

## 《原 著》

# 不整脈源性右室異形成症の左室波及病変の検出における<sup>123</sup>I-MIBG 心筋イメージングの診断的意義

高橋 延和\*      石田 良雄\*      前野 正和\*      広瀬 義晃\*  
 川野 成夫\*      福岡 周司\*      林田 孝平\*      栗林 幸夫\*  
 濱田 星紀\*      山田 直明\*      高宮 誠\*      下村 克朗\*\*  
 大江 透\*\*\*

**要旨** 不整脈源性右室異形成症 (ARVD) 10 例において、左室への波及病変の検出における <sup>123</sup>I-MIBG (MIBG) SPECT の診断的意義を、左室機能、<sup>201</sup>Tl (Tl) 心筋 SPECT 所見、超高速 CT (UFCT) および MRI 所見との比較により検討した。MIBG 心筋像では、4 時間後に撮像した後期像で 9 例 (90%) に左室心筋の局所欠損を認め、そのうち 7 例 (70%) は右室に近接する心室中隔ならびにその周囲の左室領域に連続的な欠損を呈した。左室駆出率 (LVEF) から対象を、LVEF 正常群 5 例、低下群 5 例に分類した。LVEF 正常群では、Tl 集積低下例は 2 例であり、MIBG 集積低下は 4 例であった。また、集積低下の程度は、MIBG の方がより広範囲であった (Extent Score (ES):  $14 \pm 6$  vs.  $5 \pm 7$ ,  $p < 0.05$ )。一方、LVEF 低下群では、全例で MIBG と Tl の集積低下が観察され、その集積低下度は MIBG の方が広範囲であり (ES:  $42 \pm 12$  vs.  $25 \pm 3$ ,  $p < 0.05$ )、また LVEF 正常群よりも広範囲かつ高度であった (ES:  $42 \pm 12$  vs.  $14 \pm 6$ ,  $p < 0.01$ , SS:  $44 \pm 31$  vs.  $8 \pm 7$ ,  $p < 0.05$ )。UFCT および MRI では、右室心筋の異常所見を 4 例で認めたが、左室心筋の異常所見は LVEF 低下群のうち左室壁運動異常を示した 3 例で認めた。以上より、MIBG 心筋像は、ARVD の左室への病変の波及を高感度にモニターし、またその異常の程度より、左室障害の重症度評価に役立つと考えられる。

(核医学 33: 57-67, 1996)

## I. 緒 言

不整脈源性右室異形成症 (ARVD, arrhythmogenic right ventricular dysplasia) は、右室起源の心室頻拍 (ventricular tachycardia (VT)) 発作の出現、右室拡大・壁運動異常、右室心筋の脂肪浸潤・線

維化を特徴とし、1978 年 Frank<sup>1)</sup>らにより提唱された疾患である。ARVD の VT は、運動あるいはイソプロテレノール負荷によって誘発される特徴から、カテコラミン感受性の発生機序、すなわち交感神経異常の関与が推定されてきた<sup>2)</sup>。これに関して、最近の <sup>123</sup>I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) 心筋像での検討によると、ARVD では右室に近接する領域である心室中隔部に MIBG 局所集積異常が高頻度に観察され<sup>3,4)</sup>、これは右室病変を反映すると考えられる点から、VT の発生機序として心筋末梢交感神経異常の関与が推定されている。また一方、ARVD では、組織学的変化は必ずしも右室に限局せず左室にも波及している例

\* 国立循環器病センター放射線診療部

\*\* 同 心臓内科

\*\*\* 岡山大学医学部循環器内科

受付: 7 年 2 月 12 日

最終稿受付: 7 年 10 月 24 日

別刷請求先: 横浜市金沢区福浦 3-9 (☎ 236)

横浜市立大学医学部第二内科

高 橋 延 和

や、潜在性の左室機能障害を示す例が認められること<sup>5-9)</sup>、そしてこのような左室障害の合併が予後を悪化させることなどが指摘されている<sup>10)</sup>。これらの報告は、ARVD では左室への病変の波及を早期に診断することが予後予測の点から臨床上重要であることを示している。そこで本研究では、ARVD において左室の MIBG 心筋集積異常の波及の状態を観察し、さらに <sup>201</sup>TlCl (Tl) 心筋 SPECT、心プールシンチグラフィ、超高速 CT (ultrafast computed tomography (UFCT)) 所見、magnetic resonance imaging (MRI) 所見、心臓超音波検査所見と比較検討した。

## II. 対象ならびに方法

### 1. 対 象

対象は当センターに入院した ARVD 10 症例 (男性 6 例、女性 4 例、平均年齢 41 歳) である (Table 1)。主訴は 8 例が失神で、2 例が動悸であった。全例で、VT 発作時心電図は右室起源を示す左脚ブロック型を示し、また心プールシンチグラフィおよび心臓超音波検査で右室の壁運動異常と著明な拡張を認めた。電気生理学検査では、心腔内マッピングにて 6 例で右室流出路に、2 例で右室流入路に VT 発生源が認められた。また、残りの症例のうち 1 例は、体表面心電図で右室流出路に delayed potential を認めた。右室心筋生検の結果

では、10 例中 7 例で本疾患に特徴的な脂肪浸潤と心筋線維化を認めた。非発作時心電図では、8 例に前胸部誘導の陰性 T 波を認めた (Table 1)。冠動脈造影の結果は、全例とも正常であった。

### 2. 方 法

#### (1) <sup>201</sup>TlCl・<sup>123</sup>I-MIBG 心筋 SPECT

##### (a) データ収集

Tl と MIBG 心筋像はそれぞれ 3 日以上の間隔をあけて撮像した。両者の間隔は平均 36±30 日であった。Tl 心筋像は、111 MBq (3 mCi) 静注し 15 分後に撮像し、MIBG 心筋像は 111 MBq (3 mCi) 静注し 15 分後と 4 時間後に撮像した。MIBG 心筋像の判定には、non-specific tissue uptake の影響を考慮して 4 時間後像を採用した。単検出器型回転ガンマカメラ (TOSHIBA 製 GCA-901A/HG) を用いて、MIBG 心筋像は 45 秒/step、Tl 心筋像は 30 秒/step での 30 step 撮像で、RAO 45°-LPO 45°までの 180°カメラ回転により SPECT 撮像を行った。設定エネルギーレベルは、<sup>201</sup>Tl では 71 KeV、<sup>123</sup>I では 160 KeV とした。収集マトリックスは 64×64、プレフィルタは Butterworth フィルタを用い、再構成時は Ramp フィルタを用いた。また、MIBG 像では Three Energy Window (TEW) 法により散乱補正を行った<sup>11)</sup>。

##### (b) SPECT 画像解析

トレーサの左室心筋集積異常の判定には、特に

Table 1 Clinical profiles of 10 ARVD patients

Pt. No.	Age (yr)/Sex	Chief complaint	ECG Invert T	VT focus	RV biopsy
1	25/F	Syncope	V <sub>1</sub>	RVOT	fibrosis
2	47/M	Syncope	V <sub>1</sub> -V <sub>2</sub>	RVOT	fat, fibrosis
3	38/F	Syncope	—	RVOT	fibrosis
4	65/M	Syncope	V <sub>1</sub>	RVOT	fat, fibrosis
5	41/M	Syncope	V <sub>1</sub> -V <sub>4</sub>	RVOT	fat, fibrosis
6	24/F	Syncope	—	RVOT	fat, fibrosis
7	25/F	Palpitation	V <sub>4</sub> -V <sub>6</sub>	undefined	fibrosis
8	40/M	Palpitation	V <sub>1</sub> -V <sub>4</sub>	RVIF	fat, fibrosis
9	52/M	Syncope	V <sub>1</sub> -V <sub>4</sub>	RVOT	fat, fibrosis
10	50/M	Syncope	V <sub>1</sub> -V <sub>4</sub>	RVIF	fat, fibrosis

M=male; F=female; ECG=electrocardiography; VT=ventricular tachycardia; RV=right ventricle; RVOT=right ventricular outflow tract; RVIF=right ventricular inflow tract

MIBG が生理的に下壁で低い集積を示すことを考慮し、両トレーサともに正常ファイルに基づく判定法を採用した。心筋短軸像の max. count circumferential profile analysis からブルズアイマップファイルを作製し、健常例 (TI 10 例と MIBG 10 例) のデータを基に正常ブルズアイマップファイルを作成した。MIBG は加齢により集積異常が生じ易くなることが報告されていることから、正常例と対象例の年齢を検討した結果、両群間では年齢に有意な差を認めなかった ( $46 \pm 11$  歳 vs.  $41 \pm 13$  歳)。対象例のブルズアイマップにおいて、上記正常値の平均  $-2$  SD 未満の有意な集積低下画素を black-out 表示し、異常を判定した。さらにこの black-out 領域は、下記の式で求めた Extent Score (ES) と Severity Score (SS) により定量解析した。ただし症例 10 では planar 像のみの撮影であったため、視覚的に異常部位を判定した。

$$\text{Extent Score} = \frac{(\text{number of abnormal point})}{(\text{total points})} \times 100$$

$$\text{Severity Score} = \frac{\sum (\text{normal count} - \text{abnormal count}) \text{ in each abnormal point}}{(\text{total points})} \times 100$$

## (2) 心ブールシンチグラフィ

装置は、シンチカメラ (Ohio-Nuclear  $\Sigma 410\text{S}$  型) とオンラインで接続した処理装置 (DEC 社, PDP11/60) を用いた。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HSA-D 740 MBq 静注後ファーストパス法を行い、次いで平衡時に、マルチゲート法を行った。右室駆出率 (RVEF) は、ファーストパス法より計測し、RAO  $30^\circ$  にて 0.05 秒/フレームで 20 秒、計 400 フレームを収集した。得られた右室の時系列曲線にて、3-4 心拍の平均値として RVEF を算出した。左室駆出率 (LVEF) は、平衡時マルチゲート法 (LAO  $40^\circ$ - $60^\circ$ ) により計測し、R-R 間隔を 20 分割し、各フレームにつき計 2,000 カウントでデータを収集した。左室の放射能時系列曲線から、EF を  $\text{EF} = (\text{EDC} - \text{ESC}) / (\text{EDC} - \text{BG})$  として求めた。ここで EDC, ESC, BG はそれぞれ拡張末期、収縮末期およびバックグラウンドのカウント数である。

## (3) 心臓超音波検査

心臓超音波検査を全例に施行し、左室拡張末期径を測定して左室拡大の有無を検討した。左室拡張末期径は、M-モードにて、傍胸骨左室長軸断層像の僧帽弁腱索レベルで、心電図の R 波の時相で計測した。

## (4) 超高速 CT (UFCT)

Imatron C-100 を用いて、volume mode で UFCT 像を撮像した。単純像を撮像した後、造影剤を bolus 注入、注入開始 30 秒前後より撮像し、さらにその 5 分後より再度撮像した。スキャン時間は 100 msec とし、スライス厚は 6 mm とした。心電図トリガーにて撮像を行い、スキャナテーブルを  $25^\circ$  水平方向に回転させた “near short axis” 像を撮像した。本断層像においては、右室の拡大所見、心筋内への脂肪浸潤を示唆する所見、すなわち右室および左室の心外膜側を中心とした心筋における脂肪組織と同等の CT 値を示す low density area の存在の有無、さらに心筋壁の菲薄化および多量な限局性の epicardial fat の有無について検討した。

## (5) MRI

MRI は Siemens 製 Magnetom 1.5 T を使用し、心電図同期スピネコー法により撮像した。TE 時間を 35 ms とし、TR 時間は ECG の R-R 間隔相当とした。256 $\times$ 256 の matrix で、体軸横断像にて T1 強調画像を撮像した。MRI 心筋像においても CT と同様に右室の拡大所見、右室および左室の心外膜側を中心とした心筋における高信号を示す領域の存在の有無、さらに心筋壁の菲薄化および多量な限局性の epicardial fat の有無について検討した。

## (6) 統計解析

TI と MIBG の ES, SS の比較には paired-t 検定を用い、LVEF 正常群と LVEF 低下群との比較には unpaired-t 検定を用いて、それぞれ危険率 5% 以下において有意差ありと判定した。ただし、LVEF 低下群での TI と MIBG 心筋像の ES, SS の比較は、症例 #6, #7, #8, #9 の 4 例の paired-t 検定を用いた。また、それぞれの数値は、mean  $\pm$  SD にて表示した。



### III. 結 果

#### (1) MIBG 心筋像と TI 心筋像との検討

(Table 2)

左室心筋の MIBG 心筋像は、初期像では 6 例 (60%) に有意な集積低下を認めたが、他の 4 例は正常像を呈した。一方、後期像では新たに 3 例で異常が出現し 9 例 (90%) に有意な局所集積低下が観察された。集積低下部位を後期像で検討したところ、心室中隔部限局性の集積低下が 1 例 (10%) に、心室中隔とその周囲の左室心筋に連続する集積低下が 6 例 (60%) に認められた。後者の集積低下部位は、心尖部、前壁、側壁、後壁、下壁であった。また中隔以外の左室心筋に孤立性に集積低下を認めた症例は 2 例 (20%) のみであり、部位は前壁と下壁であった。TI 像では有意な集積低下が 7 例 (70%) に認められた。この 7 例すべてで MIBG 集積低下を同時に認め、TI 集積低下のみを示した症例は認められなかった。両画像の部位の一致性については、TI 異常部よりも広範囲な MIBG 異常を示すタイプのミスマッチが 4 例あり、両異常が一致を示した症例は 3 例であった。一方、TI 心筋像正常で MIBG 集積低下のみを認めた症例は 2 例であった。

#### (2) 左室機能の検討

心プールシンチグラフィの結果、ARVD 10 例はいずれも、RVEF が当施設の正常値 (>46%) よりも低値を示し、右室壁運動は全例とも、局所的な異常を認めた。一方、LVEF は正常値 (>55%) を示す 5 例と低下 (≤55%) を示す 5 例に分類された (Table 2)。左室壁運動異常の有無を左室造影で評価したところ、LVEF 低下の 5 例では全例で左室壁運動異常が認められた。また、心拡大の有無を心臓超音波検査で検討したところ、1 例で左室拡張末期径の増大が認められた。LVEF 正常群では MIBG 集積低下が 4 例に、TI 集積低下が 2 例に認められた。また、同群では、MIBG の有意集積低下部位 (black-out 領域) は、TI よりも広範囲であった (ES:  $14 \pm 6$  vs.  $5 \pm 7$ ,  $p < 0.05$ )。一方、LVEF 低下群の 5 例は、全例に MIBG 集積低下と

**Table 2** Results of  $^{123}\text{I}$ -MIBG and  $^{201}\text{Tl}$  SPECT, Radionuclide Ventriculography, UFCT, MRI, Left Ventriculography and Echocardiography

Pt. No.	$^{123}\text{I}$ -MIBG Imaging						$^{201}\text{Tl}$ Imaging						RVN				UFCT		MRI		Echocardiography		LVWM# Abnormalities
	Apic	Ant	Sept	Inf	Lat	ES	SS	Apic	Ant	Sept	Inf	Lat	ES	SS	RVEF	LVEF	RV	LV	RV	LV	LVd	LVd	
1	+	+	+	+	+	6	9	+	+	+	+	+	0	0	42	59	+	+	+	+	47	47	-
2	+	+	+	+	+	20	13	+	+	+	+	+	0	0	37	66	+	+	+	+	50	50	-
3	+	+	+	+	+	14	14	+	+	+	+	+	3	1	41	58	+	+	+	+	49	49	-
4	+	+	+	+	+	21	12	+	+	+	+	+	17	4	19	61	+	+	+	+	49	49	-
5	+	+	+	+	+	10	2	+	+	+	+	+	7	2	23	58	+	+	+	+	44	44	-
6	+	+	+	+	+	35	20	+	+	+	+	+	27	8	44	53	+	+	+	+	46	46	apic
7	+	+	+	+	+	49	51	+	+	+	+	+	27	20	20	39	undone	undone	undone	undone	43	43	apic, ant, sept, inf, lat
8	+	+	+	+	+	29	18	+	+	+	+	+	23	15	18	53	+	apic, sept	+	apic, sept	39	39	apic
9	+	+	+	+	+	38	39	+	+	+	+	+	22	4	36	49	+	apic, lat	+	apic, lat	44	44	apic
*10	+	+	+	+	+	59	94	+	+	+	+	+	+	+	30	36	+	apic, sept, lat	+	apic, sept	60	60	apic, ant, sept, inf, lat

SPECT = single-photon emission computed tomography; Apic = apical; Ant = anterior; Sept = septal; Inf = inferior; Lat = lateral; SS = severity score calculated from circumferential profile analysis; ES = extent score calculated from circumferential profile analysis; RVN = radionuclide ventriculography; RVEF = right ventricular ejection fraction (%); LVEF = left ventricular ejection fraction (%); UFCT = ultra-fast computed tomography; MRI = magnetic resonance imaging; LVd = left ventricular end-diastolic diameter (mm); LVWM = left ventricular wall motion; + = positive/present; - = negative/absent; # = assessed by left ventriculography; \* =  $^{201}\text{Tl}$  scintigraphy was planar imaging



TI 集積低下が観察され、また同様に MIBG 集積低下は TI より広範囲であった (ES:  $42 \pm 12$  vs.  $25 \pm 3$ ,  $p < 0.05$ ). 二群間においては、MIBG 集積低下の程度は、LVEF 低下群の方が正常群より広範囲で高度であった (ES:  $42 \pm 12$  vs.  $14 \pm 6$ ,  $p < 0.01$ , SS:  $44 \pm 31$  vs.  $8 \pm 7$ ,  $p < 0.05$ ). また、LVEF 低下群のなかでも、diffuse な左室局所壁運動の低下を認めた症例 #7, #10 の 2 例 (#10 は、心エコー図で左室拡張末期径の拡大を認めた) は、いずれも MIBG の ES, SS とともに高値を示し (ES: 49, 59, SS: 51, 94), 集積低下が広範囲かつ高度な症例であった。

### (3) UFCT と MRI の検討

LVEF 正常群では、1 例 (症例 #5) に右室壁で両所見に異常が認められ、LVEF 低下群では、3 例 (症例 #8, #9, #10) に右室ならびに左室心筋壁で両所見の異常を認めた。この 3 例のうち 2 例は UFCT にて、心外膜側に限局した low density area を認めた。UFCT での CT 値から、これらの領域は脂肪浸潤領域と考えられた。LVEF 低下群の 3 例では、2 例に左室心筋の MIBG 集積低下が認められ、両異常部位は一致していた。しかし、他の 1 例 (症例 #9) では、側壁での異常は一致したものの、心尖部の心外膜側で、UFCT では脂肪組織浸潤を示唆する low density が観察されたが、TI および MIBG 心筋像では同部に異常を認めなかった (Fig. 3)。

### (4) 症例呈示

症例 1 (Table 1, 2 case #3) (Fig. 1) 38 歳女性。

Fig. 1 に TI, MIBG 心筋像を示す。TI 心筋像は正常を呈したが、MIBG 像では心室中隔に限局して集積低下を認めた。本症例は RVEF=41%, LVEF=58%, LVDd=49 mm であり、右室機能障害は軽度、左室機能は正常であった。また、UFCT および MRI で心筋性状の異常を検出できなかった。

症例 2 (Table 1, 2 case #9) (Fig. 2, 3) 52 歳男性。

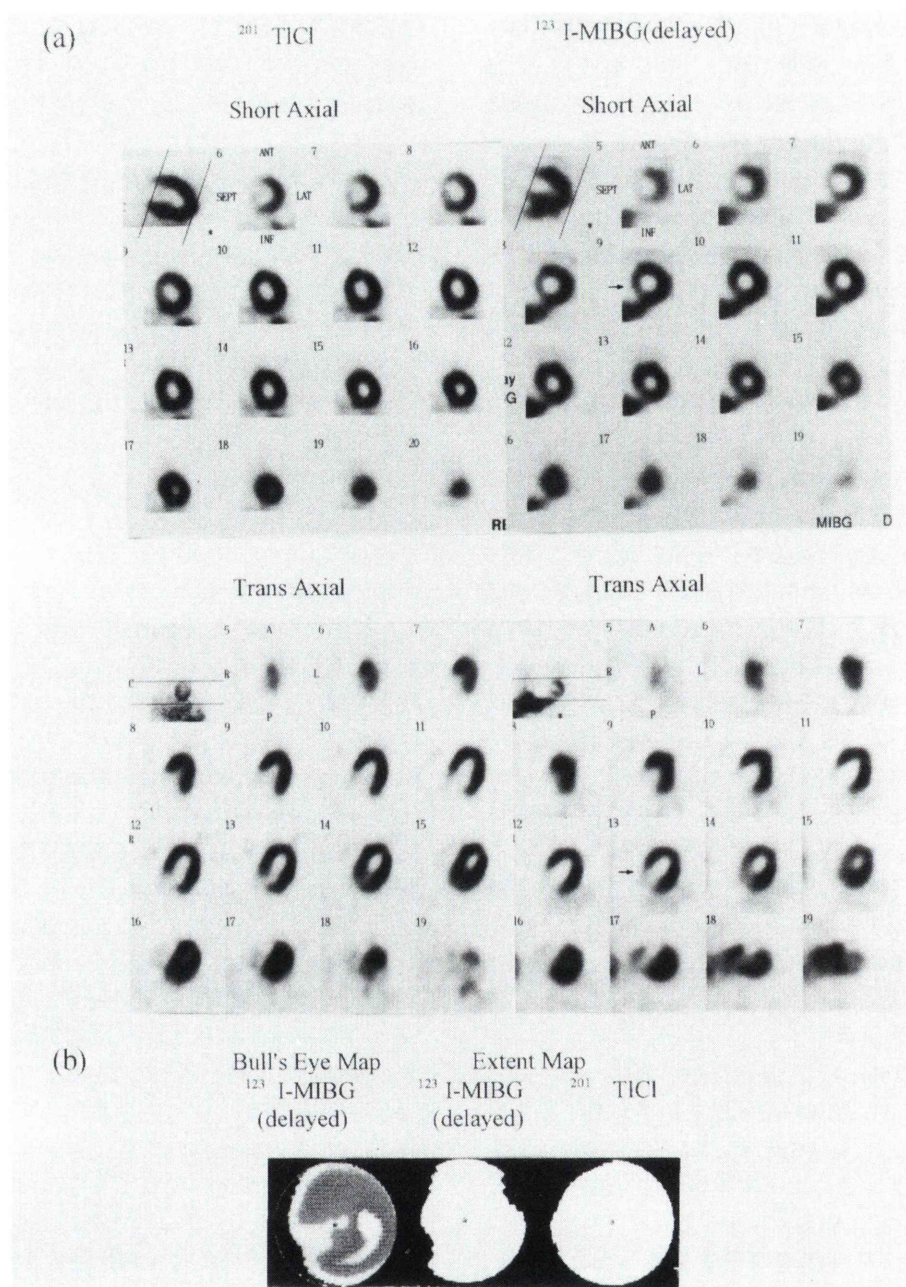
Fig. 2 に TI, MIBG 心筋像を示す。TI, MIBG 心筋像ともに、左室後側壁に集積低下を認めたが、MIBG 心筋像では中隔に集積低下を認め、TI 心筋

像と不一致を示した。RVEF は 36%, LVEF は 49%, LVDd は 44 mm であり、右室機能障害とともに、左室機能障害を認めた。Fig. 3 では、UFCT で右室自由壁と左室後側壁の心外膜側に low density area を認め、CT 値から脂肪組織が示唆された。同部の心筋壁は菲薄化しており、また同部に限局して多量の epicardial fat を認めた。また MRI でも、同部に脂肪組織と同程度の高信号領域が確認された。また、UFCT においては心尖部の心外膜側で脂肪組織浸潤を示唆する low density が観察されたが、TI, MIBG および MRI では同部に異常を認めなかった。

## IV. 考 察

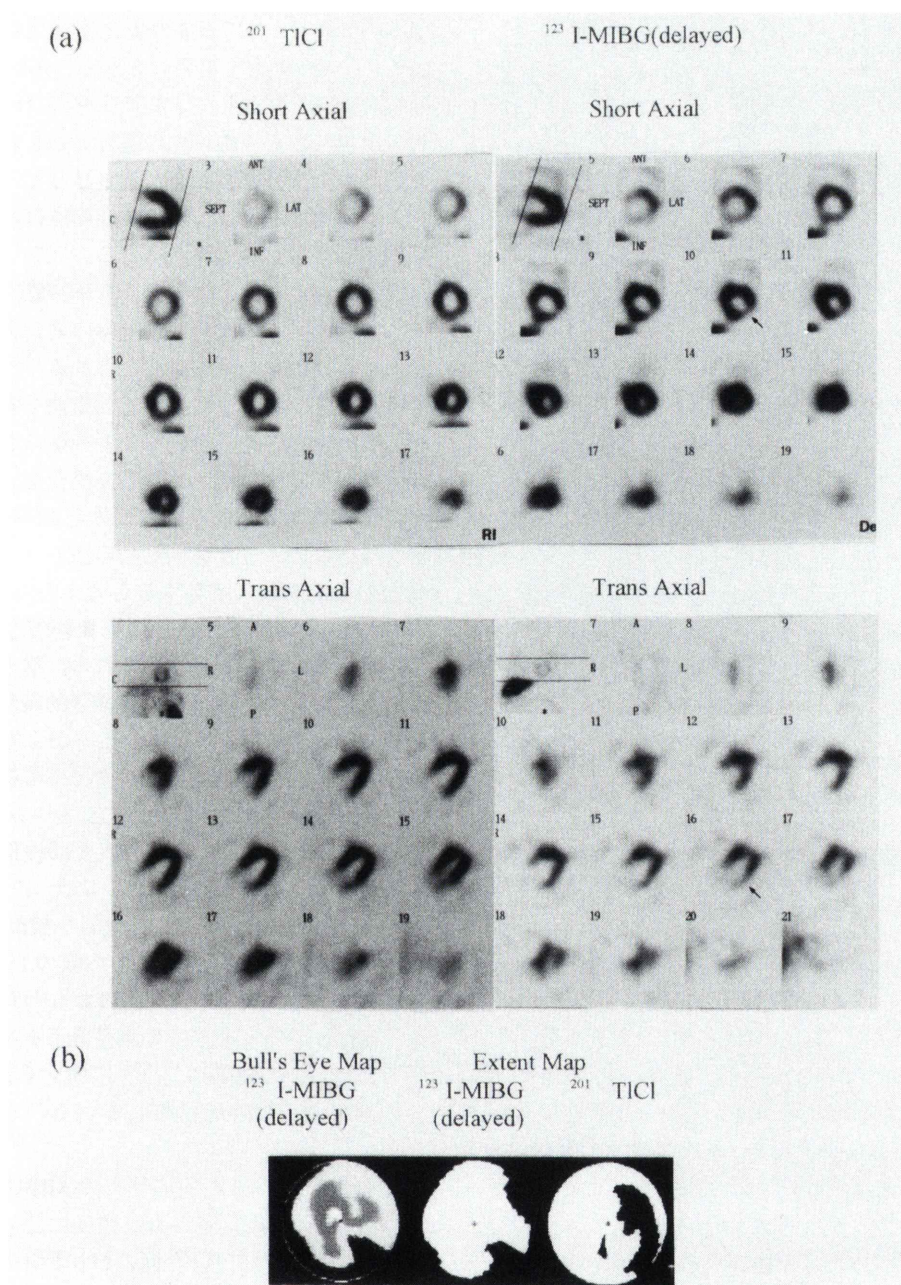
ARVD に対する MIBG 心筋像は、右室病変を直接的には検出できないが、心室中隔部の異常によって右室心筋の異常を推定したり、左室への病変の波及を観察するのに役立つと考えられる。同疾患では、左室病変の合併が予後に関わり早期診断が必要である。そこで、本研究では、MIBG 心筋像の左室病変検出における診断的意義について検討した。ARVD の診断は、右室源性の心室頻拍発作、右室拡大と右室局所壁運動異常の存在により行った。また、対象 10 例中 7 例では、右室心筋生検で脂肪浸潤が検出された。ARVD は、しばしば右室優位型の拡張型心筋症との鑑別が困難であるが、今回の症例は右室の局所壁運動異常と心筋への脂肪浸潤など ARVD の特徴を備える点で、同疾患とは異なるものであると考えた<sup>12)</sup>。

今回の結果では、まず左室機能の検討から、対象 10 例は LVEF 正常の 5 例と低下の 5 例に分類され、左室機能障害を合併する症例が明らかに存在した。そこで、心筋の画像診断の所見をこれら二群で検討したところ、LVEF 正常群では、TI の局所集積低下は 2 例であったが MIBG の局所集積低下は 4 例に認められ、また集積低下度は MIBG の方がより広範囲であった。本群には、UFCT および MRI で左室心筋に異常が認められた例はなかった。一方、LVEF 低下群では、全例で MIBG 集積低下と TI 集積低下が伴って観察さ



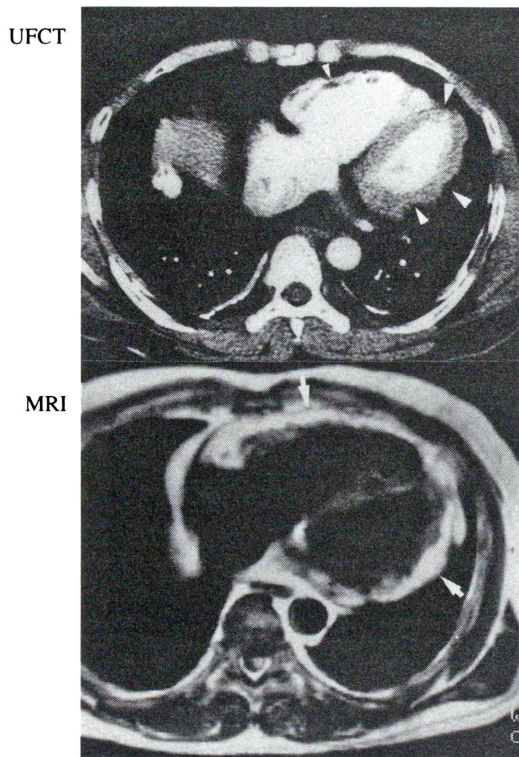
**Fig. 1** (a) Representative  $^{201}\text{TlCl}$  and  $^{123}\text{I-MIBG}$  SPECT in an ARVD patient (case #3) with normal LVEF. While  $^{201}\text{TlCl}$  SPECT showed almost normal distributions,  $^{123}\text{I-MIBG}$  SPECT showed regional defects in septum. (b) Bull's eye maps of  $^{123}\text{I-MIBG}$ , and extent maps of  $^{123}\text{I-MIBG}$  and  $^{201}\text{TlCl}$ .  $^{123}\text{I-MIBG}$  defects were detected in the septal wall.





**Fig. 2** (a) Representative  $^{201}\text{TlCl}$  and  $^{123}\text{I}$ -MIBG SPECT in an ARVD patient (case #9) with reduced LVEF.  $^{201}\text{TlCl}$  SPECT showed defects in the lateral and postero-lateral wall, while  $^{123}\text{I}$ -MIBG SPECT showed defects in the septal, lateral and postero-lateral wall. (b) Bull's eye maps of  $^{123}\text{I}$ -MIBG, and extent maps of  $^{123}\text{I}$ -MIBG and  $^{201}\text{TlCl}$ .  $^{123}\text{I}$ -MIBG defects were larger than  $^{201}\text{TlCl}$  defects.





**Fig. 3** Representative UFCT and MRI images in an ARVD patient (case #9). UFCT showed low density deposit whose CT number was equal to fat in RV free wall and LV apical and lateral wall (indicated by arrowhead). MRI obtained with a spin-echo sequence (T1 weighted) showed high signal intensity in RV free wall and LV lateral wall (indicated by arrow).

れた。同群の MIBG 集積低下度は、Tl 集積低下度よりも広範囲であり、また LVEF 正常群よりも広範囲かつ高度であった。UFCT および MRI での異常は、左室壁運動異常観察例の 3 例で認めた。以上より、ARVD の左室所見として、今回用いた検査法の中では MIBG 異常が最も出現頻度が高く、またその程度は左室機能障害と密接に関連することが示唆された。MIBG 心筋像は、ARVD の左室への病変の波及を高感度にモニターし、左室機能障害の重症度を予測しようと考えられた。また、左室における異常所見は出現頻度の高い順に、MIBG、Tl、心プールシンチグラフィでの

LVEF の低下として表される左室機能障害または UFCT・MRI 異常であることから、ARVD の心筋障害の病態と関連して、心筋交感神経障害が先行して出現し、心筋線維化の進行とともに左室機能障害に至る進行プロセスが想定された。このプロセスが事実であれば、MIBG 心筋像は左室病変の早期診断に役立つと考えられる。一方、MIBG 集積異常の判定には、正常例でも下後壁で軽度集積低下が観察されるため下後壁での異常の判定が難しく、客観的判定法が必要とされる。今回の検討では、正常ファイルに基づく判定法を利用したため、MIBG 心筋像の判定は、下後壁における正常範囲内の軽度集積低下に対して異常を過大評価せずに正しく判定されたものと考ええる。MIBG 集積異常は、このような客観的判定法のもとで、左室病変の早期診断に寄与すると考えられた。

ARVD における左室への病変の波及については、最近多くの報告が認められる。病理学的検討から、左室にも右室同様の組織学的変化をみる例が報告され<sup>5-8)</sup>、左室機能の検討からも、安静時左室機能不全例や運動負荷によって心機能低下が高頻度に認められることが報告されている<sup>6,7,9)</sup>。この原因については、(1) 右室と同様に脂肪浸潤を背景とした dysplasia によるもの、(2) 右室の拡大および機能障害による二次的な機能障害、(3) 頻拍発作時の低血圧による心内膜の hypoxia、などが推定されている<sup>9)</sup>。今回のわれわれの検討では、MIBG の左室心筋での集積低下を高頻度に観察したが、この結果は、以上に加えて交感神経障害の関与の可能性を示唆しているのかもしれない。

ARVD における左室心筋での MIBG 集積低下は、Lerch や Wichter らも高頻度に認められることを報告している<sup>3,4)</sup>。今回のわれわれの成績と同様に、心室中隔とその周辺部が好発部位であることを示し、その原因として脂肪浸潤などの原因が右室から左室に波及することによって、心筋交感神経障害を生じるものと推定している。交感神経枝は、心外膜を経由して心筋内に垂直に走行するので、心外膜側の病変は微小であっても神経枝の

起始側を障害する結果、その影響は広範囲に及ぶと考えられ、今回観察された MIBG 集積低下所見 (ミスマッチ) をうまく説明する。また今回 2 例で心外膜に局限した脂肪浸潤が UFCT で認められたこともこれを示唆する。さらに今後病理組織学的な検討が必要と考えられる。

また、MIBG 集積異常が左室病変の検出に敏感であり早期診断に有用であるという点に加えて、今回の検討でもっとも重要な点は、MIBG 集積異常が高度になるにつれて TI 集積異常も高度になり、左室機能障害が顕在化してくる傾向が認められた点である。今回利用したような ES および SS による MIBG 集積異常の定量評価によって、左室障害の重症度の判定が可能であることが、大きな意義として注目された。

一方、UFCT、MRI については、最近これらの方法が ARVD の左室病変の検出に有効であると報告されているが<sup>13,14)</sup>、今回の検討では異常の検出は少数例に留まった。ARVD での UFCT の異常は、左室心筋における low density area の存在 (CT 値は脂肪浸潤を示す)、また右室心外膜下の高度な脂肪組織の存在が特徴的所見とされている。今回の 3 例においても、右室および左室心筋に同様の low density area が検出された。一方、MRI での異常は、high intensity area の存在として観察され、この場合も脂肪浸潤との関係が示唆されているが、今回の 3 例でも右室および左室心筋に同様の所見が観察された。UFCT および MRI は脂肪浸潤を直接的に観察しうる方法であると考えられ、高い検出能が期待されたが、今回は非常に少数例での検出に留まった。微小変化あるいはびまん性変化の検出に限界があるのかもしれない。しかしその一方で、症例 #9 の心尖部病変は、UFCT では指摘できたが MIBG 心筋像では集積低下としてとらえることができなかった。これは MIBG 心筋像の客観的判定として、ブルズアイマップを利用した定量評価を用いたため、心尖部の有意な MIBG 集積低下が検出しづらい可能性が示唆され、さらに今後検討する必要があるものと考えられる。

最後に、MIBG 集積異常で示唆される局所交感神経障害と心室頻拍との関係に注目すると、今回左室心筋での同異常を認めた症例でも、左室起源の clinical VT を認めた症例は 1 例もいなかった。局所交感神経障害の存在は、交感神経刺激に対する応答の心筋内不均一を生じ、局所的興奮伝導遅延などを介してリエントリー回路形成に関わり VT 発生の素地を生むことが、実験的に観察されている。われわれも、拡張型心筋症例で、TI 正常で MIBG 集積低下のミスマッチ部位と VT 発作出現との密接な関係を報告した<sup>15)</sup>。ARVD においても、右室病変検出能に欠ける MIBG 像での今回の検討からは直接的な証拠が得られなかった。しかし、左室心筋の MIBG 集積異常の合併例が高頻度であることから、今後さらに検討すれば、ARVD でも左室起源の VT の合併がありその発生源が MIBG 集積異常部位に一致する例が見いだせるかもしれない。今後さらに経過を追って検討する必要があると考えた。

## V. 総 括

(1) 心臓交感神経イメージング製剤である  $^{123}\text{I}$ -metaiodobenzylguanidine (MIBG) を用いた心筋 SPECT での ARVD 症例における左室病変検出の診断的意義について検討した。

(2) 左室機能、 $^{201}\text{Tl}$  SPECT、UFCT および MRI の各所見との比較において、MIBG の左室局所集積異常の出現頻度が最も高く、左室駆出率正常の 5 例のうちでも、4 例に同異常が観察された。また、左室機能障害が高度な例ほど MIBG 集積異常の程度と範囲はより高度であった。

(3) 以上の結果より、MIBG 心筋像は、ARVD の左室への病変の波及を高感度にモニターし、またその異常の程度より左室障害の重症度の推定に役立つと考えられた。

(4) さらに、今回の検討より、ARVD の病態において、左室障害は、心筋交感神経障害が先行して出現し、次いで心筋線維化の出現により左室障害に至るプロセスで進行することが想定された。



## 文 献

- 1) Frank R, Fontaine G, Vedel J, Mialet G, Sol C, Guiraudon G, et al: Electrocardiologie de quatre de dysplasie ventriculaire droite arrhythmogène. Arch Mal Coeur **71**: 963–972, 1978
- 2) Wichter T, Borggreffe M, Haverkamp W, Chen X, Breithardt G: Efficacy of antiarrhythmic drugs in patients with arrhythmogenic right ventricular disease. Results in patients with inducible and noninducible ventricular tachycardia. Circulation **86**: 29–37, 1992
- 3) Lerch H, Bartenstein P, Wichter T, Hindricks G, Borggreffe M, Breithardt G, et al: Sympathetic innervation of the left ventricle is impaired in arrhythmogenic right ventricular disease. Eur Nucl Med **20**: 207–212, 1993
- 4) Wichter T, Hindricks G, Lerch H, Bartenstein P, Borggreffe M, Schober O, et al: Regional Myocardial Sympathetic Dysinnervation in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: An analysis using  $^{123}\text{I}$ -Meta-Iodobenzylguanidine scintigraphy. Circulation **89**: 667–683, 1994
- 5) Shoji T, Kaneko M, Onodera K, Konno A, Hasegawa T, Ikeda T, et al: Arrhythmogenic right ventricular dysplasia with massive involvement of the left ventricle. Can J Cardiol **7**: 303–307, 1991
- 6) Horimoto M, Funayama N, Satoh M, Igarashi T, Sekiguchi M: Histological evidence of left ventricular involvement in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. Jpn Circ J **53**: 1530–1534, 1989
- 7) Webb JG, Kerr CR, Huckell VF, Mizgala HF, Ricci DR: Left ventricular abnormalities in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. Am J Cardiol **58**: 568–570, 1986
- 8) Marcus FI, Fontaine GH, Guiraudon G, Frank R, Laurenceau JL, Malergue C, et al: Right ventricular dysplasia: A report of 24 adult cases. Circulation **65**: 384–398, 1982
- 9) Manyari DE, Klein GJ, Gulamhusein S, Boughner D, Guiraudon GM, Wyse G, et al: Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: a generalised cardiomyopathy? Circulation **68**: 251–257, 1983
- 10) Wichter T, Borggreffe M, Breithardt G: Die arrhythmogene rechtsventrikuläre Erkrankung. Z Kardiol **80**: 107–125, 1991
- 11) Ogawa K, Harata Y, Ichihara T, Kubo A, Hashimoto S: A practical method for position-dependent Compton scatter correction in single photon emission CT. IEEE TMI **10**: 408–412, 1991
- 12) Fichett HD, Sugrue DD, Macarthur GC, Oakley MC: Right ventricular dilated cardiomyopathy. Br Heart J **51**: 25–29, 1984
- 13) Hamada S, Takamiya M, Ohe T, Ueda H: Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: Evaluation with electron-beam CT. Radiology **187**: 723–727, 1993
- 14) Klersy C, Raisaro A, Salerno JA, Montemartini C, Campani R: Arrhythmogenic right and left ventricular disease: evaluation by computed tomography and magnetic resonance imaging. Eur Heart J **10**: 33–36, 1989
- 15) 前野正和, 石田良雄, 下永田剛, 林田孝平, 外山卓二, 広瀬義晃, 他: 拡張型心筋症における  $^{201}\text{Tl}$ / $^{123}\text{I}$ -MIBG 心筋集積局所解離所見の意義. 核医学 **30**: 1221–1229, 1993



## Summary

### Significance of $^{123}\text{I}$ -Metaiodobenzylguanidine SPECT for Detecting Left Ventricular Involvement in Patients with Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia

Nobukazu TAKAHASHI\*, Yoshio ISHIDA\*, Masakazu MAENO\*, Yoshiaki HIROSE\*,  
Shigeo KAWANO\*, Shuji FUKUOKA\*, Kohei HAYASHIDA\*, Sachio KURIBAYASHI\*,  
Seiki HAMADA\*, Naoaki YAMADA\*, Makoto TAKAMIYA\*,  
Katsurou SHIMOMURA\*\* and Tohru OHE\*\*\*

\*Department of Radiology, \*\*Department of Cardiology, National Cardiovascular Center

\*\*\*Department of Cardiovascular Medicine, Okayama University Medical School

The right ventricle being primarily involved in ARVD, recent reports indicate the presence of histological and functional abnormalities in the left ventricle for some patients with ARVD. The aim of this study was to evaluate the significance of myocardial sympathetic dysfunction as an early sign of left ventricular (LV) involvement by  $^{123}\text{I}$ -MIBG (MIBG) SPECT and to compare the findings with those of  $^{201}\text{Tl}$  (Tl) SPECT, radionuclide left ventriculography, ultrafast computed tomography (UFCT), magnetic resonance imaging (MRI) and echo-cardiography in 10 patients (pts) with ARVD. MIBG defects in LV regions were detected in 9 pts. Seven of the 9 pts showed MIBG defects in LV regions adjacent to RV. The subjects were divided into 2 groups based on left ventriculography, 5 with normal LVEF ( $>55\%$ ) and 5 with reduced LVEF. In the normal LVEF group, 4 pts showed MIBG defects and 2 pts showed Tl defects, and MIBG defects were larger than Tl defects (ES:  $14 \pm 6$  vs.  $5 \pm 7$ ,  $p < 0.05$ ). In reduced LVEF group, all of

5 pts showed MIBG and Tl defects, and MIBG defects were larger than Tl defects (ES:  $42 \pm 12$  vs.  $25 \pm 3$ ,  $p < 0.05$ ). In comparison with normal LVEF group, reduced LVEF group showed larger and more severe MIBG defects (ES:  $42 \pm 12$  vs.  $14 \pm 6$ ,  $p < 0.01$ , SS:  $44 \pm 31$  vs.  $8 \pm 7$ ,  $p < 0.05$ ). UFCT and MRI showed abnormal findings indicating LV fatty infiltration in only 3 of reduced LVEF group. Thus, MIBG showed abnormal distributions in the left ventricle with the highest frequency in all these modalities. These results suggest that MIBG SPECT provides a sensitive marker for detecting LV involvement in ARVD. Also, the extent of MIBG distribution abnormalities is helpful in assessing the severity of left ventricular involvement in patients with ARVD.

**Key words:**  $^{123}\text{I}$ -metaiodobenzylguanidine, Arrhythmogenic right ventricular dysplasia, Thallium-201, Ultrafast computed tomography, Magnetic resonance imaging.