《原　著》

^{201}Tl 全身シンチグラフィによる各種神経疾患の骨格筋病変の評価

山本　秀平*　外畑　　巌*　印東　利勝**　松岡　幸彦**
松島　英夫*　鈴木　晃夫*　安部哲太郎***　佐久間貞行***

要旨　各種神経疾患29例および正常14例を対象として ^{201}Tl 全身シンチグラフィを施行し，四肢の骨格筋病変の有無を評価した．

^{201}Tl Cl 2 mCi を静注後，大型角形対向ディジタルガンマカメラを用いて全身をスキャンし，^{201}Tl 全身像を得，上腕，前腕，大腿および下腿における ^{201}Tl 摂取低下の相対的定量判定（各関心領域カウントによる遠位・近位差，左右差）および視覚判定を行った．

正常例では全例とも四肢骨格筋レリーフ像が得られ，神経疾患例では筋電図，筋生検，理学所見等の異常がみられた170部位中，124部位（73％）で ^{201}Tl 摂取が低下した．^{201}Tl 全身像の四肢骨格筋障害診断能は感度が72％，特異度が78％，正診率が76％であった．上腕では感度，特異度，正診率ともに4部位中，最も低かった．

^{201}Tl 全身シンチグラフィは各種神経疾患における骨格筋病変の分布の判定に有用と考えられた．

I. はじめに

^{201}Tl 心筋シンチグラフィは心筋の一過性虚血および線維化の診断にひろく用いられている．骨格筋は解剖生理学的に心筋にきわめて類似し，正常者では心筋と同様に ^{201}Tl 陽性像を呈する．しかし，現在までに ^{201}Tl による骨格筋の核医学的診断についてのまとまった報告はなく，自転車エルゴメータ運動時に下肢に ^{201}Tl 灌流欠損が出現した皮膚筋炎[1]，安静時に病肢に ^{201}Tl の異常集積がみられた一側性振戦症[2] の症例報告が散見されるのみである．

著者らは，骨格筋病変は ^{201}Tl による核医学的診断の対象となり得ると考え，各種神経疾患および正常例を対象として ^{201}Tl 全身シンチグラフィを施行し，骨格筋病変診断における本法の有用性を検討した．

II. 対象および方法

神経原性筋萎縮11例，筋原性筋萎縮18例からなる各種神経疾患29例，および正常14例，計43例を対象とした．神経原性筋萎縮群の内訳は片麻痺3例および四肢麻痺1例からなる脳血管障害4例，筋萎縮性側索硬化症3例および脊髄性進行性筋萎縮症，運動ニューロン病，パーキンソン病，重症筋無力症が各1例であった．筋原性筋萎縮群はデュシャンヌ型，肢帯型，筋緊張性，顔面肩甲上腕型の各種筋ジストロフィ症12例および皮膚筋炎，多発性筋炎，ステロイドミオパチー，アミロイドーシス，サルコイドーシス，糖尿病ミオパチーが各1例であった．合併症を有さない冠動脈疾患10例，健常ボランティア4例，計14例を正常例とした．全例とも左右の足背動脈はよく触知された．

* 名古屋大学医学部第一内科
** 同　神経内科
*** 同　放射線科
受付：60年10月30日
最終稿受付：61年1月28日
別刷請求先：名古屋市昭和区鶴舞町65（〒466）
名古屋大学医学部第一内科第7研究室
山　本　秀　平

Presented by Medical*Online

1. データ収集法

^{201}Tl Cl 2 mCi を左ないし右の前腕皮静脈より急速静注ならびに生理的食塩水でフラッシュし，10分後より，低エネルギー汎用コリメータを装着した大型角形対向ディジタルガンマカメラ（東芝 GCA 70A 特）およびオンラインで接続したデータ処理装置（東芝 GMS 55A computer system）を用いて ^{201}Tl 全身像を撮像した．角形検出器の有効視野は 35×50 cm^2 であった[3]．被験者を仰臥位とし，体前面および後面の検出器により512^{2}マトリックスを用いて全身を15分間スキャンし，体前後の ^{201}Tl 全身像をデータ収集した．体後面像は被験台を通じてデータ収集した遮蔽効果分を吸収補正した．^{201}Tl 体前後像上，収集部位が対応する各画素ごとに両全身像のカウントを相乗平均して ^{201}Tl 全身像を画像再構成した．

2. ^{201}Tl 全身像による四肢病変判定基準

^{201}Tl 全身像上，左右の前腕，上腕，大腿，および下腿に相当する8部位に関心領域を設定した．各関心領域の平均カウントを用いてこれら8部位における ^{201}Tl 摂取低下の有無を以下の基準により検討した．(1) 平均カウントに10%以上の左右差がみられた場合，低カウント関心領域に，(2) 前腕/上腕・平均カウント比が1.2以上は上腕に，(3) 同比が0.8以下は前腕に，(4) 下腿/大腿・平均カウント比が1以上は大腿に，(5) 同比が0.5以下は下腿に，(6) ^{201}Tl 全身像の肉眼診断上，明瞭な四肢の ^{201}Tl 摂取低下がみられた場合は四肢ともに，それぞれ ^{201}Tl 摂取低下ありとした．

3. ^{201}Tl 全身像の四肢骨格筋障害診断能

筋電図，筋生検，および理学所見により左右の前腕，上腕，大腿，および下腿における骨格筋障害の有無を ^{201}Tl 全身像とは別個に総合判定した．この結果をもとに ^{201}Tl 全身像の骨格筋障害診断能（診断感度，特異度および正診率）を四肢部位別に評価した．各部位とも左右の結果を集計して検討した．

4. ^{201}Tl 全身像の再現性の検討

前記神経筋疾患29例中，3例では2週の間隔を置き同一データ収集条件で2回の検査を行い，その再現性を検討した．

III. 結　果

1. ^{201}Tl 全身像の再現性

^{201}Tl 全身像を2回撮像した3例は，各例とも両全身像は同じ肉眼診断所見を示し，8関心領域のおのおのの平均カウントの相互比も同じ値を示した．

2. 正常例の ^{201}Tl 全身像

全14例中，12例は四肢の ^{201}Tl 摂取がほぼ均等で各部位とも左右差はみられなかった．残りの2例は上肢，下肢ともに肉眼診断上，^{201}Tl 摂取の左右差が明瞭であり，平均カウントの左右差も10%以上あった．

3. 神経疾患の ^{201}Tl 全身像

神経疾患の四肢232（=29×8）部位中，170部位は筋電図所見，筋生検所見，筋萎縮，および筋力低下のいずれかを有し，この内，124部位（73%）

Table 1 Diagnostic reliability of thallium-201 whole body scintigraphy (WBS) for evaluation of skeletal muscle involvement of the extremities

	Brachia	Forearms	Thighs	Calves	Total
True positive*	28	33	31	32	124
False negative*	17	9	12	8	46
False positive*	12	8	8	10	38
True negative*	29	36	35	36	136
Sensitivity (%)	62	79	72	80	72
Specificity (%)	71	81	81	78	78
Accuracy (%)	66	80	77	80	76

*Number of ROIs with reduced ^{201}Tl count ratio (see text).

Presented by Medical*Online

が ^{201}Tl 摂取の低下を示した．肉眼診断上，^{201}Tl が異常に集積した部位はなかったが，筋緊張性筋ジストロフィ症の1例の右大腿では ^{201}Tl の摂取が外側では低下し，内側では限局性に増加した．

4. ^{201}Tl 全身像の四肢骨格筋障害診断能 (Table 1)

正常例，神経疾患例を合せた43例全体では，344 (=43×8) 部位中，38部位は ^{201}Tl 全身像所見が偽陽性で，46部位は偽陰性であった．^{201}Tl 全身像の骨格筋障害診断能は診断感度が72%，特異度が78%，正診率が76%であった．

左右の結果を集計した四肢部位別の診断能は前腕，大腿および下腿では診断感度が72～80%と，おおむね良好であった．筋ジストロフィ症全12例中，3例に下肢の仮性肥大がみられ，同部位は各例とも著明に ^{201}Tl の摂取が低下した．上腕では偽陽性所見が12例，偽陰性所見が17例で見られ，感度 (62%)，特異度 (71%)，正診率 (66%) ともに四肢部位中，最も低かった．

5. 症例呈示

(a) 筋原性筋萎縮例

i) 筋緊張性ジストロフィ症，34歳男性 (Fig. 1)：両下肢の筋線維束攣縮および筋萎縮はみられず歩行，階段昇降等は可能であった．しかし，左下肢では遠位筋優位の筋力低下を示し，左下腿に限局したジストロフィ変化を有すると考えられた．^{201}Tl 全身像では，筋力低下部位に一致して

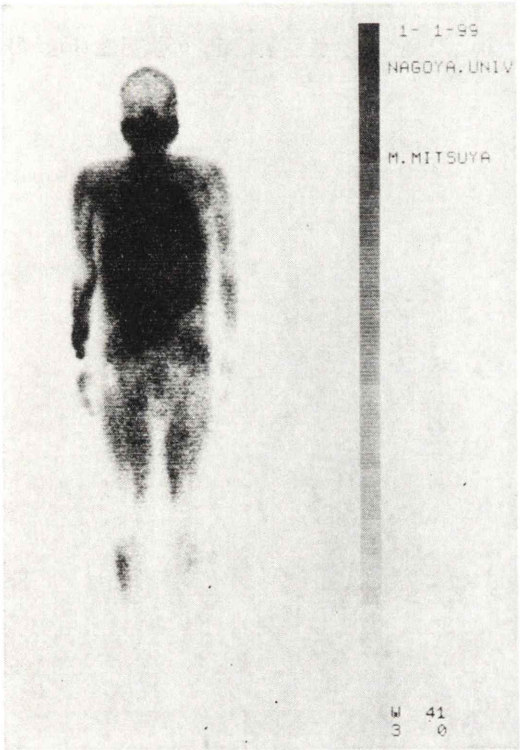

Fig. 1 An illustrative case of myotonic muscular dystrophy (34-year-old man). Whole body scintigraphy (WBS) showed symmetrical distribution in the thighs. However, it showed manifest decrease of thallous perfusion in the left calf, corresponding to the site of muscle weakness. It showed strong radiotracer activity of the right brachial vein used for injection of thallium.

Fig. 2 An illustrative case of limb-girdle type muscular dystrophy (51-year-old woman). WBS showed profound decrease of thallous perfusion in the thighs and calves. Appearing normal on inspection, they were suspected to be pseudohypertrophic.

Presented by Medical*Online

左下腿は ^{201}Tl 摂取が低下し，左下腿の平均カウントは右下腿の値に比し10%以上の低値を示した(おのおの 7.3, 11.9). 大腿では平均カウントの左右差を示さなかった. なお，右上腕では ^{201}Tl の投与による静脈像がみられたため，対側の左上腕は定量診断上，偽陽性所見を示した.

ii) 肢帯型筋ジストロフィ症，51歳女性 (Fig. 2)：左右下肢の筋萎縮はみられなかったが，両部位の筋力は著明に低下し両側下肢の仮性肥大例と診断された. ^{201}Tl 全身像では，臨床所見に一致して左右下肢の ^{201}Tl 摂取が著明に低下した.

iii) 顔面肩甲上腕型筋ジストロフィ症，23歳男性 (Fig. 3)：疾患特有の両側上腕の著明な筋萎縮がみられた. 両下肢の筋の発達は良好で，歩行等は可能であった. ^{201}Tl 全身像では，臨床所見に一致して両側上腕は ^{201}Tl 摂取が低下し，両下肢は良好な摂取を示した. 左上腕は ^{201}Tl 静脈像のため，定量診断上は偽陰性所見となっていた.

(b) 神経原性筋萎縮例

i) 運動ニューロン病，45歳男性 (Fig. 4)：左下肢のわずかな筋力低下を訴えた. しかし，四肢骨格筋の発達は良好で萎縮はほとんどみられなかった. 左大腿の筋電図は神経原性所見を示した. ^{201}Tl 全身像では左大腿，左下腿および左前腕で ^{201}Tl 摂取が低下した. 左下肢の ^{201}Tl 摂取低下は筋電図により示された神経原性筋萎縮変化によると考えられた.

ii) 脊髄性進行性筋萎縮症，65歳男性 (Fig. 5)：

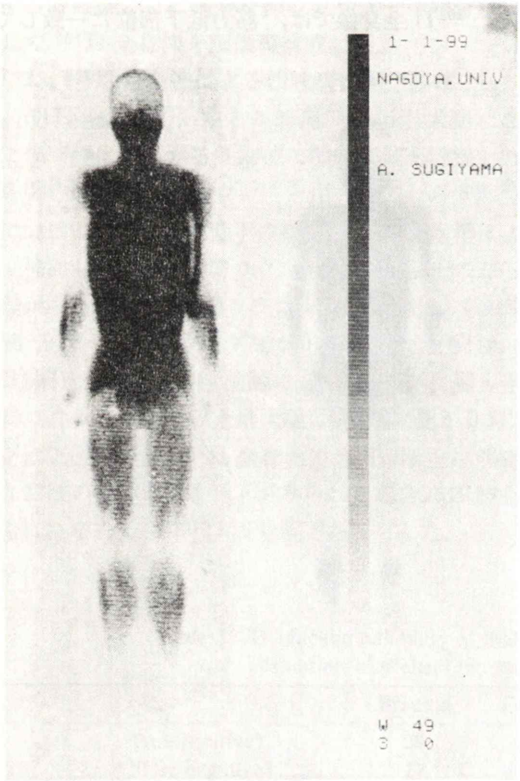

Fig. 3 An illustrative case of facioscapulohumeral type muscular dystrophy (23-year-old man). WBS showed selective decrease of thallous uptake in the bilateral arms, although radiotracer activity at the injection site was strong. Muscles were severely atrophic in the brachia, and were normal in both legs.

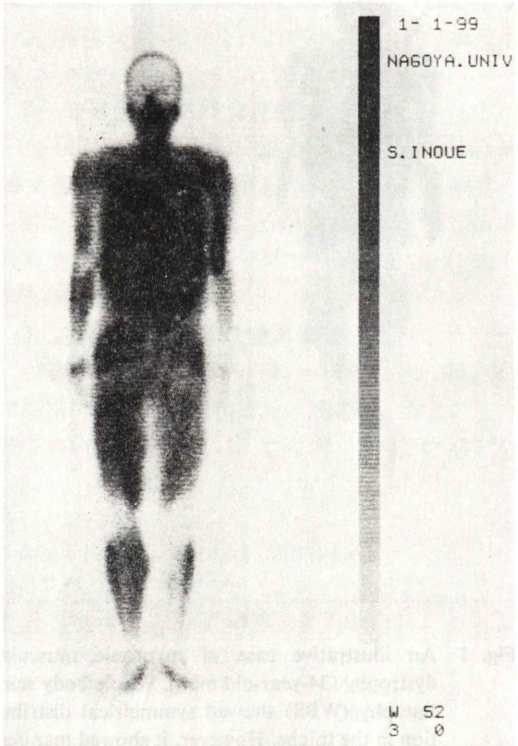

Fig. 4 An illustrative case of motor neuron disease (45-year-old man). WBS showed reduced thallous uptake in the left thigh, calf, and forearm. Electromyogram performed at the left thigh showed neurogenic pattern.

Presented by Medical*Online

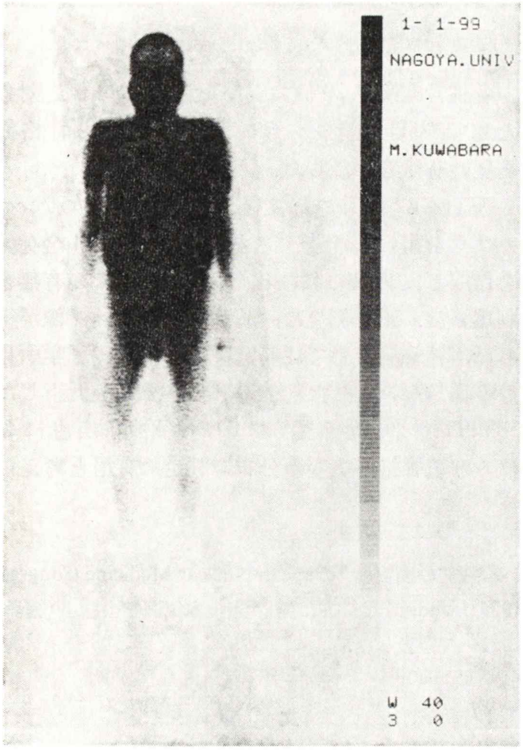

Fig. 5 An illustrative case of spinal progressive muscular atrophy (65-year-old man). WBS showed decrease of thallous perfusion in the four extremities with distal dominance, and increased uptake in the medial part of the thighs. Atrophy of the adductors of the thighs was, therefore, suggested as mild.

四肢ともに遠位筋優位の筋萎縮所見を有し，特に下肢では著明であったが，下肢内転筋の筋力は比較的保たれていた．^{201}Tl 全身像では四肢ともに ^{201}Tl 摂取の低下を示した．左右大腿とも内側が外側に比し良好な ^{201}Tl 摂取を示し，臨床所見と一致すると考えられた．

IV. 考　察

1. ^{201}Tl 骨格筋像の病態生理学的意味

^{201}Tl は静注後，全身に分布し，特に耳下腺，甲状腺，心臓，肝，腎への集積が高度で，従来より冠動脈疾患，心筋疾患，心臓腫瘍（リンパ腫，肉腫），肺うっ血，甲状腺疾患等の診断に用いられてきた．^{201}Tl は四肢では閉塞性動脈硬化症の診断に用いられ，運動時の ^{201}Tl 下肢灌流欠損は下肢の一過性虚血を反映するといわれる[4,5]．

^{201}Tl 心筋灌流欠損は萎縮，線維化，脂肪変性等の病変を反映することが知られており，骨格筋においても ^{201}Tl 摂取は同様の病理変化に依存して低下することが容易に推察される．本研究では種々の病因による四肢の筋萎縮疾患を対象としたが，大半例で筋電図，筋生検，理学所見等により病変ありと診断された部位の ^{201}Tl 摂取が低下した．また，筋ジストロフィ症に特徴的な仮性肥大部位でもその摂取が低下した．したがって，骨格筋萎縮は心筋と同様に，^{201}Tl による核医学的診断が可能であることが示された．

一方，四肢の筋力低下を有するのみで筋萎縮は臨床上，みられなかったが ^{201}Tl 摂取が明瞭に低下した症例も存在した．^{201}Tl は局所血流量に依存して全身臓器に運ばれた後，kalium とイオン径がほぼ等しいことより，臓器細胞特有の Na-K ポンプ活性，^{201}Tl 浸透性等に依存して急速に細胞内に摂取されることが知られている．また，進行性筋ジストロフィ症の病因として細胞膜障害を支持する報告がある[6]．したがって線維化のない例における ^{201}Tl の摂取の低下が疾患特有の骨格筋の細胞膜障害により生ずる可能性も示唆された．また，正常例で作業筋の生理的肥大部位で ^{201}Tl の摂取が増大したと考えられる例も存在した．肥大型心筋症では安静時 ^{201}Tl 心筋像上，^{201}Tl の摂取が増加することに符合して，骨格筋の ^{201}Tl の摂取もその肥大の程度に影響される可能性が示唆された．

^{201}Tl 全身像の骨格筋病変診断能は，上腕では前腕および下肢に比し低下した．これは ^{201}Tl を左右の肘静脈より静注したことが主因と考えられた．研究初期には肘部から ^{201}Tl を静注した後，患者を安静とし，データを収集した．このため，注射側の上腕にみられた ^{201}Tl 静脈像により上肢の評価が困難な症例がしばしば存在した．ファーストパス法に準じ，^{201}Tl を急速静注し，生理的食塩水でフラッシュすることにより ^{201}Tl 静脈像

Presented by Medical*Online

は肉眼診断上はほとんどみられなくなった.

2. 他の検査法との比較

筋生検，筋電図は侵襲的かつ苦痛を伴う検査法であり多くの制約を有する．また最近はX線CT，核磁気共鳴などの画像診断学が盛んになりつつあるがこれら検査法は四肢の骨格筋の診断を一度に行うことが不可能である．^{201}Tl による骨格筋病変診断は非侵襲的に1回の検査で四肢の評価が可能である利点を有する．しかもその診断感度が鋭敏であり，筋病変の有無のスクリーニング，遠位・近位の筋萎縮優位の鑑別診断や，あるいは筋生検，筋電図を施行する際の部位決定等にも役立つ可能性がある.

分校らは各種下肢虚血性疾患について階段昇降，大腿マンシェット装着の負荷により ^{201}Tl 下肢シンチグラフィを行い，同法が下肢虚血の診断に有用であったとし[7]，金子らはエルゴメータ負荷 ^{201}Tl 全身シンチグラフィによる虚血性心疾患の評価を試みた[8]．しかし，両報告とも対象例について骨格筋病変の合併の有無を検討した記載はみられない．^{201}Tl の四肢分布が骨格筋の線維化，肥大等に敏感に影響される可能性を考慮し，対象例に神経学的検討を加えた上で検討することが必要と考えられる.

Matin らはマラソン走者においてレース2日後に ^{99m}Tc PP により[9]，また，阿部らは病状活動期の筋ジストロフィ症において散歩を負荷した1日後に ^{99m}Tc MDP により[10]，^{99m}Tc 骨格筋陽性像が得られたとそれぞれ報告した．一方，^{201}Tl 法は病状完成期においては困難な運動負荷をすることなく骨格筋病変の評価が可能である利点を有した.

本研究で用いた大口径の角型対向ガンマカメラは one pass で全身シンチグラフィ像が得られ，体前後両面から同時データ収集が可能であって，特に本法を容易にした．^{201}Tl 全身シンチグラフィは簡便であり，従来からの神経学診断法に加わり，今後，各種ミオパチーの診断に広く応用されることが期待される.

V. 結　　論

各種神経疾患29例および正常対照14例を対象として ^{201}Tl 全身シンチグラフィを施行し骨格筋病変の有無を評価した.

^{201}Tl Cl 2 mCi を静注後，大型角形対向ガンマカメラを用い，全身をスキャンして ^{201}Tl 全身像を作成し，四肢における ^{201}Tl 摂取低下の有無を判定した．正常例では四肢骨格筋レリーフ像が得られ，神経筋疾患では筋電図，筋生検，理学所見等の異常がみられた部位の ^{201}Tl 摂取が低下した.

^{201}Tl 全身シンチグラフィは各種神経疾患における四肢骨格筋病変の分布の判定に有用と考えられた.

本論文の要旨は European Nuclear Medicine Congress 1985 (London) ならびに第25回日本核医学会総会(徳島)において発表した.

文　　献

1) Guillet GY, Guillet JA, Blanquet P, et al: A new noninvasive evaluation of muscular lesions in dermatomyositis: thallium muscle scans. J Am Acad Dermatol **5**: 670–672, 1981
2) Simons M, Schelstraete K, Bratzlavsky M, et al: Abnormal Tl-201 limb scan due to unilateral tremor. Clin Nucl Med **7**: 570–571, 1983
3) 小幡康範，佐久間貞行，斎藤　宏，他：大型角形対向ディジタルガンマカメラの臨床応用．第一報　装置の特徴と基本性能．核医学 **21**: 979–983, 1984
4) Siegel ME, Siemsen JK: A new noninvasive approach to peripheral vascular disease: thallium-201 leg scans. Am J Roentgenol **131**: 827–830, 1978
5) Seder JS, Botvinick EH, Rahimtoola SH, et al: Detecting and localizing peripheral arterial disease: assessment of ^{201}Tl scintigraphy. Am J Roentgenol **137**: 373–380, 1981
6) Kretser TAD, Livett BG: Skeletal-muscle sarcolemma from normal and dystrophic mice. Isolation, characterization and lipid composition. Biochem J **168**: 229–237, 1977
7) 分校久志，一柳健次，利波紀久，他：下肢虚血性疾患における ^{201}Tl および $^{99m}TcO_4^-$ 下肢スキャンのパターン分類とその意義. 核医学 **19**: 733–743, 1982
8) 金子堅三，渡辺佳彦，近藤　武，他：虚血性心疾患における運動負荷全身シンチグラフィーの臨床的有用性についての検討．核医学 **22**: 209–217, 1985

Presented by Medical*Online

9) Matin P, Lang G, Carretta R, et al: Scintigraphic evaluation of muscle damage following extreme exercise: concise communication. J Nucl Med **24**: 308–311, 1983

10) 阿部正隆，猪狩　忠，浅井　継，他：筋ジストロフィー症の骨格筋シンチグラフィー．筋ジストロフィー症の疫学，臨床および治療に関する研究（昭和58年度研究報告書），pp. 353–360, 1984

Summary

Evaluation of Skeletal Muscular Involvement in Neuromuscular Disorders with Thallium-201 Whole Body Scintigraphy

Shuhei YAMAMOTO*, Iwao SOTOBATA*, Toshikatsu INDO**, Yukihiko MATSUOKA**, Hideo MATSUSHIMA*, Akio SUZUKI*, Tetsutaro ABE*** and Sadayuki SAKUMA***

**The First Department of Internal Medicine*, ***Department of Neurology*, ****Department of Radiology, Nagoya University School of Medicine, Nagoya, Japan*

The extent as well as severity of pathologic changes of skeletal muscles were analyzed with thallium-201 whole body scintigraphy (WBS) in 29 cases of various types of neuromuscular diseases (18 cases of myogenic and 11 cases of neurogenic muscular diseases) and 14 cases of normal controls.

After intravenous injection of 2 mCi of thallium-201 chloride, WBS was performed for 15 minutes using a gamma camera with twin-opposed large rectangular detectors. Counts at brachia, forearms, thighs, and calves were assessed after reconstruction of the scintigram of the whole body by taking the geometric mean of the anterior and posterior data.

WBS showed uniform tracer activities in the 4 extremities in 12 cases among 14 controls. Laterality in distribution of counts of both legs and arms was noted in the remaining 2 controls.

WBS revealed decrease of perfusion in the extremities with muscular atrophy and/or weakness in neuromuscular diseases. The overall diagnostic accuracy of WBS for evaluation of skeletal muscle involvement was 75 to 80% except for the bilateral brachia for which it decreased to 65%. All of the three cases of muscular dystrophy with pseudohypertrophy of the calves or thighs showed unequivocal decrease of perfusion of those regions in WBS.

In conclusion, thallium-201 WBS was considered to be a useful clinical means in evaluating the extent and severity of muscular involvement of various types of neuromuscular disorders.

Key words: Thallium-201, Whole body scintigraphy, Skeletal muscular involvement.

Presented by Medical*Online