

糖尿病性心筋障害の負荷タ
リウムシンチグラフィーお
よび心臓カテーテル検査に
よる検討

Myocardial involvement
in diabetic patients eval-
uated by exercise thal-
lium-201 scintigraphy
and cardiac catheteriza-
tion

水野 清雄
元田 憲
中山 章
五十嵐 豊
竹田 亮祐

Sumio MIZUNO
Akira GENDA
Akira NAKAYAMA
Yutaka IGARASHI
Ryoyu TAKEDA

Summary

To evaluate myocardial involvement in diabetes mellitus, we studied 39 patients with negative double-Master's test and without hypertension by exercise thallium-201 (Tl-201) myocardial scintigraphy using a bicycle ergometer.

Among the 39 patients, 12 (30.8%) showed filling defects in the scintigrams (positive cases), including eight with stress-induced defects and four with fixed defects.

The positive cases had higher scores of diabetic complications (3.6 ± 2.4 vs 2.1 ± 1.8 ; $p < 0.05$) and longer durations of diabetes as compared with those of the negative cases. The frequency of insulin therapy was also greater in the positive cases.

Eleven patients (5 positive and 6 negative cases) who underwent cardiac catheterization had no significant stenotic lesions of their coronary arteries. However, all of the positive cases showed abnormal wall motion, mainly hypokinesis, by left ventriculography (LVG).

The abnormalities of the LVG corresponded to the findings of the scintigrams (i.e. filling defects and decrease in washout ratios by circumferential profile analysis).

These results suggest that in some diabetics myocardial involvement exists in the early stage without overt cardiac disease and exercise Tl-201 scintigraphy is useful in detecting pre-clinical cardiomyopathy. Cardiomyopathy in diabetics seems to be due to disturbances of the myocardial microcirculation.

Key words

Diabetic cardiomyopathy
Microangiopathy

Exercise Tl-201 myocardial scintigraphy

Left ventricular hypokinesis

金沢大学医学部 第二内科
金沢市宝町 13-1 (〒920)

The Second Department of Internal Medicine, School
of Medicine, Kanazawa University, Takaramachi 13-1,
Kanazawa 920

Received for publication June 25, 1984; accepted September 5, 1984 (Ref. No. 27-25)

はじめに

糖尿病に由来する心筋障害の存在は古くから知られており¹⁾, 種々の実験的・臨床的検討がなされているが, その本態にはいまだ不明の点が多い.

1974年, Hamby ら²⁾は心不全で死亡した糖尿病患者剖検心の検討から, 糖尿病性心筋症 (diabetic cardiomyopathy) なる概念を提唱し, その本態は細小冠動脈病変 (small vessels disease) であろうと推定した. 同年, Kannel ら³⁾は, 糖尿病患者ではうっ血性心不全の発生頻度が高く, その成因と考えられる冠硬化, 高血圧症等を除外してもなお高率であること, しばしば難治性で死亡率も高いことから, 糖尿病に由来する心筋症が関連しているものと推定した. 一方, 糖尿病患者では, 明白な心病変のない時期 (preclinical stage) にすでに心機能低下を認めるとの報告⁴⁻⁹⁾がなされている. したがって, この時期に心筋障害の存在を把握することは临床上重要と考えられる.

近年, 核医学的手法が各種心疾患の診断に広く用いられるようになってきている. とくに thallium-201 (Tl-201) 心筋シンチグラフィは, 冠血流の状態をよく反映する非観血的検査法として, 冠動脈疾患をはじめ各種心筋疾患にも適用され, その有用性が確認されている¹⁰⁻¹²⁾.

我々は糖尿病患者における潜在性心筋障害を検討する目的で, 自転車エルゴメーターによる負荷心筋シンチグラフィを施行し, 臨床成績, 観血的検査成績との比較検討を行ったので報告する.

対 象

当科および関連施設に入院または外来通院中の糖尿病患者のうち, 臨床症状および心電図所見から明らかな虚血性心疾患を有するものを除外した95例(男性65例, 女性30例, 平均年齢 50 ± 15 歳)を対象とし, 心筋シンチグラフィにより検討した. そのうち, マスター二重負荷心電図が陰

性で, 高血圧症を合併していない39例(男性25例, 女性14例, 平均年齢 44 ± 11 歳)に対しては, 自転車エルゴメーターによる負荷心筋シンチグラフィを施行した. さらに心愁訴を有する11例(男性7例, 女性4例, 平均年齢 44 ± 13 歳)については, 心臓カテーテル検査を行った.

方 法

1. 負荷心筋シンチグラフィ (Fig. 1)

運動負荷には建部青州堂製 EM 405 型自転車エルゴメーターを用い, 仰臥位にて 25 Watt より開始し, 2分ごとに 25 Watt ずつ増量し, 多段階的に行った. 各患者の行いうる最大負荷量に達した時点で, 2~3 mCi の Tl-201 を静注し, さらに1分間同量の負荷を継続させた. この間, 安静時, 各段階の終期および負荷終了直後, 2分後, 4分後に聴診法による血圧測定と心電図12誘導の記録を行った (Fig. 1 の * 印). 負荷終了約10分後に, early 像として高分解能コリメーターを装置した Technicare 製 Σ 410S ガンマカメラを用い, 正面, 左前斜位 (LAO) 30°, 60°, 左側面像の4方向を撮影し, 同時にデータ処理装置 Technicare 製 VIP 450 で記録した. さらに3時間後に delayed 像を同様に記録し, 核医専門医による視覚的判定を行った.

2. Circumferential profile 解析 (Fig. 2)

多田¹³⁾の方法により, circumferential profile 解析を行い, profile 曲線, washout ratio 曲線を作製し, 基準曲線との対比より欠損スコアを算出した. Fig. 2 のシェーマに示すように, 正面および LAO 60° の early と delayed の両画像データをスムージングした後, Goris ら¹⁴⁾の方法で background 処理を行い, 手動により左室像の中心点, 心尖点を設定した. ついで心筋関心領域 (ROI) をできるだけ正確に得るため, 左室像に対し内接円, 外接円を設定した. コンピューターによる自動解析は, 中心点と心尖点の直線を 180° とし, 心基部より時計回りに 6° ごとに分割し, それぞれの分面の最大カウント数のマトリッ

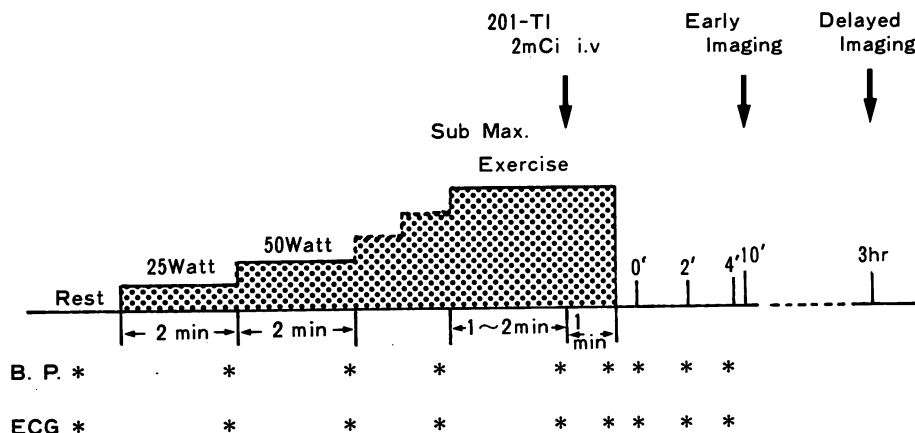


Fig. 1. Protocol for exercise Tl-201 scintigraphy by bicycle ergometer.

Abbreviations: Sub Max. Exercise=submaximal exercise; B.P.=blood pressure; ECG=electrocardiogram. *: recordings were made.

クスを抽出させて行った。正面および LAO 60° 像において、それぞれ early 曲線, delayed 曲線を描かせ、さらに washout ratio を算出し、profile 曲線として表示した。また、early, washout ratio の profile 曲線を正常下限の基準曲線と比較し、それを下回る面積を欠損スコアとして算出した。心筋シンチグラフィ像は、あらかじめ予想される冠動脈支配により三つの領域、すなわち左前下行枝 (LAD), 左回旋枝 (LCX), 右冠動脈 (RCA) 領域に分け、欠損スコアが異常値を示す部位を欠損領域とした。

3. 心臓カテーテル検査

心愁訴を有する 11 例に、Seldinger 法により冠動脈造影、左室造影を施行した。心拍出量は、キューベット法による色素希釈法により測定した。

4. 糖尿病合併症指数(合併症スコア)

糖尿病合併症の重症度を比較するため、Shapiro ら⁹⁾の合併症重症度分類を参考にして Table 1 に示すように、腎症、網膜症および神経症をそれぞれスコア化し、半定量的に表わした。

統計処理には、student t test を用い、unpaired t test で $p < 0.05$ を有意と判定した。本稿に示す数値は、平均値±標準偏差値である。

結 果

1. 心筋シンチグラフィ陽性率

95 例の糖尿病患者のうち、安静時の心筋シンチグラフィ上、陽性所見(灌流欠損)を認めたものは 15 例 (15.8%) であった。陽性例の臨床成績 (Table 2) のうち、心電図で 1 度房室ブロック、右脚ブロックを認める例があったが、異常 Q 波認めるものはなかった。また、陽性例には罹患年数が 10 年以上のもの (15 例中 8 例)、インスリン治療例 (15 例中 10 例) が多かった。

2. 負荷心筋シンチグラフィ

負荷心筋シンチグラフィ上、Fig. 3 に示すような灌流欠損を認めたもの(陽性例)は 39 例中 12 例 (30.8%) であった。このうち、early 像, delayed 像ともに灌流欠損を認めるもの (fixed defect) は 4 例、early 像のみで、delayed 像に再分布を認めるもの (stress-induced defect) は 8 例であった。

心筋シンチグラフィ陽性例と陰性例の平均年齢には有意差を認めなかった (Table 3)。臨床成績の対比では、陽性例では陰性例に比し、合併症スコアが有意に高く ($p < 0.05$)、罹患年数が 10 年

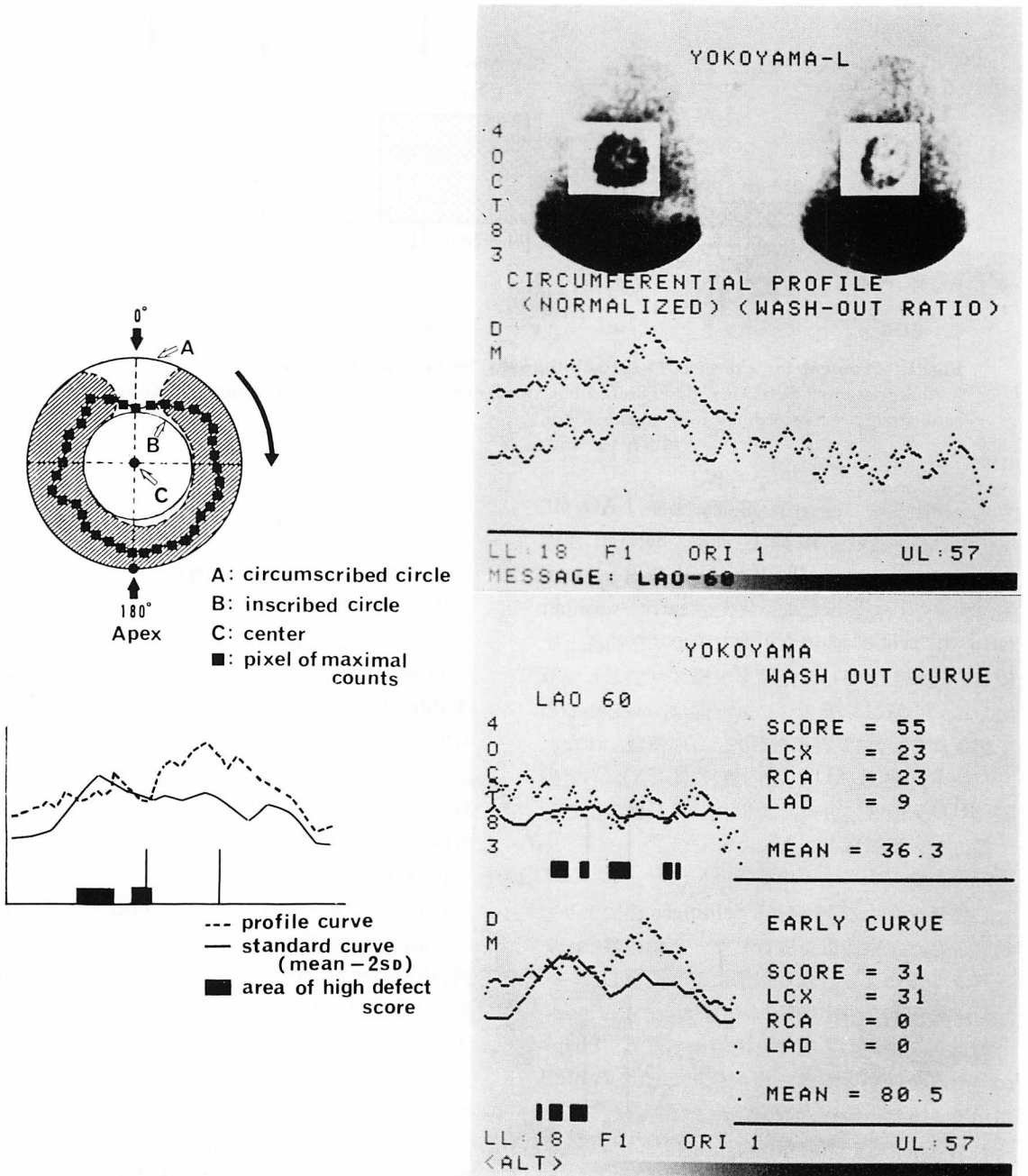


Fig. 2. Schema and example of circumferential profile analysis.

Table 1. Score of diabetic complications

Retinopathy				
	Scott			
0	0			
1	I~II			
2	III	or		Photocoagulation
3	≥IV	or		Blindness
Nephropathy				
	Proteinuria			Renal function
0	(-)			(Normal)
1	(+ ~ ++)	or		(Mild dysfunction)
2	(+ ~ ++)	and		(Mild dysfunction)
3	(≥3 g/day)	or		(Renal failure)
Neuropathy				
	Symptom			Reflex, vibration, MCV & SCV
0	(-)			(Normal)
1	(+)	and/or		(Mild decrease)
2	(+)	and		(Severe decrease)
Autonomic neuropathy				
				Orthostatic hypotension, impotence, neurogenic bladder, etc.
0	(-)			
1	(+)			

MCV or SCV = peripheral motor or sensory nerve conduction velocity.

Table 2. ECG findings and clinical data of 15 patients with T1-201 filling defect at rest

Case	Age	Sex	ECG findings	Retinopathy (Scott)	Duration (yrs)	Treatment
1	26	M	WNL	0	9	Insulin
2	30	F	WNL	0	8	Insulin
3	31	M	WNL	V	14	Insulin
4	40	M	WNL	0	4	Drug
5	43	M	WNL	0	6	Diet
6	46	M	WNL	Ia	8	Insulin
7	48	F	WNL	V	18	Insulin
8	51	M	WNL	III	15	Diet
9	52	M	WNL	III	20	Insulin
10	64	M	WNL	V	17	Insulin
11	67	F	WNL	I	13	Insulin
12	74	M	WNL	IV	8	Insulin
13	74	F	WNL	III	3	Insulin
14	74	F	I°A-V block	0	20	Diet
15	78	M	LVH	0	10	Drug

M=male; F=female; WNL=within normal limits; LVH=left ventricular hypertrophy.

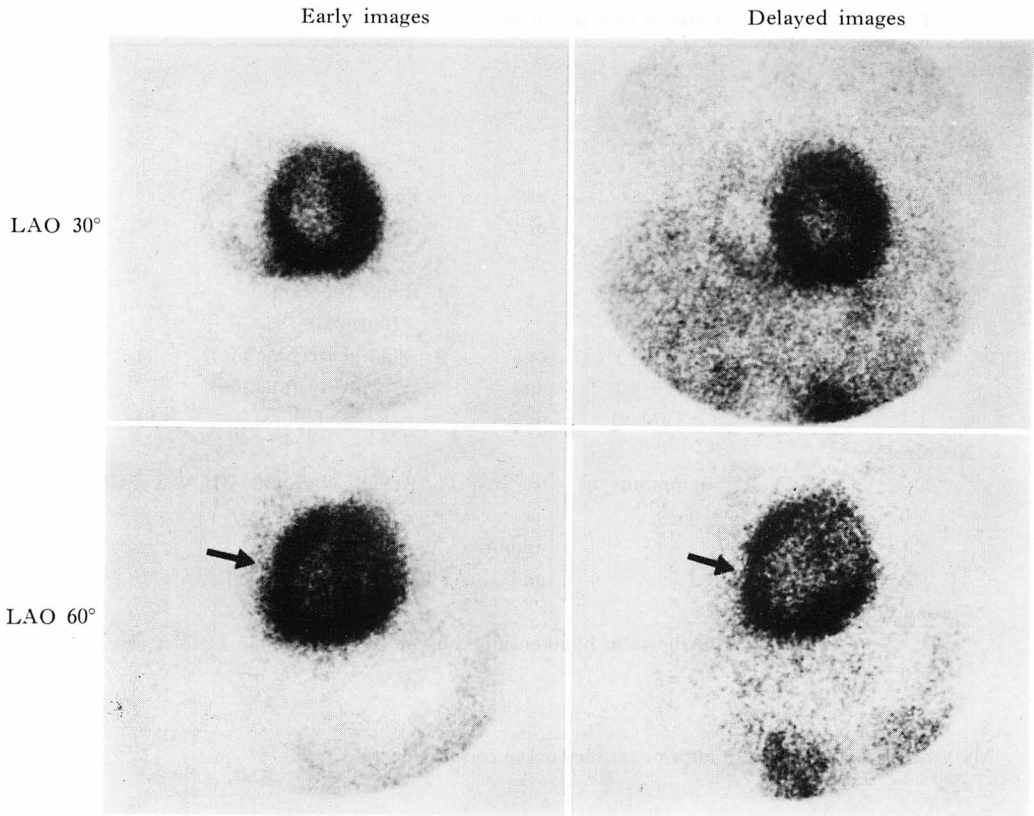


Fig. 3. Tl-201 exercise scintigrams of a patient with perfusion defects.
 Filling defects (arrow) are shown in early and delayed images (Case 1).
 LAO=left anterior oblique view.

Table 3. Comparison of positive and negative cases

Filling defects	Number	Age (years)	
Positive cases	Male	8	43.9±13.9
	Female	4	41.8±15.4
	Total	12	43.2±13.8
Negative cases	Male	17	49.3± 5.3
	Female	10	36.8±12.3
	Total	27	44.6±10.4

Thirty-nine patients were subjected to exercise scintigraphy. Twelve of them were positive cases who had Tl-201 filling defects.

以上のものとカインスリン治療例が多い傾向にあった。しかし、心胸比、血圧、肥満度、総コレステロール値および空腹時血糖値には、両群間に差を認めなかった (Table 4)。

一方、負荷中の各種パラメーターについては有意差を認めず、両群ともに同等の負荷を行えたと考えられた (Table 5)。

3. 心臓カテーテル検査

心愁訴を有する 11 例 (負荷心筋シンチグラフィー陽性例 5 例, 陰性例 6 例) に心臓カテーテル検査を施行した。Table 6 に両群各症例の臨床成績, カテーテル検査成績, および冠動脈造影所見を示す。

Table 4. Clinical data: Comparison of positive and negative cases

		Positive cases (n=12)	Negative cases (n=27)
Duration (years)		10.7±5.8	10.0±7.2
>10 years		n=7(58.3%)	n=11(40.7%)
Score		3.6±2.4*	2.1±1.8
Treatment	Insulin	n=8(66.7%)	n=10(37.0%)
	Drug	4	6
	Diet	0	11
CTR	(%)	46.6±5.1	44.9±4.4
Syst.BP	(mmHg)	129±5	121±15
Obesity	(%)	102±16	104±16
T. Chol	(mg/dl)	216±41	189±41
FBS	(mg/dl)	163±57	152±52

The positive cases have a higher score of diabetic complication than the negative cases ($p<0.05$). Duration=duration of diabetes; Score=score of diabetic complication; CTR=cardiothoracic ratio; Syst. BP=systolic blood pressure; T. chol=total cholesterol; FBS=fasting blood sugar.

* $p<0.05$

Table 5. Comparison of exercise performance in positive and negative cases during ergometer exercise

Filling defects	Duration (min)	%HR	Max. syst. BP (mmHg)	Double product ($\times 10^2$)
Positive cases (n=12)	7.1 ±1.3	69.4 ±10.3	187 ±19	233 ±39
Negative cases (n=27)	7.1 ±1.3 (n.s.)	73.0 ±11.0 (n.s.)	187 ±26 (n.s.)	247 ±56 (n.s.)

Duration=duration of exercise; %HR=observed maximal heart rate / predicted maximal heart rate (Ellestad's); Max. syst. BP=maximal systolic blood pressure.

臨床成績では、陽性例にはインスリン治療例、合併症スコアが高い例が多かった。しかし、左室拡張末期容積 (EDV) および末期圧 (EDP) の増大、また心係数 (CI) の低下を示す例があったが、これらの異常は両群ともに認められ、陽性例に特異な変化ではなかった。

冠動脈造影所見では、25% 程度の軽度冠動脈狭窄所見が、陽性例で2例、陰性例で2例認められたのみで、心筋虚血をきたすほどの有意な狭窄はなかった。

一方、左室造影による壁運動の観察では、陰性例は異常所見を示さなかったのに対し、陽性例は全例、hypokinesis を主体とする壁運動異常を示した。

4. 左室造影所見と負荷心筋シンチグラフィーとの対比

負荷心筋シンチグラフィー陽性例の灌流欠損所見と、左室造影上捉えられた壁運動異常を対比して Table 7 に示した。

症例1は左室全体に中等度の hypokinesis を有

Table 6. Clinical and cardiac catheterization data

Filling defects	Clinical data			Cardiac catheterization				
	Duration (yrs)	Treatment	Score	EDVI (ml/M ²)	EF (%)	CI (ml/min/M ²)	EDP (mmHg)	Coronary stenosis
Positive cases								
1. 67y M	5	Drug	2	147	46	2.3	6	LAD, RCA : 25%
2. 35y M	16	Insulin	3	131	61	3.6	15	(-)
3. 26y M	9	Insulin	1	61	78	2.9	6	(-)
4. 48y F	18	Insulin	6	91	70	3.2	7	(-)
5. 37y F	5	Insulin	5	76	69	3.4	13	LCX : 25%
Negative cases								
1. 58y M	15	Diet	1	72	84	2.5	7	RCA : 25%
2. 55y M	4	Diet	1	127	87	4.9	5	(-)
3. 48y M	10	Diet	2	115	78	2.3	9	(-)
4. 43y M	6	Diet	0	109	64	4.5	8	(-)
5. 41y F	6	Insulin	4	70	74	3.5	19	LAD : 25%
6. 27y F	8	Insulin	3	82	82	4.1	15	(-)

All patients have no significant stenosis of coronary arteries.

Duration=duration of diabetes; Score=score of diabetic complications; EDVI=end-diastolic volume index; EF=ejection fraction; CI=cardiac index; EDP=end-diastolic pressure; M=male; F=female; LAD=left anterior descending artery; RCA=right coronary artery; LCX=left circumflex artery.

し、とくに前壁に著明であった。一方、心筋シンチグラフィでは前壁中隔部に灌流欠損を認め (Fig. 3)、さらに profile 解析による washout ratio 曲線上でも左室全体に低下を認め、これはとくに左前下行枝 (LAD) 領域に著明であった。このように、各症例の左室壁運動異常部位およびその程度は、負荷心筋シンチグラフィ上に認められる灌流欠損部位とよく一致し、profile 解析上認めた washout ratio 低下等の異常所見部位、程度ともよく一致した。








考 察

Hamby ら²⁾、Kannel ら³⁾、Rubler ら¹⁵⁾によって、糖尿病に由来する心筋症の存在が提唱されてからすでに久しく、この間に糖尿病患者における左心機能障害に関し、種々の臨床的報告がなされてきた。しかし、糖尿病に特異的な心筋症が独立した clinical entity として存在しうるか否か

については、いまだ明確な解答が得られていない。また、その成因については、病理学的検討から、細小血管病変を主因に考えるものが多いものの、代謝障害を重視する報告¹⁶⁻¹⁸⁾もあり意見の一致を見ていない。

我々¹⁹⁾は、最近、インスリン依存性の糖尿病で重篤なうっ血性心不全を併発し、死亡した1例を経験した。その剖検所見では、冠動脈に有意な狭窄を認めなかったにもかかわらず、心筋に全周性の斑状瘢痕化巣を認めた。また組織学的検討では、細小動脈周囲の線維化、細小動脈内皮細胞の増殖および間質の瀰漫性線維化等の所見を認め、Hamby ら²⁾の報告した糖尿病性心筋症に一致するものと診断した。本例の生存中に施行された Tl-201 心筋シンチグラフィでは、散在性の灌流欠損が認められたため、我々は、日常検査で明白な心疾患の存在を証明できない糖尿病患者においても、心筋シンチグラフィにより心筋障害を

Table 7. Relationship between left ventriculography and Tl-201 scintigraphy

No.	Findings	Left ventriculography		²⁰¹ Tl-Scintigraphy				
		Abnormality		Review		Computer-Analysis		
		Areas	Assessment	Early defects	Delayed defects	Early curve	Washout curve	
1	Moderate hypokinesis	Whole (Anterior)	卅	Antero-septal			LAD ↓ RCA ↓	Whole ↓ (LAD ↓)
2	Mild hypokinesis	Whole (Anterior)	卍	Anterior		(-)	RCA ↓	LCX ↓
3	Mild hypokinesis	Anterior Inferior	+	Inferior		(-)	n.p.	Whole ↓ (RCA ↓)
4	Mild hypokinesis	Apex	±	Antero-septal			n.p.	n.p.
5	Abnormal motion at early diastole	Anterior	±	Anterior		(-)	n.p.	n.p.

The Tl-201 scintigrams are interpreted using visual and quantitative criteria.

LAO=left anterior oblique view; LAT=lateral view; LAD=area of left anterior descending artery; RCA=area of right coronary artery; LCX=area of left circumflex artery; Whole=whole area; n.p.=not particular.

把握しうるのではないかと考えた。

本研究では、既往歴と心電図から明らかな虚血性心疾患が否定された95例の糖尿病患者の安静時の心筋シンチグラフィーで、15例(15.8%)に陽性所見(灌流欠損)を認めた。さらにマスター二重負荷心電図が陰性で高血圧症合併のない39例に自転車エルゴメーターによる負荷心筋シンチグラフィーを施行し、30.8%の高い陽性率をえている。

最近、Abenoboliら²⁰⁾は明らかな心疾患のない糖尿病患者に負荷心筋シンチグラフィーを施行して冠血流障害を示唆する成績を得、“preclinical”の冠硬化の存在を推定している。本研究の症例でも、心筋シンチグラフィーの陽性所見が冠硬化によるものである可能性を完全に否定しえないが、心愁訴を有する11例には冠動脈造影上有意な狭窄所見を認めなかったため、心筋シンチグラフィー異常の原因には、冠硬化以外の因子があると考えられた。

Hambyら²¹⁾は糖尿病剖検例を病理学的に検索

し、壁内冠細小動脈の異常が心筋微小循環の機能障害を来とし、心筋および間質病変を惹起すると推定している。また、Factorら²¹⁾は、心筋内冠細小動脈に嚢状、紡錘状の微小血管瘤を証明し、microangiopathyの関与を示唆している。

これらの病理学的知見を加味すると、Tl-201心筋シンチグラフィーによって検出された灌流欠損は、糖尿病性冠細小動脈病変によって生じた心筋の可逆的または不可逆的変化の現われと推定され、しかも、これらは“preclinical”に把握しうるものであることが示されている。さらに、心筋シンチグラフィー陽性例は高度の糖尿病性合併症を有し、罹患年数が長く、インスリン治療例に多い傾向がある。すなわち、治療をするほどの糖尿病患者では、心症状のない時期に、すでに心筋病変の進展が起こっている可能性がある。実際、諸家の報告^{7,9)}でも、左室機能障害は罹患年数、糖尿病性合併症と密接な関係を有するとされている。

心筋シンチグラフィーと左室造影所見との関係

では, 前者の陽性例はいずれも造影上局所壁運動低下を主体とする異常所見を示し, その部位, 程度と心筋シンチグラフィによる灌流欠損部位, および circumferential profile 解析による washout ratio 低下等の異常部位, 程度ともよく一致している. これは造影上の左室壁運動異常が, TI-201 心筋シンチグラフィで把握された冠微小循環障害に基づくことを強く示唆するものである. さらに左室全体の壁運動低下をみた2症例では, profile 解析上, 左室の広範な部位に washout ratio 低下等の異常を認め, 灌流欠損として認められない部位にも冠血流障害が及んでいる可能性が考えられる.

一方, 血行動態上, EDVI が 130 ml/m^2 以上の症例が心筋シンチグラフィ陽性の2例にみられ, 心係数も陽性例では低下しているものが多いなど, 心機能障害の傾向が示唆された. しかしながら, EDVI, EDP, 心係数, および左室駆出率のいずれの指標もシンチグラフィ陽性例, 陰性例の間に差を認めず, 糖尿病患者における血行力学的変化は, 心筋シンチグラフィで捉えられた心筋障害と必ずしも関連しないと考えられる. 糖尿病患者における観血的心機能検査の報告は少なく, 詳細な検討は Regan ら²²⁾の報告のみである. 彼らの成績では, EDP の上昇, EDV の減少, 圧負荷によって1回拍出量 (SV) の増加を伴わずに EDP が上昇することが示されている. 我々の検討でも, 上記のごとく心筋シンチグラフィ陽性例中に心機能障害例が含まれており, 経年的に顕性的心筋障害が出現して来る可能性が十分考えられるので, 今後, 慎重に経過観察を行う必要があるものと思われる.

要 約

1. 臨床症状および心電図所見から明らかな虚血性心疾患を否定しうる糖尿病症例95例を対象とし, 心筋シンチグラフィを行い, 15例(15.8%)に灌流欠損を認めた.

2. 被検対象のうち, マスター二重負荷心電図

所見が陰性で, 高血圧症合併のない39例に対し, 自転車エルゴメーターによる TI-201 負荷心筋シンチグラフィを施行した結果, 12例(30.8%)が陽性所見(灌流欠損)を示した. これらの陽性例と陰性例の臨床成績の比較では, 陽性例で糖尿病性合併症スコアが高く, 罹患年数が長く, またインスリン治療例が多かった.

3. 負荷心筋シンチグラフィ施行39例中, 心臓カテーテル検査を施行し得た心筋シンチグラフィ陽性例5例, 陰性例6例について冠動脈造影を施行したが, 全例で有意な狭窄所見を認めなかった. また, EDVI, EDP, CI および EF の各血行動態指標についても, 両群間に差を認めなかった.

4. 一方, 左室造影所見では, 陰性例は正常の壁運動を示したのに対し, 陽性例は全例 hypokinesis を主体とする軽度ないし中等度の壁運動異常を示した.

5. 壁運動の異常所見を認めた部位およびその程度は, 負荷心筋シンチグラフィの視覚的判定による灌流欠損部位とよく一致し, さらに, コンピューターによる circumferential profile 解析における異常所見(とくに washout ratio 低値)を認めた部位, 程度と比較的によく一致した.

以上より, 糖尿病患者においては, 臨床的に明白な心症状や日常の心臓検査所見に異常が認められない時期に, すでに心筋病変が存在すること, さらにこの病変は, おそらく主に冠微小循環(coronary microcirculation)の障害に基づいて発生し, 部分的あるいは, 全般的な左室壁運動異常をきたしうるものと考えられた. また, このような糖尿病性心筋障害の検索には, TI-201 負荷心筋シンチグラフィが有用であると考えられた.

本研究に御協力いただいた金沢大学核医学科 久田欣一教授, 分校 久志先生, ならびに circumferential profile 解析に関し御指導いただいた多田 明先生に感謝いたします.

文 献

- 1) Blumenthal HT, Alex M, Goldenberg S: A study of lesions of the intramural artery branches in diabetes mellitus. *Arch Pathol* **70**: 13, 1960
- 2) Hamby RI, Zoneraich S, Sherman L: Diabetic cardiomyopathy. *JAMA* **229**: 1749, 1974
- 3) Kannel WB, Hjortland M, Castelli WP: Role of diabetes in congestive heart failure: The Framingham study. *Am J Cardiol* **34**: 29, 1974
- 4) Ahmed SS, Jaferi Ga, Narang RN, Regan TJ: Preclinical abnormality of left ventricular function in diabetes mellitus. *Am Heart J* **89**: 153, 1975
- 5) Seneviratne BIB: Diabetic cardiomyopathy: The pre-clinical phase. *Br Med J* **1**: 1444, 1977
- 6) Zoneraich S, Zoneraich O, Rhee JJ: Left ventricular performance in diabetic patients without clinical heart disease. *Chest* **72**: 748, 1977
- 7) Sanderson JE, Brown DJ, Rivellese A, Kohner E: Diabetic cardiomyopathy? An echocardiographic study of young diabetics. *Br Med J* **1**: 404, 1978
- 8) 齊木茂樹: 糖尿病患者の心機能に関する研究. 十全医誌 **88**: 354, 1979
- 9) Shapiro LM: Echocardiographic features of impaired ventricular function in diabetes mellitus. *Br Heart J* **47**: 539, 1982
- 10) Bulkley BH, Rouleau J, Whritaker JQ, Strauss HW, Pitt B: Sarcoid heart disease: Diagnosis by thallium-201 myocardial perfusion imaging. *Am J Cardiol* **37**: 125, 1976
- 11) Bulkley BH, Hutchins GM, Bailey I, Strauss HW, Pitt B: Thallium-201 imaging and gated cardiac blood pool scans in patients with ischemic and idiopathic congestive cardiomyopathy. A clinical and pathologic study. *Circulation* **55**: 753, 1977
- 12) Follansbee WP, Curtiss EI, Medsger TA, Steen VD, Uretsky BF, Owens GR, Rodnan GP: Physiologic abnormalities of cardiac function in progressive systemic sclerosis with diffuse scleroderma. *N Engl J Med* **310**: 142, 1984
- 13) 多田 明: 負荷心筋スキャンにおける circumferential profile 解析と washout ratio 測定. ニュータウンカンファレンス **5**: 37, 1982
- 14) Goris ML, Daspit SG, McLaughlin P, Kriss JP: Interpolative background subtraction. *J Nucl Med* **17**: 744, 1976
- 15) Rubler S, Dlugash J, Yuceoglu YZ, Kumral T, Branwood AW, Grishman A: New type of cardiomyopathy associated with diabetic glomerulosclerosis. *Am J Cardiol* **30**: 595, 1972
- 16) Regan TJ, Ettinger PO, Khan MI, Jesrani MV, Lyons MM, Oldewurtel HA, Weber M: Altered myocardial function and metabolism in chronic diabetes mellitus without ischemia in dogs. *Circulat Res* **35**: 222, 1974
- 17) Allison TB, Brutting SP, Crass MF, Eliot RS, Shipp JC: Reduced high-energy phosphate levels in rat hearts. *Am J Physiol* **230**: 1744, 1976
- 18) Dillman WH: Diabetes mellitus induces changes in cardiac myosin of the rat. *Diabetes* **29**: 579, 1980
- 19) 安田紀久雄, 元田 憲, 多賀邦章, 清水賢己, 岩井久和, 布田伸一, 竹田亮祐, 中沼安二, 太田五六, 竹越忠美: 糖尿病性心筋症の1剖検例. 心臓 **16**: 206, 1984
- 20) Abenoboli T, Ruber S, Fisher VJ, Axelrod HI, Zucherman KP: Exercise testing with myocardial scintigraphy in asymptomatic diabetic males. *Circulation* **63**: 54, 1981
- 21) Factor SM, Okun EM, Minase T: Capillary microaneurysms in the human diabetic heart. *N Engl J Med* **302**: 384, 1980
- 22) Regan TJ, Lyons MM, Ahmed SS, Levinson GE, Oldewurtel HA, Ahmad MR, Haider B: Evidence for cardiomyopathy in familial diabetes mellitus. *J Clin Invest* **60**: 885, 1977