

運動負荷心筋シンチグラフィ
による肥大型心筋症の
検討: Washout rate を中
心に

Washout rate in hyper-
trophic cardiomyopathy
assessed by exercise
myocardial scintigraphy

元田 憲
五十嵐 豊*
水野 清雄*
杉原 範彦*
北 義人*
末松 哲男*
清水 賢己*
竹田 亮祐*
分校 久志**
久田 欣一**

Akira GENDA
Yutaka IGARASHI*
Sumio MIZUNO*
Norihiko SUGIHARA*
Yoshihito KITA*
Tetsuo SUEMATSU*
Masami SHIMIZU*
Ryoyu TAKEDA*
Hisashi BUNKO**
Kin-ichi HISADA**

Summary

The present study clarified the pathogenesis of disproportional hypertrophy in terms of disturbed coronary microcirculation.

Twenty-eight patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM) who had normal coronary angiograms were categorized in four groups according to distributions of disproportional hypertrophy on left ventriculography and biventriculography: (1) Interventricular septal hypertrophy, (2) septal and apico-anterior wall hypertrophy, (3) apico-anterior hypertrophy, and (4) nonspecific hypertrophy of the entire wall. All 28 HCM patients and 10 normal volunteers were tested using exercise myocardial scintigraphy, and the circumferential profiles were processed by computer to relate the washout rate and disproportional hypertrophy.

Comparison of the mean curves and mean segmental values of the circumferential profiles of the HCM groups with those of the control group showed that the mean initial uptake values of the HCM groups were to be relatively low in the apical segment and in the lower portion of the anteroseptal segment representing disproportional hypertrophy of these segments. The mean values were significantly elevated in the upper portion of the anteroseptal segment which was projected as the largest amount of the myocardium three-dimensionally. The mean washout rates in the HCM groups were significantly decreased in all segments, especially in those segments which reflected disproportional hypertrophy. This trend was also observed in the segments with increased initial uptakes. On comparing the segmen-

金沢大学 保健管理センター

*同 医学部 第二内科

**同 医学部 核医学科

金沢市宝町 13-1 (〒920)

Health Care Center, *the Second Department of Internal Medicine, and **Department of Nuclear Medicine, School of Medicine, Kanazawa University, Takaramachi 13-1, Kanazawa 920

Received for publication March 22, 1986; accepted June 27, 1986 (Ref. No. 31-50)

tal values of all groups, the segments with initial uptakes and/or washout rates with having the mean value minus 2SD of the control group were observed in the profiles of 12 of the 28 HCM patients. These all had decreased washout rates. In 25 of the total segments of the HCM patients, the initial uptakes and/or washout rates were below the normal limit; 21 of these segments had only decreased washout rates, and 16 of these 21 segments belonged to disproportionally hypertrophic wall.

These results indicate that the decreased washout rate in the disproportionally hypertrophic wall is characteristic of HCM. It is suggested that the decreased washout rate with the decreased initial uptake is caused by disturbance of the coronary microcirculation. In addition, the decreased washout rate without a decreased initial uptake is caused not only by disturbance of coronary microcirculation, but by a metabolic disturbance of the myocardial cells as well. Furthermore, both disturbances are closely related to the pathogenesis of disproportional hypertrophy.

Hypertrophic cardiomyopathy disproportional hypertrophy	Thallium-201 myocardial scintigraphy	Washout rate	Dispropor-
--	--------------------------------------	--------------	------------

はじめに

最近, 肥大型心筋症の特徴は非対称性中隔肥厚ではなく, 心室中隔を中心とした肥厚の不均一性にあると考えられるに至っているが¹⁾, その不均一性肥厚の成因についてはいまだ明らかではない。

近年, 臨床上非観血的に冠循環動態を把握しうる極めて優れた方法として thallium-201 (Tl-201) 心筋シンチグラフィ法が確立されつつあり²⁻⁵⁾, 肥大型心筋症についても, 既に我々は視覚判定を中心に検討し, 冠動脈硬化症によらない灌流欠損が認められることを報告した⁶⁾. また Pitcher ら⁷⁾も胸痛を有する肥大型心筋症において同様の報告を行っている⁷⁾. 今回, 我々は, 更に肥大型心筋症の冠循環障害と不均一性肥厚との関係を明らかにすることを目的として, 冠硬化を否定しえた肥大型心筋症例の心室造影所見から不均一性肥厚部位を分類し, 運動負荷 Tl-201 心筋シンチグラフィ所見, 特に washout rate の動態につき検討を行った。

対象および方法

1. 対象

対象は冠動脈造影, 左室造影および両室同時造影で良好な造影像が得られた肥大型心筋症 28 例,

および対照例 10 例である。

肥大型心筋症 (hypertrophic cardiomyopathy, HCM) は厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班による特発性心筋症診断の手引き⁸⁾に基づいて診断し, 冠動脈造影で異常を認めなかった男性 24 例, 女性 4 例で, 平均年齢は 50 ± 12 歳である。両室同時造影, 左室造影所見から, その特異的肥厚部位の局在に従って, 中隔肥厚群 (interventricular septum hypertrophy group, 中隔群) 7 例, 中隔-心尖前壁肥厚群 (interventricular septum and apicoanterior wall hypertrophy group, 中隔-心尖前壁群) 6 例, 心尖前壁肥厚群 (apicoanterior wall hypertrophy group, 心尖前壁群) 7 例, 非特異的肥厚群 (whole wall-nonspecific hypertrophy group, 非特異群) 8 例の 4 群に分類した。現症および既往歴において, 高血圧症, 糖尿病その他, 内分泌疾患等, 心機能に影響をあたえうる疾患を合併する例は除外し, また高度のスポーツ歴のある症例も除外した。

対照群は胸痛, 脈拍異常等の心愁訴により入院し, 非観血的な心機能検査を含む臨床諸検査上異常なく, 心血管造影検査上も異常を認めなかった男性 5 例, 女性 5 例, 平均年齢 45 ± 10 歳である。

2. 方法

心血管造影法および解析法: 通常の方法で大動脈圧, 左・右心室圧を測定し, 熱希釈法により心

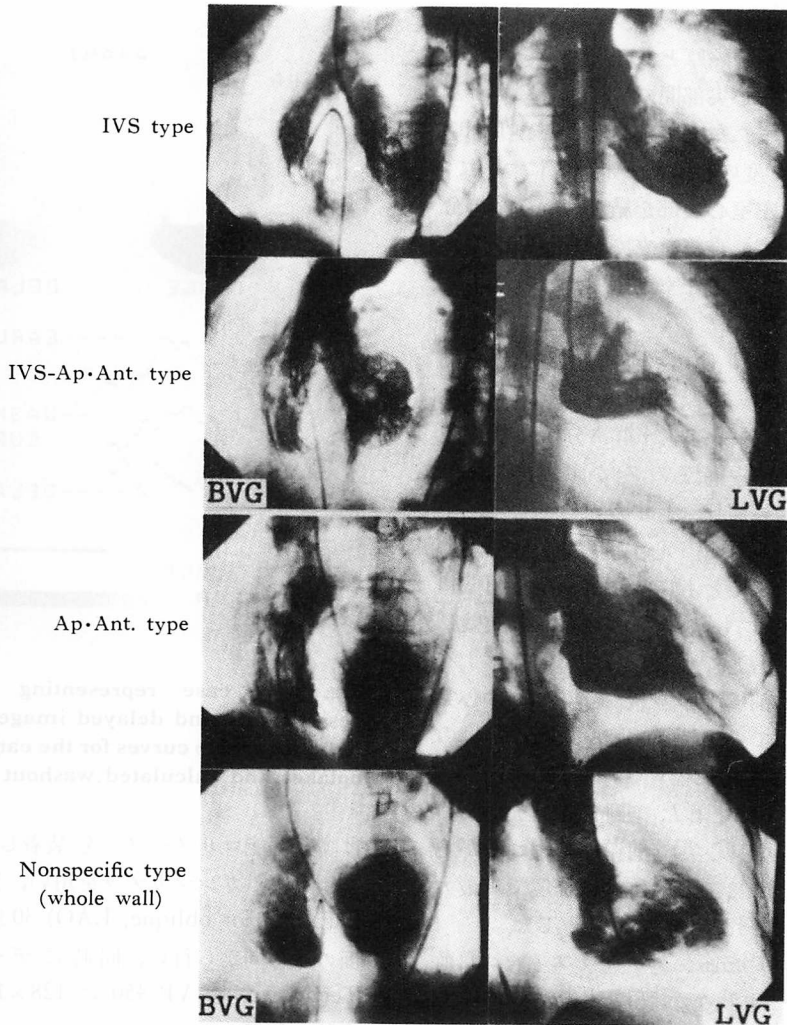


Fig. 1. Classification of disproportional hypertrophy in end-diastolic configurations.

Abbreviations: IVS type=type of interventricular septal hypertrophy; IVS-Ap·Ant. type=type of interventricular septal and apicoanterior hypertrophy; Ap·Ant. type=type of apicoanterior hypertrophy; Nonspecific type=type of nonspecific hypertrophy; BVG=biventriculogram; LVG=left ventriculogram.

拍出量を測定した後、心血管造影をシーメンス製カルドスコープ U を用い、35 mm シネフィルム 60 コマ/秒で撮影した。

冠動脈造影法：Judkins 法により型のごとく行い、その判定は二人以上の専門医により異常なしと診断されたものを正常冠動脈造影像とした。

両室同時造影法および左室造影法：両室同時造

影法は Redwood らの方法⁹⁾を改変した我々の方法¹⁰⁾により行った。

左室造影は右前斜位 30 度、左前斜位 60 度の 2 方向撮影を行い、右前斜位 30 度撮影の拡張末期像および収縮末期像を用いて Kennedy ら¹¹⁾の area-length 法により、左室駆出率を算出した。

左室・中隔壁厚測定法¹²⁾：両室同時造影により

得られた心室中隔上, その長軸の2等分点における壁厚を測定し心室中隔厚とした. 左室後壁厚は僧帽弁輪下線と左室心尖部間の1/3点における壁厚で測定した. また左室前壁厚および心尖部壁厚は, 右前斜位30度の左室拡張末期像について, 大動脈弁輪下線と左室心尖部を結ぶ直線の2等分点, および1/10点で垂線を立て, 左室前壁との交点の壁厚を, おのおの左室前壁厚, 左室心尖壁厚とした.

不均一性肥厚の分類 (Fig. 1): 肥大型心筋症例は, 上記の左室・中隔壁厚測定値を基にした不均一性肥厚部位の局在により, 4群に分類した. 中隔肥厚型(中隔群)は中隔壁のみが特異的に肥厚し, 中隔壁厚/後壁厚比 ≥ 1.5 のものとした. 中隔-心尖前壁肥厚型(中隔・心尖前壁群)は中隔壁が特異的の肥厚を示すとともに, 心尖部から前壁にかけての肥厚も示すもので, 心尖壁厚/後壁厚比 ≥ 1.5 , または前壁厚/後壁厚比 ≥ 1.5 を有するものとした. 心尖前壁肥厚型(心尖前壁群)は心尖部から前壁にかけてのみ特異的の肥厚を示すもので, 心尖壁厚/後壁厚比 ≥ 1.5 , または前壁厚/後壁厚比 ≥ 1.5 のものとした. 非特異的の肥厚型(非特異群)は, 中隔壁, 心尖, 前壁のいずれかが肥厚しているものの, その非対称性は軽度で, 最大肥厚壁厚/最小壁厚比 < 1.5 のものとした.

運動負荷 Tl-201 心筋シンチグラフィ: 負荷シンチグラフィは我々が既に報告している方法¹³⁾で行った. すなわち検査実施前処置としてすべての投与薬剤を7日前より休薬とした. 自転車エルゴメーターを用い, 仰臥位にて25 wattの負荷から開始し, 2分ごとに25 wattずつ増加させ(多段階負荷), 各患者の予測最大心拍数の75~80%に達した症例を選択した. 目標負荷量に達した時点で2~3 mCiのTl-201を静注し, 更に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前, 直後, 2分後, 4分後に非観血的血圧を測定, 心電図12誘導を記録した. 負荷終了10分後にearly image, 更に3時間後にdelayed imageを撮像した. 撮像

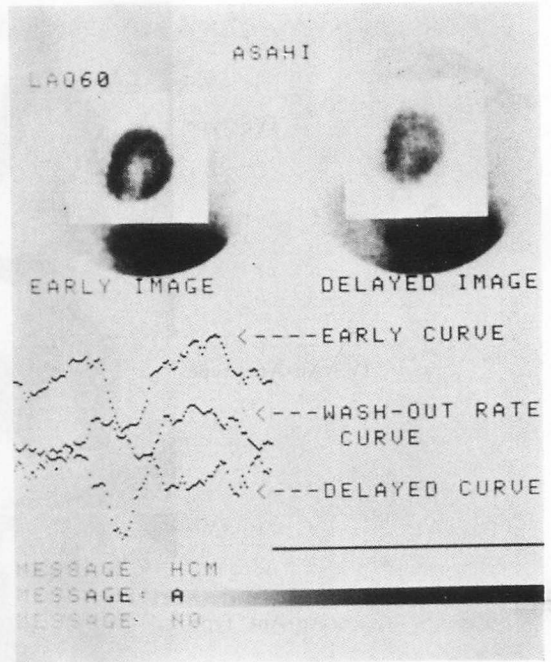


Fig. 2. A case representing computer-processed early and delayed images and circumferential profile curves for the early and delayed uptakes and calculated washout rates.

は高分解能コリメーターを装着した Technicare 製 $\Sigma 410S$ ガンマカメラを用い, 正面, 左前斜位(left anterior oblique, LAO) 30度・60度, 左側面の4方向から行い, 同時にデータ処理装置 Technicare 製 VP 450 に128×128 matrixで測定値を記録した.

Tl-201 心筋シンチグラフィ解析法 (Fig. 2): LAO 60度像を用いて, circumferential profile法^{14,15)}により, initial uptake (初期取り込み率)(%), washout rate (%)を求め, これらについて解析した. 128×128 matrixの画像データを9点スムージングした後, Gorisらの方法¹⁶⁾で背景雑音の消去(background subtraction)を行い, 心筋関心領域をできる限り正確に求めるため, 手動により左心像の中心点, 心尖点を設定し, 更に検出を確実に心筋内で実行させるために, 内接円・外接円を設定した. Circumferential profileは心尖

Table 1. Left ventriculographic and biventriculographic data of HCM groups and the control group

Group	Cases (No.)	Age (yrs)	Sex M/F	End-diastolic wall thickness			ivs/pw	ap·ant./pw	EF	EDP	CI
				interven- tricular septum	left ventric- ular posterior wall	apical and/ or anterior wall					
IVS	7	42±16	4/3	22.3***††† ±2.5	10.2* ±1.8	9.2* ±1.0	2.3*** ±0.5	0.9 ±0.1	73 ±10	18* ±6	2.6** ±0.3
IVS- Ap·Ant.	6	57±8	6/0	20.7***††† ±2.5	12.2*** ±1.9	21.0***††† ±3.0	1.7*** ±0.2	1.8*** ±0.4	72 ±6	17 ±7	2.7* ±0.3
Ap·Ant.	7	56±9	7/0	13.5*** ±2.3	11.8*** ±1.0	21.8***††† ±3.4	1.1 ±0.1	1.8*** ±0.3	78 ±4	15 ±2	2.8* ±0.5
Nonspecific	8	48±12	7/1	12.6***† ±1.3	11.1*** ±1.0	10.8*** ±1.2	1.1 ±0.1	1.0 ±0.1	78 ±4	16 ±7	2.6* ±0.7
Control	10	45±10	5/5	8.8 ±0.8	8.4 ±0.8	8.0 ±0.7	1.1 ±0.1	1.0 ±0.1	75 ±5	12 ±5	3.6 ±0.7

Abbreviations: IVS=interventricular septal hypertrophy; IVS-Ap·Ant.=interventricular septal and apicoanterior wall hypertrophy; Ap·Ant.=apicoanterior wall hypertrophy; Nonspecific=whole wall-nonspecific hypertrophy; Control=control group; M=male; F=female; ivs/pw=interventricular septal to posterior wall thickness ratio; ap·ant./pw=apical and/or anterior to posterior wall thickness ratio; EF=left ventricular ejection fraction (%); EDP=left ventricular end-diastolic pressure (mmHg); CI=cardiac index (l/min/m²).

Values are means±SD. Statistical differences between the control and other groups: *, p<0.05; **, p<0.01; ***, p<0.001. Statistical differences between thickness of the posterior wall and that of the other portions: †, p<0.05; ††, p<0.001.

部を180度とするように設定し、心基部の0度から時計回りに6度ずつ内・外接円間の最高値を抽出し、合計60ポイント検出しこの検出ポイントの最高値を100%として表示させた。これにより、early curve, delayed curveを描かせ、次いでこの両curveに対応する取り込み率の差を、early curveの取り込み率で除し、100倍してwashout rateを求め、washout rate curveを描いた(Fig. 2)。各曲線は60度から300度までの40ポイントを、60度から150度までの15ポイント、150度から210度までの10ポイント、210度から300度までの15ポイントと3分画に区分し、それぞれ後側壁・心尖部・前壁中隔分画とした。

3. 検定法

統計学的処理はStudentの非対標本のt検定により行い、危険率p<0.05を有意差ありとして判定した。

成 績

Table 1に左室造影像所見を示した。中隔群、中隔・心尖前壁群、心尖前壁群で、その特異的肥厚部位が著しく肥厚しているのは当然であるが、3群とも、対照群に比して、後壁もまた有意に肥厚していた。また非特異群でも、中隔は後壁に比して有意に肥厚し、軽度の非対称性肥厚を示し、中隔・後壁・心尖前壁いずれも対照群よりは肥厚していたが、HCMの4群中、最も軽度であった。心機能指標である左室駆出率は、4群とも対照群に比し有意差はなく、左室拡張末期圧はHCMの4群で、対照群に比し、軽度な上昇を示したが、有意差を認めたものは中隔群のみであった。心拍出係数はHCMの4群とも対照群に比し有意に低値であったが、4群間では有意差は認められなかった。

Fig. 3は特異的肥厚部位別の4群におけるTI-

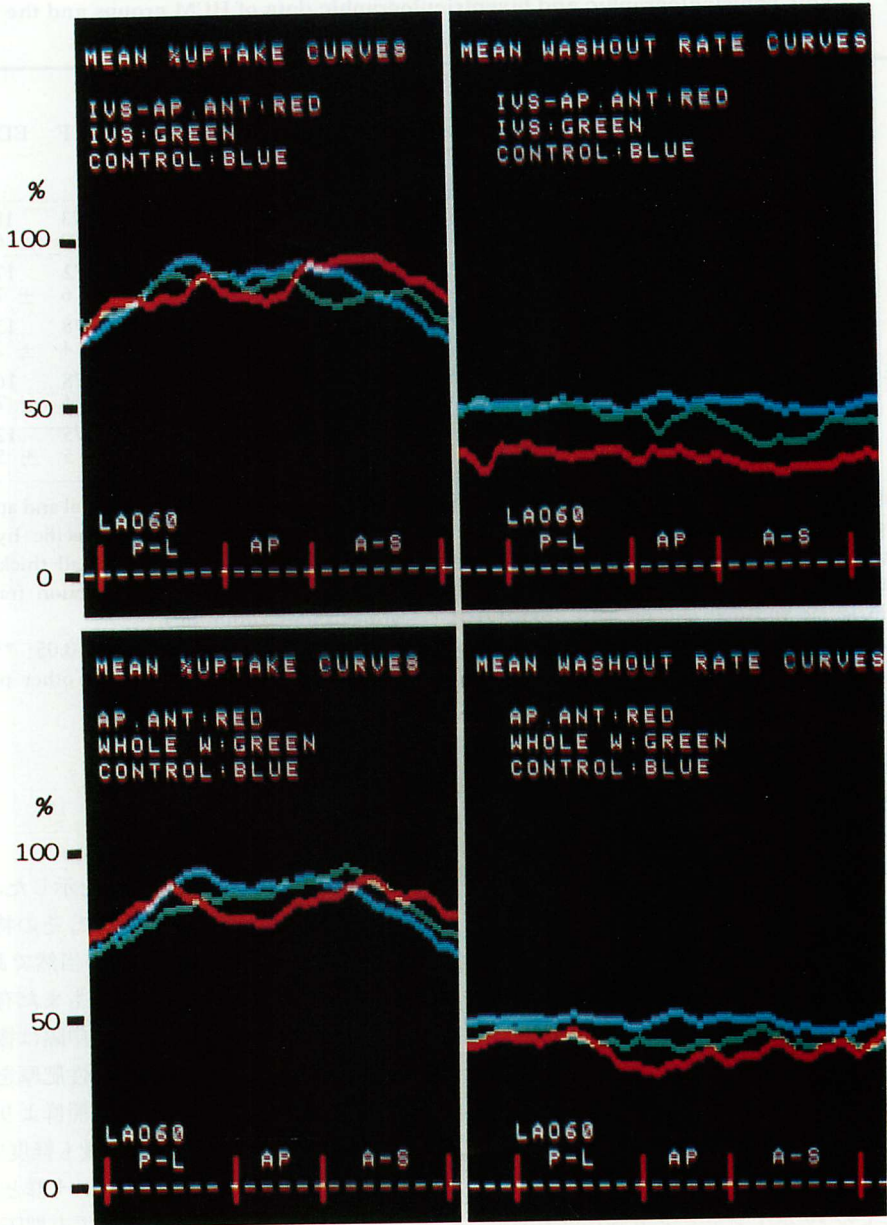


Fig. 3. Initial circumferential profiles (left) and washout rate profiles (right) representing the mean curves in HCM groups and the control group.

In upper panels, red curves indicate the IVS-Ap·Ant. group, green curves, the IVS group, and blue curves, the control group. In lower panels, red, green and blue curves indicate the Ap·Ant. group, nonspecific group (whole W) and control group, respectively.

Abbreviations: P-L=posterolateral segment; Ap=apical segment; A-S=anteroseptal segment; LAO60=left anterior oblique 60 degree image analysis.

Table 2. Segmental values of thallium-201 initial uptake and washout rate on the circumferential-profile analysis.

Group	Case	Age/sex	Posterolateral segment		Apical segment		Anteroseptal segment	
			Mean value(%) UT	WR	Mean value(%) UT	WR	Mean value(%) UT	WR
<i>Interventricular septum hypertrophy</i>								
	1 DT	36 M	89± 6	49± 3	92± 4	41± 2	87± 6	36± 6*
	2 TD	37 M	87± 7	56± 2	95± 2	52± 2	88± 5	45± 3
	3 OY	15 F	84± 8	52± 2	85± 4	49± 3	80± 3	41± 3
	4 SM	63 M	84± 4	50± 4	86±10	48± 7	78± 7	43± 5
	5 KK	49 F	79± 5	48± 5	88± 9	45± 3	77± 7	45± 2
	6 KM	54 F	86± 4	58± 3	81± 13	62± 3	72± 7	53± 5
	7 FK	37 M	88± 8	37± 3*	86± 3	34± 4*	90± 7	30± 5*
	(average)		85± 7	50± 7	80± 9	47± 9	82± 9	42± 8
<i>Interventricular septal and apicoanterior wall hypertrophy</i>								
	8 YK	56 M	84± 3	40± 4	95± 3	38± 1	94± 4	31± 3*
	9 KY	59 M	84± 8	37± 3*	92± 2	26± 5*	88± 4	27± 3*
	10 HK	60 M	89± 6	49± 2	88± 4	52± 3	89± 3	46± 5
	11 MH	65 M	80± 2	30± 3*	81± 4	32± 3*	92± 4	35± 3*
	12 YT	42 M	84± 6	40± 6	72± 5*	41± 6	92± 4	30± 6*
	13 HM	57 M	81± 4	35± 5*	77± 3*	32± 4*	92± 5	31± 5*
	(average)		84± 6	39± 7	84± 9	37± 9	91± 4	33± 7
<i>Apicoanterior wall hypertrophy</i>								
	14 SS	61 M	93± 5	48± 5	87± 3	43± 2	83± 4	44± 3
	15 AI	60 M	82± 9	35±13*	67±12*	26±13*	93± 5	32± 4*
	16 TM	51 M	87±11	49± 5	88± 5	44± 2	81± 3	45± 5
	17 TH	59 M	87± 7	45± 4	87± 4	38± 3	87± 4	34± 5*
	18 YT	39 M	71± 3	32± 4*	80± 6	29± 7*	89± 8	41± 3
	19 AT	64 M	93± 4	46± 4	81± 4	41± 2	92± 4	41± 5
	20 YS	60 M	79± 5	60± 1	83± 5	56± 3	90± 7	59± 3
	(average)		85±10	45±11	82± 9	40±11	88± 7	43± 9
<i>Nonspecific hypertrophy</i>								
	21 KT	55 M	79± 5	45± 5	82± 3	42± 3	87± 9	48± 3
	22 KY	43 M	82± 5	49± 3	91± 6	44± 5	90± 8	46± 4
	23 SH	60 M	84± 7	50± 3	88± 3	51± 2	90± 5	50± 2
	24 TS	24 M	81± 5	50± 3	94± 6	47± 3	81± 5	51± 3
	25 EY	54 M	94± 6	53± 3	91± 3	51± 3	92± 5	50± 3
	26 ST	48 M	79± 6	35± 9*	85± 6	37± 5	91± 4	39± 5
	27 IT	37 F	76± 8	50± 4	86± 8	42± 3	94± 4	43± 4
	28 MY	59 M	66±15*	42± 4	89± 8	39± 3	80±11	34± 6*
	(average)		80±10	47± 7	88± 7	44± 6	88± 8	45± 7
<i>Control</i>	(average)		84± 9	53± 7	90± 6	52± 8	84± 10	51± 7

Abbreviations: M= male; F= female; UT=initial uptake; WR= washout rate; *: segmental values below segmental mean value-2SD of the control group. Values are means±SD.

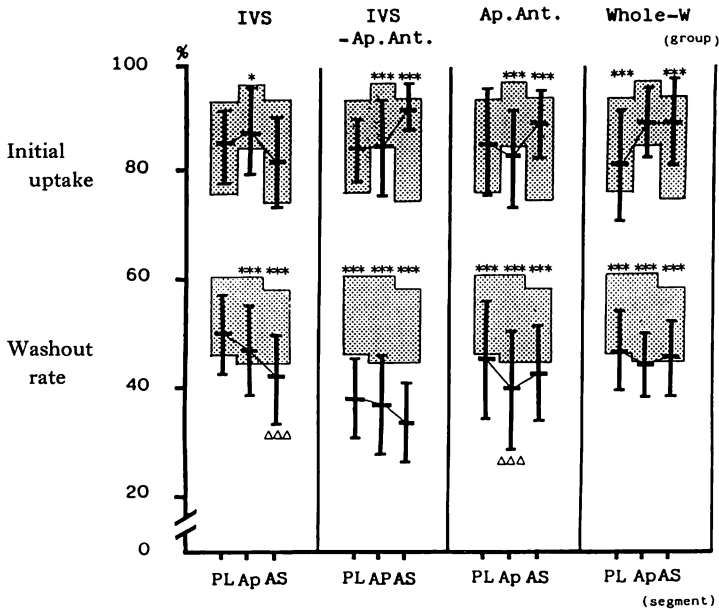


Fig. 4. The segmental values of initial uptake and washout rate in HCM groups compared with those in the control group.

The vertical bars indicate mean values \pm SD of each HCM segment and the dotted regions indicate mean values \pm SD of each control segment.

Abbreviations: PL=posterolateral segment; Ap=apical segment; AS=anteroseptal segment; Whole W=nonspecific group.

*=p<0.05 compared between HCM segment and control segment; ***=p<0.001 compared between HCM segment and control segment; $\Delta\Delta\Delta$ =p<0.001 compared within the same group.

201 の平均初期取り込み率曲線 (平均取り込み曲線), および平均 washout rate 曲線 (平均洗い出し曲線) を対照群の平均曲線と対比して示したものである。

平均取り込み曲線では, 上段左の中隔群(緑)で, 中隔中部以下を反映する心尖分画の一部から前壁中隔分画の心尖側に向け, 対照群(青)に比し低下を示し, 前壁中隔分画の心基部側では増大を示した。また, 中隔・心尖前壁群(赤)では, 心尖および中隔底部を反映する心尖分画で低下を示し, 前壁および中隔を反映する前壁中隔分画の心尖側では取り込みの増大を示した。下段左の心尖・前壁群(赤)では, 心尖および中隔底部を反映する心尖分画を中心に低下を示し, 前壁中隔分画心基部側および後側壁分画では増大を示した。更に非特異群(緑)では前壁中隔分画で増大, 後側壁

分画で低下を示した。

平均洗い出し曲線では, 上段右の中隔群(緑)では心尖分画から前壁中隔分画に向け, 対照群(青)に比し低下を示した。また中隔・心尖前壁群(赤)では全分画にわたり著明な低下を示した。下段右の心尖・前壁群(赤)では心尖分画を中心に低下を示した。非特異群(緑)では対照群の曲線(青)に比し, 全体的に各分画とも軽度の低下を示した。

Table 2 は運動負荷直後の T1-201 の初期取り込み率および洗い出し率を左室各分画ごとに示したものである。LAO 60 度像は中隔部・心尖部・後壁部を比較的純粋に描出するが, **Table 2** および **Fig. 4** に示したように, T1-201 の取り込み率は特異的肥厚を有する 3 群では, いずれも中隔基部から心尖部を表わす心尖分画で低下し, これは対照群に比し有意であった。しかし, 中隔部を

Table 3. Scintigraphic pattern of segments with decreased initial uptake and/or washout rate in HCM-groups on LAO 60 degree image analysis

Scintigraphic patterns		Angiographic localization of hypertrophy				Total
		IVS -Ap·Ant.	IVS	Ap.	Non-specific	
UT	WR	Ds/As				
→	↓	3/4	7/10	3/5	0/2	13/21
↓	→	0/0	1/1	0/0	0/1	1/2
↓	↓	0/0	1/1	1/1	0/0	2/2
Total		3/4	9/12	4/6	0/3	16/25
(%)		75	75	67	0	64

Abbreviations: Ds=number of disproportionately hypertrophic segments with decreased initial uptake and/or washout rate; As=total number of segments with decreased initial uptake and/or washout rate; UT=initial uptake; WR=washout rate; → =within normal limits; ↓ =below segmental mean value-2 SD of the control group.

表わす前壁中隔分画では、中隔群では低下していたのに対し、他の2群では逆に対照群に比し増大していた。非特異的肥厚部を表わす後側壁分画では、3群ともに取り込み率はほぼ正常であった。これに対して、特異的壁肥厚の不明瞭な非特異群では、後側壁分画が低下し、心尖分画はほぼ正常であり、前壁中隔分画は逆に中隔群以外の2群同様、増大を示した。

洗い出し率では、HCM 4群とも、左室3分画のいずれにおいても有意に低下していた。すなわち中隔群ではその肥厚部位の前壁中隔分画が、心尖・前壁群ではその肥厚部位の心尖分画が著しく低下していた。また、特異的壁肥厚が中隔から心尖前壁に及んでいる他の群では、心尖分画、前壁中隔分画の両分画に著しい低下を示すとともに、非特異的壁肥厚を示すに過ぎない後側壁分画でも著しい低下を示していた。

HCM 各症例ごとの各分画値は、対照群の各平均値-2標準偏差以下のものを異常低下分画と

すると、Table 2における*印がその症例に相当する。

Tl-201 取り込み率および洗い出し率のいずれか一方、または両者が異常であった症例は、28例中12例、43%であり、注目すべきことに、12例全例が洗い出し率のみの低下を示す分画を有していた。

Table 3は左室造影像で分類したHCMの特異的肥厚部位について、前壁中隔分画を中隔群、中隔-心尖・前壁群における特異的肥厚部位、心尖分画を中隔-心尖・前壁群、心尖・前壁群における特異的肥厚部位とした場合、シンチグラフィー所見およびその種類との関係をみたものである。シンチグラフィー上、いずれかの率が異常低下を示した25分画中21分画、84%は、取り込み率は正常で、洗い出し率のみが異常低下を示した分画であった。また、これら25分画中16分画、64% (特異的肥厚群の3群では21分画中16分画、76%)は、特異的壁肥厚部位を表わす分画であり、また洗い出し率のみ異常低下を示した21分画では13分画、62% (特異的肥厚群の3群では19分画中13分画、68%)が特異的肥厚部位を表わす分画であった。

考 按

肥大型心筋症は、中隔肥厚を主体とし、特異的不均一性肥厚をきたす原因不明の心筋疾患であるが、最近では非対称性中隔肥厚を呈しない肥大型心筋症も多く存在する¹⁷⁻²¹⁾ことから、肥大型心筋症の特徴は、非対称性中隔肥厚ではなく、肥厚の不均一性 (disproportional hypertrophy) にあると考えられるに至っている。それゆえ、我々は肥大型心筋症の両室同時造影、左室造影に基づいて中隔形態を正確に把握し、不均一性肥厚の局在を明確に分類した。また、肥大型心筋症以外にも、中隔厚/後壁厚比1.3程度までの非対称性肥厚を有するものは、高血圧性肥大型心筋症を主体とした圧負荷でもよく認められる^{10,12)}ので、不均一性肥厚部位/最小壁厚部位比が1.5以上のものを、不均一

性肥厚部位として分類した。この4群は、従来から肥大型心筋症の典型とされている中隔肥厚型、Sakamoto ら¹⁷⁾、Yamaguchi ら¹⁹⁾により特殊型として報告された心尖部を中心とした心尖前壁肥厚型、この両肥厚の合併である中隔-心尖前壁肥厚型、更に最近、非対称性中隔肥厚のない肥大型心筋症報告例^{1,21)}に類似した非特異的肥厚型に区分された。それらの安静時心機能としての駆出率や拡張末期圧には、4群間に全く相違が認められず、年齢にも有意差は認められなかった。

我々は既に負荷心筋シンチグラフィにおける視覚判定の成績を報告したが⁶⁾、肥大型心筋症例では過半数例に Tl-201 集積低下を認め、その大多数は肥厚部位およびそれに隣接した部位であった。Pitcher ら⁷⁾も肥大型心筋症では肥厚部位に一致して Tl-201 の欠損像を認めており、肥厚部位を中心に心筋灌流障害が推定される。

Tl-201 心筋シンチグラフィの視覚判定は、虚血性心疾患に認められるような、比較的広範囲欠損の場合には判定も容易であり、判定者間の食い違いも少ないが、肥大型心筋症での欠損像は小範囲であり、三次元的に肥大し、しかも壁動態の減弱した中隔は相対的に薄く、逆に亢進した後壁は相対的に厚く評価されるため^{22~26)}、欠損像の客観的な判定にはしばしば困難を伴う。それゆえ、我々は circumferential profile 解析による定量化を行い、特に比較的誤差が生じにくい washout rate^{2~5,27,28)} を中心に肥大型心筋症の Tl-201 動態を把握することを試みた。今回の解析にあたって、平均初期取り込み率曲線、実測取り込み率を評価する場合の重要な限定条件として、不均一性肥厚を特徴とする肥大型心筋症では、その不均一性が著明なほど、立体像における心筋総量の差異は大きく、立体像の平面投影であるシンチグラフィ像上の取り込み率は、極端な場合には壁厚の3乗として影響される。それゆえ、正常心筋灌流を示す不均一性肥厚部位の取り込み率は相対的に高値となり、非肥厚部位では相対的に低値になることを十分考慮に入れて解釈すべきである^{22~26)}。こ

れに対し、washout rate は、初期 Tl-201 分布と晩期分布の相互に対応する関心領域についての相対的減少率であるゆえ、空間的因子は相殺され、その実測率は限定条件をほとんど考慮に入れることなしに解釈されうる。しかし、精度の高い washout rate を得るためには、胃、腎、肝等の他臓器への不必要な Tl-201 の分布を避けるため、食後一定時間に行うこと、初期取り込み不足をきたさないように十分な負荷を与えること、毛細管楔入圧上昇による肺野 Tl 増加に注意すること^{29,30)}、またシンチグラフィの運動負荷直後と晩期の撮像時に位置のずれをきたさないこと⁴⁾等について、細心の注意が必要である。このような profile 解析の方法論上の問題点を十分考慮して結果を総括すると、Fig. 5 に端的に表現されているように、肥大型心筋症4群の Tl-201 動態を各分画別に比較すると、初期取り込み率は非特異的肥厚部位ではほぼ正常で、特異的肥厚部位は、低下を示す分画と、肥厚部位における心筋量の増大を考慮するとほぼ正常な分画の、両者が存在した。Washout rate の検討では、対照群の各分画の平均値はいずれも 50% 台であったのに対し、肥大型心筋症各群の各分画では 32~49% で、いずれの分画でも対照群に比し有意に低く、特に広範な不均一性肥厚を示す中隔-心尖前壁群では、3分画ともに、著明な低下を示していた。更に、特異的肥厚を反映する分画で、各群ともに washout rate の著明な低下を示すという注目すべき結果が得られた。また個々の症例ごとにみると、28例中12例、43% が異常低下分画を有し、その全例が washout rate のみの異常を示す分画を有していた。更に特異的肥厚群3群中で、異常低下を示す21分画中16分画、76% は特異的肥厚部位を表わす分画であった。

Tl-201 の心筋への取り込みは、初期分布は冠血流分布に一致して分散されるが、その後、再循環からの Tl の取り込みと心筋細胞に取り込まれた Tl の排出との平衡関係により再分布される。Iskandrian ら²⁾、Grunwald ら³¹⁾、Gewirtz ら³²⁾

は、この再分布における虚血領域の心筋細胞の内因性クリアランスは、心筋灌流圧低下により著明に低下することを明らかにし、この虚血による内因性クリアランスの低下には、おそらく、1) 心筋細胞膜の代謝活性の低下、2) 血液中と心筋細胞内の相互の Tl の分散動態の変化、3) その他不明の原因が関係しているのであろうと推定している。

このように、局所冠循環障害による通常の Tl-201 の動態は“初期取り込み率は低下し、その部位の washout rate も低下する”ものであり、この両者の相互関係により、視覚判定上では stress induced defect, fixed defect 等として表現される。我々が既に報告したように、肥大型心筋症では特異的肥厚部位を中心に灌流欠損が高頻度に認められるが⁶⁾、今回の解析でも、明らかに初期取り込み率および washout rate の両者とも低下した分画が認められ、この部位の冠血流障害を示唆した。今回の症例がすべて正常冠動脈造影像であったことを考え併せれば、この結果は冠微小循環障害を示唆するものと思われる。

一方、特異的肥厚部位を反映する分画を中心に認められた“初期取り込み率は異常を示さないにもかかわらず、washout rate は低下していた”部位の解釈は複雑である。第一に、負荷中の Tl-201 分布には異常がなかったことからすれば、運動負荷による冠血流障害はなかったと考えられるため、washout rate の低下は Grunwald ら³¹⁾の言うように、内因性クリアランスの障害であり、心筋細胞膜または細胞自体の代謝障害を考えるべきであろう。第二に、肥厚部位では血流が相対的に増大するため、初期取り込み率は相対的に増大し、運動負荷により生じた微小灌流欠損は相殺されてしまい、冠血流障害が存在するにも拘わらず、初期取り込み率は正常または増大したことが考えられる。

Factor ら³²⁾は実験的に肥大型心筋症の心筋内にカテコラミンに感受性の高い microvascular spasm を認め、ヒトの心筋症の成因に微小循環系

の血管攣縮の関与を推定している。また Eng ら³³⁾も、カテコラミンにより冠細動脈の vasoconstriction が起こることを報告している。これらの報告を勘案すれば、強度の運動負荷によるカテコラミンの増大が、肥厚部位を中心とした冠微小循環障害を惹起し、Tl-201 初期分布異常を来し、更に washout rate の異常を来したが、初期分布異常は心筋量増大のため相殺され、数値上では washout rate の低下のみが、著明に表現されたと思われ。

このように、今回の washout rate を中心とした検討で、肥大型心筋症ではその特異的所見として、不均一性肥厚部位を中心に washout rate の明らかな低下が認められ、その要因には冠微小循環障害と、それを介した内因性クリアランスの低下が推定された。また、これらの結果を総合的に解釈すれば、少なくとも肥大型心筋症の成因の一つには、冠微小循環障害の関与、およびこれを介した代謝障害を考えるべきものと思われる。

要 約

この研究の目的は、不均一性肥厚の成因に冠微小循環障害が関与するか否かを、臨床的に明らかにすることにある。

冠動脈造影上異常のない肥大型心筋症 28 例を、左室および両室造像から、その不均一性肥厚部位の局在に従って 4 群(中隔肥厚型、中隔-心尖前壁肥厚型、心尖前壁肥厚型、非特異的肥厚型)に分類した。この 4 群 および 正常対照群に運動負荷、thallium-201 心筋シンチグラフィを施行し、circumferential profile 解析を行い、washout rate と不均一性肥厚の関係を検討した。

Thallium-201 初期取り込み率の各群の平均曲線および左室壁分画平均値の検討では、その特異的肥厚部位を反映する心尖分画から前壁中隔分画の底部側を中心に、対照群に比し、有意の取り込み率低下を認めた。また立体的に最も厚く心筋量が投影される前壁中隔分画の心基部側では、平均値の有意の増大を認めた。平均 washout rate の

検討では, 4群ともにすべての分画で有意に低下し, 特に特異的肥厚部位を反映する分画では著しく低下していた. この washout rate の低下は, 初期取り込み率が增大している部位でも同様であった. 症例別の肥大型心筋症群と対照群での分画値の対比では, 初期取り込み率または washout rate が対照群の平均値-2標準偏差以下を示した症例は28例中12例あり, その全例に washout rate のみの低下分画を認めた. また全分画中25分画が異常を示し, そのうち21分画は washout rate のみの低下であり, また, このうち16分画は特異的肥厚部位を反映する分画であった.

以上から, 肥大型心筋症では, 不均一性肥厚部位を中心に, washout rate の低下を示すという特徴を示した. 初期取り込み率の低下を伴う washout rate の低下は, 冠微小循環障害を表わすものと推定されたが, washout rate の単独低下は, 冠微小循環障害とともに, 心筋細胞代謝障害を伴うものと推定され, さらに両障害は不均一性肥厚の成因に密接に関係しているものと推定された.

文 献

- 1) Maron BJ: Asymmetry in hypertrophic cardiomyopathy: The septal to free wall thickness ratio revised. *Am J Cardiol* **55**: 835-838, 1985
- 2) Iskandrian AS, Hakki AH: Thallium-201 myocardial scintigraphy. *Am Heart J* **109**: 113-128, 1985
- 3) Massie BM, Hollenberg M, Wisneski JA, Go M, Gertz EW, Henderson S: Scintigraphic quantification of myocardial ischemia: A new approach. *Circulation*, **68**: 747-755, 1983
- 4) 分校久志, 久田欣一: ^{201}Tl 心筋イメージングにおける定量評価. *放射線科* **2**: 136-144, 1983
- 5) Cinotti L, Meignan M, Usdin JP, Vasile N, Castaigne A: Diagnostic value of image processing in myocardial scintigraphy. *J Nucl Med* **24**: 768-744, 1983
- 6) 五十嵐 豊, 元田 憲, 水野清雄, 中山 章, 布田伸一, 竹田亮祐, 分校久志, 中島憲一, 山田正人, 久田欣一: ^{201}Tl 負荷心筋スキャンによる肥大型心筋症の washout rate の検討. *ニュータウンカンファレンス* **9**: 71-74, 1985
- 7) Pitcher D, Wainwright R, Maisey M, Curry P, Sowton E: Assessment of chest pain in hypertrophic cardiomyopathy using exercise thallium-201 myocardial scintigraphy. *Br Heart J* **44**: 650-656, 1980
- 8) 戸嶋裕徳: 特発性心筋症 idiopathic cardiomyopathy 診断の手引き. 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班昭和57年度研究報告書 13-15, 1983
- 9) Redwood DR, Scherer JL, Epstein SE: Biventricular cineangiography in the evaluation of patients with asymmetric septal hypertrophy. *Circulation* **49**: 1116-1121, 1974
- 10) Genda A, Taga K, Oiwake H, Nakayama A, Kanaya H, Hamada M, Ota S, Yasuda K, Hirai J, Sumitani T, Shimizu M, Takeda R: Clinical evaluation of biventriculo-cineangiographic findings in hypertensive left ventricular hypertrophy. *Jpn Circ J* **44**: 1-9, 1980
- 11) Kennedy JW & Kasser IS: Measurement of left ventricular volumes in man by single plane cineangiography. *Invest Radiol* **4**: 83-90, 1969
- 12) Genda A, Taga K, Nakayama A, Nunoda S, Hotta Y, Sugihara N, Takeda R: Biventriculographic and clinicopathologic evaluation of apical hypertrophy: With reference to asymmetrical septal hypertrophy with hypertension. *J Cardiogr* **15**: 327-338, 1985 (in Japanese)
- 13) Mizuno S, Genda A, Nakayama A, Igarashi Y, Takeda R: Myocardial involvement in diabetic patients evaluated by exercise thallium-201 scintigraphy and cardiac catheterization. *J Cardiogr* **15**: 427-438, 1985 (in Japanese)
- 14) Burow, RD, Pond M, Schafer AW, Becker L: "Circumferential profiles": A new method for computer analysis of thallium-201 myocardial perfusion images. *J Nucl Med* **20**: 771-777, 1979
- 15) 多田 明, 分校久志, 中島憲一, 滝 淳一, 久田欣一, 山田正人, 松上重人, 村上哲夫, 池田孝之: 負荷心筋スキャンにおける局所 washout ratio の完全自動測定の有効性. *核医学* **20**: 1329-1337, 1983
- 16) Goris M, Daspit, SD, McLaughlin, P, Kriss J: Interpolative background subtraction. *J Nucl Med* **17**: 744-747, 1976
- 17) Sakamoto T, Tei C, Murayama M, Ichiyasu H, Hada Y, Amano K: Giant negative T wave inversion as a manifestation of asymmetrical apical hypertrophy (AAH) of the left ventricle: Echocardiographic and ultrasono-cardiographic study. *Jpn Heart J* **17**: 611-629, 1976
- 18) Falicov RE, Resnekov L, Bharati S, Lev M: Mid-ventricular obstruction: A variant of obstructive cardiomyopathy. *Am J Cardiol* **37**: 432-

- 437, 1976
- 19) Yamaguchi H, Ishimura T, Nishiyama S, Nagasaki F, Takatsu F, Nakanishi S, Nishijo T, Umeda T, Machii K: Hypertrophic nonobstructive cardiomyopathy with giant negative T waves (Apical hypertrophy): Ventriculographic features in 30 patients. *Am J Cardiol* **44**: 401-412, 1979
 - 20) Maron BJ, Bonow RO, Seshagiri TN, Roberts, WC, Epstein, SE: Hypertrophic cardiomyopathy with ventricular septal hypertrophy localized to the apical region of the left ventricle (apical hypertrophic cardiomyopathy). *Am J Cardiol* **49**: 1838-1848, 1982
 - 21) Ogata Y, Jinnouchi J, Bekki H, Koga Y, Toshima M: Non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy without echocardiographic asymmetric septal hypertrophy (ASH). *J Cardiogr* **9**: 355-362, 1979 (in Japanese)
 - 22) Bulkley, BH, Rouleau J, Strauss, HW, Pitt B: Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: Detection by thallium-201 myocardial perfusion imaging. *N Engl J Med* **293**: 1113-1116, 1975
 - 23) 米倉義晴, 田巻俊一, 向井孝夫, 石井 靖, 玉木長良, 木原征一郎, 玉井秀男, 上富 拓, 尾藤慶三, 安田隆三郎, 芹井陽一, 鳥塚莞爾: ^{133}Xe 冠動脈内投与による局所心筋血流量の測定- ^{201}Tl 心筋シンチグラムとの比較. *核医学* **18**: 293-301, 1980
 - 24) Kambara H, Ishii Y, Kadota K, Yonekura Y, Torizuka K, Kawai C: Thallium-201 myocardial scintigraphy: Fractional uptake by the myocardium at rest and during exercise in patients with coronary artery disease and hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Nucl Med* **5**: 493-498 1980
 - 25) Suzuki Y, Kadota K, Nohara R, Tamaki S, Kambara H, Yoshida A, Murakami T, Osakada G, Kawai C, Tamaki N, Mukai T Torizuka K: Recognition of regional hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy using thallium-201 emission computed tomography: Comparison with two-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol* **53**: 1095-1102, 1984
 - 26) Wackers FJT Fetterman RC, Mattera JA, Clements JP: Quantitative planar thallium-201 stress scintigraphy: A critical evaluation of the method. *Seminars in Nucl Med* **15**: 46-66, 1985
 - 27) Nishiyama H, Adolph RJ, Gabel M, Lukes SJ, Franklin D, Williams CC: Effect of coronary blood flow on thallium-201 uptake and washout. *Circulation* **65**: 534-542, 1982
 - 28) Maddahi J, Garcia EV, Berman DS, Waxman A, Swan HJC, Forrester J: Improved noninvasive assessment of coronary artery disease by quantitative analysis of regional stress myocardial distribution and washout of thallium-201. *Circulation* **64**: 924-935, 1981
 - 29) Boucher CA, Zir LM, Beller GA, Okada RD, McKusick KA, Strauss HW, Pohost GM: Increased lung uptake of thallium-201 during exercise myocardial imaging: Clinical, hemodynamic and angiographic implications in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* **46**: 189-196, 1980
 - 30) 西村恒彦, 植原敏勇, 林田孝平, 小塚隆弘, 斎藤宗靖, 住吉徹哉: 運動負荷心筋スキャンにおける健常心筋部位の washout rate に関する検討. *核医学* **22**: 989-997, 1985
 - 31) Grunwald AM, Watson DD, Holzgrefe H, Irving JF, Beller GA: Myocardial thallium-201 kinetics in normal and ischemic myocardium. *Circulation* **64**: 610-618, 1981
 - 32) Gewirtz H, O'Keefe DD, Pohost GM, Strauss HW, McIlduff JB, Daggett WM: The effect of ischemia on thallium-201 clearance from the myocardium. *Circulation* **58**: 215-219, 1978
 - 33) Eng C, Cho S, Factor SM, Sonnenblick EH, Kirk ES: Myocardial micronecrosis produced by microsphere embolization: Role of an α -adrenergic tonic influence on the coronary microcirculation. *Circ Res* **54**: 74-82, 1984