

拡張型心筋症の予後評価：
心筋シンチグラム広範囲欠
損像の意義

Prognostic significance
of large perfusion defects
on thallium-201 myocar-
dial scintigraphy in di-
lated cardiomyopathy

高田 淳
土居 義典
近森大志郎
米沢 嘉啓
浜重 直久
楠目 修
小沢 利男

Jun TAKATA
Yoshinori DOI
Taishiro CHIKAMORI
Yoshihiro YONEZAWA
Naohisa HAMASHIGE
Osamu KUZUME
Toshio OZAWA

Summary

To evaluate the prognostic significance of perfusion abnormalities, particularly large defects, in dilated cardiomyopathy (DCM), we performed thallium-201 myocardial scintigraphy and 24-hour ambulatory ECG monitoring in 27 patients. The abnormal scintigraphic patterns and the presence of ventricular tachycardia (VT) were correlated with causes of death during a follow-up period of 30.0 ± 19.4 months. Eight patients had large defects (LD), 11 had multiple small defects (MSD), and eight had no defects (NL). The patients with LD had extensive ventricular akinesis in the region of the perfusion defect, significantly elevated LVEDP (LD 20.6 ± 7.4 mmHg, MSD 15.5 ± 7.6 mmHg, NL 10.3 ± 2.3 mmHg; LD vs NL; $p < 0.01$, MSD vs NL; $p < 0.05$), and reduced ejection fraction (LD $23.9 \pm 9.1\%$, MSD $32.7 \pm 7.2\%$, NL $40.3 \pm 7.7\%$; LD vs MSD; $p < 0.05$, MSD vs NL; $p < 0.01$). VT was detected in 11 patients; among whom three had LD, six had MSD, and two had no defects. Among seven patients who died during follow-up (five of heart failure, one sudden death, and one non-cardiac death), five had LD and two had MSD. There were no deaths among patients without defects. Among 11 patients with VT, only one died suddenly.

In conclusion, large scintigraphic defects correlated well with severe LV dysfunction, and this is an important variable in predicting outcomes in DCM.

Key words

Dilated cardiomyopathy Prognosis Tl-201 myocardial scintigraphy Large perfusion defect
Ventricular tachycardia

高知医科大学 老年病科
南国市岡豊町小蓮 (〒781-51)

Section of Cardiology, Department of Medicine and
Geriatrics, Kochi Medical School, Oko-cho, Nanko-
ku, 781-51

Received for publication December 22, 1988; accepted March 8, 1989 (Ref. No. 36-402)

はじめに

拡張型心筋症 (DCM) ではタリウム心筋シンチグラム (心筋シンチ) 上, 左室腔の拡大とともに, 灌流欠損を示すことが知られており, ときに冠動脈疾患との鑑別が問題となる. Bulkley らは DCM にみられる灌流欠損は左室全周の 20% 以下の小範囲であり, 心機能不全や心拡大を伴った重症冠動脈疾患 (いわゆる虚血性心筋症) での広範囲欠損像とは鑑別可能であるとしている¹⁾. しかし我々の経験では, DCM において比較的広範囲な欠損像を認めることもあり²⁾, 冠動脈疾患による欠損像との鑑別が必ずしも容易でない場合がある. 更に DCM にみられるこれらの欠損像の成因を考える上で, 欠損像を示す部位での壁運動異常の有無およびその程度が重要となるが, これらを対比検討した報告は少ない.

一方, DCM の予後に関しては, 各種の臨床的な指標のほか, 左室造影, 血行動態, 組織所見などからの検討がなされているが, 心筋シンチ所見から DCM の予後を検討した報告は極めて少ない. これまで我々は DCM における心筋灌流欠損形態が, 重症度および予後推定の上で有用であることを報告してきたが²⁾, 今回とくに, 広範囲欠損像の意義を予後との関連において明らかにする目的で, 左室造影での壁運動異常, 心室頻拍 (VT) の有無, 経過中の死因 (心不全死, 突然死) と対比検討した.

対象および方法

対象は厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班 (戸嶋班) の診断の手引き³⁾ に準じて診断した DCM 27 例で, 全例冠動脈病変は認めなかった. 27 例のうち男性は 23 例, 女性は 4 例で, 平均年齢は 55.3 ± 10.6 歳 (29~70 歳) であった. これら 27 例を心筋シンチ所見による 3 群に分類し, 各種血行動態指標, 左室造影における akinesis の有無, 部位, 範囲, および VT の有無を検討した. また平均 30.0 ± 19.4 カ月の経過観察を行い,

死因 (心不全死・突然死) についても検討した.

1. 心筋シンチグラム

Gould らの方法^{4,5)} に準じて dipyridamole 0.568 mg/kg を 4 分間で静注し, 3 分間の立位足踏み負荷を加えた. 足踏み 2 分目に $^{201}\text{thallium chloride } 3\text{mCi}$ を静注し, その 5 分後および 3 時間後から, 低エネルギー用汎用コリメーターを装置したガンマカメラ (東芝製 GCA401-5) を用い, 正面・左前斜位 45° ・同 70° の三方向について, 128×128 マトリックス・心筋部 2 倍拡大, 各 5 分間のプリセットタイムでデータ収集 (ミニコンピュータ東芝製 GMS-55A) を行った. 画像の解析は, 各像毎に 25 点空間スムージングと Goris らの方法⁶⁾ による background subtraction を行った後, circumferential profile curve を作製した. シンチ所見の読影は, Fig. 1 に示すように三方向のおのおのについて anterior, apex, inferior などの大きな三つの segment に分け, この大きな segment おのおのを更に三つの小さな segment に細分して判定した. その際少なくとも連続する小さな segment 3 つ以上にわたる欠損像を広範囲欠損 (large defect: LD), また小さな segment の欠損像が散在するのを多発性小欠損 (multiple small defects: MSD) とした. さらに有意の欠損像を認めないものを正常 (normal: NL) とした.

2. 心臓カテーテル検査

心臓カテーテル検査は, 27 例中 26 例に施行した. (なお 1 名は検査施行前に突然死し剖検で診断を確定した). 血行動態指標としては, 左室拡張末期圧, 肺動脈楔入圧などを測定し, 熱希釈法により心拍出量, 心係数を計測した. また同時に冠動脈造影, 左室造影 (右前斜位 30° , 左前斜位 60°) を行った. 左室造影の解析は OSCON 製 Angiogram-Analyzer SYSTEM-III にて行った.

3. ホルター心電図

フクダ製 SM-26 を用いて記録し, 原則として心筋シンチおよび心臓カテーテル検査と同時期に施行した記録を解析した. VT は左室性期外収縮 3 連発以上のものとし, その有無と頻度について

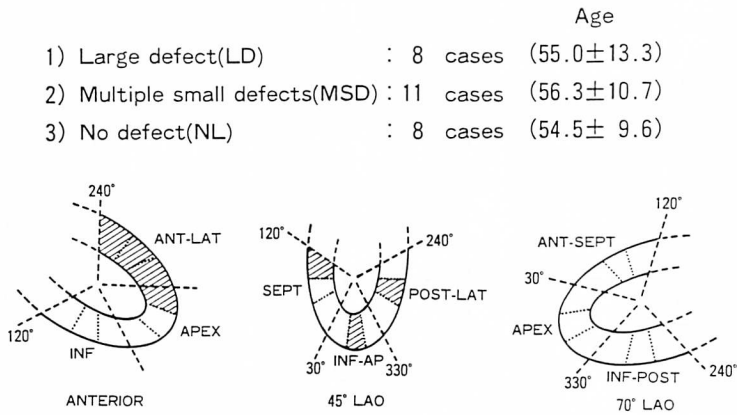


Fig. 1. Classification of perfusion defects on thallium-201 myocardial scintigraphy.

検討を行った。

結 果

1. 心筋シンチ所見の分類

DCM 27例の内訳は、LD 群 8例、MSD 群 11例、NL 群 8例であった。なおこの3群間で年齢に有意差はみられなかった (Fig. 1)。

2. 左室造影との対比

AHA 基準の 1 segment 以上の akinesis は、LD 群 7例全例 (100%)、MSD 群 11例中 5例 (45%)、NL 群 8例中 2例 (25%) に認められた。LD 群における akinesis の部位は、全例心筋シンチの欠損部位に一致していた (Fig. 2)。また各群における akinesis の部位は前壁から心尖部、下後壁にかけて全ての部位にわたり、一定の傾向はみられなかった。またその範囲は LD 群で他の2群に比し、より広範であった。

3. 血行動態諸指標との対比 (Figs. 3, 4)

左室拡張末期圧 (LVEDP) は LD 群 20.6±7.4 mmHg, MSD 群 15.5±7.6 mmHg, NL 群 10.3±2.3 mmHg と LD 群で最も高値を示し、LD 群と NL 群間 (p<0.01)、MSD 群と NL 群間 (p<0.05) とに有意差を認めた。肺動脈楔入圧 (PCW) は LD 群 11.0±4.2 mmHg, MSD 群 11.5±8.3 mmHg, NL 群 8.4±2.9 mmHg で、3

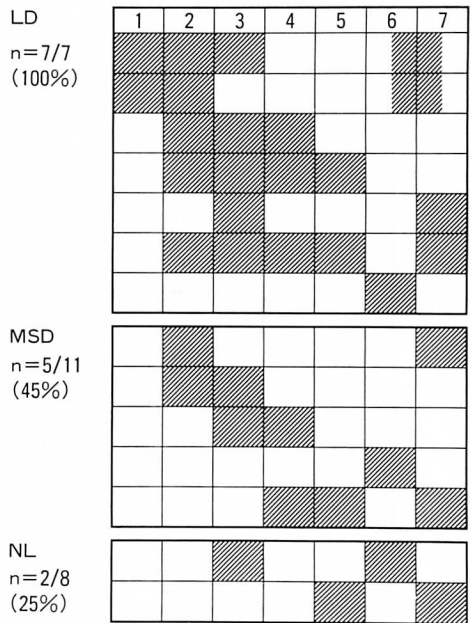


Fig. 2. Scintigraphic classification and areas of akinesis of the left ventricle.

LD=large defect; LVG=left ventriculography; MSD=multiple small defects; NL=normal.

群間に有意差を認めなかった。心係数 (CI) は LD 群 2.49±0.65 L/min/m², MSD 群 2.12±0.67 L/min/m², NL 群 2.73±0.39 L/min/m² で、MSD

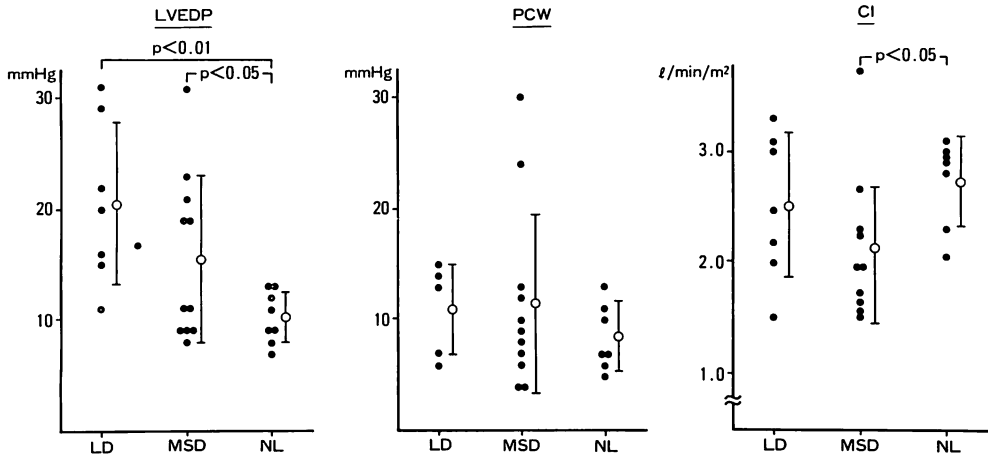


Fig. 3. Hemodynamic data (LVEDP, PCW, CI) in the three groups.

CI=cardiac index; LD=large defect; LVEDP=left ventricular end-diastolic pressure; MSD= multiple small defects; NL=normal; PCW=pulmonary wedge pressure.

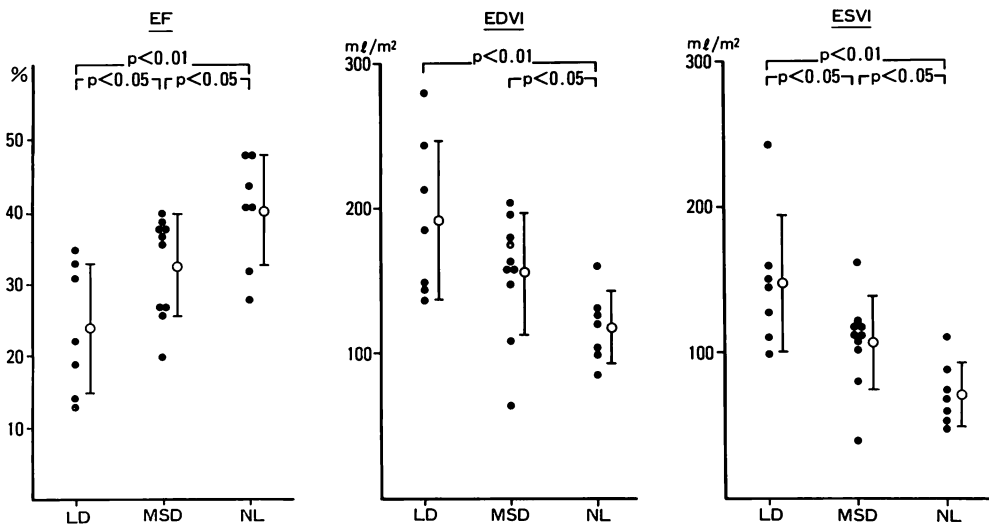


Fig. 4. Hemodynamic data (EF, EDVI, ESVI) in the three groups.

EDVI=end-diastolic volume index; EF=ejection fraction; ESVI=end-systolic volume index; LD=large defect; MSD= multiple small defects; NL=normal.

群が低値を示し, MSD 群と NL 群間に僅かな差異を認めた ($p < 0.05$).

左室造影から算出した駆出率 (EF) は LD 群 $23.9 \pm 9.1\%$, MSD 群 $32.7 \pm 7.2\%$, NL 群 $40.3 \pm$

7.7% と LD 群で最も低値を示し, MSD 群, NL 群の順に高値となり, 3 群間に有意差を認めた ($p < 0.05$ および $p < 0.01$). 左室拡張末期容量係数 (EDVI) は LD 群 $192.4 \pm 55.0 \text{ ml/m}^2$, MSD 群

154.4±41.6 ml/m², NL 群 117.1±24.7 ml/m² と LD 群で最も高値であり, LD 群と NL 群間 (p<0.01), MSD 群と NL 群間 (p<0.05) に有意差を認めた. 収縮末期容量係数 (ESVI) も, LD 群 146.7±47.3 ml/m², MSD 群 16.4±31.6 ml/m², NL 群 70.7±21.2 ml/m² と LD 群において最も高値で, 3 群間に有意差を認めた (p<0.05 および p<0.01).

4. VT との対比 (Fig. 5)

LD 群 8 例中 3 例 (38%), MSD 群 11 例中 6 例 (55%), NL 群 8 例中 2 例 (25%) に VT を認め, やや MSD 群に多い傾向があった.

5. 予後との対比 (Table 1)

LD 群は 8 例中 5 例 (63%) が死亡し (心不全死 3 例, 突然死 1 例, 非心臓死 1 例), そのうち心臓死は 4 例であった. MSD 群は 11 例中 2 例 (18%) がともに心不全にて死亡した. NL 群には死亡例はみられなかった. VT の有無と予後を対比すると, 死亡例は VT (+) 群 11 例中 3 例 (27%), VT (-) 群 16 例中 4 例 (25%) に認め, 両群間に有意差はみられなかった. なお突然死は全死亡例中 1 例のみであった.

6. 症例

62 歳女性 (Fig. 6): 約 15 年の心不全歴を有する. Fig. 6 の上段に 45° LAO の心筋シンチ所見および circumferential profile curve を示す. 下段には 60° LAO の左室造影および局所壁運動の % shortening curve を示す, 心筋シンチでは後下壁から心尖部にかけて広範な欠損像を認め, 左室造影では同部位に一致して広範な akinesia を認めた. 心筋シンチの circumferential profile curve におけるタリウムとり込み部位も, 左室造影の % shortening curve とよく一致していた. なおこの症例は確定診断後 3 年 8 ヶ月の経過で心不全にて死亡した.

考 査

1. DCM における心筋シンチ灌流欠損像

灌流欠損像の成因として, 心筋の線維化や壊

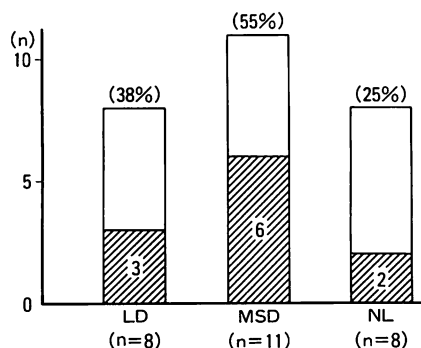


Fig. 5. Prevalence of VT in the three groups.

LD=large defect; MSD=multiple small defects; NL=normal; VT=ventricular tachycardia.

Table 1. Prognostic significance of the scintigraphic classification and the presence of VT

	Death	Cardiac death (CHF/sudden death)
LD (n=8)	5 (63%)	4 (3/1)
MSD (n=11)	2 (18%)	2 (2/0)
NL (n=8)	0 (0%)	0 (0/0)
VT (+) (n=11)	3 (27%)	3 (2/1)
VT (-) (n=16)	4 (25%)	3 (3/0)

CHF=congestive heart failure; LD=large defects; MSD=multiple small defects; NL=normal; VT=ventricular tachycardia.

死, 相対的な壁の非薄化, 左室拡大と肺野集積に伴う心筋 (とくに後下壁) の集積低下, RI 活性の吸収による減衰などが考えられている^{1,7)}. また心筋細胞膜の異常による集積低下や微小循環障害⁸⁾なども提唱されているが, いまだ確証は得られていない.

DCM にみられるこの灌流欠損像は小範囲のことが多く, 欠損像に不釣合な左室拡大がみられるため, 冠動脈疾患とは鑑別可能であるとする報告が多い. すなわち Bulkley らは 8 例の DCM と 13 例の左室拡大を伴った重症冠動脈病変 (いわゆる虚血性心筋症) の心筋シンチ所見を対比し, 後

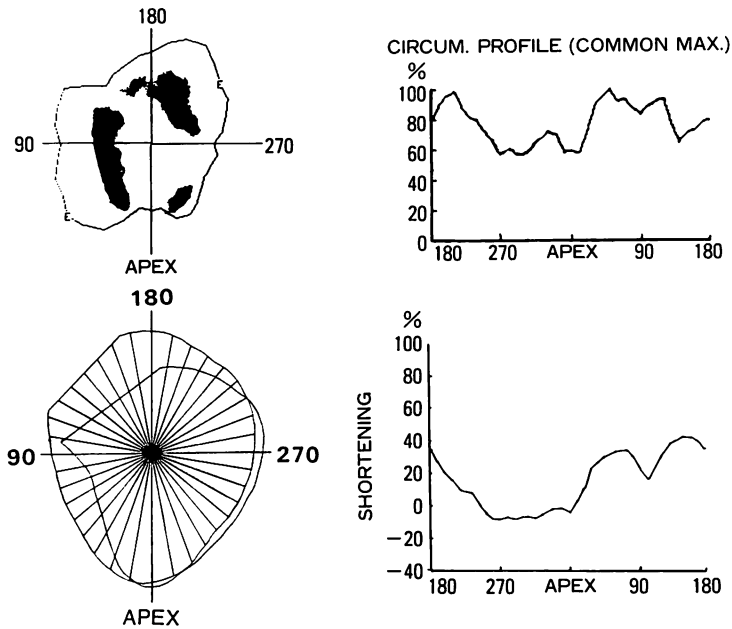


Fig. 6. A representative case with dilated cardiomyopathy (a 62-year-old woman).
 Thallium-201 myocardial scintigram shows a large defect at the inferoposterior and apical areas.
 Left ventriculogram shows a large akINETIC area which corresponds to the large scintigraphic defect.

者での欠損像は左室全周の40%以上を占め、3例の剖検例の検討では欠損部位に一致して広範な線維・瘢痕巣が認められ、一方、DCMでの欠損像は左室全周の20%以下で、2例の剖検例では小さな間質の線維化巣を認めるのみであったと報告している¹⁾。一方、Dunnらは同様の検討を10例のDCMと15例の左室機能不全を伴った多枝冠動脈病変で行い、DCMでも左室全周の40%を越える欠損像を示すことがあり、両者の鑑別は困難と報告している⁹⁾。我々も、DCMにおいて広範囲欠損像を認めることがあり、冠動脈疾患による欠損像との鑑別が必ずしも容易でない例を報告してきた²⁾。今回の検討でも、27例中8例は正常のタリウム集積を示すものの、11例に多発性欠損像、8例(30%)に広範囲欠損像を認めている。なお我々の検討でも、またこれまでの報告の大多数でも、欠損像はすべて固定性であった。一部に可逆性欠損像を認めたとする報告もみられるが¹⁰⁾、

DCMにおける欠損像のいくつかの成因から可逆性欠損像を生じる機序を考えるのは困難であり、極めてまれな状態と推定される。

2. 左室壁運動異常と心筋シンチ欠損部位の対比

Bulkleyら¹⁾は前述の検討の中で、^{99m}Tcテクネシウムを用いた心プールのスキャンを行い、左室壁運動異常の有無を観察しているが、13例の冠動脈疾患では11例(84%)に壁運動低下を認め、心筋シンチの欠損像と一致したと報告している。しかし8例のDCM中、2例にみられた壁運動異常と欠損像の対比には言及していない。小田らは12例のDCMにdopamine負荷断層心エコー図を行い、心筋シンチ所見と対比し、dopamine投与による壁運動異常の改善とタリウム集積低下の間、ある程度の相関を認めたとしている¹¹⁾。一方、Yamaguchiらは23例のDCMにおいて、左室造影での壁運動異常と心筋シンチ所見とを対比し、高度のasynergyを認める部位のタリウム集

積は低下しており、その部位の線維癒痕化や壁の菲薄化が壁運動異常と関連することを推定している¹²⁾。

我々の検討では左室造影での AHA 基準 1 segment 以上の akinesis は広範囲群ほど明らかで、更に LD 群では全例心筋シンチの広範囲欠損部位と一致していた。やはり広範囲欠損像に関しては、一部には壁の菲薄化などの原因で欠損像が生じる可能性は残るものの、心筋組織の広範な線維化が存在するものと推定される。

3. DCM の重症度および予後と心筋シンチ灌流欠損形態

DCM の予後を推定する上で、各種の臨床的指標の他、左室造影、血行動態、組織所見などから多くの検討がなされている。しかし心筋の状態そのものをより正確に示す心筋シンチ所見から DCM の予後を検討した報告は極めて少ない。我々は、これまで DCM の重症度および予後を推定する上で、心筋灌流欠損形態の 3 分類が有用であることを報告してきた²⁾。今回とくにこれらの NL 群、MSD 群、LD 群のうち、広範囲欠損 (LD) の意義について検討したが、左室拡張末期圧は LD 群が最も高値を示し、LD 群と NL 群、MSD 群と NL 群間に有意差を認め、広範囲欠損を示す例が血行動態的にもより重症であることが示された。さらに約 2 年 6 ヶ月の経過観察中の死亡は LD 群で高く、NL 群には 1 例もみられず、広範囲欠損を有する例が予後不良であることは明らかである。以上の結果より広範囲欠損の有無が DCM の重症度や予後を推定する上で、重要な一指標となることが示唆される。

4. DCM の死因と予後

DCM の主な死因として、心不全死の他に突然死が知られている。これまで突然死の原因として心室頻拍などの不整脈の関与が示唆されているものの¹³⁾、一方では、心室頻拍などの心室性不整脈の存在そのものは予後不良の指標とはならないとの報告もみられる^{14,15)}。Von Olshausen らは、心室性不整脈よりも左室機能不全の重症度が、予後

も予測する上で、より重要であるとしている¹⁶⁾。今回の我々の検討では、3 群を通じ、27 例中 11 例に VT を認めた。しかし、経過中死亡した 7 例のうち、突然死 1 例のみで、非心臓死の 1 例を除く他の 5 例はすべて心不全死であった。

以上より我々も VT は心機能低下や心不全に伴う二次的なものと推定しており、むしろ、より高度の心機能不全の存在を示唆する心筋シンチでの広範囲欠損像が本症の予後評価上重要であると考えている。

結 語

DCM における心筋シンチの欠損像には、従来から報告されている小欠損のみでなく、広範囲欠損像も少なからず存在する。高度の心機能不全を示唆するこの心筋シンチの広範囲欠損像は、DCM の予後評価上重要な指標と考えられる。

要 約

拡張型心筋症 (DCM) の予後を心筋シンチグラム (シンチ) 所見から検討し、シンチ上の広範囲欠損像 (LD) および心室頻拍 (VT) の有無を、経過観察中の死因 (心不全死、突然死) と対比検討した。

DCM 27 例中 LD (+) 群は 8 例、LD (-) 群は 19 例であった。LD (-) 群には多発性小欠損 (MSD) 群 11 例と正常群 8 例が存在した。これらの左室造影所見、血行動態指標、VT の有無を対比し、平均 30.0±19.4 ヶ月の経過観察を行った。

1. AHA 基準 1 segment 以上の akinesis は LD 群 7 例全例、MSD 群 11 例中 5 例、正常群 8 例中 2 例にみられ、LD 群ではすべてシンチの LD 部位に一致していた。

2. 左室拡張末期圧は LD 群 20.6±7.4 mmHg、MSD 群 15.5±7.6 mmHg、正常群 10.3±2.3 mmHg であり、LD 群と正常群間 ($p<0.01$)、MSD 群と正常群間 ($p<0.05$) に有意差を認めた。駆出率は LD 群 23.9±9.1%、MSD 群 32.7±7.2%、正常群 40.3±7.7% と、LD 群で最も低値を示し、3 群間に有意差を認めた ($p<0.05$ およ

び $p < 0.01$).

3. VT は LD 群 8 例中 3 例 (38%), MSD 群 11 例中 6 例 (55%), 正常群 8 例中 2 例 (25%) に認められた。

4. 死亡は LD 群 8 例中 5 例 (心不全死 3 例, 突然死 1 例, 非心臓死 1 例), MSD 群 11 例中 2 例 (心不全死) にみられ, 正常群には死亡例はみられなかった。また VT を有する群 11 例中, 突然死は 1 例のみであった。

以上より, DCM における心筋シンチの広範囲欠損像は高度の心機能不全の存在を示唆し, 本症の予後を評価する上で重要な一指標と考えられた。

文 献

- 1) Bulkley BH, Hutchins GM, Bailey I, Strauss HW, Pitt B: Thallium 201 imaging and gated cardiac blood pool scan in patients with ischemic and idiopathic congestive cardiomyopathy: A clinical and pathologic study. *Circulation* **55**: 753-760, 1977
- 2) 近森大志郎, 土居義典, 浜重直久, 小田原弘明, 楠目 修, 米沢嘉啓, 小沢利男: 拡張型心筋症の重症度および短期予後評価: タリウム心筋シンチ像による分類. *心臓* **20**: 1054-1061, 1988
- 3) 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班 (班長 戸嶋裕徳): 特発性心筋症診断の手引. 昭和 38 年度研究報告集 pp 13-15
- 4) Gould KL, Westcott RJ, Albro PC, Hamilton GW: Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilatation: II. Clinical methodology and feasibility. *Am J Cardiol* **41**: 279-287, 1978
- 5) Albro PC, Gould KL, Westcott RJ, Hamilton GW, Ritchie JL, Williams DL: Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilatation: III. Clinical trial. *Am J Cardiol* **42**: 751-760, 1978
- 6) Goris ML, Daspit SG, McLaughlin P: Interpolated background subtraction. *J Nucl Med* **17**: 744-747, 1976
- 7) Gerwitz H, Grotte GJ, Strauss HW, O'Keefe DD, Akins CW, Dagget WM, Pohost GM: The influence of left ventricular volume and wall motion on myocardial images. *Circulation* **59**: 1172-1177, 1979
- 8) Factor SM, Sonnenblick EH: Hypothesis: Is congestive cardiomyopathy caused by a hyperreactive myocardial microcirculation (microvascular spasm)? *Am J Cardiol* **50**: 1149-1152, 1982
- 9) Dunn RF, Uren RF, Sadick N, Bautovich G, McLaughlin S, Hiroe M, Kelly DT: Comparison of thallium-201 scanning in idiopathic dilated cardiomyopathy and severe coronary artery disease. *Circulation* **66**: 804-810, 1982
- 10) Shiotani H, Yamabe H, Fukuzaki H: The clinical and prognostic significance of dipyridamole Tl-201 emission computed tomography in patients with dilated cardiomyopathy. *Jpn Circ J* **51**: 1016-1021, 1987
- 11) 小田弘隆, 渡辺賢一, 小島研司, 津田隆志, 林 千治, 矢沢良光, 荒井 裕, 柴田 昭: 拡張型心筋症の Dopamine に対する反応: 断層心エコー図法と Tl-201 心筋シンチグラフィの対比. *Jpn J Med Ultrason* **12**: 105-110, 1985
- 12) 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
- 13) Meinertz T, Hofmann T, Kasper W, Treese N, Bechtold H, Stienen U, Math D, Pop T, Leitner EV, Andresen D, Meyer J: Significance of ventricular arrhythmias in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* **53**: 902-907, 1984
- 14) Huang SK, Messer JV, Denes P: Significance of ventricular tachycardia in idiopathic dilated cardiomyopathy: Observation in 35 patients. *Am J Cardiol* **51**: 507-512, 1983
- 15) Holmes J, Kubo SH, Cody RJ, Kligfield P: Arrhythmias in ischemic and nonischemic dilated cardiomyopathy: Prediction of mortality by ambulatory electrocardiography. *Am J Cardiol* **55**: 146-151, 1985
- 16) Von Olshausen K, Stienen U, Math D, Schwarz F, Kubler W, Meyer J: Long-term prognostic significance of ventricular arrhythmias in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* **61**: 146-151, 1988