

《原 著》

Thallium-201 心筋灌流像による Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症の心筋線維化病変の評価

河合 直樹* 山本 秀平* 岡田 充弘* 岩瀬 正嗣*
 都田 裕之* 横田 充弘* 外畑 巖* 稲垣 春夫**
 安部哲太郎*** 三島 厚***

要旨 Tl-201 心筋灌流像を用いて、二次性心筋症をきたす代表的疾患の1つである進行性筋ジストロフィー症 (PMD) の心筋線維化病変の評価を行った。PMD 19例を対象として、安静時に正面、左前斜位3方向および左側面の計5方向において Tl 心筋像を撮像し、これを肉眼的に評価した。対象19例中、13例で明瞭な左室の灌流欠損がみられ、うち11例で灌流欠損は左室後側壁または後壁を含む領域にみられた。灌流欠損の有無と骨格筋変性障害度あるいは胸部 X 線 CT で評価された胸廓変形の程度との間には有意な関係はみられなかった。心不全で死亡した2例では Tl 心筋像上、比較的広範囲な左室領域に灌流欠損がみられた。2～3年の間隔において Tl 心筋像を2回記録した9例中7例ではこの間の Tl 心筋像の経年変化はほとんどみられないかあるいは軽度であった。Tl 心筋像による本症の心筋線維化病変の非観血的評価は臨床的に有用と考えられた。

I. 緒 言

Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症は骨格筋の萎縮、胸廓の変形に加えて、心筋の線維化をきたす先天性の神経筋疾患である。本症では著しい胸廓変形を伴うことが多いため、日常臨床において通常行われている心電図による心筋線維化病変の診断評価は必ずしも容易ではない^{1,2)}。一方、心筋線維化病変の評価における、thallium-201 心筋灌流像 (以下 MPI と略す) の有用性は冠動脈疾患例ではすでに数多く報告されているが、心筋疾患とりわけ二次性心筋症ではまだ十分に検討されていない^{3,4)}。本研究では二次性心筋症としても

日常臨床上しばしば遭遇する Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症 (以下 PMD と略す) について MPI による心筋線維化病変の評価を行い、その臨床的有用性について検討した。

II. 対象ならびに方法

1. 対 象

国立療養所鈴鹿病院に入院中の8～21歳の PMD 男性患者19例を対象とした。MPI は第1期 (1978年5月～1979年9月) および第2期 (1981年9月～1982年6月) の2回に分けて実施された。全対象19例のうち9例では1期および2期の2回、10例では1, 2期のいずれか一方で1回 MPI が記録された。第2期に MPI が実施された11例全例において胸部 X 線 CT を行った。全対象患者における MPI 実施時の年齢および厚生省班会議による障害度段階分類⁵⁾ の内訳を Table 1 および 5 に示す。

2. Tl-201 心筋灌流像の記録方法

thallium-201 を 1.5～2 mCi 静注し、15分後よ

* 名古屋大学医学部第一内科

** トヨタ病院内科

*** 名古屋大学附属病院中央放射線部

受付: 58年8月29日

最終稿受付: 58年8月29日

別刷請求先: 名古屋市昭和区鶴舞町65番地 (☎466)

名古屋大学医学部第一内科

河合 直 樹

Table 1 Patient Data

Case No.	Pt.	Study No.	Age (yrs.)	Stage	MPI findings		
					Perf. defect	RV activity	Lung activity
1	Y.I.	2	20	6	AP, PL	0	0
2	M.K.	2	19	7	AL, AP, PL, INF	1+	0
3	M.H.	2	20	7	AP, PL	1+	0
4	I.N.	2	21	7	AP?	0	0
5	A.A.	2	18	5	AP	1+	0
6	E.N.	2	17	6	PL	1+	0
7	Y.S.	2	21	7	(-)	0	0
8	A.I.	2	14	6	PL	0	0
9	M.K.	2	13	6	PL	1+	0
10	H.I.	1	15	5	AL, PL, AP	1+	0
11	M.O.	1	15	7	PL	1+	0
12	K.S.	1	15	8	S, AP	1+	0
13	T.M.	1	17	7	AP, PL	0	0
14	K.H.	1	20	7	(-)	0	0
15	M.M.	1	15	5	PL?, S?	1+	0
16	Y.S.	1	10	5	PL?	0	0
17	T.T.	1	8	2	PL, INF	0	0
18	K.M.	2	18	8	PL?	0	0
19	Y.Y.	2	17	8	PL	0	1+

Site of perfusion defect: AL=anterolateral; AP=apical; S=septal; INF=inferior; PL=posterolateral or posterior; (-)=not detected; ?=suspected

RV activity: 0 (absent); 1+ (present but less than LV wall activity) Lung activity: 0 (absent); 1+ (present but less than myocardial activity) Study No.: 1st study ('78.5-'79.9); 2nd study ('81.9-'82.6) Stage: Severity of skeletal muscular involvement

り converging 型 コリメータ を装着した Searle/Pho Gamma LFOV シンチカメラを用いて心筋像の撮像を開始した。正面, 左前斜位 30° , 同 45° , 同 60° および左側面の 5 方向において 500 K カウントを入力してポラロイド写真に撮像し, 同時に島津シンチバック 200 ミニコンピュータシステムにデータを収録した⁶⁾。本症では胸廓の変形あるいは心臓の位置および回転異常が著しい症例が多いため, 本研究では TI 心筋像の読影に習熟した 3 名の医師により以下の項目について肉眼的に評価した。個々の症例について心臓の回転を考慮した上で, 左室心筋領域を前側壁, 心室中隔, 心尖部, 後側壁 (後壁を含む), 下壁に分け, 各左室領域における灌流欠損の有無を評価した。また右室自由壁の描出および肺の有意な TI 摂取増加の有無についても評価した^{7,8)}。

3. 胸部 X 線 CT の方法

胸部 X 線 CT は Ohio Nuclear 製 delta 2020 全

身 CT 装置 (スキャン時間 2 秒) を用い, 造影剤 (65% アンギオグラフィン 100 ml) の点滴静注下に施行された。横隔膜から大動脈弓下部までの 1 cm ごとの水平断層像のうち心臓を含む断層像において胸廓の前後径と左右径との比を胸廓変形の指標として求めた¹⁾。

III. 結 果

1. TI 心筋像による PMD 心筋病変の評価

ここでは全対象 19 例の成績について記載する。1 期および 2 期の 2 回 TI 心筋像が記録された 9 例では 2 期に記録した TI 心筋像の成績を用いた。

1) 灌流欠損の部位と広がり

全 19 例における左室 TI 灌流欠損の有無およびその部位を Table 1 に示す。MPI 上, 左室灌流欠損は 13 例では明瞭にみられ, 2 例では全くみられなかったが, 残りの 4 例ではその存在が疑われるものの断定は困難であった。明瞭な灌流欠損を有

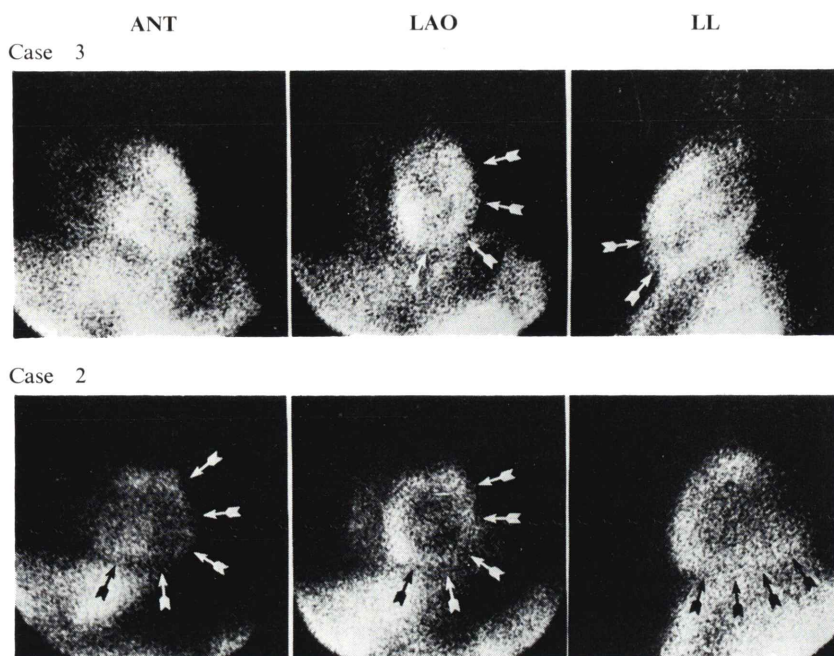


Fig. 1 Thallium-201 myocardial perfusion images in cases 3 and 2. Thallium-201 analog images show the posterolateral and apical defects (arrows) in case 3 (upper panel), and extensive LV wall defects in case 2 (lower panel). The RV free wall is slightly visualized in LAO images of both cases. ANT=anterior; LAO=left anterior oblique; LL=left lateral.

Table 2 Relationship between Thallium Perfusion Defects and the Severity of Skeletal Muscular Involvement (Stage)

Stage	Number of patients	Perfusion defect		
		Present	Suspected	Absent
I	0			
II	1	1	0	0
III	0			
IV	0			
V	4	2	2	0
VI	4	4	0	0
VII	7	4	1	2
VIII	3	2	1	0

する13症例において、その欠損領域は11例では後側壁（後壁を含む）に、7例では心尖部に、2例では下壁に、他の2例では前側壁に、1例では心室中隔にみられた。明らかな灌流欠損を有した13例のうち7例では灌流欠損は2か所以上の領域に及んだ。このうち後側壁および心尖部に灌流欠損

がみられた症例（Case 3）を Fig. 1 上段に、前側壁、後側壁、心尖部および下壁の広範囲左室領域に灌流欠損がみられた症例（Case 2）を Fig. 1 下段に示す。

2) 左室 Tl 灌流欠損の有無と骨格筋変性障害度および胸廓変形度との関係

MPI における灌流欠損の有無と厚生省班会議による障害度分類との関係を Table 2 に示す。障害度が5度以下と比較的骨格筋変性が軽度であった5例中3例、また7度以上と高度であった10例中6例において、明瞭な左室灌流欠損がみられ、灌流欠損の有無と骨格筋変性度との間には有意な関係は存在しないと考えられた。

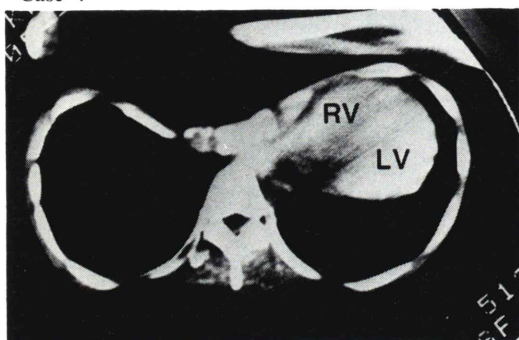
MPI における灌流欠損の有無と胸部X線 CT より判定された胸廓変形度との関係を Table 3 に示す。胸廓変形が高度な3症例中1例では灌流欠損はみられず、胸廓変形が軽度の3症例全例で明瞭な灌流欠損がみられたことより、灌流欠損の有

Table 3 Relationship between Thallium Perfusion Defects and the Thoracic Deformities

Thoracic deformity	Number of patients	Perfusion defect		
		Present	Suspected	Absent
Severe ($A-P/R-L < 0.45$)	3	1	1	1
Moderate ($0.45 \leq A-P/R-L < 0.6$)	5	4	1	0
Mild ($0.6 \leq A-P/R-L$)	3	3	0	0

Abbreviations: A-P/R-L = anteroposterior/right-to-left thoracic dimension ratio

Case 4



Case 2

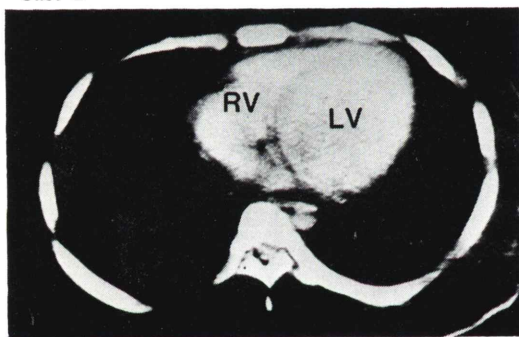


Fig. 2 Cardiac CT images in cases 4 and 2. The CT image in the upper panel demonstrates a severely deformed thorax and an abnormally located heart in case 4, and that in the lower panel shows a normal thorax and heart location in case 2.

無は胸廓変形の程度と必ずしも一致しないと考えられた。Fig. 2 上段に示す Case 4 では胸部 X 線 CT 上、胸廓変形は高度 (胸廓の前後/左右径比 0.36) であったが、MPI では明瞭な灌流欠損はみられなかった。一方、Fig. 1 下段の MPI 像で広範囲左室灌流欠損がみられた Case 2 では胸廓変形は軽度 (胸廓の前後/左右径比 0.63) であった (Fig. 2 下段)。

Table 4 Cause of Death

Case No.	Cause of death	Duration in life after the scintigraphic study (months)
2	Congestive heart failure	13
7	Psychosis	19
10	Gastrointestinal trouble	40
13	Congestive heart failure	21

3) 灌流欠損以外の Tl 心筋像所見

MPI 上の右室描出は 19 例中 9 例と比較的高率にみられたがその描出の程度は軽く、また肺の Tl 摂取の増加は 1 例にみられたのみであった。Fig. 1 に示す 2 例ではいずれも軽度の右室描出がみられた。

4) Tl 心筋像所見と予後との関係

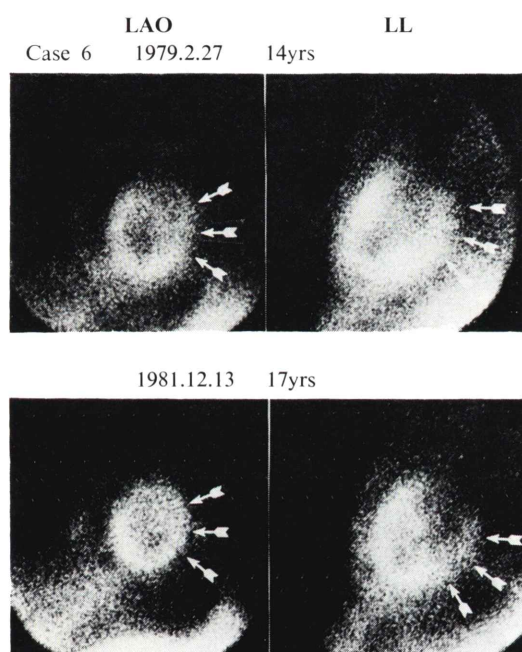
全対象 19 例中 4 例では MPI を記録してから 13~40 か月後に死亡した。この 4 例における直接の死因と、MPI 検査から死亡までの経過月数を Table 4 に示す。4 例中心不全で死亡したのは 2 例 (Case 2 および 13) であり、これら 2 例ではいずれも MPI 上比較的広範囲な左室領域に灌流欠損がみられた。Case 2 では剖検により左室の自由壁全周、心尖部および心室中隔に強い線維化がみられたが、右室自由壁には線維化はみられず、これらの剖検所見は MPI 所見とほぼ一致した。他の 2 例は心不全以外の原因で死亡した。

2. PMD における Tl 心筋像の経年変化

2~3 年の間隔を経て 2 回 MPI を施行した 9 例において Tl 心筋像の経年変化を検討した。この 9 例における第 1 回実施時の Tl 心筋像所見を Table 5 に示す。9 例中 2 例 (Case 2, 9) では 2 回目の MPI 像において、1 回目の MPI で灌流欠損がみられなかった左室領域に Tl 欠損が出現し

Table 5 The First Scintigraphic Data ('78.5-'79.9) in 9 patients who underwent Two Serial Studies

Case No.	Age (yrs.)	Stage	MPI findings		
			Perf. Defect	RV activity	Lung activity
1	17	6	AP, PL	0	0
2	13	6	AP, PL, INF	1+	0
3	16	6	AP, PL	1+	0
4	18	7	(-)	0	0
5	16	5	AP?	1+	0
6	14	5	PL	1+	0
7	19	7	(-)	0	0
8	11	5	PL?	0	0
9	10	4	(-)	0	0

**Fig. 3** Serial thallium myocardial images at age 14 and 17 in case 6. No significant scintigraphic changes are observed.

た。残りの 7 例中 3 例 (Case 4, 5, 8) では 2 回目の MPI で灌流欠損の新たな出現あるいは増強が疑われるもののその経年変化は比較的小さく、他の 4 例 (Case 1, 3, 6, 7) では 2~3 年の間に有意な Tl 灌流欠損の変化はみられなかった。MPI において右室描出像がみられた 5 例のうち Case 9 を除いた 4 例では第 1 回および第 2 回の両検査に

おいて右室描出の程度はほぼ不変であった。Case 6 および 9 における 2 回の Tl 心筋像をおおの Fig. 3 および Fig. 4 に示す。左室後側壁における灌流欠損は Case 6 では 2 回の検査時にほぼ同程度にみられたのに対し、Case 9 では 1 回目の検査時にはみられず、2 回目の検査時に新たに出現した。また右室描出像も Case 6 ではほぼ同程度にみられたのに対し、Case 9 では 1 回目の Tl 心筋像では 2 回目程明瞭にはみられなかった。

IV. 考 案

1. Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症における心筋線維化病変の特徴と Tl 心筋像の有用性

Fowler の分類⁹⁾によれば二次性心筋症のうちでも遺伝性神経筋疾患に伴う心筋症は、心筋炎、アミロイドーシス、サルコイドーシスあるいは結合織病に伴う心筋症とならんで重要な位置を占める。Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症に伴う心筋病変は遺伝性神経筋疾患による心筋症の中でも日常臨床上最も問題になることが多く、かつ古くより注目されてきた。本症における心筋病変は病理組織学的には、心筋細胞の萎縮や変性と線維化が主体を占める^{10,11,12)}。Frankel ら¹³⁾、Sanyal ら¹⁴⁾によると心筋病変は心基部後壁の心外膜に近い心筋より発生し、次いで左室自由壁の他の部位へすすみ、さらに心室中隔の右室面および中間層にすすむという。本研究の成績は Tl 心筋像上の

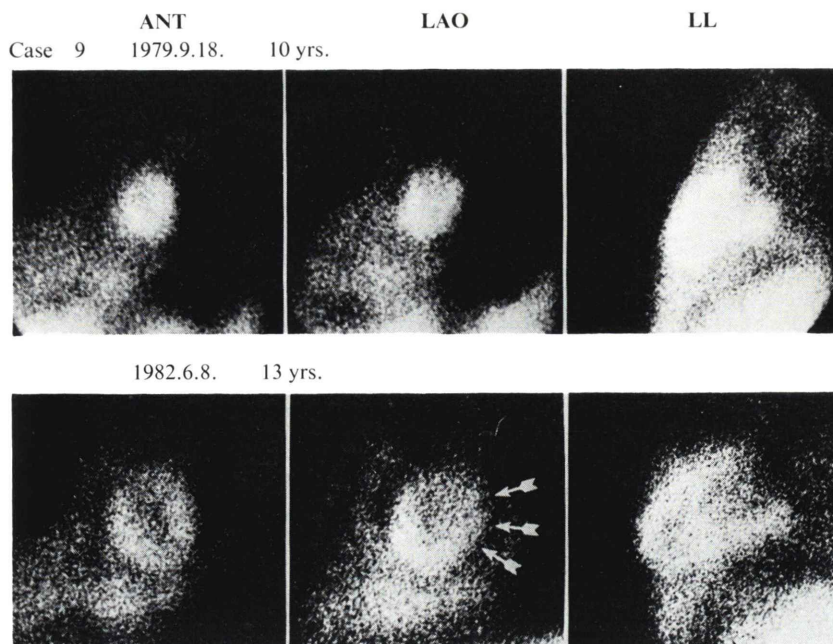


Fig. 4 Serial thallium myocardial images at age 10 and 13 in case 9. A posterolateral Tl defect in LV free wall and an increased Tl activity in RV free wall are demonstrated in the second scintigraphic study.

灌流欠損が左室後側壁に最もよくみられることを示し、Frankel ら、Sanyal らの考えを臨床的に裏付けるものと考えられた。Tl 心筋像では一般に左室心筋における相対的な Tl 摂取低下部位が灌流欠損としてとらえられるため、心筋症のようにしばしば広範囲な左室領域に心筋線維化を生ずる心疾患ではその有用性に限界がある可能性がある。しかし今回の対象中、剖検で広範囲左室領域に心筋線維化が確認された Case 2 でも、Tl 心筋像上左室心筋に全周性かつびまん性の Tl 低灌流と壁の菲薄化がみられることより、Tl 心筋像は広範囲左室心筋線維化例でも比較的正確な病変部位の診断に有用と考えられた。

2. 心筋線維化の有無と骨格筋変性障害度および胸廓変形との関係

通常、左室心筋変性の臨床的評価は心電図によることが多いが、本症では胸廓変形、前胸部骨格筋萎縮あるいは心臓の位置および回転異常などのため心電図による左室心筋変性の評価は必ずしも容易ではない。したがって左室心筋線維化の有無

あるいはその程度と、骨格筋変性を主体とした PMD 障害度あるいは胸廓変形の程度との関係は臨床的に必ずしも明らかにされてはいない。本研究では Tl 心筋像で診断された心筋線維化の有無と PMD 障害度あるいは胸廓変形の程度との間に有意な関係はみられなかった。上松ら²⁾は剖検例の検討より、骨格筋変性と心筋変性は別個の経過で進行することを推定しており、今回の成績もこれを臨床的に裏付けるものと考えられた。

3. 灌流欠損以外の Tl 心筋像所見

右室の圧あるいは容量負荷を反映すると考えられている Tl 心筋像の右室描出^{7,15)}は本研究では比較的高率にみられたが、いずれの症例でもその右室描出の程度は軽く、少なくとも中等度以上の有意な右室負荷は存在しないと考えられた。また肺動脈楔入圧の上昇を比較的良好に反映し⁸⁾、かつ特発性うっ血型心筋症でしばしばみられる^{4,16)}肺の Tl 摂取の増加は本研究では 1 例にみられたのみであった。この理由として、PMD では比較的広範囲の左室領域に心筋線維化が存在する場合でも、

骨格筋変性による身体活動の高度な制約のため、心不全が顕性化し難いことが考えられた¹⁷⁾。

4. Tl 心筋像の経年変化および Tl 心筋像と予後の関係

上松らは剖検例を対象として retrospective に 2 年ごとのベクトル心電図 QRS 環の経年変化を検討し、QRS 環の変形と心筋線維化の増強との間の相関が予想されるところが、その 2 年間における QRS 環の変化は比較的軽度であった。Tl 心筋像によって本症の心筋線維化の経年変化を検討した報告は本研究以外にほとんどみられないが、今回の成績でも 2～3 年間に於ける心筋線維化の進行は一部の症例を除いて比較的緩徐と考えられた。

本症の死因は呼吸不全あるいは感染症よりもむしろうつ血性心不全が多い^{10,17)}と報告されており、本症患者の予後を推定する上で、あるいは心不全治療の必要性を判断する上で心筋線維化の有無あるいはその程度の診断が重要と考えられる²⁾。今回の対象中 Tl 心筋像で比較的広範囲な左室領域に灌流欠損がみられた 2 例は心不全で死亡しており、広範囲心筋線維化病変を有する症例の直接死因として心不全が問題となることが改めて確認された。また本研究の結果より、心筋線維化病変は必ずしも骨格筋変性障害度あるいは胸廓変形度と一致しないこと、また心電図診断がしばしば困難であることを考えると、Tl 心筋像による非観血的な心筋線維化病変の評価は臨床的に有用と考えられた。

V. 結 語

1) Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症 19 例を対象として thallium-201 心筋灌流像による心筋線維化病変の評価を行った。

2) 明瞭な Tl 灌流欠損は左室後側壁を中心に 13 例でみられ、残りの 6 例中 4 例でもその存在が示唆された。

3) 左室灌流欠損の有無と本症における骨格筋変性障害度あるいは胸部 X 線 CT より判定した胸廓変形度との間には有意な関係はみられなかった。

4) Tl 心筋像での右室描出は 9 例でみられたがいずれも軽度であり、肺の Tl 摂取増加も 1 例でみられたのみであった。

5) 1～5 年間の経過観察中に死亡した 4 例中、広範囲な左室灌流欠損がみられた 2 例は心不全で死亡した。

6) 本症の 2～3 年間に於ける Tl 心筋像の経年変化は比較的軽度であった。

7) Tl 心筋像は本症に代表される二次性心筋症における心筋線維化病変の臨床的評価にも有用と考えられた。

本研究をご指導いただいた名古屋大学医学部第一内科祖父江逸郎教授に深甚なる謝意を表します。また終始ご助言をいただいた第一内科神経疾患研究室陸重雄先生および現中濃病院循環器科部長上松治義博士に感謝します。

文 献

- 1) 祖父江逸郎, 外畑 巖, 林 博史, 他: Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症における心電図異常の発生要因に関する検討: 筋ジストロフィー症の臨床病態および疫学的研究. 厚生省研究班. 昭和 56 年度研究報告書: 130-133, 1982
- 2) 上松治義, 横田充弘, 山内一信, 他: Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症における心電図, ベクトル心電図所見と心筋線維化病変との対比. 日本内科学会誌 71: 35-46, 1982
- 3) Bulkey BH, Hutchins GM, Bailey I, et al: Thallium-201 imaging and gated cardiac blood pool scans in patients with ischemic and idiopathic congestive cardiomyopathy. A clinical and pathological study. Circulation 55: 753-760, 1977
- 4) Dunn RF, Uren RF, Sadick N, et al: Comparison of thallium-201 scanning in idiopathic dilated cardiomyopathy and severe coronary artery disease. Circulation 66: 804, 1982
- 5) 上田 敏: 進行性筋ジストロフィー症のリハビリテーション. 理学療法と作業療法 2: 14-23, 1968
- 6) Kawai N, Sotobata I, Inagaki H, et al: Correlative studies between Frank vectorcardiograms and thallium-201 myocardial perfusion images in patients with old anterior myocardial infarction. Jpn Circul J 46: 684-692, 1982
- 7) Ohsuzu F, Handa S, Kondo M, et al: Thallium-201 myocardial imaging to evaluate right ventricular overloading. Circulation 61: 620-625, 1980
- 8) Boucher CA, Zir LM, Beller GA, et al: Increased lung uptake of thallium-201 during exercise myo-

- cardial imaging: clinical, hemodynamic and angiographic implications in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* **46**: 189-196, 1980
- 9) Fowler NO: Classification and diagnosis of myocardial disease. ed by Fowler NO, Grune & Stratton, New York, 1973, p 25
 - 10) Gilroy J, Cahalan JL, Berman R, et al: Cardiac and pulmonary complications in Duchenne's progressive muscular dystrophy. *Circulation* **27**: 484-493, 1963
 - 11) Perloff JK, De Leon AC Jr, O'Doherty D: The cardiomyopathy of progressive muscular dystrophy. *Circulation* **33**: 625-648, 1966
 - 12) 田中 弘: 二次性心筋症, 特発性心筋症のすべて. 南江堂, 東京, 1978, p 341
 - 13) Frankel KA, Rosser RJ: The pathology of the heart in progressive muscular dystrophy: epimyocardial fibrosis. *Numan Pathol* **7**: 375-386, 1976
 - 14) Sanyal SK, Johnson WW, Thapar MK, et al: An ultrastructural basis for electrocardiographic alterations associated with Duchenne's progressive muscular dystrophy. *Circulation* **57**: 1122-1129, 1978
 - 15) 渡辺俊也, 都田裕之, 小池斌碩, 他: Thallium-201 心筋灌流シンチグラフィによる右室負荷の定量的評価の検討. *核医学* **20**: 179-191, 1983
 - 16) 山本秀平, 伊藤昭男, 河合直樹, 他: ²⁰¹Tl 心筋シンチグラフィによるうっ血型心筋症の評価. 日本循環器学会誌(抄録), 印刷中
 - 17) Wahi PL, Bhargava KC, Mohindra S: Cardio-respiratory changes in progressive muscular dystrophy. *Br Heart J* **33**: 533-537, 1971

Summary

Evaluation of Myocardial Involvement in Duchenne Progressive Muscular Dystrophy with Thallium-201 Myocardial Perfusion Imaging

Naoki KAWAI*, Schuhei YAMAMOTO*, Mitsuhiro OKADA*, Masatsugu IWASE*,
Hiroyuki MIYAKODA*, Mitsuhiro YOKOTA*, Iwao SOTOBATA*,
Haruo INAGAKI**, Tetsutaro ABE*** and Atsushi MISHIMA***

*First Department of Internal Medicine, Nagoya University School of Medicine, Nagoya

**Department of Internal Medicine, Toyota Hospital, Toyota

***Department of Radiology, Nagoya University Hospital, Nagoya

Myocardial involvement in progressive muscular dystrophy of the Duchenne type was evaluated in 19 patients using thallium-201 myocardial perfusion imaging. The qualitative analysis was performed in anterior, 3 left anterior oblique and left lateral projection images by three experienced physicians.

Distinct perfusion defects were shown in 13 patients, especially in LV posterolateral or posterior walls (11 patients). There was no significant relationship between the presence of perfusion defects and the skeletal muscle changes or thoracic deformities assessed by transmission computed tomography. Slightly increased thallium-201 activity in RV free wall and lungs was shown in nine

and one patient, respectively. The extensive perfusion defects were shown in 2 patients who died of congestive heart failure 1 to 2 years after the scintigraphic study. The myocardial scintigraphic changes were considered to be minimal in 7 of 9 patients who underwent two serial scintigraphic studies in 2 to 3 years.

It was concluded that the thallium myocardial perfusion imaging was a useful clinical technique to evaluate the cardiomyopathy in Duchenne progressive muscular dystrophy.

Key words: thallium-201 myocardial perfusion imaging, Duchenne progressive muscular dystrophy, secondary cardiomyopathy, transmission computed tomography.