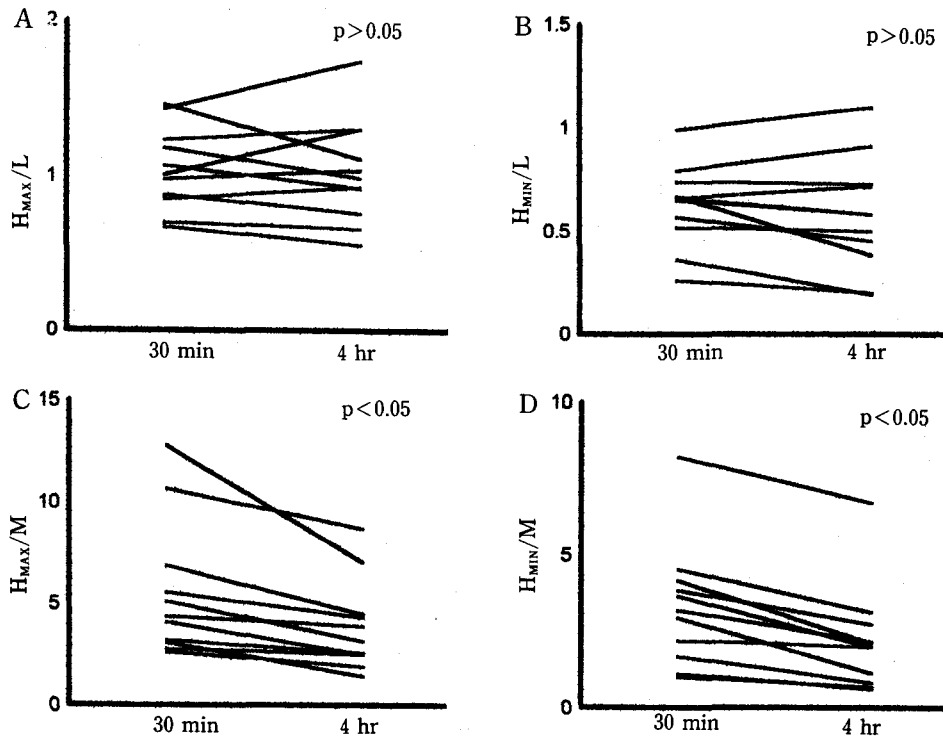


Fig. 3. Wash out of  $^{123}\text{I}$ -MIBG in myocardium.

Hmax/L: maximal heart activity to lung activity ratio.  
 Hmin/L: minimal heart activity to lung activity ratio.  
 Hmax/M: maximal heart to mediastinal activity ratio.  
 Hmin/M: maximal heart to mediastinal activity ratio.

Table 2. Correlation Coefficient Between Uptake of MIBG\* & LVEF

ratio	H max/L	H min/L	H max/M	H min/M
30 min	.06697	.13424	.21734	.11040
4 hr	.43465	.07587	.16569	.31640

\* evaluated by H/L and H/M activity ratio on transeverse image of  $^{123}\text{I}$ -MIBG SPECT.

H max/L : maximal heart activity to lung activity ratio.

H min/L : minimal heart activity to lung activity ratio.

H max/M : maximal heart to mediastinal activity ratio.

H min/M : minimal heart to mediastinal activity ratio.

\*\* c.c : correlation coefficient ( $r^2$ ),  $p > 0.05$ .

노르에피네프린 배설이 많아지며, 역으로 심장 자체내의 노르에피네프린은 감소된다고 하였고<sup>16,17</sup>, 심도자를 통한 심내막의 생검에서 심실의 부전이 심해질수록  $\beta$  수용체의 밀도는 감소되고 이는 아드레날린성 자극의 교체율(turn over) 증가로  $\beta$  수용체의 down regulation이 유발되는 것이라고 하였다<sup>18,19</sup>. 이와같은 교감신경계의

변화를 잘 인지하는 것이 심부전 환자에서  $\beta$  수용체와 관련된 치료 약물의 선택이나 예후 판정에 도움이 될 것이며, 교감신경계 변화의 한 평가방법으로  $^{123}\text{I}$ -MIBG 스캔이 시도되고 있다<sup>12,14,20</sup>.

MIBG는 노르에피네프린의 유사체로 흔히 갈색종의 진단을 위해 사용되어 왔다<sup>1,2</sup>. 그러나 아드레날린성 조

적이 있는 곳이면 섭취가 일어나므로 정상 심근에서도 섭취가 일어남을 착안하여 교감신경기능의 부전이 초래되는 심부전 환자에서 연구되어 왔다. 정상인에 비해 심근경색이나 확장성 심근병에서 MIBG의 섭취는 떨어지며 비균질적인 (inhomogeneous) 모양의 섭취를 보이며<sup>14,20)</sup> 시간의 경과에 따른 심근에서의 제거율 (wash-out)도 정상대조군보다 빠르고, 이는 교감신경계의 기능항진 때문인 것으로 보고되었다<sup>14)</sup>. 그러나 심근경색이나 심근병에서의 섭취 감소가 실제로 교감신경말단의 파괴에 의한 것인지 아니면 down regulation에 의해서 감소된  $\beta$  수용체로 인한 것인지 알 수 없다.

저자들의 결과에 의하면 <sup>123</sup>I-MIBG SPECT 영상에서 MIBG 섭취의 다발성 국소결손 형태가 많았다. 급성경색에서는 경색의 원인이 되는 혈관분포를 따라 혈류감소와 교감신경기능부전에 따르는 국소결손이 있으리라는 것을 쉽게 생각해 볼 수 있겠으나<sup>13)</sup> 확장성 심근병의 질병이 심근 전체에서 시작되어 진행해 나가는 것이라고 볼 때 미만성 결손의 형태가 기대되었으나, 위와 같은 결과는 확장성 심근병에서 교감신경기능의 변화가 국소적으로 시작되어 전반적으로 진행되는 것이 아닐까 추측해 볼 수 있다. 또한 30분 영상보다 4시간의 영상에서 섭취 결손 부위와 정도가 광범위하고 심한 것을 관찰할 수 있었는데, 보고에 의하면 30분에서의 심근 섭취는 약 1/4 정도가 신경내 섭취이고 나머지는 신경외 섭취로 이것이 제거되어 4시간 영상에서는 주로 특이적으로 교감신경내에 섭취되는 것이라고 하였다<sup>14)</sup>.

심부전환자에서 생존율을 예측할 수 있는 인자들로 좌심실 박출계수 (LVEF)<sup>22,23)</sup>, 좌심실 이완압<sup>21)</sup>, 흉부 X-ray 사진상 흉부-심장비율<sup>21,24)</sup> 심장초음파에서 좌심실이완기말 직경 등이<sup>25)</sup> 있는데 평면 (planar) 영상에서 MIBG의 섭취를 정량화하여 측정할 심장 대 종격동 비율이 위에서 언급한 인자들보다도 예후를 결정함에 있어 예측도가 높다고 보고하였다<sup>12)</sup>.

저자들은 MIBG 평면 (planar) 영상이 아닌 SPECT 영상에서 MIBG 섭취 정도를 측정하였고 심장 대 종격동 외에 심장 대 폐의 비율도 구하여 보았다. 현재까지 알려진 바로는 평면 영상의 전면상에서 전체적인 혹은 일부분의 심장의 활동도와 폐, 종격동과의 비율을 구하였는데 본 연구에서는 MIBG의 섭취가 비균질적 (inhomogeneous) 이어서 심장 전체를 포함하면 심한 결손 부위가 과소 평가 (underestimation) 될 가능성이 있기에

SPECT 영상에서 활동도가 높은 곳과 낮은 곳의 두 곳을 ROI로 지정해 MIBG의 섭취 정도를 평가하였다. 시간의 경과에 따라 섭취되었던 MIBG는 제거되며 4시간에 측정된 값은 30분에 측정된 값보다 감소되고 특히 확장성 심근병 등에서 정상보다 제거율이 더 빠르다고 하였지만<sup>14)</sup> 저자들의 경우 심장 대 종격동 비율은 이와 일치되나 심장 대 폐의 경우에는 5명에서 오히려 증가됨을 나타내었고, 이는 심부전 환자의 폐에서 MIBG 배설이 폐부종 등으로 일정치 않기 때문이라고 생각된다. 따라서 심근에서의 MIBG 섭취의 정량적 측정을 위해선 활동도의 별다른 변화가 없는 종격동을 측정하여 심장 대 종격동 비율을 사용하는 것이 좋으리라 생각한다.

확장성 심근병에서 <sup>201</sup>Tl 영상을 시행한 보고에서 정상 소견을 보인 것으로도 보고된 바 있으나 일부 저자에선 관상동맥질환과 마찬가지로 국소적 관류결손이 나타난다고 하였고 심근의 섬유화나 심실의 비대칭적 확장으로 평면 (planar) 영상에서 상대적 결손으로 보일 수 있는 점 혹은 심근세포막의 이상으로 Tl 섭취율의 변화가 일어남에 의해서일 것임을 언급하였다<sup>26,27)</sup>. 저자들은 Tl이 아닌 <sup>99m</sup>Tc-MIBI 영상을 시행하였고 위의 보고대로 역시 국소결손이 많았다. MIBG 영상과 비교한 바 결손의 정도와 범위가 MIBG에서 더 심하였다. 이는 교감신경 기능을 평가하는데 MIBG가 MIBI보다 더 유용함을 밝혀주는 사실이다.

저자들의 연구에 1명의 급성경색 환자가 포함되었으며 MIBI에서 관류결손이 나타나는 부위보다 MIBG에서 더 큰 결손을 보였고 이 환자에서는 증상 발현시 urokinase 혈전 용해술 후 6주에 다시 MIBG와 MIBI 스캔을 시행하였는데 MIBI에선 결손 부위가 줄었으나, MIBG에선 별다른 변화없이 결손이 보였다.

보고자들에 의하면 심근 경색증에서 경색의 주변 부위엔 혈류가 보존되어 있으나 MIBG의 섭취는 감소되어 있는 것이 관찰되며 이러한 MIBG의 섭취 감소는 동물 실험인 경우 8~12주 이후가 되어야 회복된다고 하였고 교감신경의 denervation이 stunned myocardium을 일으키는 하나의 기전일 것이라고 하였다<sup>13,15)</sup>.

MIBG 섭취의 정도와 좌심실박출계수의 상관성여부는 보고자에 따라 다르다<sup>11)</sup>. 저자들의 결과는 상관성이 낮은 것으로 측정되었고 확장성 심근병의 예후와 관계된 인자중 좌심실박출계수는 20% 이하일 경우에만 의미있게 예후와 관련된다고 보고되었을 뿐이므로<sup>22,23)</sup> 상관성

이 높다고 해도 의의는 없을 것이다.

결론적으로 확장성심근병으로 인한 심부전에서 교감 신경기능의 변화를 평가하기 위한 비침습적인 방법으로 <sup>123</sup>I-MIBG 영상이 도움이 되리라 사료되며 추후 MIBG 섭취 정도와 예후와의 관련 여부에 관한 연구가 있어야 할 것이다.

## 결 론

<sup>123</sup>I-MIBG는 노르에피네프린의 유사제로서 심장의 교감신경분포를 평가하는데 이용되고 있다. 본 연구에서는 9명의 확장성 심근병, 2명의 허혈성 심근병 및 1명의 급성심근경색 환자에서 <sup>123</sup>I-MIBG 스캔을 시행하여 심장의 교감신경기능을 알아보았다.

심장에서 <sup>123</sup>I-MIBG의 섭취는 다발성 국소결손이 8명 그리고 미만성 결손이 2명이었고 나머지 2명은 심한 미만성 결손으로 심장이 거의 보이지 않았다. 이러한 결손은 30분보다 4시간 후에 얻은 영상에서 더 광범위하고 심하였다. <sup>123</sup>I-MIBG의 섭취 정도를 정량화한 심장 대 폐 비율과 심장 대 중격동 비율은 대부분 4시간 후에 감소하였고 좌심실박출계수와 통계적으로 유의한 상관성을 보이지 않았다.

또한 모든 환자에서 <sup>99m</sup>Tc-MIBI 스캔을 시행하였는데 다발성 국소 결손이 9명 그리고 미만성 결손이 1명이었고 2명은 결손을 나타내지 않았다. <sup>99m</sup>Tc-MIBI 스캔에서의 결손은 <sup>123</sup>I-MIBG 스캔에서와 거의 일치하나 <sup>123</sup>I-MIBG 스캔에서 좀 더 크고 심하였다.

결론적으로, 심근병에서 <sup>123</sup>I-MIBG 스캔은 심장의 교감신경기능을 평가하는데 유용할 것이다.

## 감사의 글

본 연구를 위하여 <sup>123</sup>I-MIBG를 공급하여 준 일본 Daiichi Radioisotope Laboratory와 새한산업주식회사에 감사를 드립니다.

## REFERENCES

1) Sisson JC, Frager MS, Valk TW, Gross MD, Swanson DP, Wieland DM, Tobes MC, Beierwaltes WH, Thompson NW: *Scintigraphic localization of pheo-*

*chromocytoma. N Eng J Med* 305:12-17, 1981

2) Horne T, Hawkins LA, Britton KE: *Imaging of pheochromocytoma and adrenal medulla with I-123-metaiodobenzylguanidine. Nucl Med Commun* 5:763-8, 1984

3) Jaques S Jr, Tobes MC, Sisson JC, Baker JA, Wieland DM: *Comparison of the sodium dependency of uptake of meta-iodo-benzylguanidine and norepinephrine into cultured bovine adrenomedullary cells. Mol Pharmacol* 26:539-546, 1984

4) Wieland DM, Brown LE, Tobes MC, Rogers WL, Marsh DD, Manger TJ, Swanson DP, Beierwaltes WH: *Imaging the primate adrenal medulla with [123I] and [131I] meta-iodobenzylguanidine: concise communication. J Nucl Med* 22:358-364, 1981

5) Gasnier B, Rosin MP, Scherman D, Coornaert S, Desplanchers, Henry JP: *Uptake of meta-iodobenzylguanidine by bovine chromaffin granule membranes. Mol Pharmacol* 29:275-280, 1986

6) Jaques S Jr, Tobes MC: *Comparison of the secretory mechanisms of meta-iodobenzylguanidine (MIBG) and norepinephrine (NE) from cultured bovine adrenomedullary cells. J Nucl Med* 26:17-26, 1985

7) Manger TJ, Tobes MC, Wieland DW, Sisson JC, Shapiro B: *Metabolism of I-131 metaiodobenzylguanidine in patients with metastatic pheochromocytoma. J Nucl Med* 27:37-44, 1986

8) Sisson JC, Wieland DM, Sherman P, Mangner TJ, Tobes MC, Jacques S: *Metaiodobenzylguanidine as an index of the adrenergic nervous system integrity and function. J Nucl Med* 28:1620-1624, 1987

9) Wieland DM, Brown LE, Rogers WL, Worthington KC, Wu JL, Clinthorne NH, Otto CA, Swanson DP, Beierwaltes WH: *Myocardial imaging with a radioiodinated norepinephrine storage analog. J Nucl Med* 22:22-31, 1981

10) Kline RC, Swanson DP, Wieland DM, Thrall JH, Gross MD, Pitt B: *Myocardial imaging in man with I-123 meta-iodobenzylguanidine. J Nucl Med* 22:129-132, 1981

11) Schofer J, Spielman R, Schuchert A, Weber K: *Meta-123-iodobenzylguanidine (MIBG) scintigraphy in idiopathic dilated cardiomyopathy (icd): a noninvasive method to assess myocardial catecholamine depletion? [abstract]. Circulation* 76 (Suppl IV):308, 1987

12) Pascal M, Heric V, Jean-Luc D, Dominique M, Denis D, Patrick D, Michel HB, Christophe B, Anne MD

- Denis A, Daniel L, Alain C, Andre S: *Prognostic value of cardiac metaiodobenzylguanidine imaging in patients with heart failure. J Nucl Med* 33:471-447, 1992
- 13) Marshall SS, Mahmoud MT, Nancy LR, James JH, William MM, Bruce HM, Robert WB, Henry NW, Douglas PZ: *Regional sympathetic denervation after myocardial infarction in human detected noninvasively using I-123-metaiodobenzylguanidine. JACC* 14:1519-1526, 1989
- 14) Jerry VG, Frederik ET, Lori LG, Robert TP, Manuel CLS, William RW: *I-123-metaiodobenzylguanidine imaging of the heart in idiopathic congestive cardiomyopathy & cardiac transplants. J Nucl Med* 30:1182-1191, 1989
- 15) Kenichi K, Shigeyuki N, Shigemoto N, Shinichiro N, Akiira S, Hajime M: *Stunned myocardium and sympathetic denervation-clinical assessment using MIBG scintigraphy. Jap Cir J* 55:919-922, 1991
- 16) James AT, Bernard HM: *Plasma norepinephrine in congestive heart failure. Am J Cardiol* 41:233-243, 1978
- 17) Charles AC, Eugene B, Andrew GM: *Catecholamine excretion and cardiac stores of norepinephrine in congestive heart failure. Am J Med* 39:442-451, 1965
- 18) Michael RB, Robert G, Wayne M, Roger SC, WSS, Keith L, Margaret EB, Donald CH, Edward BS: *Decreased catecholamine sensitivity and  $\beta$ -adrenergic receptor density in failing human hearts. New Eng J Med* 307:442-211, 1982
- 19) Michael BF, Jeffrey AL, Gregg LH, Wayne M, Michel RB: *Assessment of the  $\beta$ -adrenergic receptor pathway in the failing human heart: progressive receptor down-regulation and subsensitivity to agonist response. Circulation* 74:1290-1302, 1986
- 20) Schofer J, Spielmann R, Schubert A, Weber K, Schluter M: *I-123-metaiodobenzylguanidine scintigraphy: a noninvasive method to demonstrate myocardial adrenergic system disintegrity in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. J Am Coll Cardio* 12:1252-1258, 1988
- 21) Valentin F, Bernard JR, Emilio RG, Abdul JT, Robert OB, Robert LF: *The natural history of idiopathic dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol* 47:525-531, 1981
- 22) Likoff MJ, Chandler SL, Kay HR: *Clinical determinants of mortality in chronic congestive heart failure secondary to idiopathic cardiomyopathy or to ischemic cardiomyopathy. Am J Cardiol* 59:634-638, 1987
- 23) Keogh AM, Freund J, Baron DW, Hickie JB: *Timing of cardiac transplantation in idiopathic cardiomyopathy. Am J Cardiol* 61:418-422, 1988
- 24) Ikram M, Williamson HG, Won M, Crozier IC, Wells ET: *The course of idiopathic dilated cardiomyopathy in New Zealand. Br Heart J* 57:521-570, 1987
- 25) Unverferth DV, Magorien RD, Moeschberger ML, Baker PB, Fetters JK, Lier CV: *Factors influencing the one-year mortality of dilated cardiomyopathy. Am J Cardiol* 54:147-152, 1984
- 26) Yamaguchi S, Tsuiki K, Hayasaka M, Yasui S: *Segmental wall motion abnormalities in dilated cardiomyopathy: hemodynamic characteristics and comparison with thallium-201 myocardial scintigraphy. Am Heart J* 113:1123-1128, 1987
- 27) Richard FD, Roger FU, Norman S, George B, Andrew M, Michiaki H, David TK: *Comparison of thallium-201 scanning in idiopathic dilated cardiomyopathy and severe coronary artery disease. Circulation* 66:804-810, 1982