

《原 著》

肥大型心筋症の運動負荷タリウム心筋シンチグラムにおける一過性左室内腔拡大所見の検討

杉原 洋樹* 志賀 浩治* 馬本 郁男* 原田 佳明*
 片平 敏雄* 中川 達哉* 中村 隆志* 松原 欣也*
 寺嶋 知史* 東 秋弘* 勝目 紘* 中川 雅夫*

要旨 肥大型心筋症 50 例を対象として運動負荷タリウム心筋シンチグラムにおける一過性左室内腔拡大所見を検討した。SPECT 心筋短軸像の中央部位のイメージにおいて中心より 10 度毎 36 本の放射状直線をひき、各直線上のタリウム活性の最高カウントの点を結びそれにより囲まれる面積を算出した。負荷直後の面積 A(EX) と 3 時間後の同部位の面積 A(RD) の比 $A(EX)/A(RD)$ を運動負荷による左室一過性拡大の指標 (Transient Dilation Index: TDI) とした。肥大型心筋症の 24 例 (48%) において $TDI > 1.11$ (コントロールの $mean + 2SD$) を示した。胸痛歴を有する例および運動負荷心電図陽性例は $TDI > 1.11$ を示す群に多かった。 $TDI > 1.11$ の 10 例において施行した心プールシンチグラフィでは安静時と運動負荷終了 10 分後の拡張末期カウントおよび収縮末期カウントに差はなかった。以上より、肥大型心筋症における本所見は見かけ上の内腔拡大であり、一過性の心内膜下虚血による心内膜下のタリウムの取り込み低下の反映と考えられ、TDI はこの定量的指標として有用である。

I. はじめに

肥大型心筋症 (HCM) においては冠動脈造影上狭窄がないにもかかわらず、運動あるいはペースング負荷時の虚血の存在が報告され¹⁻⁴⁾、この虚血は本症の臨床症状の一つである胸痛の出現と関連すると報告され⁵⁾、また HCM の自然史を考える上で重要な因子であると考えられる。虚血および冠予備能低下の検出法として、運動負荷タリウム心筋シンチグラムは非侵襲的であるため最も汎用されている検査法であり、HCM においては局所心筋の一過性虚血を示す例が少なからず存在するとされている⁶⁾。しかし、非対称性肥大を示すことの多い HCM の局所心筋の虚血判定は時に困難なことがある。一方、HCM では運動負荷タリウ

ム心筋シンチグラムにおいて負荷時に一過性に左室内腔拡大を呈する例が存在するが、本所見に関しては十分検討されていない。そこで、これを定量的に評価し、諸指標と対比し、その臨床的意義を検討した。

II. 対 象

冠動脈に有意狭窄のないことを確認し、断層エコー図、磁気共鳴画像、X 線左室造影などにより HCM と診断した 50 例 (52 ± 11 歳) を対象とした。HCM の内訳は非閉塞性肥大型心筋症 37 例、閉塞性肥大型心筋症 5 例、心尖部肥大型心筋症 8 例である。なお、冠動脈に異常がなく心疾患のないことを確認した 20 例 (47 ± 12 歳) をコントロール (C 群) とした。

III. 方 法

1) 運動負荷タリウム心筋シンチグラム

座位自転車エルゴメーターを用い 25 w より開始する多段階運動負荷を施行し、胸痛、呼吸困難、

* 京都府立医科大学第二内科

受付: 2 年 5 月 7 日

最終稿受付: 2 年 8 月 6 日

別刷請求先: 京都市上京区河原町広小路梶井町 (☎602)

京都府立医科大学第二内科

杉原 洋樹

下肢疲労, 予想最大心拍数 (220-年齢) の 85% などを終了点とし, 塩化タリウム約 111 MBq (3 mCi) を静注し, 1 分間同負荷を続けた. Toshiba 社製デジタルガンマカメラ 901A を用い, 負荷 10 分後より左後斜位45度より右前斜位45度まで 1 方向 30 秒, 6 度毎 30 方向の 180 度のデータ採取による Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) を施行し, on line で接続した核医学データ処理装置 Toshiba 社製 GMS550U に入力した. また, 3 時間後に同条件で SPECT 像を得, 負荷直後および 3 時間後データよりそれぞれの心筋垂直長軸像, 水平長軸像, 短軸像を再構成した. なお, 再構成に際し, オリジナル画像を 5 点スムージングし, フィルタは Shepp & Logan を使用し, 吸収補正は行わなかった. 再構成画像より局所の灌流低下の有無を視覚的に判定した. また, 負荷直後および 3 時間後の短軸中央スライス像の circumferential profile curve より平均 Washout Rate ((負荷後カウント-3 時間後カウント)/負荷後カウント×100 (%)) を算出した. 負荷心電図は安静時に比して水平型あるいは下向

型の 0.1 mV 以上の ST 低下を陽性とした. なお, 39 例は無投薬下に, カルシウム拮抗剤または β 遮断剤の投与されていた 11 例は少なくとも 48 時間前より投薬を中止し, 本検査を施行した.

2) 一過性左室内腔拡大の判定

得られた心筋短軸像の中央部位の画像において中心より 10 度毎 36 本の放射状直線をひき, 各直線上のタリウム活性の最高カウントの点を結びそれにより囲まれる面積を算出した (Fig. 2). 負荷直後の面積 A(EX) と 3 時間後の同部位の面積 A(RD) の比 A(EX)/A(RD) を運動負荷による左室一過性拡大の指標 (Transient Dilation Index: TDI) とした.

3) 心電図同期心プールシンチグラフィによる最大負荷 10 分後の容積変化

運動負荷タリウム心筋シンチグラムにて一過性左室内腔拡大所見を呈した 10 例において 740 MBq (20 mCi) の生体内赤血球標識 ^{99m}Tc 投与 10 分後に心電図同期心プールシンチグラフィ (RNV) を施行した. 平行孔型コリメータを装着したガンマカメラにて左室と右室の最も明瞭に分離される左

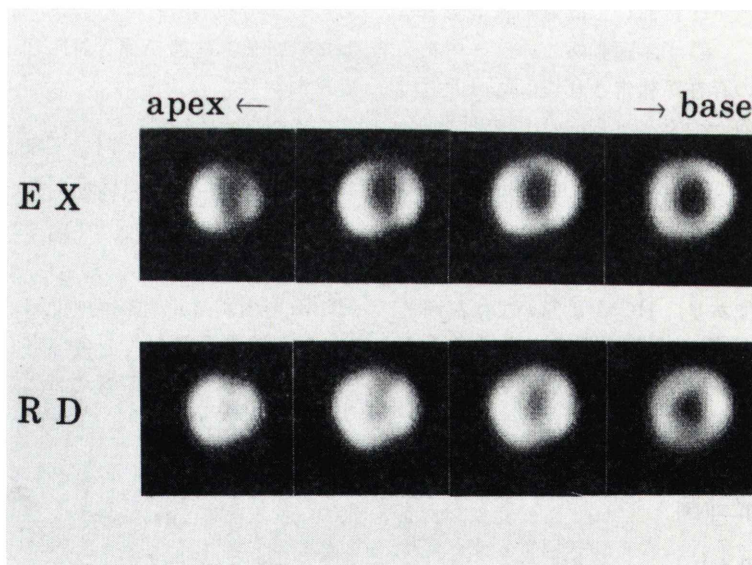


Fig. 1 Short axis tomograms obtained immediately after exercise (top) and 3 hr of rest (bottom) in a 57-year-old man with hypertrophic cardiomyopathy. Apparent exercise induced cavity dilation is evident.

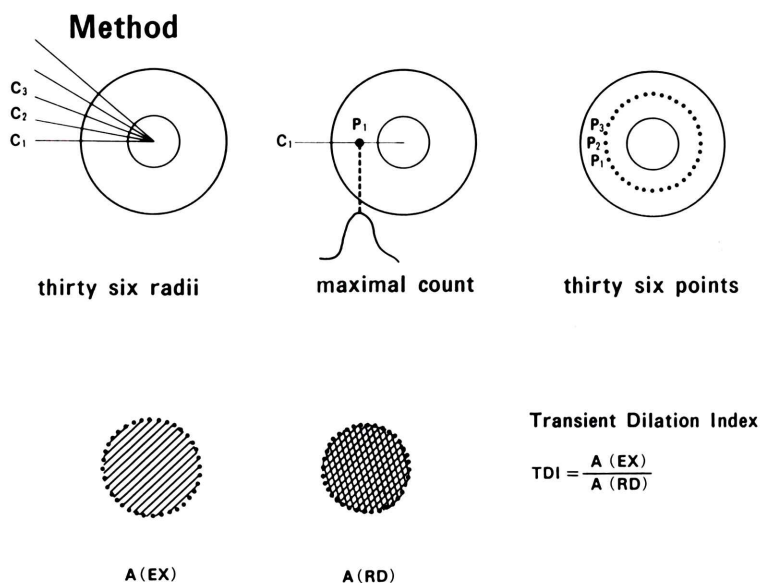


Fig. 2 Calculation of transient dilation index (TDI). Thirty six radii every 10 degrees were generated from the center of the middle myocardial images of the short axis. An area surrounded by thirty six points of maximal count on each radius was calculated in initial and delayed images. TDI as an index of dilation was determined by dividing an area in initial image by an area in delayed image.

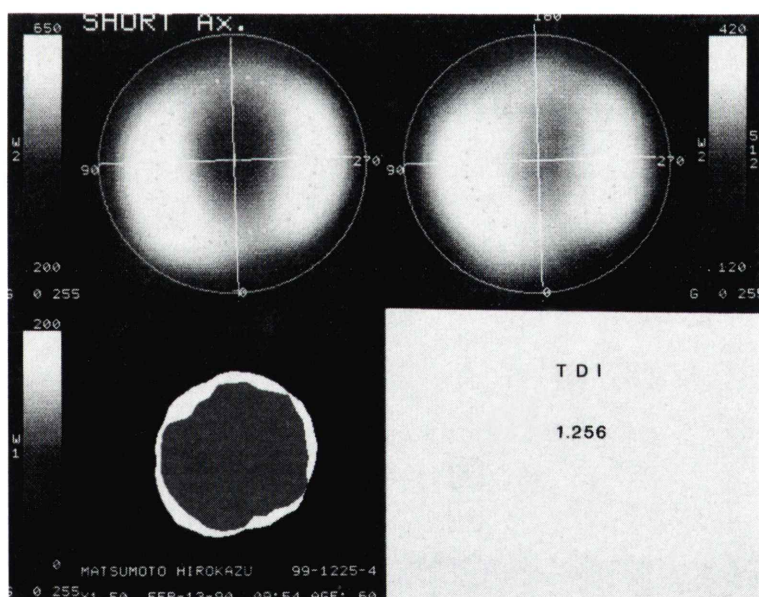


Fig. 3 Thirty six points of maximal point in initial (left upper) and delayed (right upper) images. An area in initial image upon an area in delayed image (left lower). Transient Dilation Index (TDI) of this patient with hypertrophic cardiomyopathy is 1.256.

前斜位より、1 心拍を 30 等分する フレームモードで安静時に 5 分間データ採取後、運動負荷タリウム心筋シンチグラム施行時と同条件で座位自転車エルゴメータによる負荷を施行し、運動負荷 10 分後に再度安静時と同様の条件でデータ採取し、on-line で接続したミニコンピュータ 島津社製シンチパック 1200 で解析した。 ^{99m}Tc の減衰を補正し、安静時と負荷終了 10 分後の左室拡張末期カウント、収縮末期カウントおよび駆出率の変化を算出した。

IV. 結 果

(I) 運動負荷タリウム心筋シンチグラム

A) C 群と HCM 群での TDI の比較

TDI は C 群で 0.95 ± 0.08 (mean \pm 1 SD), HCM 群で 1.13 ± 0.26 であり HCM 群で有意に大であった (Fig. 4). 1.11 (C 群の mean + 2SD) を正常上限とすると HCM 群を TDI > 1.11 の A 群 24 例と TDI \leq 1.11 の B 群 26 例に分別可能であった。

B) TDI と局所灌流低下および Washout Rate との関連

局所灌流低下を有する例は A 群 17/24 (71%),

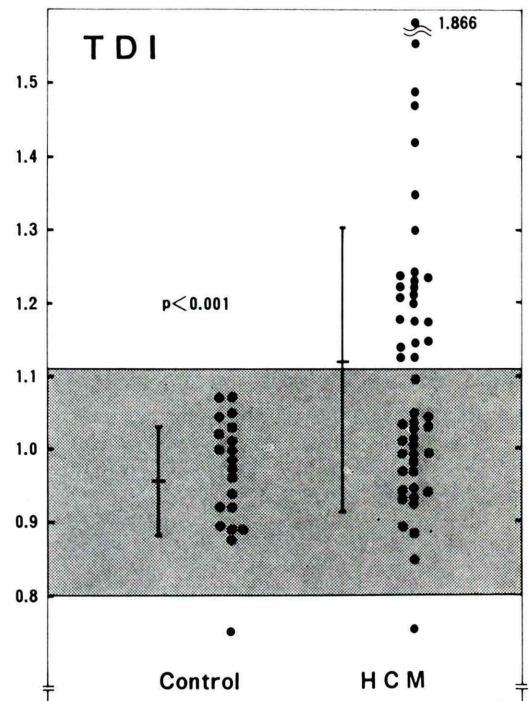


Fig. 4 Transient Dilation Index (TDI) in controls and patients with hypertrophic cardiomyopathy.

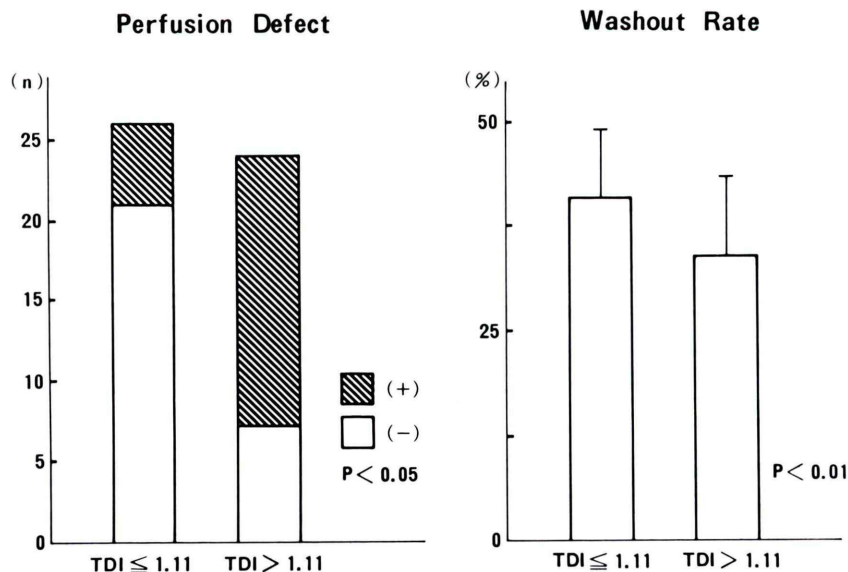


Fig. 5 Perfusion defect and washout rate in patients with TDI < 1.11 and in patients with TDI \leq 1.11.

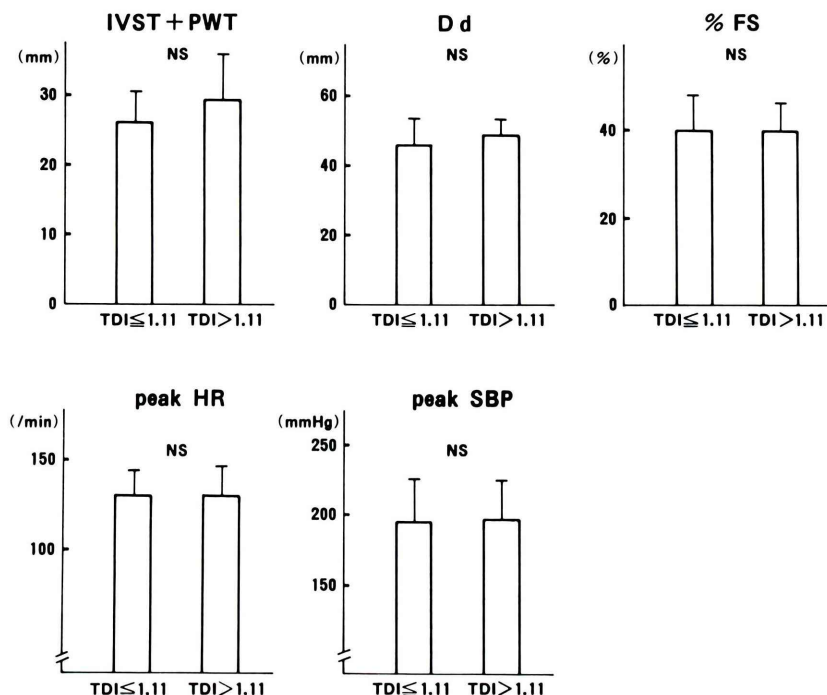


Fig. 6 Comparison of echocardiographic data, heart rate and systolic blood pressure at peak exercise between patients with $TDI \leq 1.11$ and patients with $TDI > 1.11$. IVST: interventricular septal thickness, PWT: posterior wall thickness, Dd: end diastolic left ventricular diameter, %FS: percentage of fractional shortening, HR: heart rate, SBP: systolic blood pressure.

B群 5/26 (19%)であり、A群で多かった。Wash out RateはA群 $34.1 \pm 9.5\%$ 、B群 $41.0 \pm 8.2\%$ であり、A群で低値を示した (Fig. 5)。

C) 断層心エコー図指標との対比

中隔厚+後壁厚はA群 28.8 ± 8.0 mm、B群 26.9 ± 4.7 mmであり、A群で大なる傾向を示したが、有意差はなかった。左室拡張末期径はA群 48.9 ± 5.2 mm、B群 46.3 ± 8.1 mm、左室内径短縮率はA群 $40.2 \pm 6.0\%$ 、B群 $40.1 \pm 7.9\%$ であり、いずれも両群間に差はなかった (Fig. 6)。

D) 最大負荷時の心拍数および血圧

最大負荷時の心拍数はA群 131 ± 16 /分、B群 131 ± 15 /分であり、収縮期血圧はA群 194 ± 30 mmHg、B群 192 ± 35 mmHgであり、いずれも二群間に差がなかった (Fig. 6)。

E) 胸痛歴および負荷心電図との関連

胸痛歴を有する例はA群 16/24 (67%)、B群 8/26 (31%)であり、A群で多かった。負荷心電図陽性例：A群 16/24 (67%)、B群 7/26 (27%)であり、A群で多かった (Fig. 7)。

(2) 運動負荷心電図同期心プールシンチグラフィ

RNVを施行したA群の10例では安静時と負荷終了10分後で左室拡張末期カウント、収縮末期カウントおよび駆出率にはそれぞれ差はなかった (Fig. 8)。

V. 考 案

HCMにおける心筋の形態的特徴、病態、自然史、治療、予後に関する研究の成果はめざまし

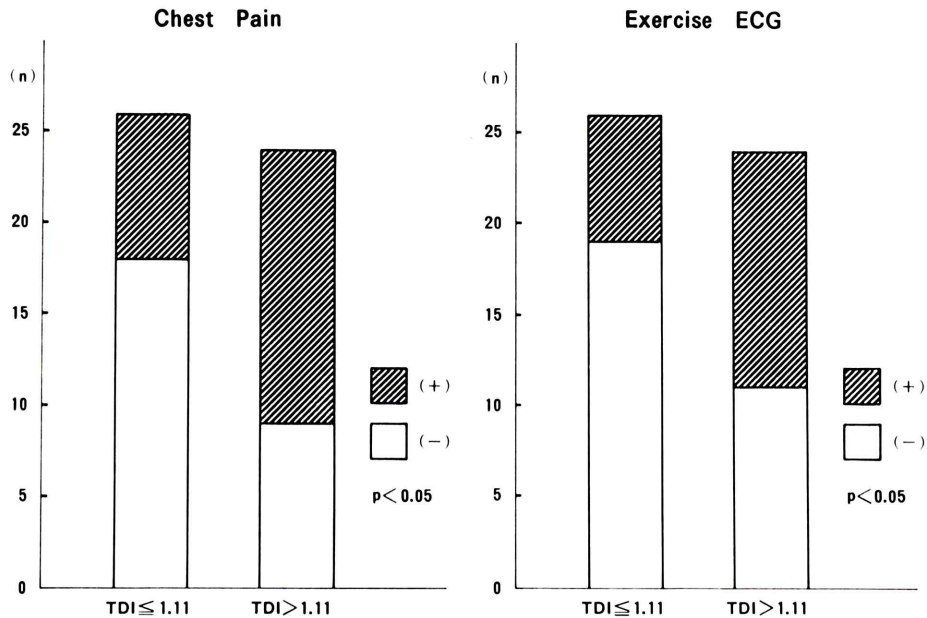


Fig. 7 History of chest pain and positive exercise ECG in patients with $TDI < 1.11$ and in patients with $TDI > 1.11$.

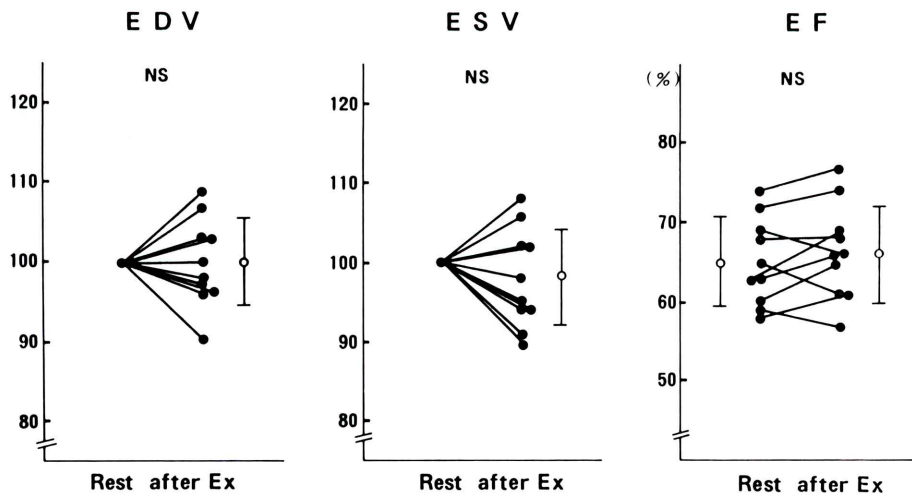


Fig. 8 Changes in end diastolic volume, end systolic volume and ejection fraction 10 minutes after exercise by radionuclide ventriculography in 10 patients with HCM showing $TDI < 1.11$.

い⁶⁻⁸⁾が、未だ不明な点が多い。HCM においては、冠動脈造影上狭窄がないにもかかわらず冠血流予備能の低下あるいは心筋虚血が生じることが報告されている^{4,6)}。すなわち、ペーシング負荷時の胸痛の出現、虚血性心電図変化、不十分な冠血流の増加、乳酸代謝の異常および左室拡張末期圧の上昇などである。このことは本症の自然経過、治療を考える上においても重要と考えられる。その把握法として運動負荷タリウム心筋シンチグラムは非侵襲的であることから汎用され、経過観察にも有用な手段である。一過性または持続性の局所的な灌流低下所見をもってこの判定を行っているが、非対称性肥大を示すことの多い HCM では局所心筋の虚血判定に苦慮することのあるのも事実である。今回、運動負荷直後像において左室内腔が一過性に拡大する所見を呈する例が存在することに着目し、これが心内膜下虚血の反映であることを推定し、本所見発現の頻度および臨床的意義を検討するため運動負荷時の一過性拡大所見を定量的に評価する方法を考案した。一過性拡大所見を定量的に評価するため、SPECT 短軸像の中央像において中心より10度毎36本の各放射状直線上の最高カウントの点を結ぶ線で囲まれる面積を算出し、負荷直後と3時間後の面積比を負荷による一過性左室拡大の指標 (TDI) とした。負荷直後像が3時間後像に比し左室内腔が拡大している可否かを定量的に評価する場合、左室の心内膜面の辺縁を決定し、トレースすることが最も妥当と考えられる。しかし、負荷時と再分布時で心筋のカウントが異なり、カットオフレベルにより辺縁の決定は影響され、心内膜面のトレースは容易ではない。最大カウントの点を用いる本法による評価は条件設定が容易で誤差が少なく妥当な方法と考えられる。TDIは内腔面積そのものの比ではないが、心内膜下のタリウムの取り込みが少なくなれば最大カウントの位置がずれ TDI は大になると考えられる。本法により HCM では健常者に比し、有意に TDI は高値を示した。正常例の平均 +2 標準偏差を正常上限として HCM を 2 群に分別すると、TDI>1.11 の群では局所灌流低下を示す

例の頻度が高く、Washout Rate は低値を示し、既往に胸痛を有する例および運動負荷心電図にて虚血性 ST 低下を示す例の頻度は高かった。これらのことは、TDI の高値、すなわち一過性拡大が虚血の反映であることを裏付ける所見である。また、TDI>1.11 の群の10例における心プールシンチグラフィを用いた検討では、安静時および運動負荷終了10分後で左室拡張末期容積および収縮末期容積に変化はなかったことから、HCM における TDI の高値は左室容積の増加によるものではないと考えられる。安静時と負荷10分後で容積変化のないことと、上記の虚血を疑わせる所見を考え合わせると、一過性左室内腔拡大は見かけ上のものであり、心内膜下のタリウム取り込み低下の反映と考えるのが妥当と思われる。しかし、完全に運動負荷による心内膜下虚血であることを証明したわけではなく、この点は残された今後の課題である。

HCM における虚血発生にはいくつかの機序が考えられている。まず第一に、Maron ら¹⁰⁾の報告しているいわゆる intramural small vessel disease の存在である。すなわち、内膜または中膜成分あるいは両者の増加による small vessel の壁肥厚および内腔の狭小化が存在し、血管拡張の予備能が低下し、冠血流予備能も低下していることが推定されている。Cannon ら⁴⁾は HCM で vasodilator reserve が低下しているために Stress の代謝要求が冠血流量を越えるようになると心筋虚血を生じ、その虚血は左室充満圧を高め、次いで、冠血流低下を伴ってくるようになり、悪循環を形成するとしている。また、small vessel におけるスパズムの関与も考えられている。線維化の著名な部位と微小血管病変の多い部位とは一致すると報告され^{11,12)}、微小血管病変による心筋虚血と線維化は密接に関連するとされている。第二に、肥大型心筋に対して相対的に血管床が減少しており、虚血がおこりやすいことが推定されている⁹⁾。第三に、HCM における心室肥大による左室弛緩能の低下および拡張期伸展性低下(コンプライアンス低下)等による血管の extravascular compression による

影響が考えられる。われわれはカテーテル型ドブラ血流計による冠動脈血流波形の時相解析から心筋灌流異常の一因子として血管外因子の考慮が必要であることを報告している¹³⁾。以上のごとく HCM の虚血発生の機序にはこれらが複雑に絡み合っていると考えられる。胸痛の有無とタリウムの異常所見との関連に関しては、Pitcher ら⁵⁾ は両者は強い関連を有するとし、O'Gara は⁶⁾ 無症状の患者の 50% 以上に灌流異常を呈したとし、HCM においてもいわゆる無症候性虚血が存在すると報告している。今回の検討では胸痛歴を有する例は TDI が高値を示す群で頻度が高かったが、胸痛を有さない例も多く、また運動負荷タリウム心筋シンチグラム施行時に胸痛を訴えた症例は 3 例のみであり、HCM においては高頻度に無症候性虚血が存在するものと考えられる。虚血所見の経過観察あるいは治療効果判定法として運動負荷タリウム心筋シンチグラムはその簡便さから最適な検査法である。局所的な灌流低下に加え、今回検討した運動負荷による一過性左室内腔拡大は心内膜下虚血の反映である可能性が高く、虚血所見として判定すべきであることが示された。また、TDI はこの一過性左室拡大所見を判定する指標として有用であると考えられた。Maron ら¹⁴⁾、Epstein ら¹⁵⁾ は肥大型心筋症では、心室中隔のみならず、左室自由壁にも心筋病変の伸展を指摘しており、非肥大部分の心内膜下虚血の存在も十分有り得ることと考えられる。われわれの虚血性心疾患における検討¹⁶⁾ では一過性拡大所見は三枝病変例に多く、一過性拡大は広範囲の心内膜下虚血に起因すると考えられ、HCM においても心内膜下虚血の範囲が広ければ見かけ上拡大することが推定されるが、中隔領域だけなどの局所的な心内膜下虚血のみでも生じるか否かは不明である。

Udelson ら¹⁷⁾ はこの運動負荷による心筋灌流異常をベラパミルが改善させることを報告しており、今後治療効果判定にも TDI は有用な指標になると思われる。

VI. 結 語

HCM では運動負荷タリウム心筋シンチグラムにおいて見かけ上一過性左室内腔拡大所見を呈する例が約半数に認められる。本所見は一過性の心内膜下虚血による心内膜下のタリウムの取り込み低下の反映と考えられ、TDI はこの定量的指標として有用である。

文 献

- 1) Thompson DS, Naqvi N, Juul SM, et al: Effects of propranolol on myocardial oxygen consumption, substrate extraction, and haemodynamics in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Br Heart J* 44: 488-498, 1980
- 2) Pasternac A, Noble J, Steulens Y, et al: Pathophysiology of chest pain in patients with cardiomyopathies and normal coronary arteries. *Circulation* 65: 778-789, 1982
- 3) Sutton MG, Tajik AJ, Smith HC, et al: Angina in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. A clinical correlate of regional left ventricular dysfunction in a videometric and echocardiographic study. *Circulation* 61: 561-568, 1980
- 4) Cannon RO, Rosing DR, Maron BJ, et al: Myocardial ischemia in patients with hypertrophic cardiomyopathy: contribution of inadequate vasodilator reserve and elevated left ventricular filling pressures. *Circulation* 71: 234-243, 1985
- 5) Pitcher D, Wainwright R, Maisiey M, et al: Assessment of chest pain in hypertrophic cardiomyopathy using exercise thallium-201 myocardial scintigraphy. *Br Heart J* 44: 650-656, 1980
- 6) O'Gara PT, Bonow RO, Maron BJ, et al: Myocardial perfusion abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy: assessment with thallium-201 emission computed tomography. *Circulation* 76: 1214-1223, 1987
- 7) Goodwin JF: The frontiers of cardiomyopathy. *Br Heart J* 48: 1-18, 1982
- 8) Lawson JW: Hypertrophic cardiomyopathy. current views on etiology, pathophysiology, and management. *Am J Med Sci* 294: 191-210, 1987
- 9) Weiss MB, Ellis K, Sciacca RR, et al: Myocardial blood flow in congestive and hypertrophic cardiomyopathy: Relationship to peak wall stress and mean velocity of circumferential fiber shortening. *Circulation* 54: 484-493, 1976
- 10) Maron BJ, Wolfson JK, Epstein SE, et al: Intramural ("small vessel") coronary artery disease in

- hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 8: 545-547
- 11) Tanaka M, Fujiwara H, Onodera T, et al: Quantitative analysis of narrowings of intramyocardial small arteries in normal hearts, hypertensive hearts, and hearts with hypertrophic cardiomyopathy. Circulation 75: 1130-1139, 1987
 - 12) Tanaka M, Fujiwara H, Onodera T, et al: Quantitative analysis of myocardial fibrosis in normals, hypertensive hearts, and hearts with hypertrophic cardiomyopathy. Br Heart J 55: 575-581, 1986
 - 13) 寺嶋知史, 古川啓三, 中村隆志, 他: 肥大型心筋症の冠動脈血流波形の時相解析——カテーテル型ドブラ血流計による検討——: 日超医論文集 55: 597-598, 1989
 - 14) Maron BJ, Ferrans VJ, Henry WL, et al: Differences in distribution of myocardial abnormalities in patients with obstructive and non obstructive asymmetric septal hypertrophy (ASH): Light and electron microscopic findings. Circulation 50: 436-446, 1974
 - 15) Epstein SE, Henry WL, Clark CE, et al: Asymmetric septal hypertrophy. Ann Intern Med 81: 650-680, 1974
 - 16) 杉原洋樹, 片平敏雄, 志賀浩治, 他: 運動負荷タリウム心筋シンチグラムにおける一過性左室拡大像の検討. 核医学 26: 1549-1553, 1989
 - 17) Udelson JE, Bonow RO, O'Gara PT, et al: Verapamil prevents silent myocardial perfusion abnormalities during exercise in asymptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. Circulation 79: 1052-1060, 1989

Summary

Assessment of Transient Dilation of the Left Ventricular Cavity in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy by Exercise Thallium-201 Scintigraphy

Hiroki SUGIHARA, Kouji SHIGA, Ikuo UMAMOTO, Yoshiaki HARADA,
Toshio KATAHIRA, Tatsuya NAKAGAWA, Kinya MATSUBARA,
Takashi NAKAMURA, Satoshi, TERASHIMA, Akihiro AZUMA,
Hiroshi KATSUME and Masao NAKAGAWA

Second Department of Medicine, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto

Exercise Tl scintigraphy (EX-Tl) provides a noninvasive means of identifying myocardial perfusion abnormalities in patients (pts) with hypertrophic cardiomyopathy (HCM). We have noted that some pts with HCM have a pattern of transient dilation of the left ventricle (LV) on the immediate post exercise images as compared with 3 hour redistribution images. We presumed that left ventricular dilation was caused by subendocardial hypoperfusion. So we studied transient dilation of the LV in 50 pts with HCM and 20 controls (C). Initial and delayed conventional short tomographic images were obtained after reconstruction of 30 projections acquired over 180 degrees. Thirty six radii every 10 degrees were generated from the center of the middle myocardial images of the short axis. An area surrounded by the thirty six points of maximal count on each radius was calculated in initial and delayed images. Transient Dilation

Index (TDI) as an index of dilation was determined by dividing an area in initial image by an area in delayed image.

TDI in pts with HCM was larger than that in C. Pts with HCM were classified into the two groups, Group A: TDI > 1.11 (mean + 2 SD in C), 24 pts, Group B: TDI ≤ 1.11, 26 pts. Frequency of pts with history of chest pain in Group A was higher than that in Group B, and frequency of pts with positive exercise ECG in Group A was higher than that in Group B. End diastolic volume in Group B did not change 10 minutes after exercise by radionuclide ventriculography.

In conclusion, transient dilation of the LV in pts with HCM by EX-Tl is in appearance, and may reflect subendocardial ischemia.

Key words: Hypertrophic cardiomyopathy, Exercise Thallium-201 scintigraphy, Transient dilation, Subendocardial ischemia.