

拡張型心筋症の予後評価：
心筋シンチグラフィにおける欠損像拡大の意義

Prognostic significance
of perfusion defect and
its extension in dilated
cardiomyopathy: Assessment
with thallium-201
myocardial scintigraphy

高田 淳
土居 義典
米沢 嘉啓
秋沢 雅史
小沢 利男

Jun TAKATA
Yoshinori DOI
Yoshihiro YONEZAWA
Masafumi AKIZAWA
Toshio OZAWA

Summary

To determine whether a change in the size of a scintigraphic perfusion defect is of prognostic significance in dilated cardiomyopathy (DCM), we performed thallium-201 myocardial scintigraphy twice for each of 13 patients with mean intervals of 45 ± 18 months. Seven patients showed clinical deterioration (Group D) during the follow-up period of 58 ± 22 months; whereas, 6 patients improved clinically as well as echocardiographically ($LVDd \leq 5.5$ cm and $\%FS \geq 20\%$) (Group I).

1. The initial scintigraphy showed that 3 patients had large defects (LD), 2 had multiple small defects (MSD) and 2 had no defects (NL) in Group D. Among 6 patients in Group I, one had LD, 3 had MSD and 2 had NL.

2. The second scintigraphy showed that in 5 patients in Group D, the defects were progressively enlarged and in the remaining 2 who had no defects at the initial scintigraphy, new defects developed (MSD). Among 6 patients in Group I, no patient had enlargement of defects. In 4 patients with defects (1LD, 3MSD), the sizes in their defects reduced.

3. At the initial study, all 7 patients in Group D fitted NYHA functional class III-IV; while, in Group I, 4 of the 6 patients fitted class III-IV and 2 patients class II. In the second study, all 7 patients in Group D remained in class III-IV; whereas, all 6 patients in Group I fitted class I-II. Five of the 7 patients in Group D died of heart failure after the second study.

4. At the initial study, there were no significant differences in echocardiographic LVDd (D; 6.4 ± 0.3 cm, I; 6.2 ± 0.6 cm) or $\%FS$ (D; $12 \pm 6\%$, I; $14 \pm 3\%$) between the 2 groups. In the second study, echocardiography showed that LVDd (6.8 ± 0.6 cm) and $\%FS$ ($11 \pm 4\%$) remained unchanged in Group D. In Group I, LVDd was significantly smaller (4.9 ± 0.2 cm) and $\%FS$ ($27 \pm 8\%$) was better than those in Group D ($p < 0.01$).

高知医科大学 老年病科
高知県南国市岡豊町小蓮 (〒783)

Section of Cardiology, Department of Medicine and
Geriatrics, Kochi Medical School, Kohasu, Oko-cho,
Nankoku, Kochi 783

Received for publication June 26, 1990; accepted December 29, 1990 (Ref. No. 37-PS176)

5. There were no significant hemodynamic differences between the patients in Groups D and I at the initial study.

In conclusion, progressive enlargement of scintigraphic perfusion defects in DCM is an important prognostic sign in DCM patients with poor outcomes.

Key words

Dilated cardiomyopathy
Prognosis

Thallium-201 myocardial scintigraphy

Enlargement of perfusion defect

はじめに

拡張型心筋症 (DCM) におけるタリウム心筋シンチグラム灌流欠損像に関しては、これまで、その成因、欠損形態と重症度の対比、重症冠動脈疾患における欠損形態との鑑別などについて報告がなされている^{1,2)}。我々もこれまで、この DCM の灌流欠損像に関して検討し、従来の Bulkley らの報告¹⁾と異なり、比較的広範囲の欠損を示す例もあること、また広範欠損を示す例では血行動態・予後とも不良であることを報告してきた³⁾。

一方、DCM におけるこのシンチグラム欠損像の経時的変化を検討した報告は極めて少ない。そこで今回、経過観察中に心筋シンチグラフィを再検できた症例について、その欠損像の変化を臨床所見・心エコー図所見・血行動態諸指標・生命予後と対比し、その意義を検討した。

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の診断の手引き⁴⁾に準じて当科で診断した DCM 40 例のうち、初回検査から平均 45 ± 18 ヶ月後に心筋シンチグラフィを再検できた 13 例 (男性 10 例, 女性 3 例, 年齢 3~70 歳, 平均 60 ± 9 歳) である。これら 13 例を、経過中に臨床所見・心エコー図所見とも悪化した 7 例 (悪化群) と、臨床所見とともに左室拡張末期径 (LVDd) が 5.5 cm 以下・分画短縮率 (%FS) が 20% 以上に改善した 6 例 (改善群) に分け、心筋シンチグラム欠損像の変化を対比した。また、臨床所見、心エコー図所見、初回時の血行動態諸指標の対比とともに、

平均 58 ± 22 ヶ月の経過観察中の生命予後についても検討した。

1. 心筋シンチグラフィ

全例に dipyridamole 負荷を行なった。

Dipyridamole 負荷心筋シンチグラムは Gould⁵⁾ Albro⁶⁾ の方法に準じて行ない、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 thallium-201 chloride 3 mCi を静注し、その 5 分後および 3 時間後から、低エネルギー汎用コリメーターを装着したガンマカメラ (東芝製 GCA 01-5) 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 部拡大で、各 5 分のプリセットタイムでデータ収集 (ミニコンピューター東芝製 GMS-55A) を行なった。画像解析は、各像毎に 25 点空間スムージングと Goris⁷⁾ の方法による background subtraction を行なった後、circumferential profile curve を作製し、正常者 10 人の mean-2SD curve を参考にして欠損像の有無を判定した。なお、シンチグラム所見の読影は、三方向それぞれの像について大きな三つの segment に分け、さらにこの大きな三つの segment を各々さらに三つの小さな segment に細分して判定した (Fig. 1)。

2. NYHA 心機能分類

心筋シンチグラムの初回および再検時と同時期の状態で判定した。

3. 心エコー図法

初回心筋シンチグラフィおよび再検時と同時期に、アロカ製 SSD-710 および東芝製 SSH-65A を使用して LVDd, LVDs, %FS 等を計測し、

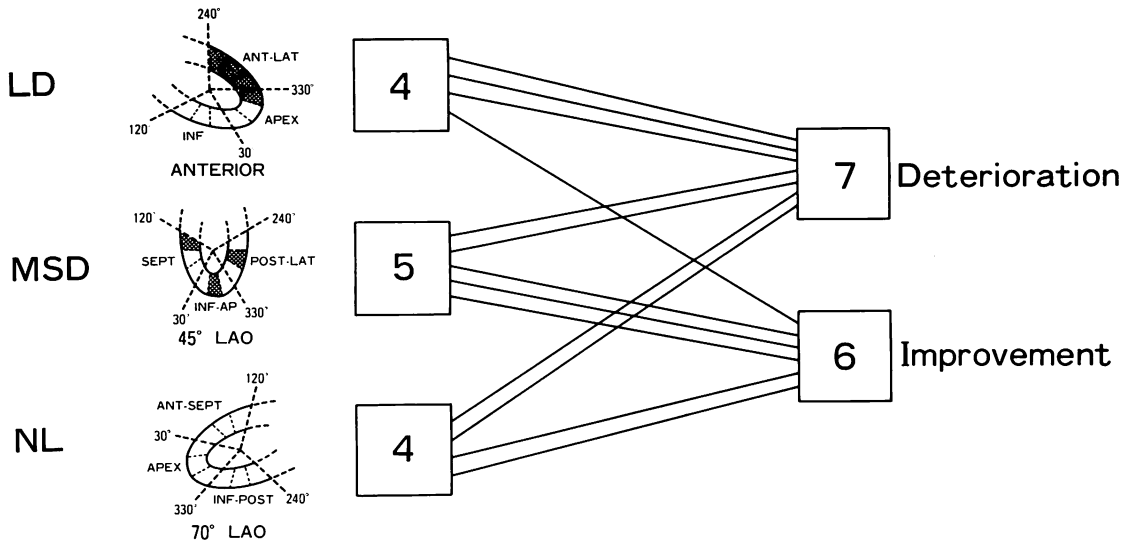


Fig. 1. Classification of scintigraphic perfusion defects and clinical outcomes. LD=large defects ; MSD=multiple small defects ; NL=no defect.

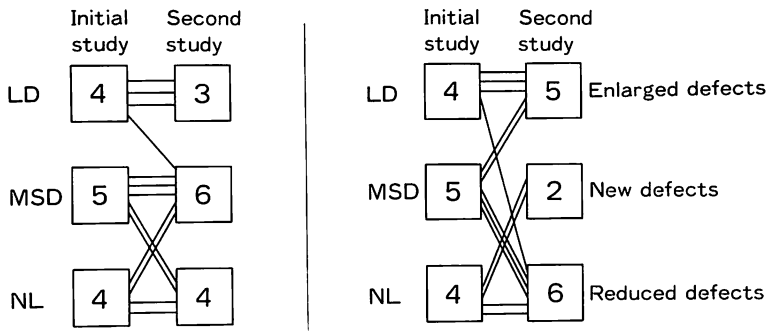


Fig. 2. Changes of perfusion defects at the second scintigraphic study. Abbreviations as in Fig. 1.

2回の検査および二群間の比較を行なった。なお再検時に LVDd 5.5 cm 以下, %FS 20% 以上になったものを改善例と判定した。

4. 血行動態諸指標

初回の心筋シンチグラフィとほぼ同時期に心臓カテーテル検査を施行し、左室拡張末期圧、熱希釈法による心拍出量・心係数等を計測した。また、駆出率は左室造影の右前斜位 30° 像より算出した。

結 果

1. 心筋シンチグラム分類とその変化 (Figs. 1, 2)
初回心筋シンチグラムでは広範欠損像 (large defects: LD) 4 例・多発性小欠損像 (multiple small defects: MSD) 5 例・欠損像なし (normal: NL) 4 例であった (Fig. 1)。再検シンチグラムでは、LD 3 例・MSD 6 例・NL 4 例であった (Fig. 2 左)。各群の欠損像変化をみると、初回 LD の

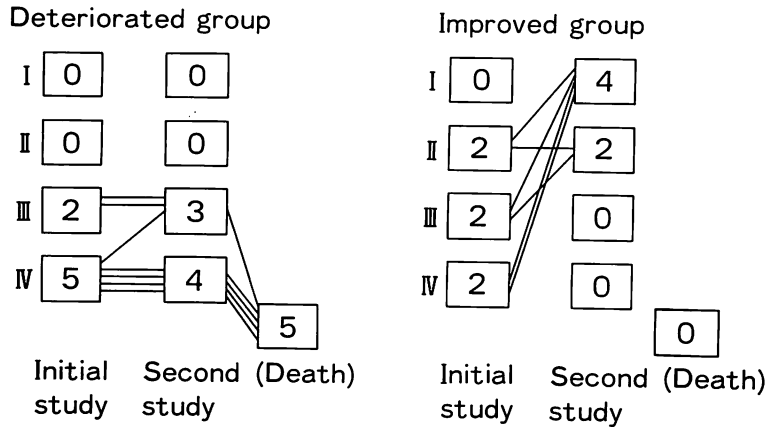


Fig. 3. NYHA functional classifications of the 2 groups at the initial and second studies. NYHA=New York Heart Association.

4例では, その欠損像は3例で拡大を示し, 1例で縮小した. MSDの5例では, その欠損像は2例で拡大を示し, 3例で縮小または不変であった. NLの4例では, 新たな欠損像が2例に出現したが2例は不変であった (Fig. 2 右).

悪化群 (7例) と改善群 (6例) に分けて検討すると, 初回シンチグラムでは LD 4例中3例・MSD 5例中2例・NL 4例中2例が悪化し, 残りのLD 1例・MSD 3例・NL 2例が改善した. 再検シンチグラムでは悪化群7例中 LD およびMSDの5例が欠損像の拡大を示し, NLの2例には新たな欠損像が出現した. 一方, 改善群6例には欠損像の拡大を認めず, LD 1例・MSD 2例はわずかに欠損像の縮小を示した.

2. NYHA 心機能分類 (Fig. 3)

悪化群では, 初回時 III 度2例・IV 度5例, 再検時 III 度3例・IV 度4例と全例 III~IV 度のままであり, 7例中5例はその後心不全死した. 一方, 改善群では, 初回時 II 度2例・III 度2例・IV 度2例であったが, 再検時には I 度4例・II 度2例と全例 I, II 度となった. また, その後の経過観察中も死亡例はみられなかった.

3. 心エコー図所見 (Figs. 4, 5)

初回時の LVDd は悪化群 6.4 ± 0.3 cm・改善群 6.2 ± 0.6 cm, LVDs は各々 5.7 ± 0.6 cm・ 5.3 ± 0.6 cm, %FS は各々 $12 \pm 6\%$ ・ $14 \pm 3\%$ であり, いずれも両群間に有意差を認めなかった. 一方, 再検時の LVDd は, 悪化群 6.8 ± 0.6 cm・改善群 4.9 ± 0.2 cm, LVDs は各々 6.0 ± 0.6 cm・ 3.6 ± 0.4 cm, %FS は各々 $11 \pm 4\%$ ・ $27 \pm 8\%$ といずれも後者で有意の改善を示した ($p < 0.01$).

4. 初回時血行動態諸指標 (Table 1)

左室拡張末期圧 (LVEDP) は悪化群 15 ± 6 mmHg・改善群 13 ± 6 mmHg, 心係数 (CI) は各々 2.6 ± 0.5 l/min/m²・ 2.4 ± 0.8 l/min/m², 駆出率 (EF) は各々 $29 \pm 10\%$ ・ $31 \pm 11\%$ であり, いずれも2群間に有意差は認めなかった.

5. 症例呈示 (Fig. 6)

Fig. 6 の左側に悪化例 (45° LAO) の初回および再検像, 右側に改善例 (正面) の初回および再検像を示す. 悪化例では, 初回時には中隔上部の欠損像を認めるが, 約2年後の再検時には心尖部から下後壁に新たな欠損像の出現がみられる. 臨床的には NYHA III 度の状態が続いているが, 心エコー図所見はむしろ悪化の傾向を示す. 右側の

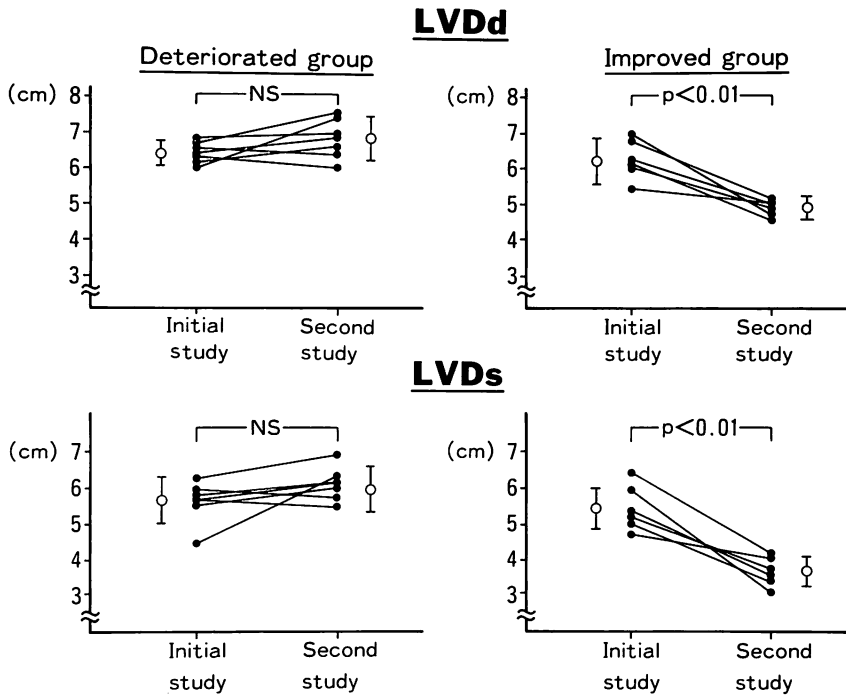


Fig. 4. Echocardiographic findings of the 2 groups at the initial and second studies.
LVDd=left ventricular diastolic dimension; LVDs=left ventricular systolic dimension.

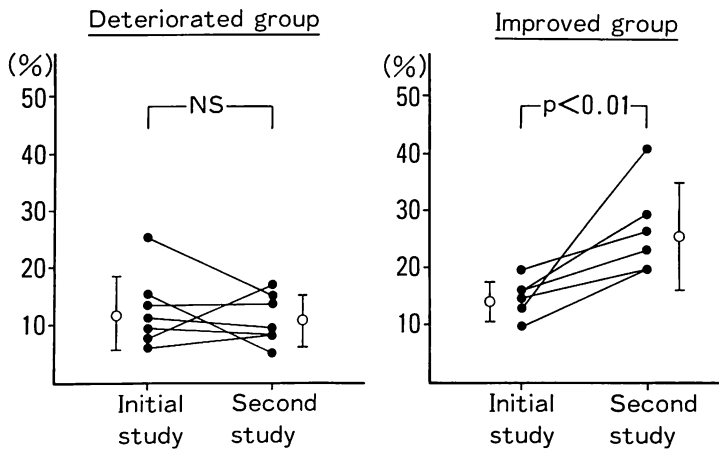


Fig. 5. Fractional shortening (%FS) of the 2 groups at the initial and second studies.

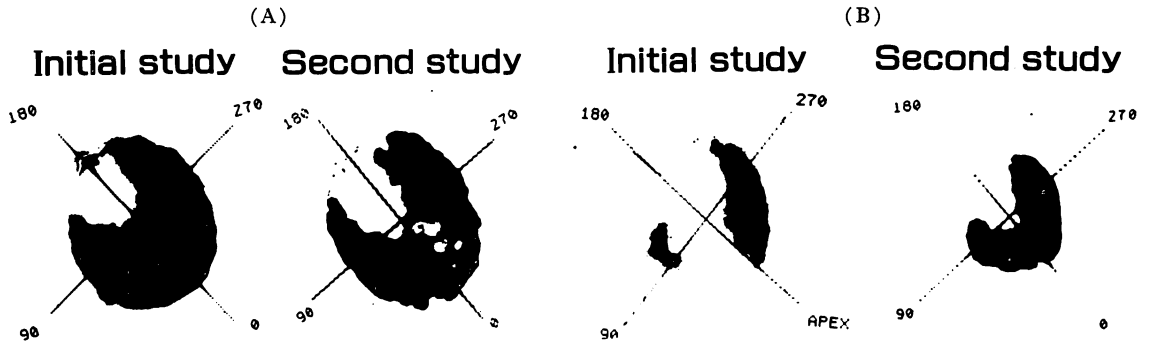


Fig. 6. Scintigraphic illustrations.

A (left): A 55-year-old man with deterioration of defect.

B (right): A 70-year-old man with improvement of defect.

Table 1. Hemodynamic data

	Deteriorated group	Improved group	p
LVEDP(mmHg)	15±6	13±6	ns
CI(l/min/m ²)	2.6±0.5	2.4±0.8	ns
EF(%)	29±10	31±11	ns

CI=cardiac index; EF=ejection fraction; LVEDP=left ventricular end-diastolic pressure.

改善例では, 初回時には心尖部から下壁領域に広範欠損像を認めるが, 約5年後の再検時には心尖部に限局した小欠損のみとなっている. 臨床的には NYHA IV 度からほぼ I 度に改善しており, 心エコー図所見でも LVDd は 6.8 cm から 5.1 cm へ, %FS は 13% から 41% へと著明な改善がみられた.

考 按

1. DCM における心筋シンチグラム欠損像

心筋シンチグラム欠損像について重症動脈疾患と DCM の比較を行なった Bulkley らは, 前者では欠損像が左室全周の 40% 以上を占め, 欠損像に一致して壁運動異常を認めることが多いのに対して, DCM での欠損像は左室全周の 20% 以下で, 壁運動も瀰漫性の低下を示すことが多いと報告している¹⁾. 一方 Dunn らは, DCM で

も左室全周の 40% 以上を示す例も少なからず存在し, 左室機能不全を伴う多枝冠動脈病変例との鑑別は必ずしも容易ではないとしている²⁾. 我々の検討でも DCM 27 例中 8 例に広範囲欠損像を認めており, これらの症例は DCM の中でも特に高度の心機能不全を合併していた³⁾. この広範囲欠損像の検出は, 本症の予後を評価する上でも重要な一指標であると思われた.

欠損像の成因に関しては一定の見解は得られていない. すなわち, 1) 心筋の線維化・壊死, 2) 低エネルギー核種であるタリウムは吸収による心筋深部からの活性低下により見かけ上の灌流欠損を起こす可能性があること, 3) 左室の拡大や壁運動異常による geometric factor の関与⁴⁾, 4) 心筋細胞膜異常, 5) 微小循環障害¹⁰⁾, 6) background としての肺野の uptake の影響など, 多くの因子の関与が考えられている.

2. 再検シンチグラムによる欠損像変化

DCM における心筋シンチグラム欠損像の経時の変化を検討した報告は極めて少なく, わずかに西村らの報告¹¹⁾をみるにすぎない. 彼らは, DCM 60 例を左室の拡大のみを有する群・心尖部だけの灌流欠損を有する群・心尖部から後下壁にかけての灌流欠損を有する群の 3 群に分けて検討し, 欠損領域が広がるほど重症例が多いこととともに, 心機能が悪化した症例における再検シン

チグラフィーでは心尖部から後下壁、次いで中隔側へと灌流欠損が進展すると報告している。今回の我々の検討でも、臨床所見・血行動態とも LD・MSD・NL の順に不良であった。さらにシンチグラフィー再検における悪化例の欠損像に関しては、西村らの報告にみられるような一定の様式は認めなかったものの、全例、何らかの進展を示していた。

一方、改善例において特に注目すべきことは、明らかに広範欠損が縮小している例が存在することである。O'Connell らは、 ^{67}Ga citrate シンチグラフィーを用いた検討において、DCM 39 例中 20 例に集積を認め、これらの中にプレドニンなどの免疫抑制療法により改善する例があることを報告しており¹²⁾、今回の欠損像縮小例との関連において興味深い。また疾患は異なるが、Perloff らは Duchenne 型筋ジストロフィーの心病変に関して、 $^{13}\text{NH}_3$ ・ ^{18}F FDG を用いて検討を行ない、脂肪酸および糖代謝異常が存在することを報告している¹³⁾。改善例にみられる欠損像縮小を説明するには、心筋線維化などの器質的な障害の他に、膜代謝異常などの可逆的な機能障害の関与も考慮すべきであることが示唆される。今後、他の核種や MRI による検索も含めてさらに検討されるべきであろう。

3. 再検シンチグラムによる予後の推定

我々は、心筋シンチグラムで広範欠損像を示す DCM の血行動態や予後は、ともに不良であることを報告してきたが、まれに広範欠損像を有しながら著明な臨床所見の改善を示し、シンチグラム上も欠損像の縮小を示す例も存在する¹⁴⁾。今回の 13 例の検討では症例も少なく、悪化群と改善群の間に初回シンチグラム時の心エコー図所見や血行動態指標には有意差は認めなかったが、悪化例ではすべて再検シンチグラムで欠損像の拡大や新たな欠損像の出現を認めている。DCM の経過観察中に心筋シンチグラムを再施行することにより、病変進展の把握のみでなく、症例ごとに治療計画をたて、さらに予後を推定する上で極めて有用な

情報が提供されるものと考えられる。

結 語

DCM の再検心筋シンチグラムにおける欠損像の拡大は、臨床所見・心エコー図所見の悪化とよく相関し、本症の予後評価を行なう上で有用な一指標と考えられる。

要 約

拡張型心筋症 (DCM) において、心筋シンチグラムの経時的変化を検討した報告は極めて少ない。今回我々は、再検シンチグラムにおける欠損像変化の意義を検討した。当科で経過観察中の DCM 40 例のうち、初回検査から平均 45 ± 18 ヶ月後に心筋シンチグラフィーを再検できた 13 例を対象として、臨床所見の悪化した 7 例と、臨床所見とともに左室拡張末期径 (LVDd) が 5.5 cm 以下、%FS が 20% 以上に改善した 6 例とに分け、シンチグラムの欠損像変化を対比した。

1. 初回シンチグラフィー：悪化群は広範欠損 (LD) 3 例、多発性小欠損 (MSD) 2 例、欠損像なし (NL) 2 例であり、改善群では LD 1 例、MSD 3 例、NL 2 例であった。

2. 再検シンチグラフィー：悪化群 7 例中、LD および MSD の 5 例は欠損像の拡大を示し、NL の 2 例には新たな欠損像が出現した。改善群では欠損像の拡大を認めず、LD 1 例、MSD 3 例はわずかに欠損像の縮小を示した。

3. NYHA 心機能分類：初回時は 2 例 (II 度) を除く 11 例が III~IV 度であった。再検時、悪化群は全例 III~IV 度のままであり、5 例はその後心不全死した。改善群は全例 I~II 度であった。

4. 心エコー図：初回 LVDd は悪化群 $6.4 \pm 0.3 \text{ cm}$ 、改善群 $6.2 \pm 0.6 \text{ cm}$ 、%FS は各々 $12 \pm 6\%$ 、 $14 \pm 3\%$ とともに有意差はみられなかった。再検時 LVDd は悪化群 $6.8 \pm 0.6 \text{ cm}$ 、改善群 $4.9 \pm 0.2 \text{ cm}$ 、%FS は各々 $11 \pm 4\%$ 、 $27 \pm 8\%$ であった ($p < 0.01$)。

5. 血行動態指標: 初回シンチグラフィ ー時における左室拡張末期圧, 心係数, 駆出率は2群間で有意差を認めなかった.

以上より, DCM における心筋シンチグラム上の欠損像の拡大は, 本症の予後評価を行なう上で有用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) Dunn RF, Uren RF, Sadick N, Bautovich G, McLaughlin A, Hiroe M, Kelly DT: Comparison of thallium-201 scanning in idiopathic dilated cardiomyopathy and severe coronary artery disease. *Circulation* **66**: 804-810, 1982
- 3) 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
- 4) 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班: 特発性心筋症診断の手引. 昭和58年度研究報告集 pp 13-15
- 5) 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
- 6) 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
- 7) Goris ML, Daspit SG, McLaughlin P: Interpolative background subtraction. *J Nucl Med* **17**: 744-747, 1976
- 8) 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: 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. *J Cardiol* **19**: 1081-1088, 1989
- 9) 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
- 10) Factor SM, Sonnenblick EH: Hypothesis: Is congestive cardiomyopathy caused by a hyperreactive myocardial microcirculation (microvascular spasm)? *Am J Cardiol* **50**: 1149-1152, 1982
- 11) 西村恒彦, 林田孝平, 植原敏男, 小塚隆弘, 永田正毅, 楠原 博: タリウム心筋スキャンにおける心筋灌流欠損の進展様式から考案した拡張型心筋症の重症度評価. *核医学* **23**: 243-250, 1986
- 12) O'Connell JB, Robinson JA, Henkin RE, Gunnar RM: Immunosuppressive therapy in patients with congestive cardiomyopathy and myocardial uptake of gallium-67. *Circulation* **64**: 780-786, 1981
- 13) Perloff JK, Henze E, Schelbert HR: Alterations in regional myocardial metabolism, perfusion, and wall motion in Duchenne muscular dystrophy studied by radionuclide imaging. *Circulation* **69**: 33-42, 1984
- 14) 近森大志郎, 土居義典, 浜重直久, 米沢嘉啓, 楠目修, 小田原弘明, 高田 淳, 小沢利男: 拡張型心筋症の予後: 著明改善例と死亡例の対比. *日内会誌* **78**: 15-20, 1989