

《原 著》

## Duchenne 型進行性筋ジストロフィ症における 心筋症の $^{201}\text{Tl}$ 心筋 SPECT

陣之内正史\* 浅井 順子\*\* 井上謙次郎\*\* 星 博昭\*\*\*  
渡辺 克司\*\*\*

**要旨** 安静時  $^{201}\text{Tl}$  心筋 SPECT を Duchenne 型進行性筋ジストロフィ症 (DMD,  $n=14$ ) に施行し、定性的および定量的に心筋障害の評価を行った。SPECT 像の定性的評価では、低灌流域を認めたものは 14 例中 10 例 (71%) で全例 13 歳以上であり、部位別では後壁 10 例 (71%), 下壁 8 例 (57%), 側壁および前壁各 6 例 (43%), 心尖部 2 例 (14%), 中隔 1 例 (7%) であった。加齢や骨格筋障害度の進行とともに、範囲の広がる傾向がみられたが、相関は見られなかった。ファントム実験をもとにした定量的評価では、 $^{201}\text{Tl}$  心筋摂取率は  $3.6 \pm 1.0\%$  (対照群  $n=8$ ,  $2.7 \pm 0.3\%$ ;  $p < 0.05$ ), 左室心筋容積は  $190.2 \pm 67.5 \text{ ml}$  (対照群  $157.8 \pm 21.5 \text{ ml}$ ; n.s.) であった。年齢、骨格筋障害度との相関はみられなかった。

DMD の心筋病変は症例ごとに違いがあり、その病態把握に  $^{201}\text{Tl}$  心筋 SPECT が有用であると思われる。

### I. 緒 言

Duchenne 型進行性筋ジストロフィ症 (以下 DMD) は、骨格筋の変性や萎縮が進行性にみられ、20 歳前後までに死亡する予後不良の疾患であるが、骨格筋と同時に心筋にも変性、繊維化が、種々の程度に発生し<sup>1-3)</sup>、心不全にて死亡する例が多い。通常、その心筋障害は、心電図、ベクトル心電図、心エコー図等により評価されているが、これらの方法では直接病変範囲を描出するのは困難である。非侵襲的に直接病変を検出する  $^{201}\text{Tl}$  心筋シンチグラフィによる検討も報告されているが<sup>4-8)</sup>、多くは planner image によるもので、SPECT を用いた報告は見られない。われわれは、安静時  $^{201}\text{Tl}$  心筋 SPECT を施行し、低灌流域の

定性的評価、および  $^{201}\text{Tl}$  心筋摂取率と左室心筋容積算出による定量的評価を試み、その有用性について検討した。

### II. 対象および方法

#### 1. 対 象

対象としたのは国立療養所宮崎東病院入院中の DMD 14 例で、年齢は 9～21 歳 (平均 14.5 歳)、厚生省班会議による機能障害度分類では II～VIII の症例である (Table 1)。また、同世代の 9～18 歳 (平均 13.5 歳) の気管支喘息 8 例に同様な検査を行い、対照群とした。これは、心肺機能検査として行ったもので、1 年間以上発作がなく、他検査にて心筋障害の見られなかった例である。

#### 2. 検査方法

安静時に  $^{201}\text{Tl}$  を約 4 mCi (約 148 MB) 静注し、10 分後より撮影を開始した。用いた装置は回転型ガンマカメラ (島津製 ZLC7500) で、低エネルギー用平行多孔コリメータ (LEAP) を使用した。撮影条件は 1 方向 30 秒、32 方向、RAO 45°～LPO 45°の 180° でデータを収集し、処理はシンチパック 70A (島津製) にて行った。マトリックスサイズ

\* 国立療養所宮崎東病院放射線科

\*\* 同 内科

\*\*\* 宮崎医科大学放射線医学教室

受付: 60 年 2 月 19 日

最終稿受付: 60 年 4 月 18 日

別刷請求先: 宮崎郡清武町大字木原 5200 (☎889-16)

宮崎医科大学放射線医学教室

陣之内正史

64×64, スライス厚 6 mm で, 吸収補正は行わず, 体軸横断層像より左室短軸横断像 (short axis image) および左室長軸矢状断像 (long axis image) を再構成して診断に供した。

### 3. 検討項目

#### (1) 定性的評価

低灌流域の診断は, 左室短軸横断像と左室長軸矢状断像にて, 心尖部, 中隔, 前壁, 側壁, 下壁, 後壁の 6 つの領域に分け, 視覚的判定にて行った。

#### (2) 定量的評価

左室心筋全体の定量的評価を目的として,  $^{201}\text{Tl}$  心筋摂取率および左室心筋容積の 2 つのパラメータを算出するために, 二神ら<sup>9)</sup>と同様のファントム実験を行った。

胸部ファントム内に, 心筋ファントム (壁容量 100 ml, 200 ml, 300 ml の 3 種類) を入れ, 心筋ファントム壁内に  $^{201}\text{TlCl}$  100  $\mu\text{Ci}$ , 200  $\mu\text{Ci}$  を注入し (壁内濃度 0.33  $\mu\text{Ci}/\text{ml}$  ~ 2.0  $\mu\text{Ci}/\text{ml}$ ), それぞれデータを収集した。体軸横断像にて, 心筋の描出される全てのスライス面で, 55% カットオフレベルの心筋領域を設定し, 心筋の全カウント数および全ボクセル数を求めた。カットオフレベルの設定は, 心内腔が同定でき, 心筋部がカットされないレベルとして 55% を用いた。得られた全カウント数は心筋ファントム内の  $^{201}\text{Tl}$  量と, 100 ~ 200  $\mu\text{Ci}$ , 濃度 0.33 ~ 2.0  $\mu\text{Ci}/\text{ml}$  の間で比例し, その比は  $k_1 = 1,106 \text{ count}/\mu\text{Ci}$  であった。また, 全ボクセル数は心筋ファントム壁容量と, 100 ~ 300 ml の間で比例し, その比は  $1/k_2 = 4.81 \text{ voxel}/\text{ml}$  であり, これより 1 ボクセルあたりの容積  $k_2 = 0.208 \text{ ml}$  が得られた。

以上の結果をもとに, 臨床例において 55% カットオフレベルで左室心筋領域の全カウント数, 全ボクセル数を求め,  $k_1$ ,  $k_2$  の値を用いて, 心筋内  $^{201}\text{Tl}$  量の, 投与量 (静注前後に注射筒内放射エネルギーをキューリメータにて測定し, その差として求めた) に対する割合, すなわち  $^{201}\text{Tl}$  心筋摂取率 (MUR) および, 左室心筋容積 (LVMV) を算出した。算出のための計算式は以下のとおりである。

Myocardial uptake ratio (MUR)

$$= \frac{(\text{total count of left ventricle})}{k_1 \times (\text{injected dose})} \times 100 [\%]$$

$k_1$ : count dose ratio [ $\text{count}/\mu\text{Ci}$ ]

Left ventricular muscle volume (LVMV)

$$= k_2 \times (\text{number of total voxel of left ventricle}) [\text{ml}]$$

$k_2$ : volume of 1 voxel [ $\text{ml}$ ]

## III. 結 果

### 1. 定性的評価

左室心筋のいずれかの部位に低灌流域を認めたものは, 14 例中 10 例 71% で, 全例 13 歳以上であった (Table 1)。部位別では, 後壁 10 例 71%, 下壁 8 例 57%, 側壁および前壁各 6 例 43% であり, これらの部位に高頻度に認められた。心尖部は 2 例 14%, 中隔は 1 例 7% であり, 心尖部, 中隔に低灌流域を認めた症例は DMD の進行例であった。年齢, 障害度が進むにつれ, 低灌流域が拡大する傾向はみられたが, これらとの相関はみられず, 20 歳すぎても後下壁のみに局限している例もみられた。

### 2. 定量的評価

臨床例における左室心筋内  $^{201}\text{Tl}$  量, 濃度および心筋容積は, 1 例を除きそれぞれ 100 ~ 200  $\mu\text{Ci}$ , 0.5 ~ 1.2  $\mu\text{Ci}/\text{ml}$ , 100 ~ 300 ml で, ファントム実験で行った条件の間であった。

MUR および LVMV の結果を Tables 1, 2 に示す。DMD では, MUR は対照群  $2.7 \pm 0.3\%$  に対し  $3.6 \pm 1.0\%$ ,  $p < 0.05$  と有意に高く, LVMV も対照群  $157.8 \pm 21.5 \text{ ml}$  に対し  $190.2 \pm 67.5 \text{ ml}$  と若干高値を示したが有意差はみられなかった。

年齢による変化を Fig. 1, Fig. 2 に示す。白ドットの 4 例は SPECT 像にて低灌流域のみられなかった例である。MUR は年齢的な差はあまりみられていない。LVMV は 13 歳以降増大する傾向がみられるが, 20 歳以上の 3 例ではやや低値を示した。

### 3. 症 例

[症例 1-No. 7]

14 歳, Stage VII. 心電図では I, aV<sub>L</sub> に異常 Q 波

**Table 1** Materials and summary of the results

Case	Age	Stage	Hypoperfusion area						MUR (%)	LVMV (ml)
			Apex	Sept.	Ant.	Lat.	Inf.	Post.		
1 T.M.	9	II							3.61	142.0
2 S.N.	9	II							3.45	125.9
3 S.T.	10	II							3.32	114.2
4 M.S.	10	V							3.46	131.9
5 M.I.	13	V						+	3.41	167.8
6 K.M.	14	VI				+	+	+	3.88	197.1
7 S.O.	14	VII			+	+		+	3.02	221.3
8 R.K.	15	VII			+		+	+	3.56	225.8
9 K.Y.	15	VI					+	+	3.36	238.8
10 R.H.	16	II			+	+	+	+	3.85	257.0
11 Y.S.	17	VII	+	+	+	+	+	+	7.21	374.6
12 I.N.	20	VIII	+		+	+	+	+	3.02	132.3
13 Y.K.	20	VIII					+	+	3.03	177.2
14 T.T.	21	VII				+	+	+	2.57	156.9
No. positive cases (%)			2 (14)	1 (7)	6 (43)	6 (43)	8 (57)	10 (71)		

**Table 2** Results of myocardial uptake ratio and left ventricular muscle volume

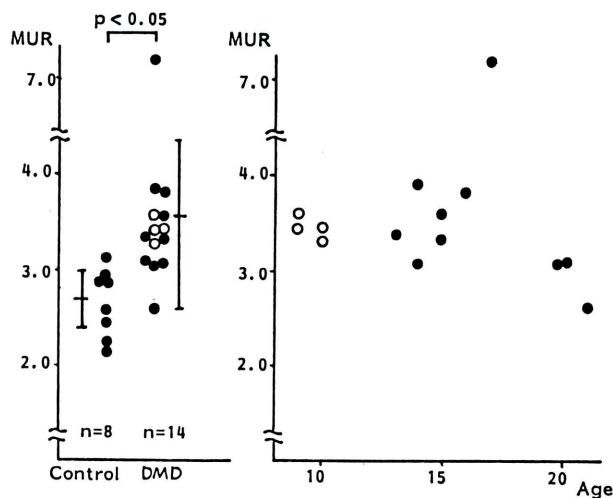
Parameter	Control n=8	DMD n=14
MUR (%)	2.7± 0.3	3.6± 1.0
LVMV (ml)	157.8±21.5	190.2±67.5

がみられ, SPECT 像にて後壁, 側壁, 前壁に低灌流域がみられた (Fig. 3). MUR は3.02%である

が, LVMV は 221.3 ml と年齢に比し高値を示した。

〔症例 2-No. 11〕

17歳, Stage VII. 心電図上 I, aVL, V<sub>5</sub>, V<sub>6</sub> に異常 Q 波がみられ広範な心筋障害が疑われた. SPECT では, 後壁から下壁, 側壁, 前壁, 心尖部, 中隔まで全領域に低灌流域がみられ, 心内腔の著明な拡張がみられた (Fig. 4). MUR 7.21%, LVMV

**Fig. 1** Patients age and myocardial uptake ratio.



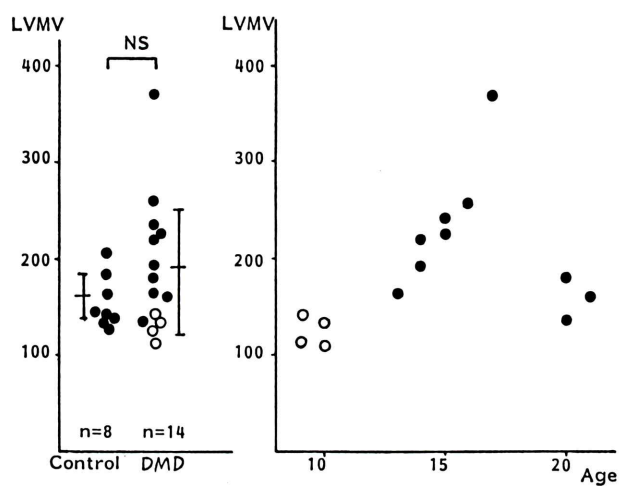


Fig. 2 Patients age and left ventricular muscle volume.

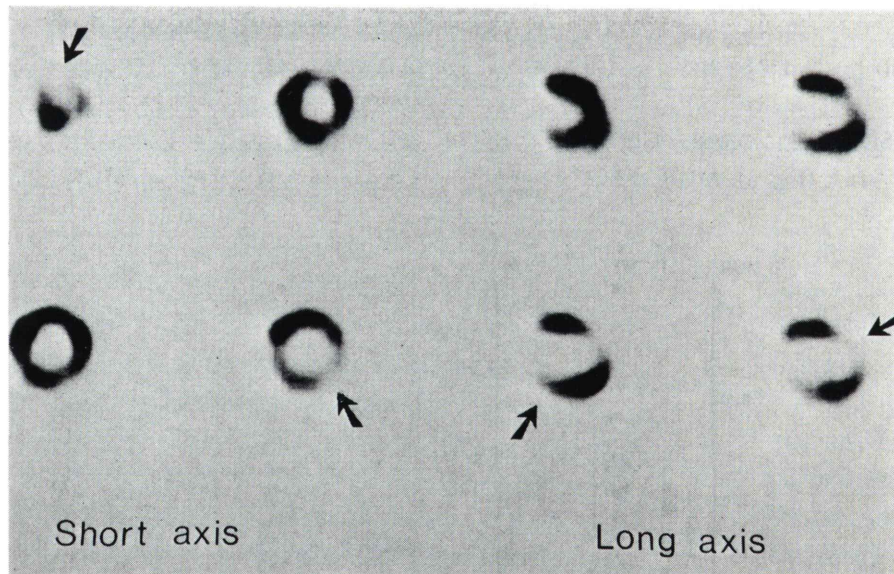
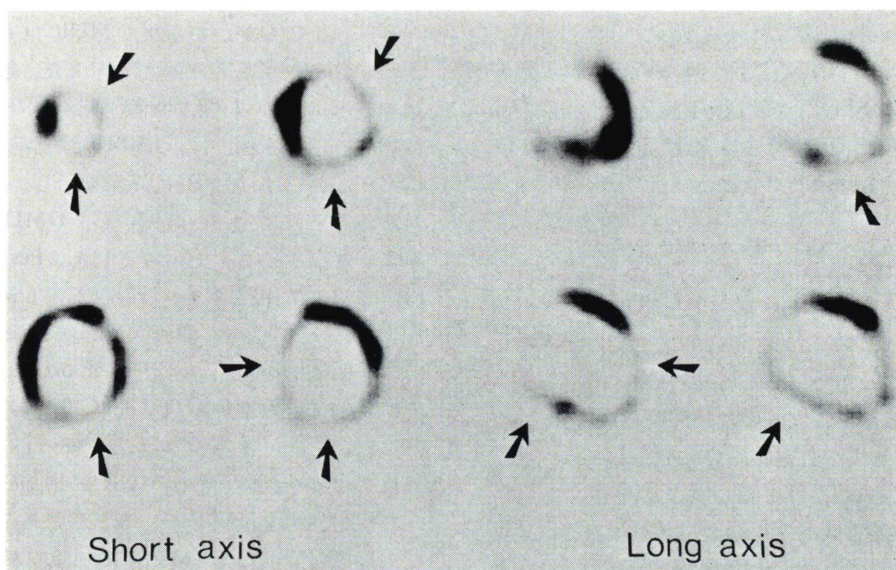
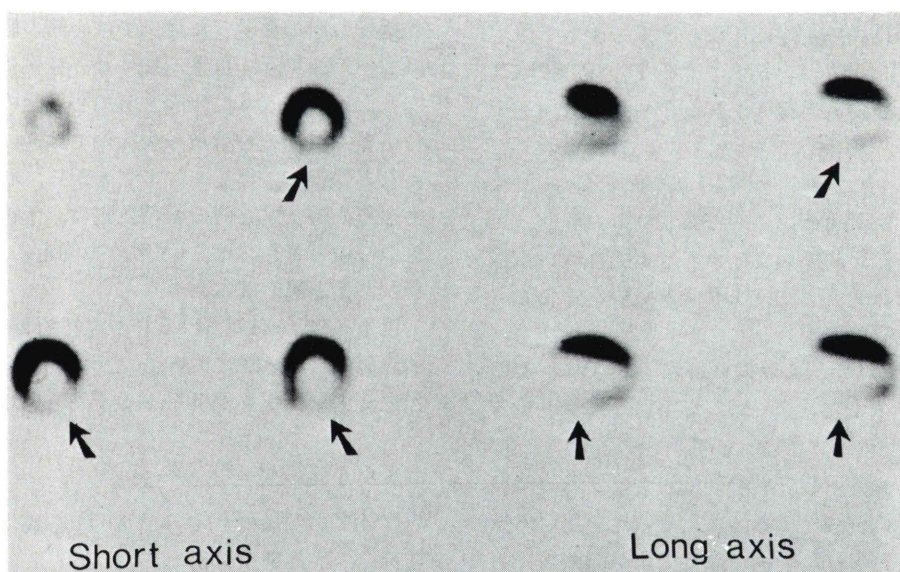


Fig. 3 Case 7, <sup>201</sup>Tl SPECT images showing hypoperfusion areas in posterior, lateral and anterior wall (arrow).



**Fig. 4** Case 11,  $^{201}\text{Tl}$  SPECT images showing marked left ventricular dilation and hypoperfusion in all areas (arrow).



**Fig. 5** Case 14,  $^{201}\text{Tl}$  SPECT images showing hypoperfusion areas in posterior, inferior and lateral wall (arrow).



374.6 ml/といずれも高値を示した。

#### 〔症例 3〕

21歳, Stage VIII. 心電図上 I, aV<sub>L</sub>, V<sub>6</sub>に異常Q波がみられ, SPECTにて後下壁, 側壁に低灌流域がみられた(Fig. 5). MURは2.57%, LVMVは156.9 ml/と低値であった。

### IV. 考 察

Duchenne型進行性筋ジストロフィー症の心筋病変は, 病理学的には心筋の萎縮や変性, 繊維化が主体であり, とくに繊維化の分布は本症に特徴的で, 左室後壁から側壁の外膜側壁が最も強く, そこから左室全体や右室に拡がるとされている<sup>1-3)</sup>。

本症に対する<sup>201</sup>Tl心筋シンチグラフィでは, 部分的な低灌流域がみられることが報告されているが<sup>4-8)</sup>, われわれのSPECT像の検討では, 低灌流域は13歳以降にみられ, 左室後壁から側壁にかけて頻度が高く, 加齢とともに拡大していくことが示唆された。しかし, その範囲は, 年齢や障害度とは必ずしも相関せず, 20歳すぎても後下壁のみに限局している例もみられた。心筋変性, 繊維化はDMDの障害度に比例して進行するものではなく症例により違いがあり, <sup>201</sup>Tl心筋SPECTは本症の心筋障害の程度を評価するのに有用と思われた。

SPECTの有用性の一つは, 臓器の機能を加味した容積測定が可能なことである<sup>9-11)</sup>。今回, 二神ら<sup>9)</sup>の方法と同様なファントム実験を行い, 定量的評価を目的としてMUR, LVMVを算出してその臨床的意義を検討した。

心筋内<sup>201</sup>Tl量, 心筋容積を算出する際の臓器輪郭はカットオフレベル55%を用いた。ファントム実験の<sup>201</sup>Tl量, 濃度, 心筋容積の範囲内では, 得られたカウント数と放射線量およびボクセル数と容積とが比例関係にあった。その比を用いて算出した臨床例では, 1例を除き上記の範囲内にあり, 55%カットオフレベルによる輪郭決定で誤差は少ないと考えられた。

正常人のMURは $2.7 \pm 0.3\%$ , LVMVは $157.8 \pm 21.5$  ml/で, 二神らの $3.3 \pm 0.2\%$ ,  $141.6 \pm 22.4$  ml/

とほぼ同様の値を示した。DMDでは, 低灌流域がみられるにもかかわらず, MURは有意に高値を示し, LVMVも若干高値を示した。年齢別に観察すると, SPECT像で低灌流域のみられなかった10歳以下の4例では, LVMVは正常であったにもかかわらず, MURは高値を示し, イメージ上異常のみられないこの時期から, DMDでは心筋障害が存在するものと示唆された。Perloffら<sup>8)</sup>のPETを用いた報告でも, 11歳以下の6例中2例に<sup>201</sup>Tlシンチグラムで灌流低下が認められ, <sup>13</sup>NH<sub>3</sub>では5例に摂取低下が, <sup>18</sup>F<sub>2</sub>-fluorodeoxyglucoseでは3例に摂取増加が左室後下側壁にみられ(ただし判定可能は4例のみ), この部の心筋の代謝異常が示唆されている。MURの増加は, このような代謝異常を反映しているとも考えられる。また, 13歳以降ではLVMVの増加傾向がみられるが, 20歳以上の3例ではむしろやや低値を示した。このことは逆に考えると, 通常は20歳までに死亡するとされるDMDにおいて, LVMVの増加がなかったことにより20歳以降も生存しているとも推察される。事実, 発知<sup>1)</sup>の剖検例の検討では, 心重量の増加を示した症例では心筋の肥大, 拡張, 繊維化が強く, 心重量増加のない症例に比して平均死亡年齢は低く, 死因として心不全の占める割合が多く, 一方心重量減少症例では逆の傾向があったと報告している。このことから, 心重量の大半を占める左室心筋の容積測定は, 予後判定に役立つものと考えられ, LVMVの測定に臨床的意義があると思われる。

以上, <sup>201</sup>Tl心筋SPECTの定性的および定量的評価は, DMDにおける二次性心筋症の病態把握に有用な情報を提供しうる手段と思われた。

### V. ま と め

DMD 14例に対し安静時<sup>201</sup>Tl心筋SPECTを施行し, 次の結果を得た。

1. 定性的評価では, 心筋変性, 繊維化を示唆する低灌流域は, 14例中10例71%にみられ, 左室後壁, 下壁, 側壁および前壁の順に頻度が高かった。
2. 定量的評価では, 正常群に比して<sup>201</sup>Tl心

筋摂取率は有意に高く、左室心筋容積は若干高値を示したが有意差はみられなかった。

本論文の要旨は、厚生省神経疾患研究委託費、筋ジストロフィー症の疫学、病態および治療開発に関する研究、昭和59年度研究報告、および第24回日本核医学会総会(福島市)において発表した。

### 文 献

- 1) 発知紀文：進行性筋ジストロフィー症 (DMP) の心の病理学的研究。Duchenne 型 DMP60 剖検例の検討。四国医誌 31: 295-310, 1975
- 2) Frankel KA, Roseer RJ: The pathology of the heart in progressive muscular dystrophy: epidermal fibrosis. Numan Pathol 7: 375-386, 1976
- 3) 杉浦 浩：筋ジストロフィー症の心筋所見。病理と臨床 1: 580-588, 1983
- 4) 祖父江逸郎, 戸畑 巖, 林 博史, 他：Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症の心筋シンチ所見。筋ジストロフィー症の臨床病態および疫学的研究, 昭和54年度研究報告書, pp. 183-188, 1980
- 5) 祖父江逸郎, 安井昭二, 戸畑 巖, 他：Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症における循環器系病態の核医学的検討。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56年度研究報告書, pp. 141-147, 1982
- 6) 河合直樹, 山本秀平, 岡田充弘, 他：Thallium-201 心筋灌流像による Duchenne 進行性筋ジストロフィー症の心筋繊維化病変の評価。核医学 20: 1433-1440, 1983
- 7) 福山幸夫, 小国弘量, 大沢真木子, 他：Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症の心筋病変に対する心臓核医学的検討。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. 288-295, 1984
- 8) Perloff JK, Henze E, Schelbert HR: Alterations in regional myocardial metabolism, perfusion, and wall motion in Duchenne muscular dystrophy studied by radionuclide imaging. Circulation 69: 33-42, 1984
- 9) 二神康夫, 牧野克俊, 市川毅彦, 他：<sup>201</sup>Tl single photon emission computed tomography による拡張型心筋症の検討——形態的および定量的評価——。核医学 21: 909-919, 1984
- 10) 星 博昭, 陣之内正史, 小玉隆男, 他：Single photon emission computed tomography による肝脾容積の測定。Radioisotopes 33: 15-18, 1984
- 11) 中沢圭治, 石井勝巳, 三屋公紀, 他：Single photon emission computed tomography による臓器容積測定の検討——輪郭決定法とその評価のためのファントム実験——。核医学 21: 1-6, 1984

### Summary

#### Evaluation of Cardiomyopathy in Duchenne Muscular Dystrophy by Tl-201 Myocardial SPECT

Seishi JINNOUCHI\*, Junko ASAI\*\*, Kenjiro INOUE\*\*, Hiroaki HOSHI\*\*\* and Katsushi WATANABE\*\*\*

\*Department of Radiology, \*\*Department of Internal Medicine, Miyazaki Higashi Byoin National Sanatorium

\*\*\*Department of Radiology, Miyazaki Medical College, Miyazaki

Clinical evaluation of Tl-201 myocardial SPECT in patients with cardiomyopathy of Duchenne type progressive muscular dystrophy (DMD) was reported. Cases subjected to study were 14 DMD and 8 normal. Using a rotating gamma camera system (ZLC7500 and Scintipac 70A), SPECT data were collected for 16 minutes (32 angles  $\times$  30 sec/angle, 180°).

The hypoperfusion areas of the left ventricular muscle were observed in 10 patients (71%), which was in posterior wall (71%), inferior wall (57%), lateral and anterior wall (43%) in the order of frequency. The hypoperfusion area became wider with age and stage, except for some patients. It was suggested that myocardial degeneration in DMD

started in posterior wall and then spread in other areas.

For the purpose of quantitative evaluation of myocardial damage, Tl-201 myocardial uptake ratio (MUR) and left ventricular muscle volume (LVMV) were calculated using the results obtained by phantom studies. MUR and LVMV were higher in DMD than those of normal individuals ( $3.6 \pm 1.0\%$ ;  $2.7 \pm 0.3\%$ ,  $p < 0.05$ ,  $190.2 \pm 67.5$  ml;  $157.8 \pm 21.5$  ml, n.s., respectively).

**Key words:** Duchenne muscular dystrophy, Cardiomyopathy, Tl-201 myocardial SPECT, Tl-201 myocardial uptake ratio, Left ventricular muscle volume.