

右心室異形成と拡張型心筋症の核医学的検討

Right ventricular dysplasia and dilated cardiomyopathy observed by radionuclide images

高村 一郎
安藤 譲二
宮本 篤
小林 毅
坂本 三哉
安田 寿一

Ichiro TAKAMURA
Joji ANDO
Atsushi MIYAMOTO
Takashi KOBAYASHI
Sanya SAKAMOTO
Hisakazu YASUDA

Summary

Four cases of right ventricular dysplasia (RVD) and 28 cases of dilated cardiomyopathy (DCM) were studied. RVD was characterized clinically by syncope, sustained recurrent ventricular tachycardia with left bundle branch block patterns on the surface electrocardiogram, and right heart failure. Furthermore, moderate to severe dilatation of the right ventricle and depressed right ventricular function were apparent on radionuclide angiography. However, left ventricular dilatation and depressed left ventricular function were documented in DCM. Right ventricular volume was proportional to left ventricular volume in DCM, however, right ventricular volume was disproportionately greater in RVD. On the Tl-201 perfusion image, left ventricular perfusion defects were delineated in 10 of 26 patients with DCM, and in one of four RVD patients. During two to eight year follow-up periods, six patients died suddenly five of whom had left ventricular perfusion defects. However, in 19 patients without left ventricular perfusion defects, only one sudden death was observed. A connecting link between sudden death and left ventricular perfusion defect is suggested.

Key words

Right ventricular dysplasia Dilated cardiomyopathy Sudden death Kr-81m right ventriculography Tl-201 myocardial image

目的

右心室異形成は比較的稀な疾患であり、特発性の右室心筋形成異常と右室源性の心室性頻拍発作を特徴とする^{1~3)}。多数例の報告も集成され⁴⁾、病

態が次第に明らかにされつつある。それに従い、Uhl's anomaly との異同⁵⁾、あるいは拡張型心筋症との関連などが考えられている⁶⁾。また、右心室異形成ばかりでなく、拡張型心筋症もまた高度の不整脈を合併するが、いずれの場合も不整脈と

北海道大学医学部 循環器内科
札幌市北区北15条西7丁目(〒067)

Department of Cardiovascular Medicine, Hokkaido University School of Medicine, Kita 15-Nishi 7, Kita-ku, Sapporo 067

Received for publication April 18, 1985; accepted May 25, 1985 (Ref. No. 29-24)

本論文は厚生省特発性心筋症調査研究費の補助金によった。

予後、あるいは重症度との関係が問題となろう。今回、拡張型心筋症との対比を通して右心室異形成の病態を検討し、さらに左室心筋欠損像の出現と予後の関係についても考察した。

対象と方法

対象は当科に入院し、心臓核医学的検査、心カテーテル検査および心室造影検査を施行した右心室異形成群4例(男性3名、女性1名、平均年齢42歳)、および拡張型心筋症群28例(男性23名、女性5名、平均年齢50歳)である。右心室異形成群は、1)動悸、失神などで発症、2)心室性頻拍発作時の心電図が左脚ブロック型、3)安静時心電図では不完全右脚ブロック型を示し、V₁からV₄でT波の逆転、4)三尖弁の位置異常などを伴わない特発性の右室拡大、5)右室の壁運動異常、などの特徴を有する症例^{1,7)}であり、拡張型心筋症群は厚生省の特定疾患調査研究班の診断基準⁸⁾により、虚血性心疾患などを除外した症例である。

心筋イメージは安静時に²⁰¹Tlを3mCi肘静脈により静注し、約10分後より、正面、第2斜位30°、45°、60°および左側面の5方向から撮影した。γ-カメラにはOhio Nuclear Sigma 410Sを用い、低エネルギー用高分解能コリメーターを装着し、80Kev±20%のwindowで、一画像当たり240秒間、約200~300Kカウントを採集し、シンチパック1200で解析を行なった。左室心筋欠損像の判定は、5方向の心筋イメージにそれぞれ左室心筋3ヵ所の関心領域を設け、縦隔部をbackgroundとしてsubtractionした後、平均放射活性を計測し、最大放射活性値に対し22%以上の低下を示す部位を異常とした⁹⁾。また²⁰¹Tl心筋イメージ上の右室壁への²⁰¹Tlの集積については、肉眼的に分類した。

左室の心動態検査は、^{99m}Tc-HSA(標識血清アルブミン)20mCiを左前斜位で静注し、左室希釈曲線を得、心拍出量、一回拍出量を算出した^{10~12)}。引き続き平衡時のマルチゲート心プール法により左室容積曲線を作成し、左室駆出分画および左室

Table 1. Symptoms at onset

	Right ventricular dysplasia	Dilated cardiomyopathy
Syncope	2	3
Palpitation	2	3
Orthopnea	0	10
Exertional dyspnea	0	9
Chest discomfort	0	1
Easy fatigability	0	2
Total	4	28

拡張終期容積を算出した。右室の心動態検査は^{81m}Krを持続静注して、撮影は三尖弁の位置を試験注入により確認し、右房と右室との分離が最も良好な角度で行ない¹³⁾、5分間のマルチゲートイメージを得、左室と同様に処理した。

成績

1. 自覚症状

発症時の自覚症状は(Table 1)、右心室異形成群では失神発作、動悸がおのおの2例ずつであり、不整脈との関連が考えられた。拡張型心筋症群では、夜間発作性呼吸困難および起座呼吸が10例、労作時の息切れ9例など、左心不全あるいは低心拍出量と関連した症状が多く、失神発作および動悸はおのおの3例で少なかった。

2. 心プールイメージ

右心室異形成群の4例とも、左室に比べ著明に拡大した右室内腔が認められたが、²⁰¹Tl心筋イメージでは右室心筋(破線のシェーマで示す)はほとんど描出されなかった(Fig. 1)。拡張型心筋症群では全例で左室内腔の著しい拡張が認められ、そのうち15例では右室も拡張していたが、右室は左室よりも小であった(Fig. 2)。拡張型心筋症群で右室内腔の拡大を認める例では、²⁰¹Tl心筋イメージ上、右室心筋が強く描出される例が過半数近くを占めた。

3. ²⁰¹Tl心筋イメージによる左室心筋の欠損像

右心室異形成群では4例中1例(Fig. 3)、拡張

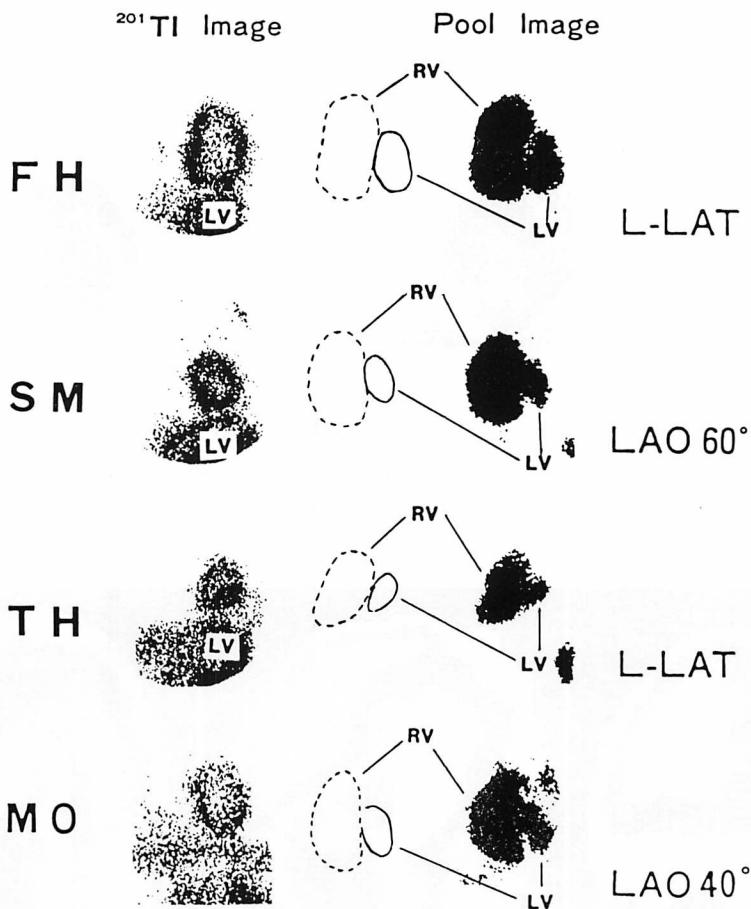


Fig. 1. Thallium-201 myocardial perfusion images and technetium-99m labelled human serum albumin pool images in four cases of right ventricular dysplasia.

Right ventricular (RV) dilatation is apparent in all four cases. The left ventricle (LV) is normal in three cases, but mild left ventricular dilatation is present in Case FH.

L-LAT=left lateral; LAO=left anterior oblique.

Table 2. Left ventricular perfusion defect on Tl-201 images

	Perfusion defect		Total
	(-)	(+)	
Right ventricular dysplasia	3	1	4
Dilated cardiomyopathy	16	10	26

Table 3. Correlation between sudden death and appearance of left ventricular perfusion defect

	Survivor or no sudden death	Sudden death	Total
Defect (+)	6 (55%)	5 (45%)	11 (100%)
Defect (-)	18 (95%)	1 (5%)	19 (100%)

$$\chi^2 = 6.85, p < 0.01$$

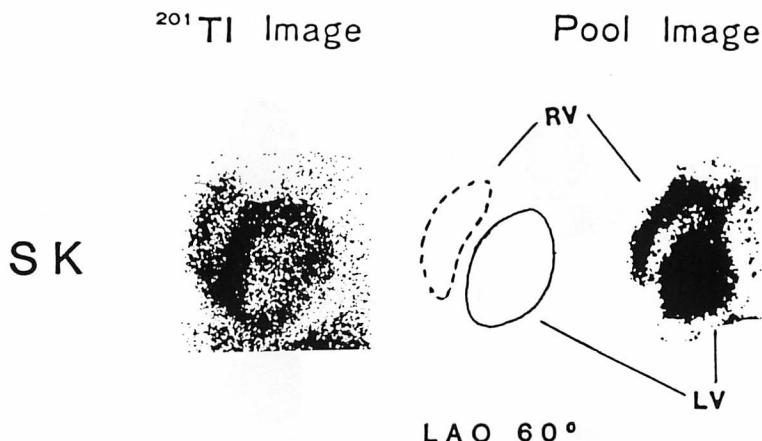


Fig. 2. Perfusion image and pool image of a typical case of dilated cardiomyopathy.

In the thallium-201 image, perfusion defect is present at the left ventricular inferoposterior wall. Left ventricular (LV) dilatation is apparent in both images.

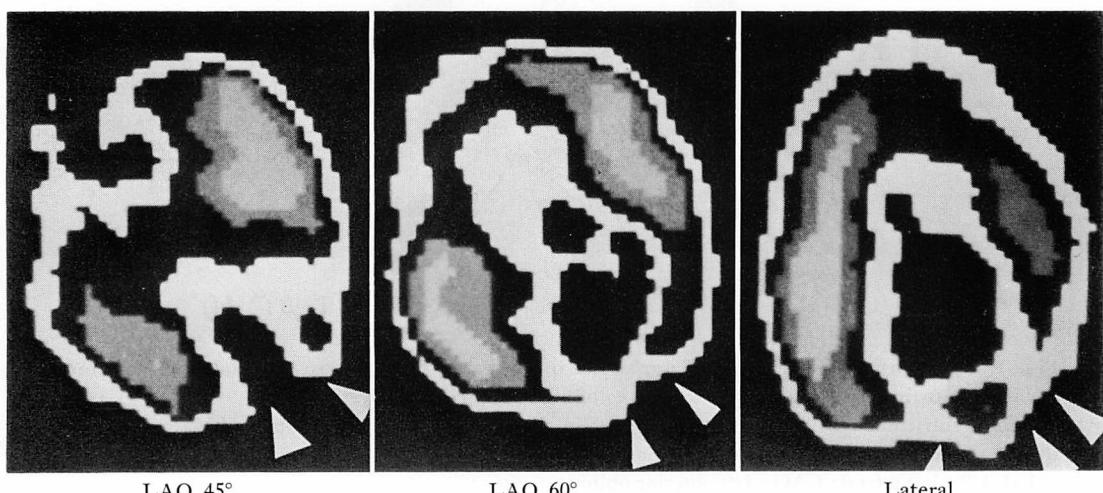


Fig. 3. Thallium-201 myocardial perfusion images of a patient with right ventricular dysplasia (Case FH).

Perfusion defects (indicated by arrows) are present at the apex in the left anterior oblique (LAO) views and at the inferior wall in the lateral (Lat) view.

型心筋症群では 26 例中 10 例に左室心筋の欠損像が認められ (Fig. 4), 拡張型心筋症群でより高度な左室心筋障害の存在が示唆された (Table 2). 経過観察中に 6 例が突然死したが、突然死と左室心筋欠損像との関係では (Table 3), 両群で認められた 11 名の左室心筋欠損像例中, 5 名が突然死

(45%) した. また左室心筋欠損像を認めない 19 例では、突然死は 1 例 (5%) のみであった. 一方, 6 例の突然死のうち, 左室心筋欠損像のあるものは 5 名 (83%) であり, 突然死と左室心筋欠損像との間に有意の関係が認められた ($\chi^2=6.86$, $n=30$, $p<0.01$). 右心室異形成群中では、左室心筋欠

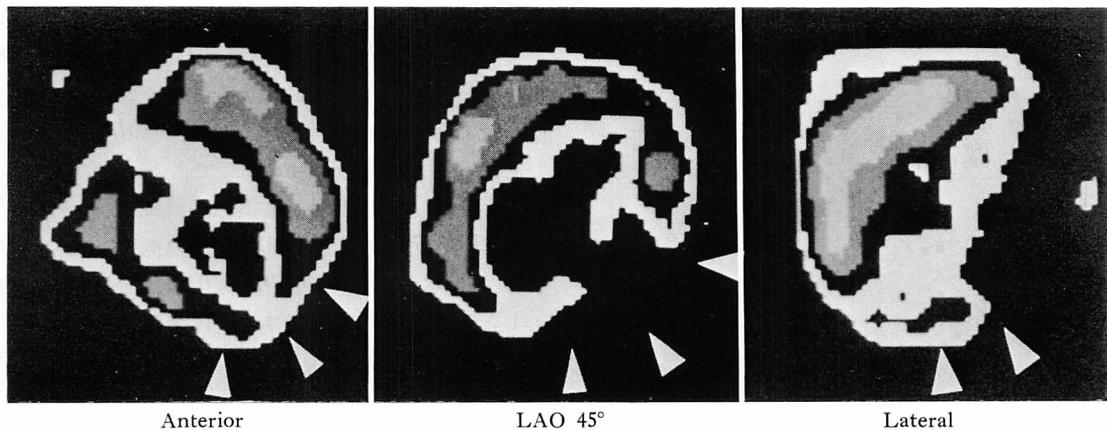


Fig. 4. Thallium-201 myocardial perfusion images of a patient with dilated cardiomyopathy.

Perfusion defects (indicated by arrows) are present from the apex to the posterior septum in the anterior (Ant) view, and at the inferoposterior wall in the left anterior oblique (LAO) view and in the lateral (Lat) view.

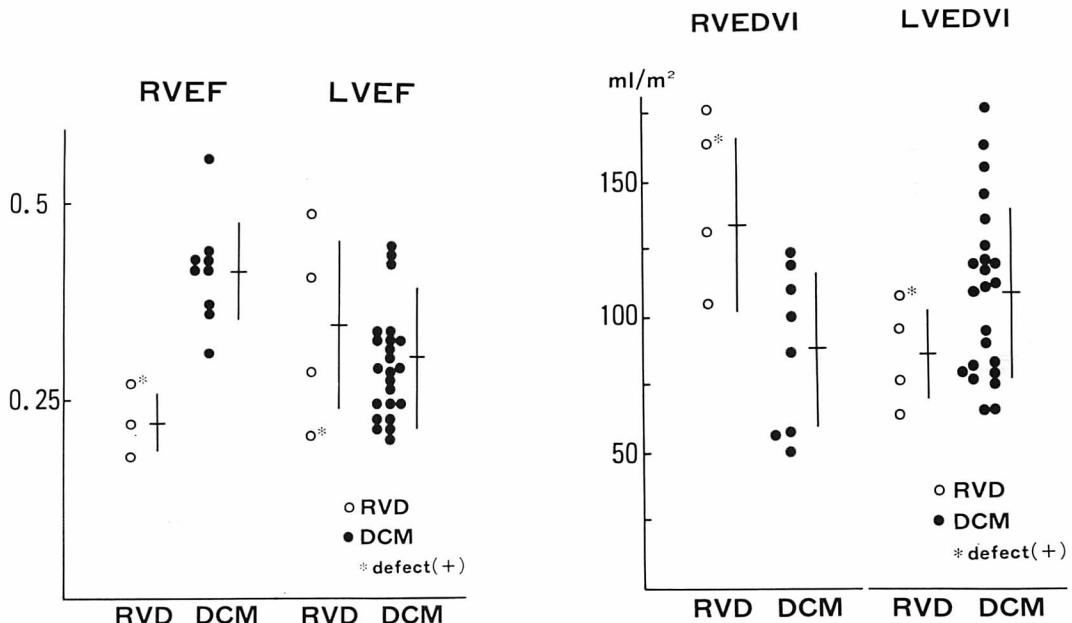


Fig. 5. Ejection fraction of the right and left ventricles.

Right ventricular ejection fraction (RVEF) is markedly depressed in right ventricular dysplasia (RVD), and mildly depressed in dilated cardiomyopathy (DCM). Left ventricular ejection fraction (LVEF) is low in both conditions.

Fig. 6. End-diastolic volume index of the right and left ventricles.

Right ventricular end-diastolic volume index (RVEDVI) is very high in right ventricular dysplasia. The left ventricular end-diastolic volume index (LVEDVI) is increased in dilated cardiomyopathy.

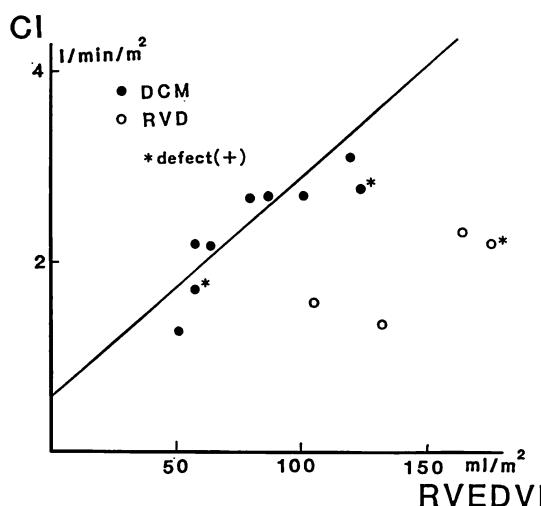


Fig. 7. Correlation between cardiac index and right ventricular end-diastolic volume index.

In cases of dilated cardiomyopathy, the correlation between cardiac index (CI) and right ventricular end-diastolic volume index (RVEDVI) is significant ($CI = 0.02 \times RVEDVI + 0.58$, $r=0.79$, $p<0.005$). In contrast, cardiac index is very low in right ventricular dysplasia (RVD) despite increased right ventricular end-diastolic volume.

損傷を呈したのは 1 例のみで、数回の失神を伴う心室性頻拍発作を繰り返した後、突然死した。左室心筋欠損像を認めない他の 3 例の右心室異形成症例は、現在も生存中である。

4. 心機能

心動態検査により右心室異形成群および拡張型心筋症群について両心機能を検討した。右室の駆出分画は、右心室異形成群では 0.22 ± 0.04 、拡張型心筋症群では 0.41 ± 0.07 で、前者で著しく低下していた。左室の駆出分画は右心室異形成群では 0.35 ± 0.11 、拡張型心筋症群では 0.31 ± 0.09 と両群ともに低下しており、拡張型心筋症群ばかりではなく、右心室異形成群でも左室の機能障害の存在が疑われた。また拡張型心筋症群で左室心筋欠損像を有する例では、左室の駆出分画がより低値をとる傾向が見られた (Fig. 5)。

駆出分画と心拍出量から求めた左右両心室の拡

張終期容積は (Fig. 6)、右室では右心室異形成群で $134 \pm 32 \text{ ml}/\text{m}^2$ と、拡張型心筋症群の $88 \pm 28 \text{ ml}/\text{m}^2$ に比べ明らかに増大していた。一方、左室のそれは右心室異形成群で $98 \pm 19 \text{ ml}/\text{m}^2$ 、拡張型心筋症群で $124 \pm 35 \text{ ml}/\text{m}^2$ で、後者でより増大を示した。心拍出量と右室拡張終期容積との関係は (Fig. 7)、拡張型心筋症群では両者は正の相関 ($y = 0.02x + 0.58$, $r=0.79$, $p<0.005$) を示すのに対し、右心室異形成群ではこの関係は右下方に移動し、右室内腔拡大にもかかわらず、低心拍出状態にあることが示唆された。

考 察

今回報告した 4 例の右心室異形成症例では、いずれも右室の壁運動異常が明らかであり、拡張型心筋症に比べ、右室の拡大と機能低下が顕著であった。臨床的にも右室起源性の心室性頻拍発作を繰り返しており、典型的な右心室異形成と考えられた。一方、拡張型心筋症群では左室と右室の拡張終期容積の間には正の相関がみられ、左心機能の障害の強いものほど右室の障害の程度も高度であった。拡張型心筋症での右室の機能障害の発生には、心筋変性の範囲が右室にも及んだ可能性のほかに、左室の機能障害に伴って肺動脈楔入圧が上昇するため、右室の後負荷が増大し、右室拡大および機能障害が出現していく過程が想定された。これに対し右心室異形成では、右室の拡大や機能低下が左室に比べ右室でより著しく、右心機能の低下は左室の障害とは独立に生じているものと考えられた。

右心室異形成の病因は未だ明らかではないが、その病態は Uhl's anomaly を右室心筋形成不全の完全型とすると、右心室異形成はその不全型と考えられてきた⁵⁾。組織学的には、両者とも右室心筋に心筋の変性あるいはその欠如と脂肪変性などがあり、肉眼的に右室形成不全の範囲が、前者では広範で右室全体に及び、後者ではとくに好発部位⁴⁾とされる漏斗部、心尖部および横隔面などに限局している点で区別されるとしている。

右心室異形成症例では拡張型心筋症とは明らかに異なる特徴を示すが、これら二つの疾患を同じ病因の異なった表われと考える立場も見られる⁶⁾。また⁶⁷Gaによる心筋シンチグラフィー¹⁴⁾や、さらに最近、特発性に心不全をきたした症例に積極的に行なわれるようになった心内膜生検により、細胞浸潤などの炎症が示唆される所見から、従来、拡張型心筋症と診断されてきた症例の中にも、心筋炎と考えられる症例が含まれている可能性が指摘されている¹⁵⁾。またこれに対し、免疫抑制剤による治療なども考慮されているが¹⁶⁾、右心室異形成についても同様のアプローチが試みられる可能性があるものと考えられる。しかし心内膜生検による組織学的所見から心筋炎との関係を指摘する報告の中には、慢性期と思われる症例にも、急性期の症例と同様の頻度で炎症所見が認められるとするものもあり、この点はさらに検討が必要なものと考えられる¹⁷⁾。

今回呈示した症例は右心室異形成としての様々な特徴を有しながら、同時に左室駆出分画の低下や、左室心筋欠損像の出現を認め、右心室異形成と拡張型心筋症の両者の移行型とも考えられる。これまでの報告では、右心室異形成では、心筋の変性あるいは欠如は右室に限られ^{18,19)}、左室心筋の変性は稀で、Marcusら⁴⁾の24例中、左室病変を伴うものは1例のみであった。右心室異形成例と健常例およびWPW症候群患者とを対比し、右心室異形成例の左心機能低下を指摘した論文があるが²⁰⁾、これまで、拡張型心筋症との関連で右心室異形成の両心機能を検討した報告は少ない。今後症例を重ね、これまで特発性の心室性頻拍と診断された患者について、あるいは拡張型心筋症と診断されている患者についても、右心機能の検討が必要であろう。

²⁰¹Tl心筋イメージで、右心室異形成では右室の描出は見られないとされてきたが²¹⁾、今回我々の経験した例では、肺野との対比では右室および右房内腔の拡大が明らかであり、ごく軽度ではあったが、右室への²⁰¹Tlの集積も認められた。し

かし、拡張型心筋症例で右室の描出がみられた例では異常に高度な²⁰¹Tlの集積がみられたのに比べ、右心室異形成ではその程度は明らかに弱かった。また心カテーテル検査で、右室の収縮によるv波よりも右房の収縮によるa波の方が高い例や、剖検で右房の肥大が証明されている例があり、代償性に肥大した右房への²⁰¹Tlの集積が、ほとんど集積のない右室に重なっていた可能性は否定できない。

右心室異形成は心室性頻拍を主徴とするが、拡張型心筋症でも高頻度に重篤な不整脈を合併し、臨床的に重要な問題となっている。しかし、不整脈の存在やその重症度と予後との関係は明らかではなく、多くの論文が両者の関係について検討している。実験的には電気刺激による心室性頻拍の誘発頻度と左室拡大の程度との相関を指摘した報告も見られるが²²⁾、臨床的には、Holter心電計などで記録した心室性頻拍の頻度の高いものに突然死が高率に見られるとする報告²³⁾は少なく、多くは心室性頻拍と突然死、臨床症状あるいは血行動態上の指標とは関連が見出せないとしている^{24,25)}。今回、²⁰¹Tl心筋イメージで拡張型心筋症および右心室異形成症例で左室心筋欠損像を認めた例では、11例中5例が突然死したのに対し、左室心筋に欠損像を認めない19例中で突然死は1例と少なく、左室心筋欠損像の存在と突然死との関係が示唆された。拡張型心筋症や右心室異形成などにおける左室心筋欠損像の出現頻度およびその意義については、今後さらに検討が必要と考えられる。

結 論

1. 右心室異形成群では、心動態イメージおよび²⁰¹Tl心筋イメージにより、右室内腔の著しい拡大が示された。左室心筋欠損像を1例に認めたが、同症例は突然死した。また右室駆出分画の低下と右室拡張終期容積の増大が認められた。

2. 拡張型心筋症群28例中10例に左室心筋欠損像を認めた。経過観察中に5例が突然死したが、うち4例は左室心筋欠損像を有していた。ま

た, 左室駆出分画低下と左室拡張終期容積増大が認められた。

3. 核医学的検討により, 右心室異形成群と拡張型心筋症群における左右それぞれの心機能障害には差があることが示された。

要 約

右室壁運動異常と右室起源性心室性頻拍を主徴とする右心室異形成 (right ventricular dysplasia) 4例と拡張型心筋症 (dilated cardiomyopathy) 28例について、臨床像の差異と心臓核医学的検査 (^{201}Tl 心筋シンチグラフィー, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 標識-HSA マルチゲート心プール法, および $^{81\text{m}}\text{Kr}$ 持続静注によるファーストパス法) による成績を検討した。

右心室異形成例は右心系拡大が著明であり、いずれも心室性頻拍発作を頻回に繰り返した。右室駆出分画は 0.27~0.22, 左室駆出分画は 0.41~0.21 と低下し、心筋イメージ上、1 例に広範な左室心筋欠損像(左室前壁~後下壁) を認めた。一方、左室拡大を主とする拡張型心筋症では、左室駆出分画の低下と左室壁運動異常がより高度であった。両群で 11 例に左室心筋欠損像を認めたが、欠損像を有する例では突然死するものが多く、左室心筋欠損像の存在と突然死との関連が示唆された。

文 献

- 1) Froment R, Perrin A, Loire R, Dallaz Cl: Ventricule droit papyracé du jeune adulte par dystrophie congénitale: A propos de 2 cas anatomo-cliniques de 3 cas cliniques. Arch Mal Coeur 61: 477, 1968
- 2) 富田篤夫, 館田邦彦, 本間紀久雄, 小林毅, 小野寺壮吉, 村尾誠, 森山洋子: 右心室心筋形成不全の1例。心臓 4: 1372, 1972
- 3) 高村一郎, 安藤謙二, 宮本篤, 小林毅, 坂本三哉, 安田寿一: 右心室異形成4症例の臨床像: 心臓核医学による検討。心臓 17: 99, 1985
- 4) Marcus FI, Fontaine GH, Guiraudon G, Frank R, Laurenceau JL, Malergue C, Malergue C, Grosogeoat Y: Right ventricular dysplasia: A report of 24 adult cases. Circulation 65: 384, 1982
- 5) Fontaine G, Guiraudon G, Frank R, Tereau Y, Fillette F, Marcus FI, Chomette G, Grosogeoat Y: Dysplasie ventriculaire droite arythmogène et maladie de Uhl. Arch Mal Coeur 75: 361, 1981
- 6) Fitchett DH, Sugrue DD, MacArthur CG, Oakley CM: Right ventricular dilated cardiomyopathy. Br Heart J 51: 25, 1984
- 7) Rossi P, Massumi A, Gillette P, Hall RJ: Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: Clinical features, diagnostic techniques, and current management. Am Heart J 103: 415, 1982
- 8) 河合忠一, 若林章, 廣瀬邦彦, 桜井恒太郎: 特発性心筋症の診断基準の手引。厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班 昭和 50 年度研究報告集 1976, p 88
- 9) 安藤謙二, 宮本篤, 小林毅, 安田寿一: 運動負荷心筋シンチグラムの読影における問題点の検討。最新医学 38 (Suppl): 41, 1981
- 10) MacIntyre WJ, Pritchard WH, Fckstein RW, Friedell HL: The determination of cardiac output by a continuous recording system utilizing iodinated (131-I) human serum albumin. I. Circulation 4: 552, 1951
- 11) Ueda H, Iio M, Koide T, Nakanishi A, Ito I, Kameda H, Yasuda H: Successive measurements of cardiac output by external monitoring using digital counter and automatic digital printer. Jpn Heart J 2: 309, 1961
- 12) 宮本篤, 小林毅, 松村尚哉, 安藤謙二, 坂本三哉, 安田寿一, 古館正徳: 特発性心筋症における RI 心血管造影法の検討: 左室壁運動解析について。心臓 12: 1389, 1980
- 13) Miyamoto A, Ando J, Kobayashi T, Yasuda H, Furudate M: Right and left ventricular function during exercise in patients with coronary artery disease. Nuclear medicine and biology. (Proceedings of the Third World Congress, in Paris) 1982, p 322
- 14) Strain JE, Fine E, Gross RM, Kramer DC, Cho DC, Factor SM: Comparison of endocardial biopsy and 67-Ga imaging for myocarditis. Circulation 68 (Suppl III): 27, 1984
- 15) Kerejakes DJ, Parmley WW: Myocarditis and cardiomyopathy. Am Heart J 108: 1318, 1984
- 16) O'Connell JB, Robinson JA, Henkin RE, Gunnar RM: Immunosuppressive therapy in patients with congestive cardiomyopathy and myocardial uptake of Gallium-67. Circulation 64: 780, 1981
- 17) Zee-Cheng CS, Tsai CC, Palmer DC, Codd JE, Pennington DG: High incidence of myocarditis by endomyocardial biopsy in patients with idio-

- pathic congestive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* **3**: 63, 1984
- 18) Tomisawa M, Onouchi Z, Goto M, Nakata K, Mizukawa K, Kusunoki T: Right ventricular aneurysm with ventricular premature beats. *Br Heart J* **36**: 1182, 1974
- 19) Guiraudon GM, Klein GJ, Gulamhusein SS, Painvin GA, Del Campo C, Gonzales JC, Kuo PT: Total disconnection of the right ventricular free wall: Surgical treatment of right ventricular tachycardia associated with right ventricular dysplasia. *Circulation* **67**: 463, 1983
- 20) Manyari DE, Klein GJ, Gulamhusein S, Boughner D, Guiraudon GM, Wyse G, Mitchell B, Kostuk WJ: Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: A generalized cardiomyopathy? *Circulation* **68**: 251, 1983
- 21) 廣江道昭, 孫崎信久, 川崎幸子, 西岡隆文, 日下部きよ子, 重田帝子, 笠貫 宏, 関口守衛, 廣沢弘七郎: Arrhythmogenic right ventricular dysplasia の一例における心臓核医学的検討. *ニュータウンカンファレンス* **5**: 61, 1983
- 22) Duuningen A, Noren GR, Einzig S, Benditt DG, Staley NA, Benson JR: Inducible arrhythmias in a naturally occurring model of cardiomyopathy. *Cardiovasc Res* **18**: 645, 1984
- 23) Meinertz T, Hofmann T, Kasper W, Treese N, Bechtold H, Stienen U, Pop T, Leitner ERV, Andresen D, Meyer J: Significance of ventricular arrhythmias in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* **53**: 902, 1984
- 24) Huang DK, Messer JV, Denes P: Significance of ventricular tachycardia in idiopathic dilated cardiomyopathy: Observation in 35 patients. *Am J Cardiol* **51**: 507, 1983
- 25) Olshausen KV, Schafer A, Mehmel HC, Schwarz F, Senges J, Kubler W: Ventricular arrhythmias in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Br Heart J* **51**: 195, 1984