

《原 著》

心尖部肥大型心筋症にみる心電図陰性 T 波の機序

— ^{201}Tl および ^{123}I -MIBG 心筋 SPECT による検討—

王 瑛* 滝川 修* 半田俊之介* 畠山 謙二**
鈴木 豊**

要旨 心尖部肥大型心筋症で Thallium 201 (^{201}Tl) および iodine 123 metaiodobenzylguanidine (^{123}I -MIBG) 心筋 single-photon emission computed tomography (SPECT) を行い心電図異常と心肥大および心筋交感神経活性の関連を検討した。心電図陰性 T 波と心エコー図法による心肥大所見から診断した心尖部肥大型心筋症 8 例 (AHCM 群) と健常者 7 例を比較した。AHCM 群では心電図左側胸部誘導に R 波の高電位と陰性 T 波, ST 低下をみた。核医学検査では, 心エコー図で肥大のある心尖部と他の部位 (前壁, 中隔および側壁) の取り込み比を求めた。AHCM 群は健常群と比べ心尖部で ^{201}Tl の取り込み比が高かった。 ^{123}I -MIBG の取り込み比は低下の傾向をみた。二つの核種の取り込み比の商 ($^{201}\text{Tl}/^{123}\text{I}$ -MIBG) は心筋症群で健常群に比べ高値を示した。心尖部肥大型心筋症の肥大心筋では心筋交感神経活性が低下し, 心電図巨大陰性 T 波はこの活性低下を反映することが示唆された。

(核医学 33: 999-1004, 1996)

I. はじめに

肥大型心筋症では心肥大に伴い心電図の異常, R 波の高電位, 陰性 T 波をみる。しかし陰性 T 波の機序については必ずしも明確にされていない。本研究では心尖部肥大型心筋症で核医学検査, ^{201}Tl および ^{123}I -MIBG 心筋 SPECT を行い, 心肥大および心筋交感神経活性と心電図異常の関連について検討することを目的とした。

II. 対象および方法

1. 対 象

臨床症候および断層心エコー図所見から診断し

* 東海大学医学部内科学第一教室

** 同 放射線学教室

受付: 8 年 5 月 23 日

最終稿受付: 8 年 7 月 9 日

別刷請求先: 神奈川県伊勢原市望星台 (☎ 259-11)

東海大学医学部内科学第一教室

王 瑛

た心尖部肥大型心筋症患者 (AHCM 群) 8 症例 (男性 7 例, 女性 1 例) および健常者 (健常群) 7 例 (男性 4 例, 女性 3 例) を対象とした。瀰漫性肥大の症例は除外した。なお心尖部肥大型心筋症群と健常群の年齢差はなかった。AHCM 群 61.3 ± 9.5 歳, 健常群 54.0 ± 7.1 歳である。

2. 方 法

安静時の十二誘導心電図記録, 核医学検査を行い両群間で対比した。

心電図は通常的心電図記録により, QRS 波の電位差, ST および T 波の異常, すなわち ST 低下の程度, T 波の陰性化の有無, 陰性 T 波の深さを計測した。

核医学検査は Toshiba Medical System GCA-602A を用い, 使用コリメータは低エネルギー汎用型 LEGP により, ^{201}Tl および ^{123}I -MIBG 心筋 SPECT をお互いの間隔 1 週間以内に行った。心筋 SPECT は右前斜位 45° より左後斜位 45° までの 180° を 45 分割し, マトリックス 64×64 によ

り 16 分間収集した。 ^{201}Tl は 74 MBq または 111 MBq を静注し 4 時間後に SPECT 像を得た。 ^{123}I -MIBG についても 111 MBq を静注し同様に 4 時間後の遅延像を記録した。得られた心筋像について、前壁、中隔、側壁、および心尖部に関心領域 (ROI) を設定し、カウントを求めた上で、各部に対する心尖部の取り込みカウント比を求めた。心尖部について、 ^{201}Tl と ^{123}I -MIBG の取り込みが肥厚の有無により異なるか否かの指標として、各々の取り込みカウント比の商 ($^{201}\text{Tl}/^{123}\text{I}$ -MIBG) を求めた。

有意差の検定は Anova non-paired t test を用いた。結果は平均値±標準偏差 (mean±SD) で表示した。図については平均値±標準誤差 (mean±SE) で示した。

III. 結 果

1. 心 電 図

AHCM 群では QRS 波が胸部 $V_3 \sim V_6$ 誘導 (Fig. 1) で健常群に比べ高電位 ($p < 0.01$) を、肢誘導 II に陰性 T 波 ($p < 0.003$) を、胸部誘導 $V_3 \sim V_6$ で陰性 T 波 ($p < 0.001$) を認めた (Fig. 2)。 $V_3 \sim V_6$ 誘導で ST の下降を伴い健常群と異なった ($p < 0.001$)。

2. 核医学検査

核医学検査の代表例 (Fig. 3) を示す。左は ^{201}Tl 、右は ^{123}I -MIBG による心筋 SPECT である。心尖部では他の部位に比べ ^{201}Tl が高集積であったが、 ^{123}I -MIBG は低集積であった。カウント比および統計値 (Table 1) を示す。

1) ^{201}Tl 心筋 SPECT (Fig. 4)

^{201}Tl 心筋 SPECT は、健常群では心尖部の前壁、中隔、側壁に対する取り込み比は、各々 0.934 ± 0.103 , 0.946 ± 0.093 , 0.867 ± 0.077 であった。AHCM 群ではこの取り込み比は各々 1.237 ± 0.110 , 1.326 ± 0.125 , 1.209 ± 0.140 と健常群に比べ高かった (各々 $p < 0.001$, $p < 0.01$, $p < 0.001$)。

2) ^{123}I -MIBG 心筋 SPECT (Fig. 5)

^{123}I -MIBG 心筋 SPECT は、健常群では心尖部の前壁、中隔、側壁に対する取り込み比は、各々 0.763 ± 0.142 , 0.803 ± 0.124 , 0.700 ± 0.280 であ

た。AHCM 群では、この取り込み比は、各々 0.670 ± 0.171 , 0.698 ± 0.171 , 0.669 ± 0.245 であった。健常群に比べ低い傾向を認めたが有意差はなかった。

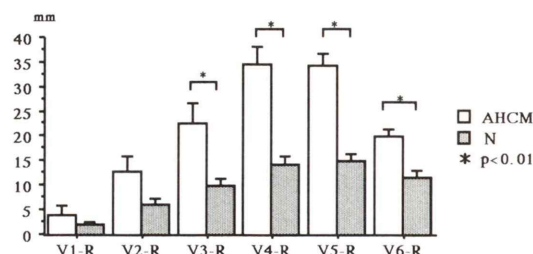


Fig. 1 R waves in left precordial leads. Comparison between normal subjects and patients with apical hypertrophic cardiomyopathy.

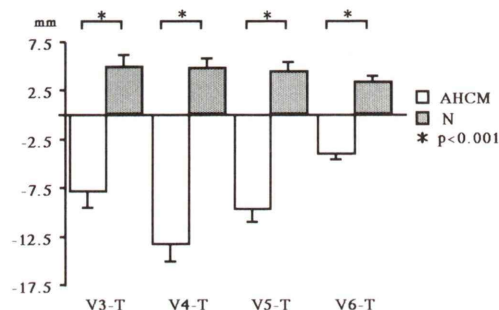


Fig. 2 T waves in left precordial leads. Comparison between normal subjects and patients with apical hypertrophic cardiomyopathy.

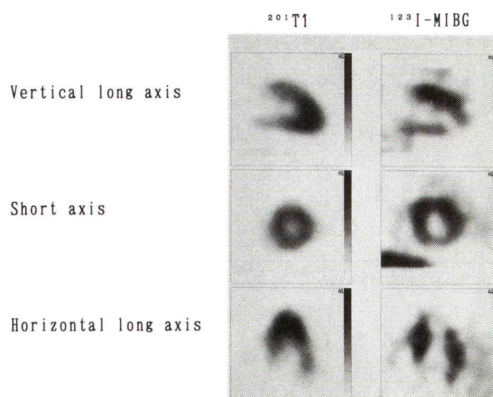
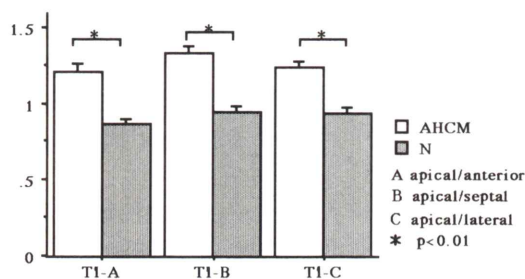
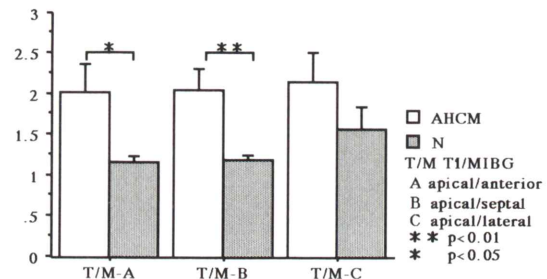
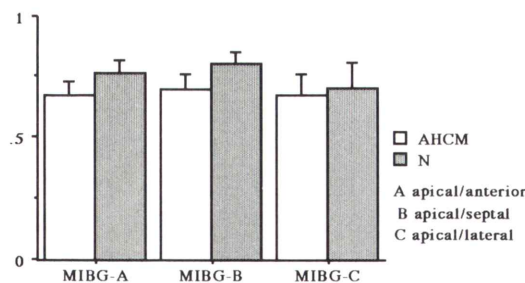


Fig. 3 ^{201}Tl and ^{123}I -MIBG SPECT. A representative patient with apical hypertrophic cardiomyopathy.

Table 1 ^{201}Tl and ^{123}I -MIBG uptake in apical portion over anterior, septal or lateral segment, and uptake ratio of ^{201}Tl divided by it of ^{123}I -MIBG ($^{201}\text{Tl}/^{123}\text{I}$ -MIBG)

		A (apical/anterior)	B (apical/septal)	C (apical/lateral)
Tl	AHCM	1.237 ± 0.110	1.329 ± 0.125	1.209 ± 0.140
	N	0.934 ± 0.103	0.946 ± 0.093	0.867 ± 0.077
	p	0.0001	0.0001	0.0001
MIBG	AHCM	0.670 ± 0.171	0.698 ± 0.171	0.669 ± 0.245
	N	0.763 ± 0.142	0.803 ± 0.124	0.700 ± 0.280
	p	0.2777	0.1996	0.8264
Tl/MIBG	AHCM	2.028 ± 0.877	2.046 ± 0.743	2.107 ± 1.043
	N	1.247 ± 0.166	1.192 ± 0.134	1.459 ± 0.697
	p	0.0380	0.0106	0.1881

N: normal subjects, AHCM: Apical hypertrophic cardiomyopathy, ^{201}Tl : Thallium-201, ^{123}I -MIBG: iodine-123 metaiodobenzylguanidine

**Fig. 4** ^{201}Tl uptake in apical segment over anterior, septal and lateral segment. Comparison between normal subjects and patients with apical hypertrophic cardiomyopathy.**Fig. 6** Uptake ratio of ^{201}Tl divided by that of ^{123}I -MIBG ($^{201}\text{Tl}/^{123}\text{I}$ -MIBG). Comparison between normal subjects and patients with apical hypertrophic cardiomyopathy.**Fig. 5** ^{123}I -MIBG uptake in apical segment over anterior, septal, or lateral segment. Comparison between normal subjects and patients with apical hypertrophic cardiomyopathy.

1.247 ± 0.166 , 同様に中隔に対しては 1.192 ± 0.134 , 側壁に対しては 1.459 ± 0.697 であった. AHCM 群では, 前壁に対する比の商は 2.030 ± 0.877 , 同様に中隔に対しては 2.046 ± 0.743 , 側壁に対しては 2.107 ± 1.043 であった. 健常群と比べ AHCM 群では前壁および中隔に対する比の商は各々有意に高値であった ($p < 0.038$, $p < 0.010$). しかし側壁に対する比の商には有意差を認めなかった ($p < 0.18$).

IV. 考 察

1. 結果の評価

健常人における心尖部の ^{201}Tl および ^{123}I -MIBG の取り込み比に比べ, 心尖部肥大型心筋症では, 心尖部の ^{201}Tl 取り込み比は高い値を示し, 心尖

3) $^{201}\text{Tl}/^{123}\text{I}$ -MIBG カウント比の商 (Fig. 6)
 $^{201}\text{Tl}/^{123}\text{I}$ -MIBG カウント比の商についてみると, 健常群では, 心尖部の前壁に対する比の商は

部が肥大していることを反映した。 ^{123}I -MIBG の取り込みは交感神経活性を反映することが広く認められている¹⁾。心尖部での ^{123}I -MIBG の取り込み比低下の傾向は、この部分で交感神経活性が低下していることを示唆した。非対称性中隔肥大を伴う肥大型心筋症について中隔の ^{201}Tl および ^{123}I -MIBG 心筋 SPECT を評価した Nakajima らの報告²⁾でも中隔の ^{201}Tl 取り込み増加、 ^{123}I -MIBG 取り込み低下が示され、今回の心尖部における成績と同様であった。なお、今回の検討は4時間後の遅延像によったが、Taki ら³⁾は、肥大型心筋症では重症肥大例ほど ^{123}I -MIBG の洗い出しが早いことを示し、交感神経活性の程度を反映すると報告している。 ^{201}Tl および ^{123}I -MIBG 心筋 SPECT を行った谷口らの成績⁴⁾でも心尖部の ^{201}Tl 取り込み増加、および ^{123}I -MIBG 取り込み低下が報告されており、今回の成績と同様であった。

さらに $^{201}\text{Tl}/^{123}\text{I}$ -MIBG カウント比の商についてみると、心尖部では高い値を示した。すなわち心尖部では肥大に伴う血流増大にも関わらず、これに見合う交感神経活性の増大がないことが明らかとなった。むしろ活性は低下している。調べ得た限りでは心筋肥大が交感神経活性の増大を伴うか否かを検討した報告はない。しかし健全な心筋機能を維持するためには心筋 mass 量に応じた神経活性が必要と推測される。

2. 陰性 T 波の機序

心電図にみる左側胸部誘導の R 波の高電位は心尖部の肥大に伴う異常と理解することができる。心尖部肥大型心筋症をはじめて報告した Yamaguchi ら⁵⁾は、左側胸部誘導における巨大陰性 T 波をその特徴として記載している。しかしその発生機序については、従来必ずしも十分に解明されていない。今回の検討では、核医学検査により肥大部分の交感神経活性の相対的低下が明らかとなった。心電図にみる巨大陰性 T 波は、心筋肥大に伴う交感神経活性の相対的低下を反映するものとの仮説が成り立つ。

肥大型心筋症ばかりでなく家族性アミロイド症の心電図で前胸部誘導に陰性 T 波を認め、 ^{123}I -

MIBG 心筋 SPECT に欠損像が得られたとの報告もある⁶⁾。深い陰性 T 波は梗塞心筋の周辺部で見られる。梗塞周辺部では残存する心筋で ^{123}I -MIBG 心筋 SPECT に欠損像が得られることが知られている^{7,8)}。 ^{123}I -MIBG の欠損像は壊死心筋の大きさより広い⁹⁾。開胸犬で冠動脈を結紮すると、直後に深い陰性 T 波が出現する。放置すると ST 部分が上昇し、さらに時間が経過すると Q 波を生じる¹⁰⁾。このような心電図波形の推移は、虚血に伴う心筋および支配神経末端の機能的および器質的变化を反映する。早期の陰性 T 波は虚血による交感神経の uptake 1 の障害あるいは除神経を表すとすることができる¹¹⁾。 ^{123}I -MIBG の取り込みは心筋の局所单相活動電位持続時間と関連するとの報告も見られる¹²⁾。肥大型心筋症における陰性 T 波が交感神経活性の低下を反映するという直接的証明は困難であるが、波形の類似は虚血心筋の場合と同様の発生機序を推測させる。

ST 低下については心内膜側の相対的虚血を推測させるが、今回の成績ではこの点を論ずることはできない。谷口らは心尖部肥大型心筋症の運動負荷 ^{201}Tl 心筋 SPECT を行い、運動時に心尖部の欠損が生じる症例のあることを報告している⁴⁾。

3. 方法の妥当性と限界

肥大型心筋症は原因不明の心筋肥大である¹³⁾。心尖部肥大のほかに中隔の非対称的肥大、瀰漫性の肥大、左室流出路の閉塞など、特有のいくつかの型に分類することができる¹⁴⁾。

本研究ではいわゆる心尖部肥大型心筋症、すなわち心尖部のみに肥大を有する症例について心電図、および核医学的検査の成績を検討した。瀰漫性あるいは中隔肥大のある症例は心エコー図法により除外した。しかし組織学的に心筋細胞の肥大の有無を判定することは行っていない。

核医学検査による ^{201}Tl の取り込みは、心筋血流量および mass 量に比例することが知られている¹⁵⁾。しかしカウント時間、境界条件などの影響を考えると、摂取率の絶対値を求めることは難しい。今回の検討では、健常群と比べ肥大心筋の摂取比率を求めた。すなわち、肥大のある心尖部と

肥大のないその他の部位の取り込み比を心尖部肥大の指標とした。健常群でもこの指標を求め、心尖部肥大型心筋症群と対比することにより、肥大の程度を目安とした。 ^{123}I -MIBG の摂取率は心筋の交感神経活性を反映するとされる¹⁶⁾。 ^{201}Tl の場合と同様に健常部に対する肥大心筋の摂取比率を求め、心尖部交感神経活性の指標とした。

さらに ^{201}Tl による心筋肥大に見合う交感神経活性があるか否かを知るため、 $^{201}\text{Tl}/^{123}\text{I}$ -MIBG カウント比の商を求めた。

このような方法は、心尖部以外の部位が健常心筋であることが前提である。心尖部肥大型心筋症では、心尖部のみに限局した肥大の見られることが報告されている¹⁷⁾。しかし今回は、心エコー図法により左室壁厚を評価したのみで、病理組織学的な検討は行っていない。病理学的に厳密な意味で心筋肥大の有無を判定することはできなかった。

V. ま と め

心尖部肥大型心筋症の心電図所見、 ^{201}Tl および ^{123}I -MIBG 心筋 SPECT の特徴を健常人と比較し検討した。肥大のある心尖部は前壁、中隔、側壁に比べ ^{201}Tl の取り込みが高く、 ^{123}I -MIBG の取り込みは相対的に低下していた。この所見は肥大心筋の局所交感神経活性の相対的な低下を推測させる。核医学検査の成績から、心電図にみる左側胸部誘導の高電位は心肥大を示し、陰性 T 波は肥大に伴う交感神経活性の異常を反映することが示唆された。

文 献

- 1) Takano H, Ozawa H, Kobayashi I, Hamaoka S, Nakajima A, Nakamura T, et al: Atrophic nerve fibers in regions of reduced MIBG uptake in doxorubicin cardiomyopathy. *J Nucl Med* **36**: 2061, 1995
- 2) Nakajima K, Bunko H, Taki J, Shsami S, Muramori A, Hisada K: Quantitative analysis of ^{123}I -metaiodobenzylguanidine (MIBG) uptake in hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J* **119**: 1329-1337, 1990
- 3) Taki J, Nakajima K, Bunko H, Shimizu M, Muramori A, Hisada K: Whole-body distribution of iodine 123 metaiodobenzylguanidine in hypertrophic cardio-
- myopathy: significance of its washout from the heart. *Eur J Nucl Med* **17**: 264-268, 1990
- 4) 谷口洋子, 杉原洋樹, 寺田幸治, 伊藤一貴, 大槻克一, 志賀浩治: 心尖部肥大型心筋症の心筋虚血と心筋交感神経機能異常の検討. *J Cardiol* **24**: 293-298, 1994
- 5) Yamaguchi H, Ishimura T, Nishiyama S, Nagasaki F, Nakanishi S, Takatsu F, et al: Hypertrophic non-obstructive cardiomyopathy with giant negative T waves (apical hypertrophy): Ventriculographic and echocardiographic features in 30 patients. *Am J Cardiol* **44**: 401-412, 1979
- 6) Nakata T, Shimamoto K, Yonekura S, Kobayashi N, Sugiyama T, Imai K, et al: Cardiac sympathetic denervation in transthyretin-related familial amyloidotic polyneuropathy: Detection with iodine-123-MIBG. *J Nucl Med* **36**: 1040-1042, 1995
- 7) Tsutsui H, Ando S, Fukai T, Kuroiwa M, Egashira K, Sasaki M, et al: Detection of angina-provoking coronary stenosis by resting iodine 123 metaiodobenzylguanidine scintigraphy in patients with unstable angina pectoris. *Am Heart J* **129**: 708-715, 1995
- 8) Hartikainen J, Mantysaari M, Kuikka J, Lansimies E, Pyorala K: Extent of cardiac autonomic denervation in relation to angina on exercise test in patients with recent acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* **74**: 760-763, 1994
- 9) Mcghee AL, Corbett JR, Akers MS, Kulkarni P, Kremers M, Buja LM, et al: Regional cardiac adrenergic function using I-123 metaiodobenzylguanidine tomographic imaging after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* **67**: 236-242, 1991
- 10) Bayley RH, Ladue JS, York DJ: Further observations on the ischemia-injury pattern produced in the dog by temporary occlusion of a coronary artery. *Am Heart J* **27**: 657-666, 1944
- 11) 兼本成斌, 王 瑛, 滝川 修, 椎名 豊, 田川隆介, 半田俊之介, 他: 巨大陰性 T 波の臨床的意義. 第 92 回日本内科学会講演会, 1995
- 12) Newman D, Munoz L, Chin M, Franz M, Herre J, Scheinman MM, et al: Effects of canine myocardial infarction on sympathetic efferent neuronal function: Scintigraphic and electrophysiologic correlates. *Am Heart J* **126**: 1106-1112, 1993
- 13) Lawson JW: Hypertrophic cardiomyopathy: current views on etiology, pathophysiology, and management. *Am J Med Sci* **294**: 191-210, 1987
- 14) Maron BJ, Maron MD, Victor J, Ferrans MD, Walter L, Henry MD, et al: Differences in distribution of myocardial abnormalities in patients with obstructive and nonobstructive septal hypertrophy (ASH): Light and electron microscopic findings. *Circulation* **50**:

- 436-446, 1974
- 15) Braley-Moore PR, Lebowitz E, Greene MW, Atkins HL, Ansari AN: Thallium 201 for medical use. II: Biological behavior. *J Nucl Med* **16**: 156-160, 1975
- 16) Nakajo M, Shapiro B, Copp J, Kalff V, Gross MD, Sisson JC, Beierwaltes WH: The normal and abnormal distribution of adrenomedullary imaging agent M-[I-131]iodobenzylguanidine (I-131 MIBG) in man: evaluation by scintigraphy. *J Nucl Med* **24**: 672-682, 1983
- 17) Maron BJ, Gottdiener JS, Epstein SE: Patterns and significances of distribution of left ventricular hypertrophic cardiomyopathy—A wide angle, two-dimensional echocardiographic study of 125 patients. *Am J Cardiol* **48**: 418-428, 1981

Summary

The Mechanism of Giant Negative T Wave in Electrocardiogram in Patients with Apical Hypertrophic Cardiomyopathy: Evaluation with Thallium-201 and Iodine-123 Metaiodobenzylguanidine Myocardial Scintigraphy

Ying WANG*, Osamu TAKIGAWA*, Shunnosuke HANDA*,
Kenji HATAKEYAMA** and Yutaka SUZUKI**

**Section of Cardiology, Department of Medicine, **Department of Radiology,
Tokai University School of Medicine*

The aims of this study were to clarify the mechanism of giant negative T waves (GNT) in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy (AHCM), using myocardial SPECT with thallium-201 (^{201}Tl) and iodine-123 metaiodobenzylguanidine (^{123}I -MIBG). Myocardial SPECT in 8 patients with AHCM, diagnosed with GNT in EKG and apical hypertrophy in echocardiogram, were compared with those in 7 normal subjects. The EKG in patients with AHCM showed tall R waves, GNT and ST segment depression in the left precordial leads. With the SPECT, the ratio of radioisotope activities apical ROI vs. other ROI (anterior, septal and lateral segments) were calculated. The ratio of ^{201}Tl was high in AHCM, compared

with that of normal subjects, suggested the increase in apical myocardial blood flow. The ratio of ^{123}I -MIBG tended to be low in AHCM. The $^{201}\text{Tl}/^{123}\text{I}$ -MIBG ratio was high in the apical myocardium in AHCM, indicated low sympathetic nerve activities, though there was myocardial hypertrophy.

We concluded that giant negative T waves in apical hypertrophic cardiomyopathy might be due to relatively low cardiac sympathetic nerve activities in apical myocardium with idiopathic hypertrophy.

Key words: Apical hypertrophic cardiomyopathy, Myocardial sympathetic nerve, Thallium-201, ^{123}I -metaiodobenzylguanidine, Giant negative T wave.