

## 《原 著》

拡張型心筋症患者における  $^{67}\text{Ga}$  心筋 SPECT 像の検討

横山 明裕\*    小田野幾雄\*\*    木村 元政\*\*    古寺 邦夫\*  
 津田 隆志\*    相沢 義房\*    荒井 裕\*    柴田 昭\*  
 酒井 邦夫\*\*

**要旨** 拡張型心筋症患者(男14人, 女6人, 計20人, 平均年齢53.9歳に,  $^{67}\text{Ga}$  心筋シンチグラフィーで Planar 像および SPECT 像を撮像し, 心機能 data も加えて検討した。

(1) Planar 像では, 全例心筋への集積を指摘できなかった。

(2) SPECT 像では, 心筋にびまん性集積を指摘できた II 度 1 例, 局所性であるが心筋に集積を指摘できた I 度 2 例の計 3 例 (3/20) 15% であった。

(3) II 度および I 度は心筋集積を認めなかった 0 度と比較して, 心機能 data は比較的軽症であった。

$^{67}\text{Ga}$  心筋 SPECT 像は拡張型心筋症の病因および病態の把握に参考になると考えられた。本邦での DCM 患者の Ga 集積例は少なかった。

## I. はじめに

拡張型心筋症 dilated cardiomyopathy (DCM) は根本的な改善をもたらす治療のない予後不良の疾患である。DCM の原因は不明であり, 種々の因子が関与すると考えられており, その細分化は重要である。これまでに心筋炎との関連が特に注目されており<sup>1)</sup>, DCM の心筋にリンパ球の浸潤が認められるという報告<sup>1,2)</sup>も数多くみられる。剖検では DCM の症例の 4~20% の心筋に炎症所見がみられるが, 右室中隔側の心筋生検だけで心臓全体の炎症の有無を決定することは困難である。そこで O'Connell らは<sup>3,4)</sup> DCM の一部に  $^{67}\text{Ga}$  シンチグラフィーの Planar 像を撮像し, 心筋炎で集積が認められる  $^{67}\text{Ga}$ -citrate が DCM の心筋にも集積することを報告している。

このように心筋炎との関連が注目されている DCM に対して, 今回著者らは  $^{67}\text{Ga}$  シンチグラフィーの Planar 像と SPECT 像を撮像し, 心筋集積の有無と臨床心機能 data の関係を検討し若干の知見を得たので報告する。

## II. 対 象

昭和56年3月から昭和60年6月までに新潟大学第一内科に入院して, 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班による診断の手引<sup>5)</sup> によって, DCM と診断された男14人, 女6人を対象とした。平均年齢は  $54 \pm 9$  歳で NYHA 心機能分類 II 度 14人, III 度 5人, IV 度 1人であった。対照群は年齢, 性の一致した肺癌および肺癌の疑い17人, 肺線維症 5人, その他 8人の計30人を用いて心臓における  $^{67}\text{Ga}$  シンチグラフィーを検討した。

## III. 方 法

1)  $^{67}\text{Ga}$ -citrate を 3.0 mCi/3.0 cc 静注し, 72 時間後に中エネルギーコリメータを装着した島津 PHO/GAMMA LFOV および Siemens ZLC/75 Rotor Camera を用いて胸部前面像, および左側面像を, ついで SPECT 像を撮像した。 $^{67}\text{Ga}$  の

\* 新潟大学医学部第一内科

\*\* 同 放射線科

受付: 60年9月24日

最終稿受付: 61年1月7日

別刷請求先: 新潟市旭町通り一番町 (☎ 951)

新潟大学医学部第一内科教室

横山 明 裕

photopeak は 93 KeV, 184, KeV 296 KeV, の 3 本を選び, ウィンドウ幅は 20% とした. SPECT データ収集は, DEC PDP 11/34 (GAMMER-11) をを用いてサンプリング角度 10 度, サンプリング時間 60 秒, スライス幅は 18 mm で行い画像再構成は, Shepp & Logan filter による FPB 法を用いた.  $^{67}\text{Ga}$  シンチグラフィの判定は, Planar 像においては O'Connell ら<sup>4)</sup> の基準に従った.

SPECT 像においては, 心筋に  $^{67}\text{Ga}$ -citrate の集積する程度を以下の基準で判定した. 肺野を 0 度とし心筋集積を認めない場合を: no definite accumulation, 心筋への集積が脊椎と同程度認められる場合を III 度: obvious accumulation, 脊椎の集積より弱いびまん性心筋集積の認められる場合を II 度: diffuse accumulation, 脊椎の集積より弱く局所性に心筋集積の認められる場合を I 度: focal accumulation と 4 段階に評価した.

2)  $^{67}\text{Ga}$ -citrate が心筋部位に集積していることを確認するため  $^{201}\text{Tl}$  を 3 mCi 静注して,  $^{67}\text{Ga}$  シンチグラフィと同様に同一レベルの SPECT 像を撮像した.

3) 炎症と関係の深い血液生化学検査として赤血球沈降速度 (赤沈), C-reactive protein (CRP),  $\alpha_2$  および  $\gamma$ -グロブリン分画, IgG, IgA, IgM の定量測定を行い, さらにウイルス性心筋炎との関連が注目されているコクサッキー B (1~6 型) ウイルスに対する血清抗体価も測定した.

4) 2 次性心筋症を否定するために一部症例には右室中隔側より心筋生検を施行し, Kurotaki の染色法<sup>6)</sup> により病理組織学的検討をした.

5) 心臓カテーテル検査によって, 心拍出係数; Cardiac Index (CI), 左室拡張末期容量係数; Left Ventricular End-Diastolic Volume Index (LVEDVI), 左室駆出分画; Left Ventricular Ejection Fraction (LVEF), 左室拡張末期圧; Left Ventricular End-Diastolic Pressure (LVEDP), を測定した.

#### IV. 結 果

1) DCM 20 人全例,  $^{67}\text{Ga}$ -citrate シンチグラフィの Planar 像では, 肝臓, 骨髄および乳腺

等への正常集積は認めたが, 心筋への集積は 1 例も指摘できなかった (Fig. 1).

2)  $^{67}\text{Ga}$ -citrate シンチグラフィの SPECT 像では, 右心室, 心室中隔および左心室 (ただし左室後壁を除く) にびまん性の集積をした diffuse accumulation: II 度を 1 例 (5%) 認めた (Fig. 2). 心筋への集積を局所に認めた focal accumulation: I 度は 2 例 (10%) に認められた (Fig. 3). 脊椎の集積と同程度である obvious accumulation: III 度は 1 例もなかった. 他の 17 例 (85%) は心筋への集積を指摘できない no accumulation: 0 度であった. 一方対照群である心臓病以外の胸部疾患 30 例において, 心筋への集積は認めなかった.

3) DCM 群の血液生化学検査は, 炎症所見を認めず, またコクサッキー B (1~6 型) に対する血清ウイルス抗体価も上昇していなかった.

4) Ga (+) 例の右室中隔側の心筋生検を示す (Fig. 4). ただし  $^{67}\text{Ga}$ -citrate シンチグラフィを

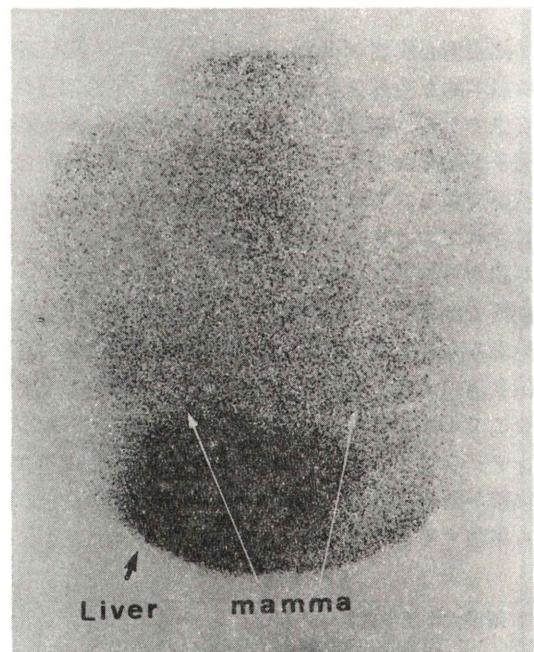
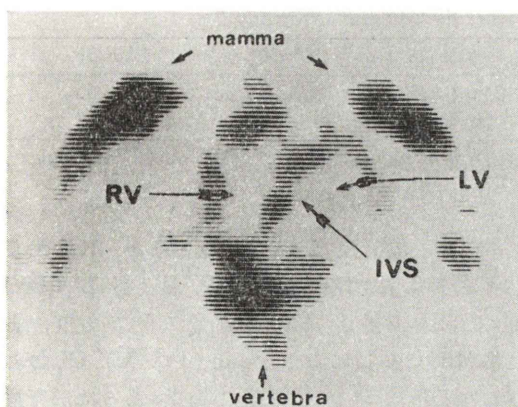
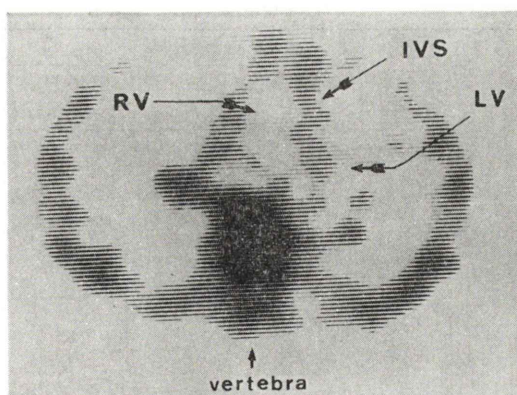


Fig. 1 Planar image of  $^{67}\text{Ga}$ -citrate scintigraphy in one patient with dilated cardiomyopathy. Accumulation in the liver, the bone marrow and mammary glands was found, but positive accumulation in the heart was could not pointed.

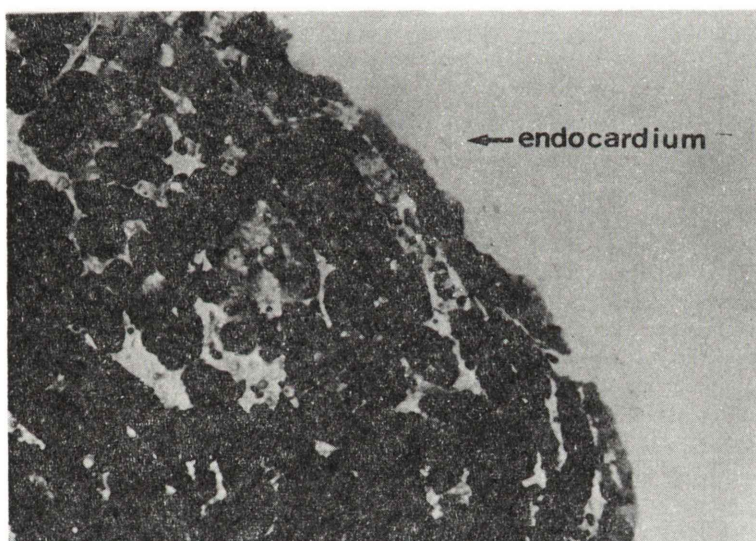




**Fig. 2** SPECT image of  $^{67}\text{Ga}$ -citrate scintigraphy in the same patient as Fig. 1. Diffuse accumulation was found in the myocardium. LV=Left Ventricle. RV=Right Ventricle. IVS=Inter Ventricular Septum.



**Fig. 3** SPECT image of  $^{67}\text{Ga}$ -citrate scintigraphy in author patient with dilated cardiomyopathy. Focal accumulation was found in the myocardium.



**Fig. 4** Histology of myocardial-biopsy specimen from the same patient as Fig. 1 who showed diffuse  $^{67}\text{Ga}$  accumulation. Remarkable degeneration was observed but no finding of inflammation was observed. The specimen was stained by Kurotaki's stain. ( $\times 40$ )

撮像する1年6か月前の心筋組織像である。組織学的には心内膜が軽度に肥厚し、心筋細胞の大小不同、みだれ、変性所見を認めるが、リンパ球などの細胞浸潤や血管増生などの炎症所見は認めなかった。

5) DCM 20例の心機能 data を示す (Table 1).

胸部レ線心上心胸郭比; CTR は  $62.9 \pm 8.9\%$ , CI は  $2.36 \pm 0.46 \text{ l/min/m}^2$ , LVEDVI は  $125.5 \pm 40.8 \text{ ml/m}^2$ , LVEF は  $30.9 \pm 9.7\%$ , LVEDP は  $12.9 \pm 6.6 \text{ mmHg}$  であった。

そこで Ga 集積を認めた II 度および I 度 3 例と, Ga 集積を認めなかった 0 度の心機能 data を

Table 1 Clinical features of patients with dilated cardiomyopathy

	chest X-P. CTR	CI	LVEDVI	LVEF	LVEDP
Mean±SD	62.9±8.9 %	2.36±0.46 l/min/m <sup>2</sup>	125.5±40.8 ml/m <sup>2</sup>	30.9±9.7 %	12.9±6.6 mmHg

CI=Cardiac Index. LVEFVI=Left Ventricular End Diastolic Volume Index. LVEF=Left Ventricular Ejection Fraction.

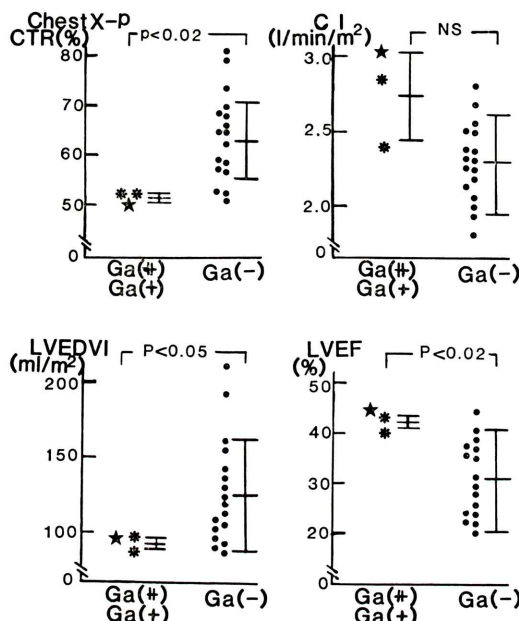


Fig. 5 Comparisons of clinical features between diffuse accumulation and focal accumulation group and no accumulation group. Ga (+): diffuse accumulation, Ga (+): focal accumulation, Ga (-): no accumulation. Ga (+)=★. Ga (+)=\*. Ga (-)=●. CI=Cardiac Index. LVEDVI=Left Ventricular End-Diastolic Volume Index. LVEF=Left Ventricular Ejection Fraction.

比較した (Fig. 5). II 度および I 度の CTR は  $51.7 \pm 1.3\%$ , CI は  $2.69 \pm 0.32$  l/min/m<sup>2</sup>, LVEDVI は  $96.3 \pm 2.3$  ml/m<sup>2</sup>, LVEF は  $42.7 \pm 1.2\%$ , LVEDP は  $7.3 \pm 3.4$  mmHg と比較的軽症であった. 一方 Ga 集積を認めなかった 0 度の CTR は  $62.9 \pm 8.9\%$ , CI は  $2.36 \pm 0.46$  l/min/m<sup>2</sup>, LVEDVI は  $125.5 \pm 40.8$  ml/m<sup>2</sup>, LVEF は  $30.9 \pm 9.7\%$ , LVEDP は  $12.9 \pm 6.6$  mmHg と, 心筋集積を認めた症例と比較して重症の傾向が認められた. 症例が少ないた

め統計学的検討は参考程度ではあるが, II 度および I 度は 0 度と比較して CTR および LVEDVI ( $p<0.02$  および  $p<0.05$ ) で有意に小であり, また LVEF は有意に大であった ( $p<0.02$ ). CI および LVEDP については軽症の傾向はあったが有意差は認めなかった.

## V. 考 案

<sup>67</sup>Ga-citrate の集積は, 1961 年 Edward<sup>7)</sup> らが腫瘍組織に集積することを報告し, 1971 年には Lavender<sup>8)</sup> らが炎症組織に集積することを報告して以来, 数多くの研究がある. <sup>67</sup>Ga-citrate の集積機序に関しては, 腫瘍や炎症による血管の拡張, 増生, 透過性の亢進に關与する可能性を Ito<sup>9)</sup> らが報告しており, 組織学的にもリンパ球, 白血球, 組織球などの炎症細胞に集積すると考えられている. また正常組織への集積は肝臓, 骨髓, 腸管, 乳腺などに集積することが知られているが, 正常心筋へ集積するという報告は今までみられない. 今回われわれの結果も, 心臓病以外の胸部疾患 30 例において全例心筋への集積は認められなかった. 一方病的な心臓への <sup>67</sup>Ga-citrate の集積は数多く報告されている. 細菌性心内膜炎<sup>10)</sup>, 心筋梗塞<sup>11)</sup>, サルコイドーシス<sup>12)</sup>, 悪性黒色腫<sup>13)</sup>, 心臓線維腫<sup>14)</sup>, 心臓横紋肉腫<sup>15)</sup> などがある. 特に DCM の <sup>67</sup>Ga シンチグラフィーでは O'Connell らは Planar 像で 39 例中 20 例に心筋への集積を認めたと報告している<sup>3)</sup>.

今回われわれの行った Planar 像での <sup>67</sup>Ga シンチグラフィーでは, 20 例全例とも集積を指摘できなかった. この理由として欧米では慢性心筋炎やリンパ球性心筋炎を DCM に含めて考える傾向にあり<sup>16,17)</sup>, 本邦の DCM とは必ずしも同一疾患でない可能性がある. 欧米の報告に比べて <sup>67</sup>Ga-



citrate の集積例が少ないことから、DCM の原因と考えられているウイルス性心筋炎との頻度あるいは関与の違いが推定される。

いずれにせよ  $^{67}\text{Ga}$ -citrate は肝臓、骨髄、乳腺などにも集積することから心臓への集積を Planar 像で評価することは困難であると考ええる。

そこで今回われわれは  $^{67}\text{Ga}$  心筋 SPECT 像を撮像した。DCM 20 例中心筋へのびまん性集積を認めた II 度 1 例と、心筋に局所性の集積を認めた I 度 2 例を指摘できた。SPECT 像は Planar 像と異なり、心筋と骨髄や乳腺との分離が容易であった。さらに同一レベルの  $^{201}\text{Tl}$  心筋シンチグラフィの SPECT 像により  $^{67}\text{Ga}$ -citrate の集積が心筋であることを確認した。

ところで DCM の  $^{67}\text{Ga}$ -citrate 集積機序は、本疾患と心筋炎との関連から炎症による集積と推定されるが、血液生化学検査で炎症所見を認めず、コクサッキー B (1~6 型) に対する血清ウイルス学的検査でも抗体価の上昇は認めなかった。さらに Ga 集積 II 度の心筋生検でも病理組織学的に炎症所見を認めなかった。 $^{67}\text{Ga}$ -citrate の集積機序は、前述のごとく正常組織 (骨髄や乳腺など) 以外への集積は炎症や腫瘍と考えられるが、その詳細は不明である。今回われわれの経験した DCM 症例の心筋に、 $^{67}\text{Ga}$ -citrate が集積した機序も不明である。

一方心機能 data に関して II 度および I 度 3 例を、0 度の症例と比較検討した。DCM の特徴である左室内腔の拡張の指標とした CTR および LVEDVI は有意に小であり、拡張は軽度であった ( $p < 0.02$  および  $p < 0.05$ )。また DCM のもう 1 つの特徴である左室収縮不全の指標とした、LVEF は有意に大であり、II 度および I 度は軽症であった ( $p < 0.02$ )。CI および LVEDP も II 度および I 度で軽症の傾向はあったが症例が少なく有意差は認めなかった。このことは  $^{67}\text{Ga}$ -citrate の集積する DCM にプレドニゾロン等の免疫抑制療法により心機能 data が改善する予後良好な症例があるという報告<sup>3)</sup> との関係を含めて、興味ある事実と思われた。

最後に、DCM は根本的な改善をもたらす治療のない予後不良の疾患であり、原因も不明である。原因は種々の因子が関与すると考えられており心筋炎との関連以外にも免疫異常<sup>18-20)</sup> の関与も注目されている。本疾患自体 heterogenous と考えられているが、今回われわれは、 $^{67}\text{Ga}$ -心筋 SPECT 像で集積を認める症例を経験したが、その頻度は少なかった。 $^{67}\text{Ga}$ -citrate の心筋集積機序の詳細は不明であるが、heterogenous な本疾患において、 $^{67}\text{Ga}$  心筋 SPECT 像は DCM の病因を細分化する一助になると考えられた。

## VI. 結 語

拡張型心筋症の  $^{67}\text{Ga}$  心筋シンチグラフィで Planar 像および SPECT 像を撮像し、心機能 data も加えて検討した。

(1) Planar 像では、全例心筋への集積を指摘できなかった。

(2) SPECT 像では、心筋にびまん性集積を指摘できた II 度 1 例、局所性であるが心筋に集積を指摘できた I 度 2 例の計 3 例 (3/20) 15% であった。

(3) II 度および I 度は心筋集積を認めなかった 0 度と比較して心機能 data は比較的軽症であった。

$^{67}\text{Ga}$  心筋 SPECT 像は拡張型心筋症の病因および病態の把握に参考になると考えられた。本邦での DCM 患者の Ga 集積例は少なかった。

## 文 献

- 1) Kereiakes DJ, Parmley WW: Myocarditis and cardiomyopathy. *Am Heart J* **108**: 1318, 1984
- 2) William DJ, Palacios IF, Fallon JT, et al: Active myocarditis in the spectrum of acute dilated cardiomyopathies. *N Engl J Med* **312**: 885, 1985
- 3) O'Connell JB, Henkin RE, Robinson JA, et al: Gallium-67 imaging in patients with dilated cardiomyopathy and biopsy-proven myocarditis. *Circulation* **70**: 58, 1984
- 4) O'Connell JB, Robinson JA, Henkin RE, et al: Immunosuppressive therapy in patients with congestive cardiomyopathy and myocardial uptake of gallium-67. *Circulation* **64**: 780, 1981
- 5) 河合忠一: 特発性心筋症 Idiopathic Cardiomyopathy 診断の手引. 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班. 昭和57年度研究報告集. pp. 13-14, 1983

- 6) Kurotaki M: A differential staining of semi-thin sections of eponbedded tissues and a short review on the optical microscopy. *Acta Anat Nippon* **47**: 237, 1972
- 7) Edwards CL, Hayes RL: Tumor scanning with  $^{67}\text{Ga}$  citrate. *J Nucl Med* **10**: 103, 1969
- 8) Lavendar JP, Lowe J, Barker JR, et al: Gallium 67 citrate scanning in neoplastic and inflammatory lesions. *Br J Radiol* **44**: 361, 1971
- 9) Ito Y, Okuyama S, Sato K, et al:  $^{67}\text{Ga}$  tumor scanning and its mechanisms studied in rabbits. *Radiology* **100**: 357, 1971
- 10) Wiseman J, Rouleau J, Rigo P: Gallium-67 myocardial imaging for the detection of bacterial endocarditis. *Radiology* **120**: 135, 1976
- 11) Schor R, Massie B, Botvinick E: Ga-67 uptake in silent myocardial infarction: A case report. *Radiology* **129**: 117, 1978
- 12) Tajima T, Naito T, Dohi Y, et al: Ga-67 and Tl-201 imaging in sarcoidosis involving the myocardium. *Clin Nucl Med* **2**: 208, 1981
- 13) Yeh S, Benua RS: Gallium-67-citrate accumulation in the heart with tumor involvement. *Clin Nucl Med* **3**: 103, 1978
- 14) 古寺邦夫, 津田隆志, 相沢義房, 他:  $^{67}\text{Ga}$ -citrate による腫瘍シンチグラフィで集積像を示した心臓線維腫の成人例. *核医学* **22** (10): 1557-1562, 1985
- 15) 藤井広一, 園部朋子, 熊野町子, 他: 核医学的に興味ある所見を呈した心臓横紋筋肉腫の 1 例. *核医学* **20** (8): 1231, 1983
- 16) Baandrup V, Olsen EGJ: Critical analysis of endomyocardial biopsies from patients suspected of having cardiomyopathy. I. Morphological and morphometric aspects. *Br Heart J* **45**: 475, 1981
- 17) Zee-Cheng CS, Tsai CC, Palmer DC, et al: High incidence of myocarditis by endomyocardial biopsy in patients with idiopathic congestive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* **3**: 63, 1984
- 18) Fowles RE, Bieber CP, Stinson EB: Defective in vitro suppressor cell function in idiopathic congestive cardiomyopathy. *Circulation* **59**: 483, 1979
- 19) Maisch B, Deeg P, Liebau G: Diagnostic relevance of humoral and cytotoxic immune reactions in primary and secondary dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* **52**: 1072, 1983
- 20) 横山明裕, 青木定夫, 相沢義房, 他: 拡張型心筋症患者の末梢血リンパ球サブポピュレーションの解析. *医学のあゆみ* **133**: 187, 1985

### Summary

#### Investigation of $^{67}\text{Ga}$ Myocardial SPECT Image in Patients with Dilated Cardiomyopathy

Akihiro YOKOYAMA\*, Ikuo ODANO\*\*, Motomasa KIMURA\*\*, Kunio KODERA\*,  
Takashi TSUDA\*, Yoshifusa AIZAWA\*, Yutaka ARAI\*,  
Akira SHIBATA\* and Kunio SAKAI\*\*

\*First Department of Internal Medicine, \*\*Department of Radiology,  
Niigata University School of Medicine, Niigata

We studied  $^{67}\text{Ga}$  myocardial planar and SPECT images in 20 patients with dilated cardiomyopathy (DCM) and compared with clinical features. In planar images, accumulation of  $^{67}\text{Ga}$  myocardium was found in no patient. In SPECT images, accumulation of  $^{67}\text{Ga}$  was graded into four (0-III): 0=no definite accumulation within the myocardium; I=focal myocardial accumulation with less activity than that in the vertebral area; II=diffuse myocardial accumulation with less activity than that in the vertebral area; III=myocardial activity equal to that in the vertebral area. Diffuse accumulation (II) was found in one case and focal

accumulation (I) was found in two cases, the incidence of I and II was low of 15% (3/20). Cardiac functions in patients with focal (I) and diffuse (II) accumulation of  $^{67}\text{Ga}$  was better than that in cases with no accumulation (0).

The result of this study suggests that the  $^{67}\text{Ga}$  myocardial SPECT image may be useful to assess the Ga myocardial accumulation and the incidence of accumulation of  $^{67}\text{Ga}$  myocardium in DCM was lower in Japan than that reported in USA.

**Key words:** Dilated cardiomyopathy,  $^{67}\text{Ga}$ -citrate myocardial scintigraphy, Planar image, SPECT image, Cardiac function.