

〈原 著〉

## 肥大型心筋症における左室局所での収縮動態 ——心電図同期 $^{99m}$ Tc-MIBI 心筋断層像による検討——

成田 充啓\* 栗原 正\* 新藤 高士\* 宇佐美暢久\*  
本田 稔\*\*

**要旨** 肥大型心筋症 (HCM) における左室各部での収縮動態を検討するため、HCM、健常例を対象に安静時に  $^{99m}$ Tc-MIBI 心電図同期心筋断層像 (G-SPECT) を撮像した。左室を 17 の区域に区分し、各区域での収縮に伴うカウントの変化率 (%CC)，症例毎の 17 区域でのピークカウント出現時間のずれ (SD) を求めた。%CC は HCM 全例で 2 区域以上に低下を見、HCM 区域の 47% で低下を示した。SD は HCM において健常例より有意に大であった。HCM の各症例での %CC の低下区域数は  $^{123}$ I-BMIPP の global な取り込み ( $r = -0.79$ )、取り込み低下区域数 ( $r = 0.88$ ) と有意な相関を示した。SD は心ブールイメージングで求めた拡張早期 1/3 での左室充満速度と  $r = -0.66$  の有意な相関を示した。HCM を運動負荷で左室駆出率 (EF) が上昇した群、低下した群に 2 群すると、低下群では上昇群に比し SD が大であった。%CC 低下域と %CC 正常域では R・ピークカウント時間の分布に差を見た。G-SPECT から求めた左室収縮動態の指標は HCM の病態評価に有用であると考えられた。

(核医学 33: 617-628, 1996)

### I. はじめに

肥大型心筋症 (HCM) において心筋虚血は予後に関連していると考えられ<sup>1,2)</sup>、HCM の病態評価のためしばしば運動負荷心筋灌流イメージングが行われてきた<sup>3~5)</sup>。最近では  $^{201}$ Tl による心筋灌流イメージングに加え  $^{99m}$ Tc 製剤による心筋灌流イメージングが行われるようになった<sup>6)</sup>。 $^{99m}$ Tc 製剤の場合にはガンマカメラに適したエネルギーをしていること、半減期が短いため大量に投与可能であり<sup>7)</sup>、通常の心筋断層像のみでなく、心電図

同期心筋断層像の撮像も可能となり<sup>8)</sup>、心筋灌流の評価とともに心機能の評価が可能となった<sup>9)</sup>。われわれも  $^{99m}$ Tc methoxy-2-isobutyl isonitrile (MIBI) を用い虚血性心疾患を中心に心電図同期心筋断層像を撮像、収縮に伴う心筋カウントの変化をもとに、心筋収縮動態を検討しその有用性を報告した<sup>10)</sup>。今回は HCM を対象に MIBI 心電図同期心筋断層像を撮像、これをもとに左室各部での心筋収縮動態を検索し、その特徴と有用性を検討した。

### II. 対象と方法

#### 対 象

対象は HCM 11 例と健常 13 例である。HCM は厚生省特発性心筋症診断基準を満たした症例で冠動脈造影で冠動脈に狭窄がなく、心エコー図上心室中隔・左室後壁比が 1.3 以上の非対称性中隔肥大 (ASH) を呈する 11 例である。HCM での心

\* 住友病院内科

\*\* 同 アイソトープ検査部

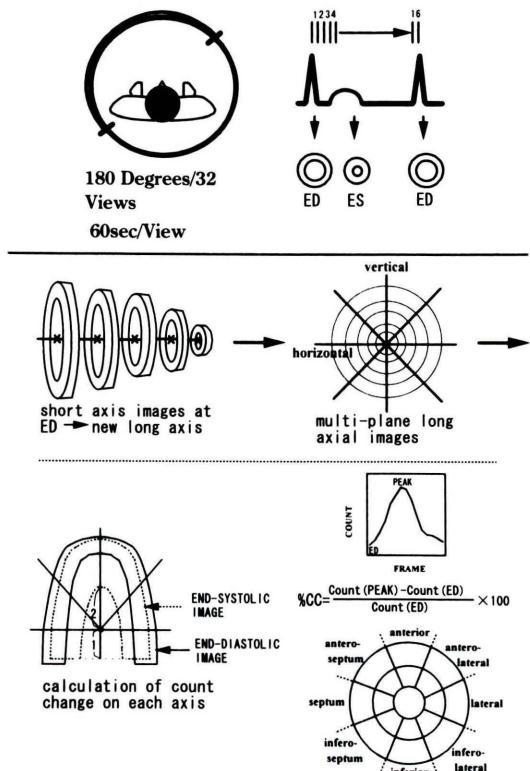
受付：8 年 2 月 7 日

最終稿受付：8 年 4 月 12 日

別刷請求先：大阪市北区中之島 5-2-2 (番号 530)

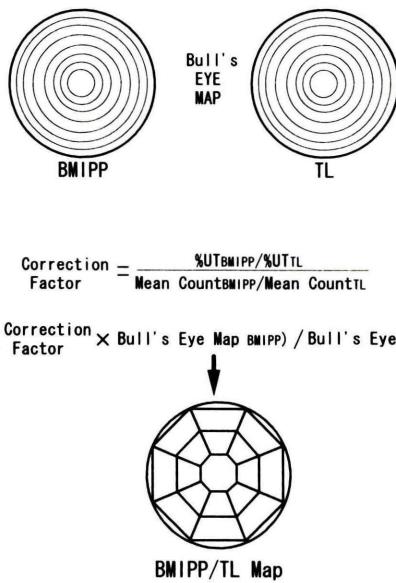
住友病院内科

成 田 充 啓



**Fig. 1** ECG gated SPECT with  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI. Gated SPECT was obtained from 32 projections over 180 degrees by the rotating gamma camera and R-R interval was divided into 16. To assess regional myocardial contraction kinetics, multi-plane long axis tomograms were constructed. By arranging short axis images at end-diastole (ED), the new long axis which connected cardiac base and apex was made. By this long axis, 4 long axial tomograms were constructed. As the conversing point of left ventricular (LV) contraction, proximal one third on the long axis at end-systole was selected. In every long axial tomograms, 5 lines which passed through this point were drawn and in each of them time activity curve of myocardial count in one cardiac cycle was displayed. From the time activity curves, count changes during systole (%CC) were obtained in 17 segments of the LV. Systolic asynchrony of each patient in 17 segments was also calculated.

室中隔厚は平均  $20 \pm 3$  mm (mean  $\pm$  SD) (17–26 mm), 後壁厚は  $12 \pm 1$  mm (10–14 mm) であった。HCM の平均年齢は  $52 \pm 9$  歳 (37–64 歳), 男女比は 9 : 2 であった。HCM の 11 例中 1 例で左室流



**Fig. 2** Construction of BMIPP/Tl map. At first Bull's eye maps of  $^{123}\text{I}$ -BMIPP (initial) and  $^{201}\text{Tl}$  were constructed. To avoid the discordance of myocardial segments between 2 images, maximal attention was paid. The correction factor was calculated in order to coincide the ratio of % Uptake of  $^{123}\text{I}$ -BMIPP (%UT<sub>BMIPP</sub>) to % Uptake of  $^{201}\text{Tl}$  (%UT<sub>Tl</sub>) with the ratio of mean counts of  $^{123}\text{I}$ -BMIPP Bull's-eye map to those of  $^{201}\text{Tl}$  Bull's-eye map. After every pixels of  $^{123}\text{I}$ -BMIPP Bull's-eye map were multiplied by the correction factor, it was divide by  $^{201}\text{Tl}$  Bull's-eye map of corresponded pixel, and BMIPP/Tl map was constructed.

出路狭窄を認めた。胸痛、労作による呼吸困難等の症状を有する症例は 5 例 (NYHA Class III 1 例, Class II 4 例) であった。健常例は平均年齢  $57 \pm 8$  歳 (43–67 歳) で男女比は 11 : 2 であった。このうち 3 例はボランティア (全例男性) で、残り 10 例は病歴、心電図、胸部レントゲン、心エコー、運動負荷心筋灌流イメージング等より心疾患がないと考えられた症例で、高血圧、糖尿病も存在しなかつた。これらの症例では前もって検査の趣旨を十分説明し、承諾を得た上で以後の検査を施行した。

## 方 法

HCM 10 例、健常 10 例では座位自転車エルゴメータによる運動負荷を行い、一定の基準<sup>5)</sup>に至った際 MIBI 200 MBq を静注した。その 30 分

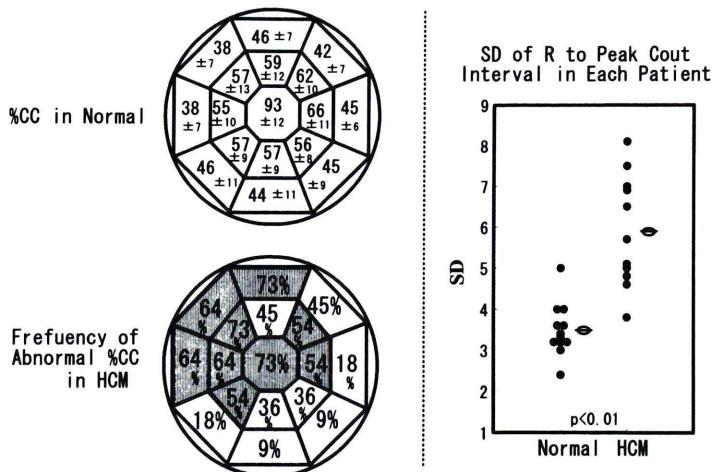


Fig. 3 Left; Upper; Percent of myocardial count change during systole (%CC) in normal subjects. Mean  $\pm$  SD of %CC in each segment was represented. Lower; Frequency of decreased %CC in patients with HCM in each myocardial segment. Decreased %CC was observed frequently at hypertrophic myocardium (apex, septum and anterior) but it distributed whole left ventricle. Right; Standard deviation (SD) of R-wave to peak count interval in each patient of HCM and normal subject. R-R interval was transformed to 100. SD in patients with HCM was significantly greater than that in normal subject.

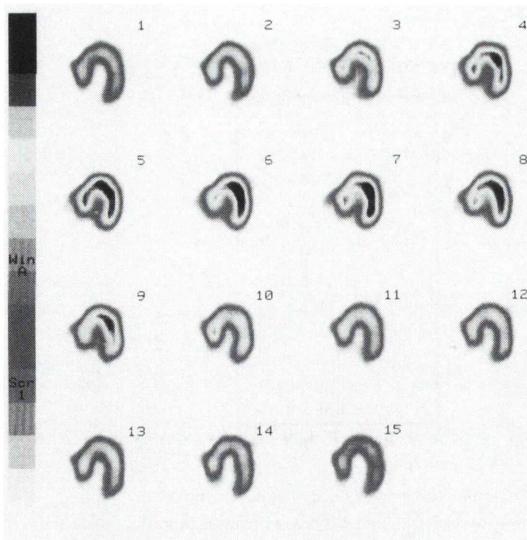
後より低エネルギー、汎用コリメータを装着したStarcam 3000XC/Tを用い、仰臥位で、左後斜位45度から右前斜位45度までの180度、32方向より撮像した(64×64マトリックス、30秒/1方向、光電ピーク; 140 keV、ウインドウ幅; 20%)。運動負荷時像の撮像1-1.5時間後にMIBI 800 MBqを静注、30分後に軽食を摂取、さらに30分後安静時イメージを撮像した。安静時イメージは運動負荷時同様に断層像を撮像(20秒/1方向)、次いで心電図同期断層像を撮像した。心電図同期断層像も、同様に180度、32方向より撮像した(64×64マトリックス)。1方向の撮像時間は60秒で、心電図のR波をもとに、1心拍を16に区分した(Fig. 1)。通常の断層像はRump-Hanning filterを用いたback-projection法により、スライス厚6mmの体軸横断断層像を作成、これをもとに心長軸矢状断層像、心長軸水平断層像、短軸断層像のoblique imageを作成した。また、短軸断層像をもとにBull's-eye map表示を行った<sup>11-13)</sup>。ボランティアの3例、HCMの1例では

安静時にMIBI 600 MBqを静注、その30分後に軽食を摂取、さらにその30分-1時間後より通常の心筋断層像、心電図同期心筋断層像を撮像した。

#### 心電図同期心筋断層像

心電図同期心筋断層像も3つのoblique imageを作成した。各oblique imageの中央面でシネモードによる壁運動の観察を行うとともに多方向長軸断層像を作成し、心筋収縮動態を定量的に観察した。

多方向長軸断層像の作成：多方向長軸断層像の作成法の詳細はすでに報告したとおりである<sup>10)</sup>。簡単に述べると(Fig. 1)、拡張終期(ED)での短軸断層像をもとに、心長軸を再設定し、これをもとに垂直長軸面、水平長軸面、およびこれに45度で交わる2つの長軸面の計4つの面で断層像を作成した。収縮終期(ES)の画像で、心基部側1/3の点を収縮の収束点とみなし、5つの線上(長軸、収束点を通り長軸に直角に交わる2つの線、この線と長軸に45度に交わる2つの線)で、収縮、拡張に伴うカウントの変化(各時相での最高カウント)をプロットした。カウントの経時的变化は

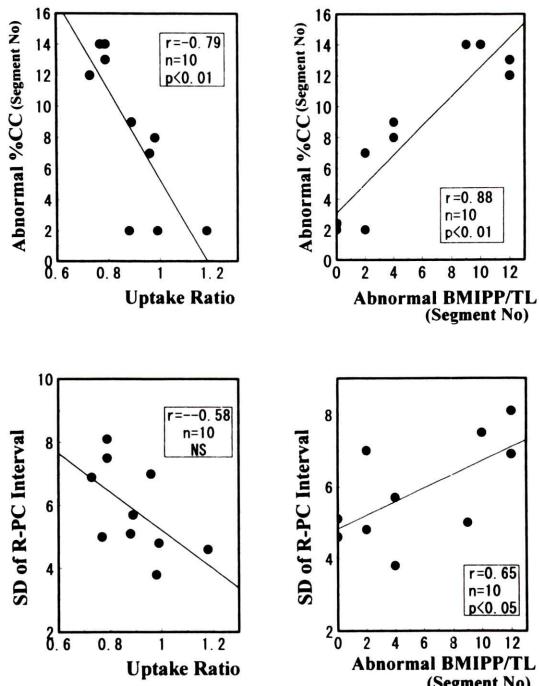


**Fig. 4** ECG gated SPECT in a case of HCM (horizontal long axial view). Numbers 1 and 6 represented end-diastolic and end-systolic image each. Wall thickening of septal segments (%CC at middle part; 24%, at base; 17%) decreased in comparison with those in lateral segments (%CC at middle part; 37%, at base; 38%).

3点スムージングを行い、左室17区域で収縮に伴うカウントの変化率(%CC)を計測した。R-Rを100に換算し左室各区域でのピークカウントの出現時間を表示した。各症例17区域における、ECG R波からピークカウントまでの時間(R-PC時間)の平均値と標準偏差(SD)を求め、SDを各症例でのピークカウント出現のばらつきとみなした。

**脂肪酸心筋イメージング：**HCMの10例で安静時に<sup>123</sup>I-15-(p-iodophenyl)-3-(R,S)methylpentadecanoic acid(BMIPP)心筋イメージング、<sup>201</sup>Tl心筋イメージングを施行した。これらのイメージングは4週間以内に行われた。

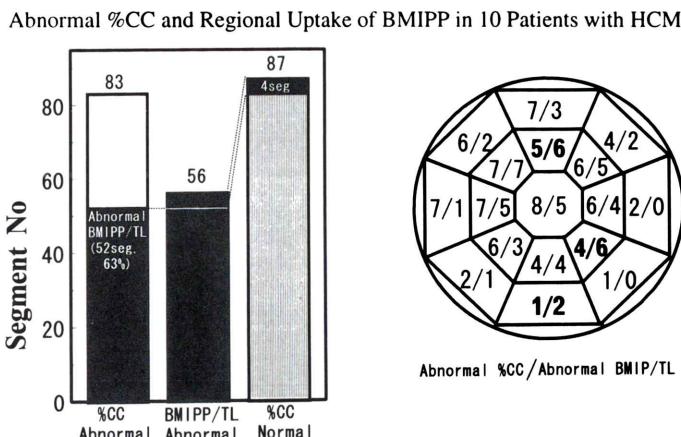
イメージングの方法の詳細は繰り返し報告したとおりであるが<sup>11~13</sup>)、BMIPPは安静時に111MBq静注、20分後(初期像)および3時間後(遅延像)に断層像と全身像を撮像した。断層像の撮像には回転型ガンマカメラStarcam 3000XC/Tを用い180度、32方向(20sec/1方向)より撮像し



**Fig. 5** Indexes of myocardial contraction kinetics and myocardial fatty acid metabolism in patients with HCM. The extent of decreased %CC in each patient correlated well with global uptake of BMIPP (Uptake Ratio) ( $r = -0.79$ ,  $p < 0.01$ ) and the extent of regional BMIPP uptake abnormality (Defect Score) ( $r = 0.88$ ,  $p < 0.01$ ).

た(光電ピーク；159keV、ウィンドウ幅；20%)。次いでStarcam 3000XR/Tを用い、全身像を撮像した(128×512マトリックス、スキャンニング速度は1m/3分)。<sup>201</sup>Tl心筋イメージングは<sup>201</sup>Tl 111MBq静注20分後より断層像(30秒/1方向、光電ピーク；72keV、ウィンドウ幅；20%)、全身像の撮像を行った。

**脂肪酸イメージングの定量評価：**グローバルな脂肪酸の取り込み評価；全身像をもとに全身に投与されたアイソトープ量に対して心臓に取り込まれたアイソトープ量の比率を%で示した(%Uptake)。初期像におけるBMIPPの%Uptakeを<sup>201</sup>Tlの%Uptakeで除したもの(Uptake Ratio)として示した<sup>11~13</sup>)。局所的なBMIPPの取り込みの評価(BMIPP/Tlマップ)；BMIPP/Tlマップは心筋



**Fig. 6** Left; Relationship between abnormal %CC and regional BMIPP/Tl abnormality. Most of abnormal BMIPP/Tl segments (93%) showed %CC abnormality. Only 4 abnormal BMIPP/Tl segments (7%) corresponded to normal %CC segments. Right; Regional distribution of abnormal %CC and abnormal BMIPP/Tl. Although in apex and middle part of the left ventricle both abnormalities substantially coincided, decreased %CC with normal BMIPP/Tl was observed preferentially in the cardiac base of septum and anterior.

各部位での心筋血流量に対する BMIPP の取り込み程度を各ピクセル毎に見たもので、詳細はすでに報告したとおりである<sup>11,13)</sup>。簡単に述べると BMIPP 初期像と <sup>201</sup>Tl の Bull's-eye map の平均カウントと BMIPP, <sup>201</sup>Tl の % Uptake をもとに補正を加え、BMIPP の Bull's-eye map の各画素を、相対応する <sup>201</sup>Tl の Bull's-eye map の画素で除して作製した (Fig. 2)。左室を 17 の区域に区分し、BMIPP/Tl 比が 0.7 未満の区域を欠損域とみなした<sup>11)</sup>。各症例での欠損数の合計を Defect Score とした。

#### <sup>99m</sup>Tc 心プールイメージング

HCM の全例で安静時に心電図同期 <sup>99m</sup>Tc 心プールイメージングを施行した。<sup>99m</sup>Tc-HSA(D) 740 MBq 静注後、平衡時に臥位で左前斜位より multi-gate 法 (32 frames/R-R) により安静時データを撮像した。10 例では自転車エルゴメータによる運動負荷 (multi-gate 法, 28 frames/R-R) を行った<sup>14)</sup>。運動負荷時には左室駆出率 (EF) を、安静時には拡張早期 1/3 での左室充満速度 (1/3 FR mean), 拡張早期左室最大充満速度 (PFR) を計測した<sup>15,16)</sup>。

#### 統計処理

各群の値は mean±SD で示した。各群の比較には Mann-Whitney の U 検定を用いた。回帰性の解析には直線回帰を行った。各群間の出現率の差は chi-square test を用いた。いずれの場合も危険率 5% 未満を有意とみなした。

### III. 結 果

全例で満足する心筋イメージ (MIBI, BMIPP, <sup>201</sup>Tl), 心プールイメージが得られた。健常例では灌流異常は存在せず、心電図同期断層像 oblique image で観察した左室壁運動は全例で良好であった。

#### 心電図同期多方向長軸断層像で見た左室局所収縮動態

健常例における各区域での %CC を Fig. 3 に示す。各区域での %CC の平均値は均一でないため、各心筋部位での %CC の正常下限は健常例のデータより区域毎に決定した。すなわち、各対応する区域で健常例の %CC の “平均値-2SD” 未満を示す時、その区域の %CC は低下していると診断した<sup>10)</sup>。HCM は全例に %CC の低下区域が存在

し、その平均値は  $7.9 \pm 4.7$  (2–14) であった。HCM 全 187 区域中 87 区域 (47%) に %CC の低下が存在した。%CC 低下域は心尖部、中隔、前壁に高頻度に出現したが、左室全域におよんでいた (Fig. 3)。各症例でのピークカウントの出現時間のずれ (SD) は HCM では  $5.9 \pm 1.3$  (3.8–8.1) で、健常例 ( $3.5 \pm 0.6$ , 2.4–5.0) より有意 ( $p < 0.01$ ) に大であった (Fig. 3)。Fig. 4 に HCM での心電図同期心筋断層像を示す。

#### 左室局所収縮動態と運動負荷心筋イメージング

運動負荷心筋灌流イメージングを施行した 10 例中 5 例では運動負荷時、安静時とも灌流異常を見なかった (欠損 (-) 群)。残りの 5 例では運動負荷で欠損の出現を見、3 例では安静時イメージングで欠損が消失したが、2 例では安静時に欠損は縮小するものの一部欠損が持続した (欠損 (+) 群)。MBIPI での安静時の灌流イメージは  $^{201}\text{Tl}$  での安静時イメージとよく一致した。%CC 低下域区域数は、欠損 (+) 群で  $11.0 \pm 5.0$  (2–14)、欠損 (-) 群で  $5.6 \pm 3.4$  (2–8) と欠損 (+) 群で大であったが有意差は存在しなかった。SD は欠損 (+) 群で  $6.3 \pm 1.5$  (5.0–8.1)、欠損 (-) 群で  $6.4 \pm 1.5$  (3.8–7.0) と差を見なかった。

#### 左室局所収縮動態と脂肪酸イメージング

HCM で BMIPP の % Uptake (初期像) は平均  $5.64 \pm 0.59\%$  (5.04–6.89%), Uptake Ratio は  $0.90 \pm 0.13$  (0.73–1.18) であった。BMIPP の % Uptake と %CC 低下区域数、SD との間には一定の関連を見なかったが、Uptake Ratio と %CC 低下区域数には  $r = -0.79$  ( $p < 0.01$ ) の有意な相関を見た。また Uptake Ratio と SD の間にも  $r = -0.58$  の相関が存在したが有意ではなかった (Fig. 5)。

BMIPP イメージング (初期像) の視覚評価で欠損を示したのは HCM 10 例中 7 例、BMIPP/Tl マップで欠損を示したのは 8 例であった。両者で欠損を見た 7 例では、BMIPP/Tl マップでの欠損は BMIPP イメージの視覚評価での欠損より大であり、全 10 例での Defect Score は平均  $5.5 \pm 4.5$  (0–12) であった。Defect Score と %CC 低下区域数には  $r = 0.88$  ( $p < 0.01$ ) の相関が、Defect Score

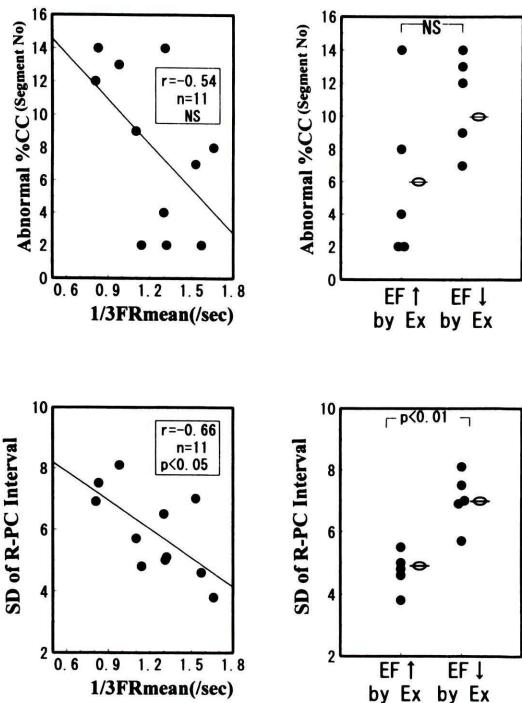
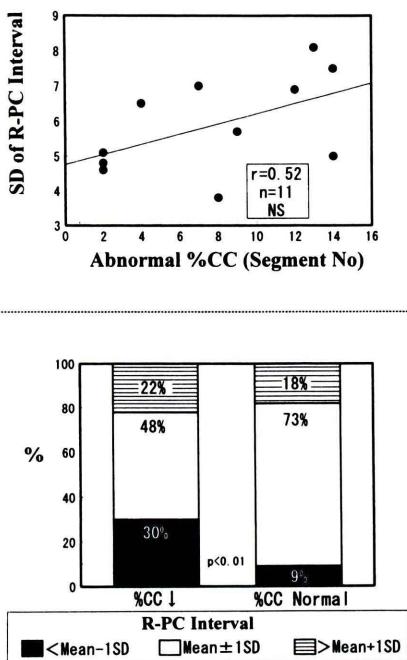


Fig. 7 Indexes of myocardial contraction kinetics and left ventricular (LV) functions. SD of R-wave to peak count intervals (R-PC) in patients with HCM correlated well with LV early diastolic filling rate (mean filling rate during first third of diastole,  $1/3$  FR mean), but the correlation between the extent of decreased %CC and  $1/3$  FR mean was not significant. When patients with HCM were divided into 2 groups whether LV ejection fraction (EF) increased (EF ↑) or decreased (EF ↓) by exercise stress, SD in patients with EF ↓ was significantly greater than that in patients with EF ↑.

と SD には  $r = 0.65$  ( $p < 0.05$ ) の相関が存在した。

BMIPP イメージングを施行した HCM で、%CC 低下域は 83 区域に、BMIPP/Tl マップでの欠損は 56 区域に存在した ( $p < 0.01$ )。%CC 低下域のうち 52 区域 (63%) では BMIPP/Tl マップでの欠損を示した (Fig. 6)。逆に BMIPP/Tl マップで欠損を示した 56 区域中 52 区域 (93%) では %CC も低下しており、%CC が正常範囲であったにもかかわらず BMIPP/Tl マップで欠損を示したのは 4 区域 (5%) に過ぎなかった。心尖部や左室中央部では %CC の低下と BMIPP 取り込み低下の一



**Fig. 8** Upper; Relationship between the extent of abnormal %CC and SD. They showed positive correlation ( $r=0.52$ ), but it was not significant. Right; %CC and R-wave to peak count (R-PC) interval. Myocardial segments were divided into 3 groups, segments with R-PC interval shorter than mean-1SD, segments with R-PC interval between mean-1SD to mean+1SD and segments with R-PC interval longer than mean+1SD of each patient. The distribution of these 3 groups was different significantly between segments with decreased %CC (%CC ↓) and segments with normal %CC. In segments with decreased %CC the ratio of segments with R-PC interval shorter than mean-1SD increased and segments with R-PC interval between mean-1SD to mean+1SD decreased.

致率が高かったが、中隔、前壁の心基部では %CC の低下が BMIPP の取り込み低下より高頻度に出現した (Fig. 6).

#### 左室局所収縮動態と左心機能

安静時 EF と %CC 低下区域数、SD との間には一定の関連を見なかった。また拡張期指標である PFR と %CC 低下区域数や SD との間にも相関は存在しなかった。もう一つの拡張期指標である 1/3 FR mean と SD との間には  $r=-0.66$  ( $p<0.05$ )

の有意な相関が存在した。1/3 FR mean と %CC 低下区域数にも  $r=-0.54$  の相関が存在したが有意ではなかった (Fig. 7).

運動負荷により 5 例では、安静時 EF  $59\pm3\%$  から運動負荷時 EF  $64\pm3\%$  の、平均  $5\pm2$  ポイント (3-7 ポイント) の EF の増加を見 (EF 増加群)、5 例では、安静時 EF  $63\pm5\%$  から運動負荷時 EF  $59\pm7\%$  の平均  $5\pm3$  ポイント (2-9 ポイント) の EF の低下を見た (EF 低下群)。%CC の低下区域数は EF 增加群で平均  $6.0\pm4.6$  (2-14)、EF 低下群で  $11.0\pm2.6$  (7-14) で、EF 低下群で大なる傾向にあったが両者に有意差は存在しなかった。他方 EF 増加群の SD は  $4.9\pm0.9$  (3.8-6.5)、EF 低下群で  $7.0\pm0.8$  (5.7-8.1) と、EF 低下群で有意 ( $p<0.01$ ) に大であった (Fig. 7).

#### %CC の低下と SD

各症例での %CC の低下区域と SD の間には  $r=0.52$  の相関が見られたが有意ではなかった (Fig. 8)。R-PC 時間は %CC 低下域で平均  $44\pm8$  (27-67)、%CC 正常域で  $47\pm6$  (33-67) と両群で差を見なかった。各区域での R-PC 時間を、各症例での R-PC 時間の mean-1SD 未満、mean±1SD、mean+1SD を超えるものの 3 群に分け、%CC 低下域と %CC 正常域で検討すると、%CC 低下域と正常域で 3 群の分布に有意差 ( $p<0.01$ ) が存在、%CC 低下域では mean-1SD 未満の出現率が高く、mean±1SD の出現率が低かった (Fig. 8).

## IV. 考 案

HCMにおいては左室壁厚が部位によって異なること、心筋の配列に乱れが存在することより、局所の収縮状態が均一でないことが容易に想像され、種々の方法を用いて、左室収縮動態の検討が行われてきた<sup>17-20</sup>。しかし、肥大した心筋部で収縮の低下を見るという報告がある一方<sup>19,20</sup>、肥大部においても収縮状態は正常に保たれている<sup>17,18</sup>という報告もあり、必ずしも一定の見解は得られていない。そこで今回われわれは、MIBI による心筋灌流イメージングを行った際に、心電図同期心筋断層像を撮像し、HCM における左室の局所

での収縮動態を検討し、その特徴を見るとともに、心筋脂肪酸代謝イメージングや心プールイメージングから求めた各種指標と対比し、その有用性を検討した。

心電図同期心筋断層像での心機能の評価法として、心収縮に伴う左室心内膜面の動きや、左室心筋の厚みの変化を視覚的に判定しようとする方法<sup>9,21)</sup>と、収縮に伴う心筋カウントの変化をもとに評価しようとする方法<sup>10,22,23)</sup>が行われている。今回われわれが選択したのは収縮期での心筋カウントの変化(%CC)をもとに左室収縮動態を検討する方法で、左室内腔が狭小化を示すHCMの場合には、左室の心内膜面の動きから左室収縮動態の検討を行うのは困難と考えたからである。また心周期での心筋カウントの変化を経時的に見ることにより、心筋各部での最大収縮時期のずれ(R-PC時間のずれ、SD)も容易に求められることによる。HCMにおいては部位による壁厚の差があるため、部分容積効果の影響<sup>21)</sup>を考慮すると、%CCを壁厚の変化率として肥大部にも、非肥大部にも同様に用いるかという疑問が存在する。しかし、われわれの以前の研究<sup>10)</sup>では拡張終期の壁厚が8 mm–25 mmでは、%CCは壁肥厚の程度を反映していると考えられたため、本法を用いることは特に問題ないと考えられた。また、心尖部も含め、心筋収縮動態を立体的に把握するため、多方向長軸断層像を作成し、ESでの長軸心基部側1/3の点を収縮の収束点と仮定し、1心拍でのカウントの変化を求めた<sup>10)</sup>。この点を収縮の収束点と仮定することに問題はあるが<sup>17,19)</sup>、シネangiオを用いた検討では、健常例において収縮終期での重心に向かって均等に収縮が生じるというRickardsら<sup>24)</sup>の報告もあり、健常例で心内腔の重心(面積中心)をED、ES、その中間期で検討したところ、各重心は収縮終期での長軸心基部側1/3の点にほぼ一致したため、この点を用いた<sup>10)</sup>。%CCは健常例においても部位によって異なるため<sup>10,25)</sup>、健常例での各区域での%CCをもとに、区域毎に%CCの異常値を求めた<sup>10)</sup>。このようにして計測された%CCはHCM全例で、2区域以上

で低下を示し、全187区域中87区域(47%)で低下を示した。低下部位は心尖部、中隔、前壁といった肥大部に圧倒的に多く、MRIを用いて壁収縮動態を検討したDongら<sup>19)</sup>の研究や<sup>20)</sup>Tlを用いたMochizukiら<sup>20)</sup>の研究と一致する所見であった。しかし、側壁や下壁にも%CCの低下は存在した。このようなHCMにおける心筋壁収縮動態の低下は、心筋の配列の乱れ、細動脈病変に起因する心筋虚血、拡張終期容積の減少等に基づくもの<sup>19)</sup>であることを考えると、心筋の配列の乱れや細動脈病変は必ずしも肥大部にとどまらず、非肥大部にも存在するものであり<sup>26)</sup>、したがって非肥大部にも収縮動態の異常が出現しうると考えられた。

HCMにおいて胸痛は主症状の一つであり、予後にも関連する因子であることが知られており、心筋虚血との関連が示唆されている<sup>1,2)</sup>。したがって、%CCと運動負荷灌流イメージングとの関連を見た。運動負荷で欠損の生じる症例では、欠損のない症例より%CC低下区域が大きいものの有意差を見なかった。そこで心筋血流障害に先立って生じると考えられる心筋脂肪酸代謝の異常<sup>11,29,30)</sup>との関連を見た。%CCの低下域の広がりはglobalなBMIPPの取り込み(Uptake Ratio)や局所的な取り込み低下の広がりを示すDefect Score(BMIPP/Tlマップでの低下域)と良好な相関を示した。また、BMIPPの取り込み低下を示した56区域中52区域(93%)は、%CCの低下部に一致しており、%CCが正常であるのにBMIPPの取り込み低下を示したのは4区域(5%)に過ぎず、%CCの低下はHCMの病態を見る上で有用な指標であることを示唆した。しかし%CCの低下域はBMIPPの取り込み低下域より大であり、ことに、中隔、前壁の心基部側において両者の差が大きかった。このことは肥大そのものも収縮異常の原因の一つであることを反映する所見とも考えられた<sup>19)</sup>。症例毎のR-PC時間のずれ(SD)はHCMにおいて健常例より有意に大きく、以前の報告<sup>18,32)</sup>と一致した。SDもBMIPPのDefect Scoreと有意の相関を示したが、Uptake Ratioとの相関

は有意ではなく、%CC ほどに心筋脂肪酸代謝をよく反映しているとは考えにくかった。しかし、心筋各部での収縮のずれは HCM において特徴的な所見とされる拡張早期の充満の減少を生じるとも考えられている<sup>18,31)</sup>。われわれの今回の研究においても、SD は PFR は反映しなかった<sup>18)</sup>が、拡張早期 1/3 での左室充満速度 (1/3 FR mean)<sup>15,16)</sup> をよく反映した。また SD は、左室収縮予備能をよく反映する指標でもあった。HCM において左心収縮予備能が予後判定に有用な指標であるかは疑問視する向きも多い<sup>32)</sup>。しかし、今回の症例において、運動負荷で EF が低下した症例では 1/3 FR mean が  $1.05 \pm 0.29 \text{ sec}^{-1}$  ( $0.83\text{--}1.53 \text{ sec}^{-1}$ ) と、EF 上昇群の  $1.40 \pm 0.21 \text{ sec}^{-1}$  ( $1.14\text{--}1.68 \text{ sec}^{-1}$ ) に比べ有意 ( $p < 0.05$ ) な低値を示しており、拡張機能と収縮予備能とは関連するものと考えられた。また、Manyari ら<sup>33)</sup>は HCM を対象に心プールシンチを行い、運動負荷での EF の反応が予後を予測する上で有用な指標となりうる可能性を示唆しており、北村ら<sup>34)</sup>も運動負荷時に左室収縮機能が低下する症例では左室収縮反応性が良好である群に比し、呼吸困難、胸痛等の自覚症状が高度であり、かつ心室性期外収縮等の不整脈をきたす症例が多いと述べている。したがって、左室拡張期充満速度や左室収縮予備能を反映する SD も HCM を評価する上で有用な指標となりうると考えられた。今回求めた左室収縮動態を見る 2 つの指標のうち、症例毎の %CC の低下域数と SD の間には、正の相関を見たものの有意ではなかった。しかし各区域毎に対比した場合、%CC の低下区域では R-PC 時間の分布が、%CC 正常域と異なり、R-PC 時間が短い区域の比率が有意に大であった。これは虚血性心疾患で収縮低下を示す区域では正常収縮の部位に比べ、R-PC 時間がむしろ延長することが多い<sup>10)</sup>のと異なっていた。Betocchi ら<sup>18)</sup>は、局所容積変化をもとに求めた局所での chamber stiffness の増加した部位では、ED-ES 時間の短縮する場合があることを報告しており、われわれの症例で見られた R-PC 時間の短縮は、stiffness の増加を示している可能性も示唆され

た。今回対象としたのは、症例を均一にしてその解析をより容易にするため、ASH を呈する HCM のみを選んだ。しかし、他のタイプの HCM でも同様の左室収縮動態を示すのか、さらに、このような異常は HCM に特有なのか、他の原因で生じた肥大心でも起りうるかの検討も必要と考えられた。しかし、HCM を %CC 低下域数の中央値 (8) で 2 群に分けた場合、有症状例の 5 例中 4 例は低下域数の大なる群に属しており、同様に SD の場合も中央値 (5.7) で 2 群に分けた際、有症状例の 4/5 は SD の大なる群に属していた。このように %CC や SD は臨床症状とも関連しており、HCM を評価する上で一つの指標となりうる可能性を示唆した。しかし単検出器型ガンマカメラを用いた場合には 35 分近くの長時間を要する検査であり、さらに症例を重ね、有用性の判定が必要であろう。

## V. 結論

肥大型心筋症 (HCM) における左室局所での収縮動態を、安静時に MIBI を用いた心電図同期心筋断層像より作成した多方向長軸断層像を用い検討した。左室を 17 の区域に区分し、収縮に伴うカウントの変化率 (%CC)，各症例 17 区域での R・ピークカウント (R-PC) 時間のずれ (SD) を求め、健常例と対比した。

(1) %CC の異常は HCM 全例で出現、各症例で 2–14 区域 (平均  $8 \pm 5$  区域) に及んだ。%CC 低下域は心尖部、中隔、前壁に高頻度に出現したが、左室全域に及んでいた。

(2) SD は HCM では  $5.9 \pm 1.3$  ( $3.8\text{--}8.1$ ) で、健常例 ( $3.5 \pm 0.6$ ,  $2.4\text{--}5.0$ ) より有意 ( $p < 0.01$ ) に大であった。

(3) %CC 低下区域数は、global な脂肪酸の取り込み (Uptake Ratio) と  $r = -0.79$  の、脂肪酸の取り込み低下区域数 (Defect Score) と  $r = 0.88$  の有意な相関を示し、心筋脂肪酸代謝との関連を示唆した。

(4) SD は心プールイメージングで求めた拡張期指標 (1/3 FR mean) と  $r = -0.66$  の相関を示し、

また、運動負荷で計測した左室収縮予備能もよく反映した。

(5) %CC 低下区域数と SD には  $r=0.52$  の相関が存在したが有意ではなかった。%CC が低下を示した区域では、%CC 正常区域に比し R-PC 時間が短縮している区域の比率が高かった。

以上より、心電図同期 MIBI 心筋断層像より求めた左室局所での収縮動態は、HCM の病態を評価する上で一つの指標となりうる可能性を示唆した。

## 文 献

- 1) Pasternac A, Nobel J, Steulens Y, Elie R, Henschke C, Bourassa MG: Pathophysiology of chest pain in patients with cardiomyopathies and normal coronary artery. *Circulation* **65**: 778-789, 1982
- 2) Cannon RO, Bonow RO, Watson RM, Epstein SE: Myocardial ischemia in patients with hypertrophic cardiomyopathy: contribution of inadequate vasodilator reserve and elevated left ventricular filling pressure. *Circulation* **71**: 231-243, 1985
- 3) O'G van Lingen A, Bacharach SL, Larson SM, et al: Myocardial perfusion abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy: assessment with thallium-201 emission computed tomography. *Circulation* **76**: 1214-1223, 1987
- 4) Cannon RO, Dilsizian V, O'Gara PT, Udelson JE, Schenke WH, Quyyumi A, Fananapazir L, et al: Myocardial metabolic, hemodynamic, and electrocardiographic significance of reversible thallium-201 abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* **83**: 1660-1667, 1991
- 5) 成田充啓, 栗原 正, 村野謙一, 宇佐美暢久: 肥大型心筋症における胸痛と心筋灌流運動負荷  $^{201}\text{Tl}$  心筋シンチ断層法による検討. *呼吸と循環* **39**: 163-168, 1991
- 6) Gerundini P, Maffioli L: Cationic complexes of technetium for myocardial imaging. *J Nucl Med* **30**: 1415-1419, 1989
- 7) Zaret BL, Wackers FJ: Nuclear cardiology (first of two parts). *New Eng J Med* **329**: 775-783, 1993
- 8) Grucker D, Florentz P, Oswald T, Chambon J: Myocardial gated tomography with  $^{99}\text{Tcm}$ -methoxy-2-isobutyl-isonitrile (MIBI): regional and temporal activity curve analysis. *Nucl Med Commun* **10**: 723-732, 1989
- 9) Chua T, Kiat H, Germano G, Mauer G, van Train K, Friedman J, et al: Gated technetium-99m sestamibi for simultaneous assessment of stress myocardial perfusion, postexercise ventricular function and myocardial viability. *J Am Coll Cardiol* **23**: 1107-1114, 1994
- 10) 成田充啓, 栗原 正, 新藤高士, 宇佐美暢久, 本田 稔: 心電図同期  $^{99}\text{Tc}$ -MIBI 心筋断層像による左室収縮動態の検討——多方向長軸断層像による試み——. *核医学* **32**: 1227-1295, 1995
- 11) 成田充啓, 栗原 正, 宇佐美暢久, 本田 稔: 肥大型心筋症と高血圧肥大心で心筋脂肪酸代謝は異なるか? *核医学* **31**: 1465-1476, 1994
- 12) 成田充啓, 栗原 正: 拡張型心筋症における心筋脂肪酸代謝: その特徴と予後評価の可能性について. *J Cardiol* **25**: 223-231, 1995
- 13) 成田充啓, 栗原 正, 新藤高士, 宇佐美暢久: 肥大型心筋症における心筋脂肪酸代謝. 病型における差異と左心予備能に及ぼす影響. *呼吸と循環* **43**: 1019-1025, 1995
- 14) 成田充啓: 運動負荷ラジオアイソトープ心室造影による心筋虚血の診断. *Modern Physician* **13**: 213-218, 1993
- 15) 成田充啓, 栗原 正, 村野謙一, 宇佐美暢久, 本田 稔, 金尾啓右: 肥大心における拡張期指標の有用性—— $^{99}\text{Tc}$  心プールイメージングによる検討——. *核医学* **20**: 1133-1144, 1983
- 16) 成田充啓, 栗原 正, 村野謙一, 宇佐美暢久, 本田 稔, 金尾啓右: 肥大心における nifedipine の左室収縮および拡張機能に及ぼす影響—— $^{99}\text{Tc}$  心プールイメージングによる検討——. *核医学* **21**: 1267-1276, 1984
- 17) Kaul S, Tei C, Shah PM: Interventricular septal and free wall dynamics in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* **1**: 1024-1030, 1983
- 18) Betocchi S, Hess M, Lois MA, Nonogi H, Kraventuehl H: Regional left ventricular mechanics in hypertrophic cardiomyopathy. *88* (part 1): 2206-2214, 1993
- 19) Dong S, MacGregor JH, Crawley AP, McVeigh E, Belenkis I, Smith ER, et al: Left ventricular wall thickness and regional systolic function in patients with hypertrophic cardiomyopathy. A three-dimensional tagged magnetic resonance imaging study. *Circulation* **90**: 1200-1209, 1994
- 20) Mochizuki T, Murase K, Fujiwara V, Tanaka S, Hamamoto K, Tauxe WN: Assessment of systolic thickening with thallium-201 ECG-gated single-photon emission computed tomography: A parameter for local left ventricular function. *J Nucl Med* **32**: 1496-1500, 1991
- 21) Najim YC, Timmis AD, Maisey MN, Ellam SV, Mistery R, Curry VL, et al: The evaluation of ventricular function using gated myocardial imaging with  $\text{Tc-99m}$  MIBI. *Eur Heart J* **10**: 142-148, 1989
- 22) 岡山憲一, 倉田千弘, 俵原 敬, 田口貴久, 青島

- 重幸, 小林 明, 他: 陳旧性心筋梗塞例における<sup>99m</sup>Tc methoxy-2-isobutyl-isonitrile (MIBI) による心電図同期心筋 SPECT の有用性とその限界. 核医学 **29**: 1331-1339, 1992
- 23) 今井嘉門, 荒木康史, 斎藤 頴, 小沢友紀雄, 八杉忠男, 鎌田力三郎: <sup>99m</sup>Tc-methoxy isobutyl isonitrile (MIBI) を用いての心拍同期 SPECT による左室壁運動異常の検出. 核医学 **30**: 323-330, 1993
- 24) Rickards A, Seabra-Gomes R, Thurston P: The assessment of regional abnormalities of the left ventricle by angiography. Eur J Cardiol **5**: 167-182, 1976
- 25) Marcassa C, Marzullo P, Parodi O, Sambuceti G, L'Abbate A: A new method for noninvasive quantitation of segmental myocardial wall thickening using technetium-99m 2-methoxy-isobutyl-isonitrile scintigraphy. Results in normal subjects. J Nucl Med **31**: 173-177, 1990
- 26) Maron BJ, Wolfson JK, Epstein SE, Roberts WC: Intramural (small vessel) coronary artery disease in hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol **8**: 545-557, 1986
- 27) Maron BJ, Bonow RO, Cannon RO, Leon MB, Epstein SE: Hypertrophic cardiomyopathy. Interrelation of clinical manifestation, pathophysiology and therapy. New Eng J Med **316**: 780-789, 1987
- 28) Knoebel SB: The challenge of cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol **13**: 1219-1239, 1989
- 29) 大槻克一, 杉原洋樹, 馬本郁男, 原田佳明, 志賀浩治, 中村孝志, 他: 肥大型心筋症における<sup>123</sup>I-BMIPP 心筋イメージングの検討. 呼吸と循環 **40**: 175-181, 1992
- 30) 下永田剛, 西村恒彦, 植原敏勇, 渡辺伸一郎, 大野 朗, 永田正毅, 他: <sup>123</sup>I-BMIPP による肥大型心筋症における心筋 viability の評価. 心臓 **24** (Suppl 1): 90-94, 1992
- 31) Bonow RO, Vitale DF, Maron BJ, Bacharach SL, Frederick TM, Green MV: Regional left ventricular asynchrony and impaired global left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol **9**: 1108-1116, 1987
- 32) Wynne J, Braunwald E: Hypertrophic cardiomyopathy. In Heart Disease, 4th ed., Saunders, Philadelphia, 1992, pp. 1404-1414
- 33) Manyari DE, Paulsen W, Boughner DR, Purves P, Kostuk WJ: Resting and exercise left ventricular function in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Am Heart J **105**: 980-987, 1983
- 34) 北村浩一, 古川啓三, 海老沢哲也, 盛川洋一, 辻光, 小林義和, 他: 肥大型心筋症における運動負荷時の左室収縮動態: その臨床的意義. J Cardiol **16**: 597-606, 1986

## Summary

### Regional Left Ventricular Contraction Kinetics in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy: Investigation by ECG-Gated Myocardial SPECT with $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI

Michihiro NARITA\*, Tadashi KURIHARA\*, Takashi SHINDOH\*,  
Masahisa USAMI\* and Minoru HONDA\*\*

*\*Department of Internal Medicine, Sumitomo Hospital*

*\*\*Department of Nuclear Medicine, Sumitomo Hospital*

To investigate the regional left ventricular (LV) contraction kinetics in patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM), we performed ECG gated myocardial tomography (gated-SPECT) with  $^{99m}\text{Tc}$  methoxy-2-isobutyl isonitrile (MIBI) at rest in 11 patients with HCM and 13 normal subjects. In order to evaluate regional LV contraction kinetics, multi-plane long axial tomograms were constructed and LV was divided into 17 segments. From the time activity curve of myocardial count, percent change during systole (%CC) was calculated in each segment. Normal range of %CC in each segment was derived from normal files. Systolic asynchrony in each patient was expressed as SD (standard deviation) of R-wave to peak count (R-PC) intervals of 17 segments.

Decreased %CC was observed in 87 of 187 segments (47%) in HCM ( $8 \pm 5$  segments/patient, range; 2–14 segments/patient). SD in patients with HCM was significantly greater than that in normal subjects ( $5.9 \pm 1.3$  vs.  $3.5 \pm 0.6$ ,  $p < 0.01$ ). The extent of decreased

%CC in patients with HCM correlated well with global  $^{123}\text{I}$ -BMIPP (BMIPP) uptake and the extent of regional abnormality of BMIPP (Defect Score) ( $r = -0.79$ ,  $r = 0.88$  each,  $p < 0.01$ ). On the other hand, SD correlated well with left ventricular (LV) filling rate during early diastole ( $r = -0.66$ ,  $p < 0.01$ ). Patients with HCM were divided into 2 groups whether LV ejection fraction (EF) increased (Group 1) or decreased (Group 2) by exercise stress. SD in Group 2 was significantly greater than that in Group 1. In segments with decreased %CC, the distribution of R-PC interval was different with that in segments with normal %CC.

These results suggested that indexes which were derived from gated-SPECT with MIBI could bring several informations which were important to assess the pathologic condition of HCM.

**Key words:** ECG-gated myocardial SPECT, Hypertrophic cardiomyopathy,  $^{123}\text{I}$ -BMIPP myocardial imaging, Percent count change, R-Peak count interval.