



Title	Duchenne型筋ジストロフィー症における心筋の経時的核医学的検討 5年間の観察
Author(s)	長町, 茂樹; 陣之内, 正史; 星, 博昭 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1990, 50(11), p. 1415-1435
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17507
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

Duchenne 型筋ジストロフィー症における心筋の経時的核医学的検討 5年間の観察

*宮崎医科大学放射線科，**国立療養所宮崎東病院内科

長町 茂樹* 陣之内正史* 星 博昭* 井上謙次郎**
吉村 広* 小野 誠治* 渡邊 克司*

（平成2年1月31日受付）

（平成2年4月10日最終原稿受付）

Serial Changes of the Myocardium in Patients with Duchenne's Muscular Dystrophy Followed by Cardiac Nuclear Imaging 5 Year's Observation

Shigeki Nagamachi*, Seishi Jinnouchi*, Hiroaki Hoshi*, Kenjiro Inoue**,
Hiroshi Yoshimura*, Seiji Ono* and Katsushi Watanabe*

*The Department of Radiology, Miyazaki Medical College

**The Department of Internal Medicine Miyazaki Higashibyouin Sanatorium

Research Code No. : 723

Key Words : ²⁰¹Tl-SPECT, Duchenne's muscular dystrophy,
Gated pool scintigraphy, myocardium

In order to evaluate the natural course of Duchenne's cardiomyopathy (DMD), ²⁰¹Tl-SPECT and RI cardioangiography with ^{99m}Tc-albumin were performed in 14 patients. They were examined once a year for five years except for 6 patients.

Hypo-perfusion were observed in both posterior-inferior and anterior wall at 12 years of age and extended to the lateral wall and septum with aging. The degree of cardiac involvement was different in each case.

Systolic parameters (LVEF, 1/3 EF, 1/3 ER-mean) tended to decrease with aging from 15 years of age. Diastolic parameters (%EFV, 1/3 FF, 1/3 FR mean) decreased gradually after 16 years of age.

Hypokinetic changes of regional wall motion were observed at 15 years of age and they became severely with aging.

Although phase delay appeared visually at 16 years of age, standard deviation of phase angle increased from 15 years of age.

Follow up studies by ²⁰¹Tl myocardial SPECT and gated pool scintigraphy revealed well the progression of cardiac involvement in patients with DMD.

1. はじめに

Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症（以下 DMD と略）では、骨格筋のみならず、心筋にも変性、萎縮、間質の線維化等の病理学的変化が認め

られ^{1)~6)}死亡原因は心不全であることが多い^{2)3)7)~9)10)}。従って、本疾患患者の心筋の病理学的変化、心機能を正しく把握することは患者の予後推定に極めて重要である。

我々は1984年～1988年までの5年間に ^{201}Tl を用いた心筋 SPECT 及び $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -アルブミンを用いた心プールシンチグラフィを施行し、DMD 患者の原疾患の経過にともなう心筋の変化を解析するとともに、心機能障害の進行過程を症例毎に検討した。また一部の症例では ^{201}Tl 心筋 SPECT 所見と剖検所見とを比較検討し、DMD 患者における心筋病変の発症、進展過程の一端を明かにした。

2. 対象及び方法

1. 対象

DMD 患者14例(男13例, 女1例)で経過観察期間中の平均年齢14.3歳, 厚生省班会議による機能障害度分類Ⅱ～Ⅷであった。また、同世代の9～18歳(平均13.5歳)の心筋障害のない患児8例を対照群とした。

2. 検査方法

^{201}Tl を用いた SPECT は安静時に ^{201}Tl を148 MBq(4mCi)静注し、10分後より撮影を開始した。用いた装置は Siemens 社製回転型ガンマカメラ ZLC7500 で低エネルギー用平行多孔型コリメータを使用した。撮影条件は1方向30秒, 32方向, 右前斜位45度～左後斜位45度の180度でデータ収集し、処理には島津社製シンチパック70Aを用いた。マトリックスサイズ64×64, スライス幅6mm で、吸収補正は行わなかった。

心プールシンチグラフィでは低エネルギー用平行多孔型コリメータを装着した ZLC7500 に心電計をシンチパック70A に on line で接続し撮影した。放射製医薬品としては $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -アルブミン740 MBq (20mCi)を用いた。安静時仰臥位にて、左前斜位45度でマルチゲート法を用い、1フレーム30msec, 300心拍の条件でデータ収集を行った。

3. 検討項目

1) ^{201}Tl 心筋 SPECT による低灌流域の経年変化

SPECT 再構成画像(短軸断層像, 長軸矢状断層像)を用いて心尖部, 中隔, 前壁, 側壁, 下後壁の5つの領域に分け、視覚的に低灌流域の分布を評価するとともに心内腔の拡張の有無、程度についても検討した。また短軸断層像より Bull's eye image を作製し低灌流域の進展経過を観察した。

2) ^{201}Tl 心筋 SPECT と剖検例との比較

14例の DMD 患者のうち5例は経過中に死亡した。このうち1例に病理解剖を行い心筋病理標本と ^{201}Tl 心筋 SPECT の所見とを比較した。

3) 心プールシンチグラフィ

a) 左室壁運動

左室壁運動を評価するため拡張終期(ED), 収縮終期(ES)像の左室辺縁を isocount 法で抽出し、左室壁を中隔, 下壁, 側壁の3部位に分け壁運動異常の有無を評価した。

b) 位相解析(視覚的評価)

位相解析では局所的な位相のずれを視覚的に評価した。

c) 位相解析(左室位相角標準偏差)

位相イメージ上の左室に関心領域を設定し、得られた位相角ヒストグラムより左室壁運動の協調性の指標として標準偏差(SD)を求めた。

d) 左室収縮能, 拡張能

左室容積曲線より左室収縮期指標として、左室駆出率(LVEF), 収縮早期1/3における左室の駆出率(first third ejection rate, 1/3EF)¹²⁾収縮早期1/3における平均駆出速度(mean first third ejection rate, 1/3ER mean)¹³⁾を求めた。また左室拡張期指標として、拡張早期1/3における左室の充満率(first third filling fraction, 1/3FF)¹⁴⁾, 拡張早期1/3における充満速度(mean first third filling rate, 1/3FR mean)¹⁵⁾¹⁶⁾, および左室容積曲線の1次微分が0の点より100msec後の容量増加量と拡張末期容量との比をearly filling volume ratio (%EFV)¹⁷⁾として求めた。

4) 心電図との比較

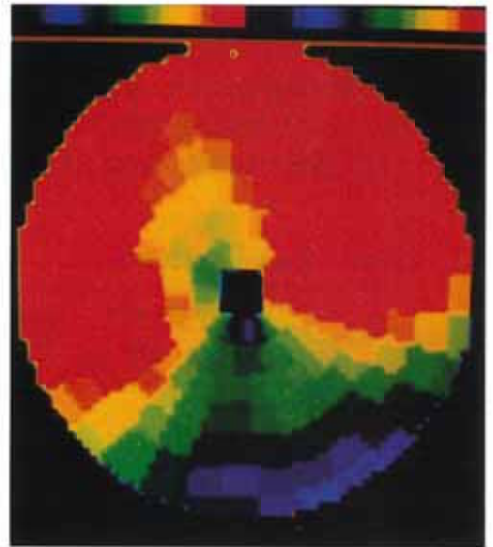
5年間に同時期に施行された心電図の所見を心臓核医学検査の所見と比較した。 ^{201}Tl 心筋 SPECT の所見と比較検討する必要上、主に異常Q波の有無について検討したが他に従来から云われているようにRV₁の増高, R/SV₁>1.5, 異常P波, ST変化, 異常T波(T波の平低化ないし逆転), Rsr' in V₁, 洞性頻脈(100/min以上), 心室性期外収縮についても検討した^{4)5)7)～9)18)～23)}。

3. 結 果

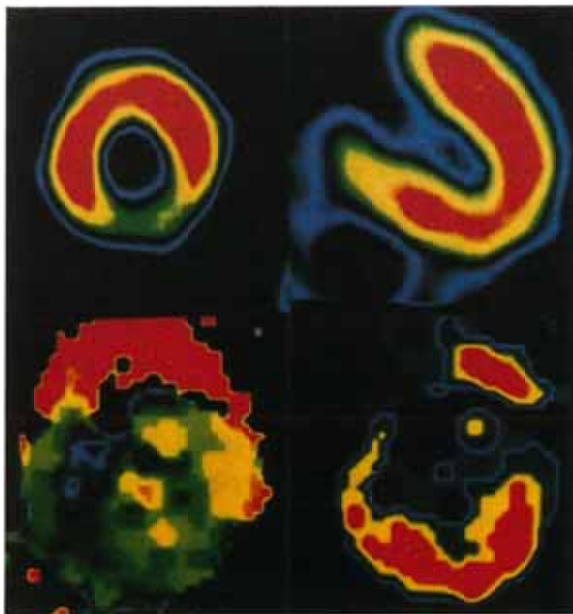
1) ^{201}Tl 心筋 SPECT における低灌流域の経年



1a



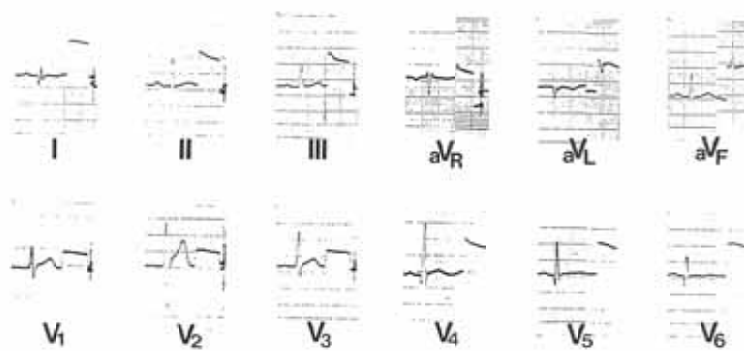
1b



1c



1d



1e

変化

14例全ての²⁰¹Tl心筋SPECTの経過をTable 1に示した。低灌流の程度により、最も病変の強い短軸断層面において正常部位と比較してやや心筋壁の薄いものを mild, 心筋壁の2/3以上の欠損を

Table 1 Results of ²⁰¹Tl-SPECT

Case no.	age	stage	hypo-activity area					cardiac enlargement
			sep	ant	lat	post-inf	apex	
1	9	VI						
	9~11	II~VI						
2	12	III		+		+		
	13	VI		+	+	+		
	10~11	II~V						
3	12	VI		+		+		
	13	VI		+		+		
	14	VI		++	+	+		
	10~11	II						
4	12	III~VI		+		+		
	13	VI		+		+		
	14	VI	+	++	+	++		
	10~12	V~VI						
5	13	VI				+		
	14	VI		+		+		
	13	V				+		
	14	VI		+		+		
6	15	VI	+	++	+	+		
	16	VI	+	++	+	++		
	17	VII	+	++	+	++		+
	14	VI	+	+		+		
	15	VII	+	+		++		
7	16	VII	+	+	+	++		
	17	VII	+	++	++	++	+	
	18	VII	+	++	++	++	+	
	14	VII		++	+	++		
	15	VII		++	+	++		+
8	16	VII		++	+	++	+	+
	17	VII	+	++	++	++	++	++
	18	VII	++	++	++	++	++	++
9	15	VI		++				

15	VII	+	+			
16	VII	+	+	+	+	+
10	17	VII	++	+	++	+
	18	VII	+	++	+	++
	19	VIII	++	++	++	++
11	17	VII	++	++	++	++
12	20	VIII	++	++	++	+
13	20	VIII	++	++	++	+
14	20	VIII	+	++	++	

Hypoperfusion areas : + mild ++ moderate +++ severe
cardiac enlargement + mild ++ severe

severe, その中間を moderate として3段階に分類し評価した。

低灌流域の初発年齢は12歳以降であった。経過観察中にはじめて低灌流域が出現した4例(症例2~5)と初回検査の時点で一部位にのみ認めた1例(症例6)ではいずれも低灌流域は後下壁にみられ、このうち3例では同時に前壁にも認められた。他の2例も次の年には前壁に低灌流域を認めた。

進行症例の症例7, 8, 10を含め経過観察をし得た8例ではいずれも加齢とともに低灌流域は徐々に拡大した。進展のパターンとしては後下壁病変は主として反時計廻りに前壁病変は時計廻りに側壁方向へ進展する傾向が認められた。進行例(症例6~14)を観察すると9例のうち3例(症例6, 8, 9)は主に前壁病変が後下壁病変に比較して進展経過が早く広範囲で、また6例は逆に後下壁病変が著明であり進展の経過は症例毎に異なった。

心内腔の拡張の程度については、短軸断層像においても心内腔の長径が左室自由壁最厚径の1.5倍以上を mild, 2倍以上を severe として判定した。

心内腔の拡張は早い場合、症例8の様に15歳よ

Fig. 1 Fibrotic changes are seen mainly in the post-inferior wall and lateral wall. Anterior wall and septum also reveal moderate fibrotic changes (a). Hypoperfusion are seen mainly in both post-inferior wall and lateral wall. Anterior wall also reveal hypoperfusion (b). Enlargement of cardiac lumen are recognized. Phase delays are seen in lateral wall (c). Severe hypokinetic changes are seen in wall motion study (d). Abnormal Q waves are recognized in I, aV_L, V_{5,6}. Inverted T wave in V₄ and tall R wave in V₁ are also seen (e).

りみられたが、著明な拡張が認められたのはいずれも17歳以後であった。しかしながら進行例においても症例7の様に経過観察中に明らかな拡張性変化を来さない例も認められた。

2) ^{201}Tl 心筋 SPECT と剖検所見との比較

症例13 (20歳 stage VII) 1985年頃より感冒により呼吸状態が悪化するようになった。1986年4月にうっ血性心不全状態が出現、以後軽快と増悪を繰り返しながら1986年5月に死亡した。Fig. 1aにその剖検心の横断像を示す。

心重量は335gと増大し両心室の拡張がみられた。心筋の線維化は広範囲かつ高度で特に左心室側壁～後壁にかけて心外膜下に著明であった。組織学的に左室心筋線維の不規則な肥大、核の濃縮、胞体変性等が認められた。なお感染や主要冠動脈に狭窄、閉塞はみられなかった。

本症例の死亡5カ月前に施行された ^{201}Tl 心筋 SPECT 及び心プールシンチグラフィを Fig. 1b～dに示す。短軸断層像にて左心室腔は拡張しており後下壁、側壁に血流欠損をまた前壁にも中等度の低灌流域を認めた。いずれも剖検心における線維化の部位に一致した。また位相解析では側壁及び中隔の一部に位相の遅延を認め壁運動も全体的に低～無運動であった。心電図上はI, aV_L に異常Q波を、また V_1 のR波の増高及び $\text{V}_{5,6}$ のT波の平低化を認めるもののII, III, aV_F , V_{1-4} には異常Q波を認めなかった (Fig. 1e)。

以上から ^{201}Tl 心筋 SPECT における欠損は、冠動脈病変に伴う虚血や炎症によるものではなく、広範な線維化によるものと考えられた。

3) 心プールシンチグラフィによる経年的変化

a) 左室壁運動

8例 (症例2～8, 10) 中2例 (症例6, 8) は経過観察中に壁運動の異常が出現した。壁運動の低下は15歳以後に認められ、加齢とともに進行した (Table 2)。明かな部位別の差はみられなかった。しかしながら、同じ年齢、stageでも比較的良好な壁運動を保っている例 (症例14) もみられた。

b) 位相解析 (視覚的評価)

位相解析の結果を Table 2 に示す。位相解析で

Table 2 Results of gated pool study

case no.	age	stage	wall motion			phase analysis		
			sep	inf	lat	sep	inf	lat
1	9	VI						
2	9~13	II~VI						
3	10~14	II~VI						
4	10~14	II~VI						
5	10~14	V~VI						
6	13~16	V~VI						
	17	VII	+	+	+			
7	14~15	VI~VII						+
	16~18	VII	+		+			+
8	14	VII						
	15	VII						
	16	VII	+	+	+	+		
	17~18	VIII	++	++	++	+	+	+
9	15	VI						
	15~17	VII	+	+	+			
10	18	VII	++	++	++		+	
	19	VIII	++	++	++	+	+	+
11	17	VII	++	++	++	+	+	+
12	20	VIII	++	++	++	+	+	
13	20	VIII	++	+	+	+		+
14	20	VIII	+	+	+			+

wall motion : +hypokinesia ++ akinesia

phase analysis : + phase delay

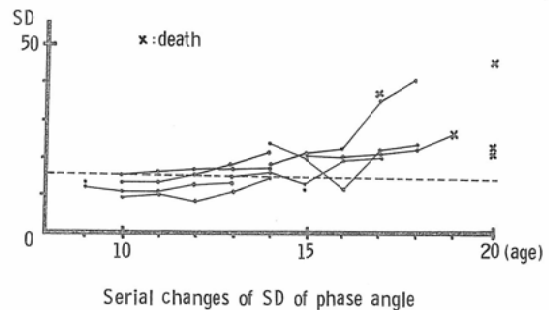


Fig. 2 The values of SD gradually increase from 15 years of age.

(---) : upper limit of normal control

は、視覚的に最初に位相の遅延が認められた症例は症例7で14歳の時点であった。17歳以後では8例中7例に認められ、いずれも ^{201}Tl 心筋 SPECT 上著明な低灌流域を有しており、全例左室、壁運

Table 3 Results of cardiac function

case	age	stage	LVEF	1/3EF	1/3ER mean	% FEV	1/3FF	1/3FR mean	SD
1	9	VI	39	9.1	89.8	5.8	25.0	65.6	13.6
	9	II	53	13.8	146.9	12.9	41.8	135.4	12.1
	10	III	50	12.7	143.8	9.1	20.9	106.7	11.8
2	11	VI	51	13.3	136.8	15.6	28.7	115.2	11.3
	12	VI	49	12.4	121.6	8.4	33.3	102.1	13.6
	13	VI	61	11.1	104.9	23.1	42.9	192.3	13.6
	10	II	45	12.0	134.3	11.1	47.1	129.0	13.1
	11	V	43	13.3	136.8	12.7	30.3	133.3	13.2
3	12	VI	47	11.4	119.2	11.1	30.5	120.1	15.3
	13	VI	37	5.3	56.8	9.3	23.5	93.2	17.9
	14	VI	39	5.3	64.7	6.7	16.5	56.7	21.4
	10	II	56	16.9	170.9	8.9	49.5	121.5	9.8
	11	III	56	13.8	161.6	12.7	38.5	124.6	10.9
4	12	VI	57	12.9	157.2	13.3	38.6	124.9	8.6
	13	VI	49	15.6	149.8	8.0	23.8	119.7	11.8
	14	VI	44	13.8	153.6	6.7	25.3	119.5	15.5
	10	V	45	13.8	160.0	15.6	40.0	158.7	15.6
	11	V	47	15.5	158.7	13.8	36.5	157.5	15.9
5	12	VI	40	12.4	99.9	13.3	27.8	126.4	16.5
	13	VI	45	11.6	106.8	18.2	40.0	133.3	16.3
	14	VI	47	12.9	132.7	18.2	56.4	199.8	17.5
	13	V	48	13.3	107.0	9.3	57.3	94.9	15.6
	24	VI	49	9.7	113.4	12.3	52.6	135.0	17.0
6	15	VI	45	9.3	83.1	8.9	41.6	96.0	12.8
	16	VI	42	8.9	85.9	11.1	50.6	145.6	19.0
	17	VII	35	7.1	80.8	8.4	45.5	100.4	19.6
	14	VI	41	8.9	99.1	8.9	46.8	93.6	24.5
	15	VII	40	9.1	97.5	12.7	52.7	107.0	20.8
7	16	VII	39	9.8	101.6	13.3	33.0	99.3	12.1
	17	VII	38	8.4	98.6	8.0	17.6	64.7	22.4
	18	VII	33	5.3	56.7	6.7	25.0	62.7	24.7
	14	VII	43	9.8	104.6	5.8	22.0	59.5	18.3
	15	VII	34	8.0	88.9	9.5	26.8	83.3	21.1
8	16	VII	28	8.0	83.3	4.9	18.3	42.3	22.3
	17	VII	20	4.0	55.6	3.6	14.3	33.1	36.0
	18	VIII	15	3.1	37.9	2.2	9.4	20.8	41.1
9	15	VI	65	22.7	211.4	28.3	21.1	179.6	12.1
	15	VII	43	9.0	111.9	18.7	35.2	121.0	20.6
	16	VII	34	9.2	116.7	13.8	29.5	113.2	19.5
10	27	VII	31	8.4	94.9	9.3	27.6	81.1	21.0
	18	VII	24	5.3	63.0	11.6	20.0	43.9	21.6
	19	VIII	16	4.9	53.7	5.3	12.9	43.2	27.9
11	17	VII	15	4.3	62.0	14.9	39.1	92.6	37.8
12	20	VIII	22	4.7	48.6	4.7	29.4	51.7	46.9
13	20	VIII	22	14.9	49.4	4.3	23.6	38.9	22.6
14	20	VIII	35	4.7	95.7	7.2	29.4	80.9	21.3
control(n=8)			46.3	14.6	137.4	12.0	67.5	170.9	12.6

動低下を示した。

c) 位相解析 (左室位相角標準偏差)

同時に求めた左室位相角の標準偏差 (SD) の経年変化を Fig. 2, Table 3 に示す。同世代のコントロール値は 12.6 ± 2.9 で12歳までは正常範囲であるが、15歳以後では徐々に SD 値は上昇した。視覚的に位相の遅延がみられる症例ではいずれも SD 値が20.0を越えておりまた遅延を認めない症例でも17歳以後では20.0以上と高値を示した。

d) 左室収縮能, 拡張能

Fig. 3, 4 にそれぞれ左室拡張能, および収縮能の各指標の経年的変化を示した。収縮能の指標としては LVEF, 1/3EF, 1/3ER mean を求めた。LVEF は15歳より漸減し17歳, 18歳で激減した。1/3EF, 1/3ER mean は16歳で、一時増加する症

例も認められたが、17歳以後では進行性に減少した (Fig. 3)。

拡張能のパラメータ (%EFV, 1/3FF, 1/3FR mean) については15歳以下では収縮能のパラメータ同様、増減を繰り返す症例を認めたが16歳以後では症例7を除いて進行性に減少する傾向が認められた。収縮能のパラメータと比較して測定年ごとの変動や、また同年齢における症例間のバラツキが大きかった。死亡例では19, 20歳の4例については収縮能の各パラメータに比べ比較的保たれていた (Fig. 4)。

4) 心電図との比較 (Table 4)

局所の線維化を示すと考えられる異常 Q 波に

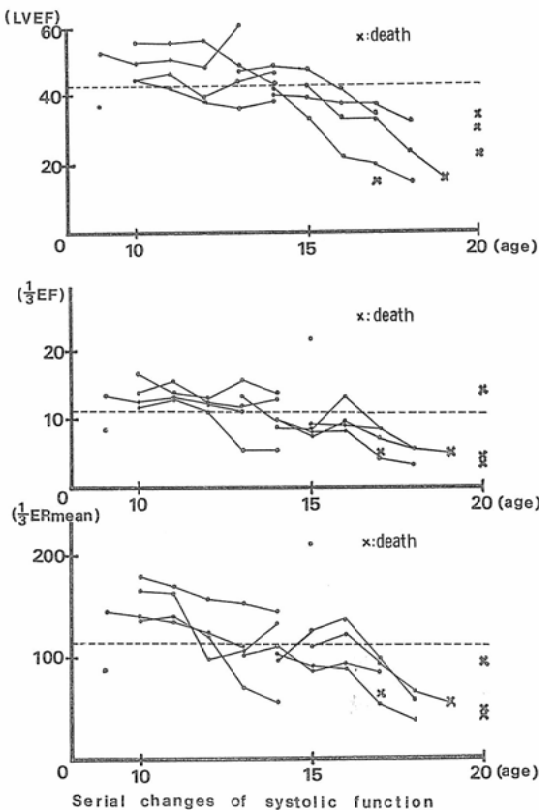


Fig. 3 Systolic parameters tend to decrease from 15 years of age and they reduce markedly at the age 17.

(---) ; lower limit of normal control

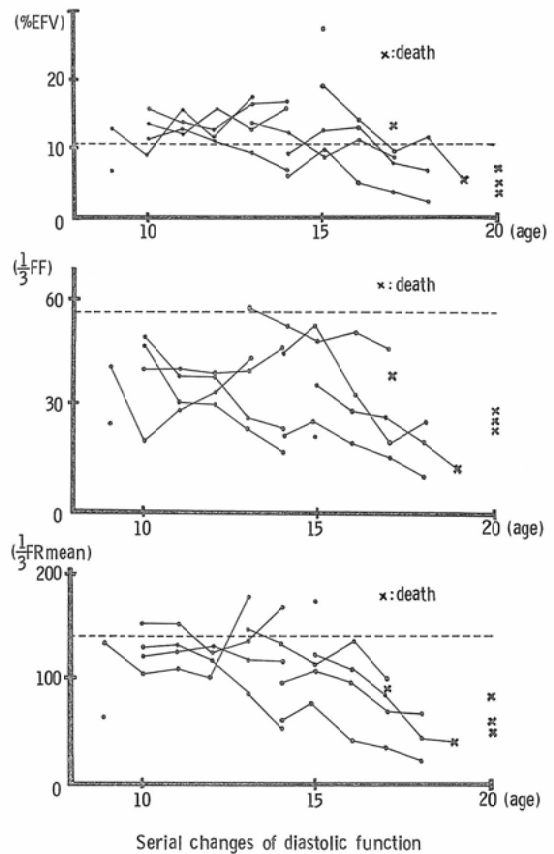


Fig. 4 Although diastolic parameters reveal subject-to-subject variation, they decrease from the age 16.

(---) ; lower limit of normal control

Table 4 Results of ECG

case no.	age	stage	R/S(V ₁) ≥1.5	deep Q V ₁ ~ ₄	deep Q II III aV _F	deep Q I aV _L	deep Q V ₅₋₆	Rsr' in V ₁	abnormal T wave
1	9	VI	-	-	+	-	+	-	-
2	9~13	II~VI	-	-	-	-	-	+	-
2	10~14	II~VI	-	-	+	-	+	+	-
4	10~14	II~VI	+	-	-	-	-	+	-
5	10~14	V~VI	-	-	+	-	-	+	-
6	13~14	V~VI	-	-	-	-	-	-	-
	15~17	VI~VII	-	-	-	-	-	-	+
7	14~18	VI~VII	+	-	-	-	-	+	-
8	14~17	VII	-	-	-	+	+	+	-
	18	VIII	-	-	-	+	+	-	+
9	15	VI	-	-	-	-	-	-	-
10	15~19	VII~VIII	-	-	+	+	+	-	+
11	17	VII	+	-	-	+	+	+	-
12	20	VIII	+	+	-	+	+	-	+
13	20	VIII	+	-	-	+	+	-	+
14	20	VIII	-	-	-	+	+	+	-

+ : positive - : negative

ついては、9例に認められたものの他の7例はいずれの誘導にも認められなかった。また5年間、経過観察し得た8症例については4例に異常Q波を認めたが、経過中に新たなQ波の出現はなく、5年間で²⁰¹Tl心筋SPECTにおける低灌流域の拡大に対応するようなQ波の深さ、幅に変化はみられなかった。左室後下壁病変を示唆するR/SV₁≥1.5は5例に認められた。またV₁のRsr'パターンは8例にみられた。T波の平低化、逆転は経過観察中に出現したものを含めて5例に認められた。異常P波、ST変化、心室性期外収縮については全症例ともみられなかった。洞性頻脈(100/min以上)については90/min程度の頻拍傾向を示す症例を認めたものの、明らかな100/min以上の症例は認めず陰性と判定した。

4. 症 例

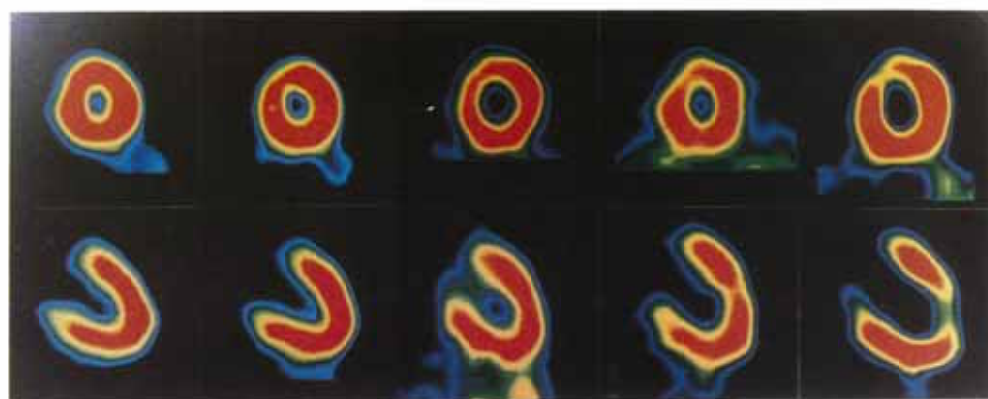
症例6. 男性で13歳から17歳まで観察、stageはVからVIIまで進行した。

13歳の時点の²⁰¹Tl心筋SPECTでは後壁にのみ低灌流域を認めるが14歳の時点では中隔寄り前壁にも広範囲に認められ、それらが加齢とともに

拡大した。主に後壁の低灌流域は反時計方向へ、前壁病変は時計方向へ進展する傾向を認めた(Fig. 5a, b)。病変の進行度は前壁の方がやや速くまた程度も著明であった。また17歳の時点では心内腔の拡大が認められた(Fig. 5a)。心プールシンチグラフィでは観察期間中、位相の遅延は認めなかったが壁運動が17歳の時点でやや低下していた(Fig. 5c, d)。心電図上は15歳よりV_{5,6}のT波の平低化がみられたが²⁰¹Tl心筋SPECT所見に対応するような異常所見は認めなかった(Fig. 5e, f)。

症例8. 男性で14歳より18歳まで観察、stageはVからVIIまで進行した。

²⁰¹Tl心筋SPECTでは14歳の時点で心尖部寄り前壁、中阻、後側壁、心尖部寄り下壁に低灌流域を認め、特に前壁病変が著明であった。加齢とともに前壁病変は時計方向へ、後下壁病変は反時計方向へ拡大進展したが進展速度は前壁の方がやや速くまた広範囲であった。また心内腔は15歳より徐々に拡張し17歳以後では著明な拡大が認められた(Fig. 6a, b)。心プールシンチグラフィ上は



13 yr

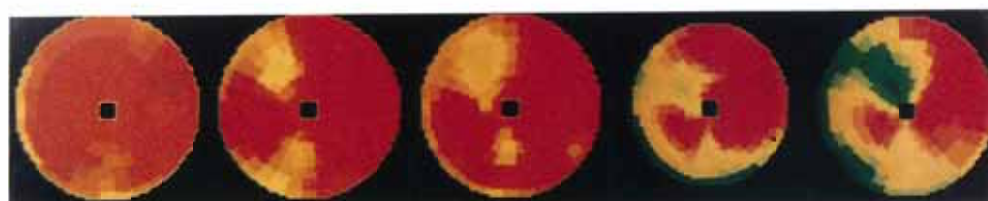
14 yr

15 yr

16 yr

17 yr

5a



13 yr

14 yr

15 yr

16 yr

17 yr

5b



13 yr

14 yr

15 yr

16 yr

17 yr

5c



13 yr

14 yr

15 yr

16 yr

17 yr

5d

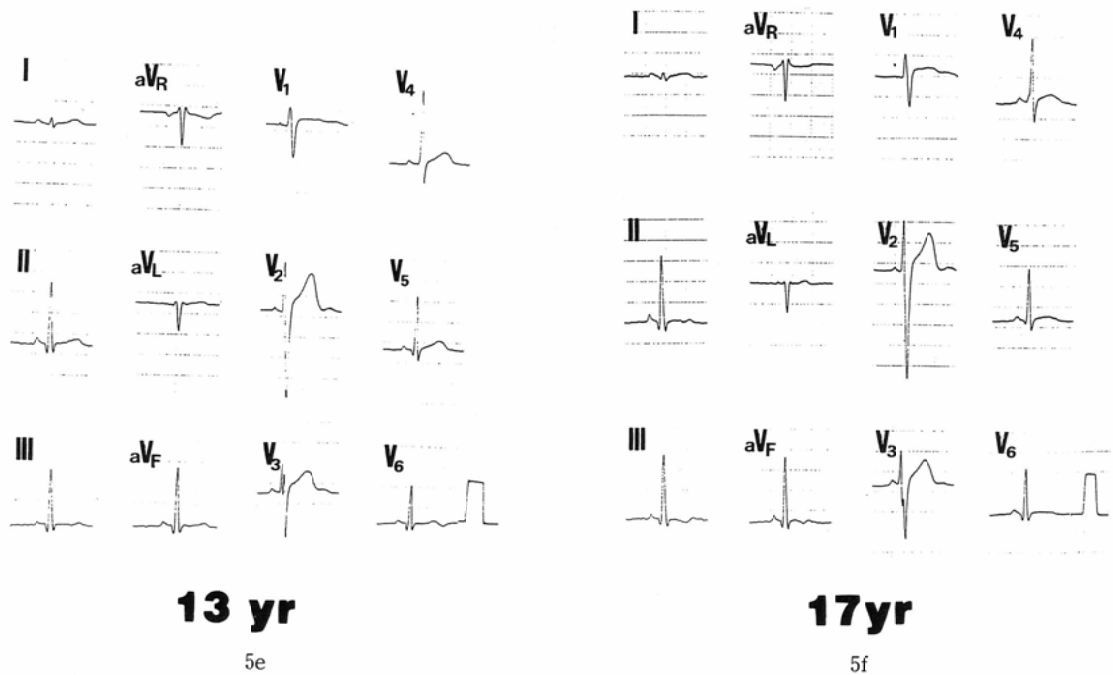


Fig. 5 Hypoperfusion is seen in the posterior wall at the age 13. Hypoperfusion also appears in anterior wall from the next year and they extend each other (a, b). Although hypokinetic changes are recognized at 17 years of age (c), phase delay are not seen (d). Although abnormal findings are not seen at the age of 13 years on ECG (e), abnormal T waves in leads V_5 , V_6 are recognized at the age 17 (f).

16歳よりいずれの部位も低運動となりその後も壁運動の低下が進行した。位相解析では17歳より中隔側に位相の遅延が出現した (Fig. 6c, d)。心電図上、側壁病変を示唆する I , aV_L の深い Q 波を認めたが5年間の経過観察中には Q 波の深さ、幅の変化はみられなかった。また前壁、後下壁病変は V_{1-4} 及び II , III , aV_F の深い Q 波を認めず V_1 の R 波の増高もみられないことより陰性と考えられた。しかしながら V_1 , III , aV_F , $V_{3,4}$ に RSr' パターンがみられ、 V_3 の r' は経過観察中に増高し逆に $V_{1,4}$ の RSr' パターンは消失したことより刺激伝導系の変化が示唆された。また18歳より $V_{4,5,6}$ に T 波の逆転がみられた (Fig. 6e, f)。

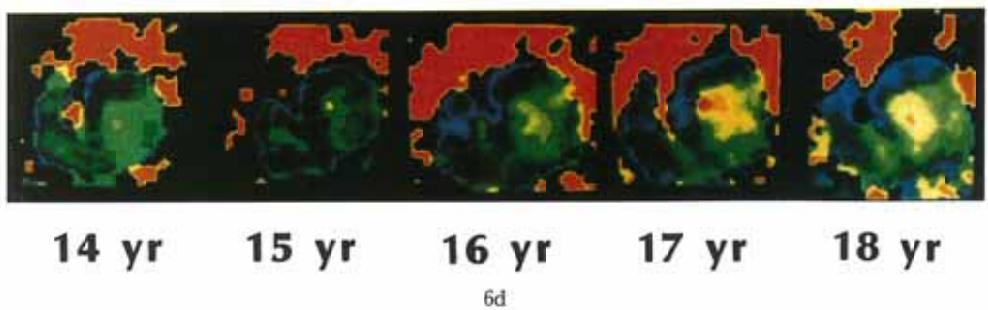
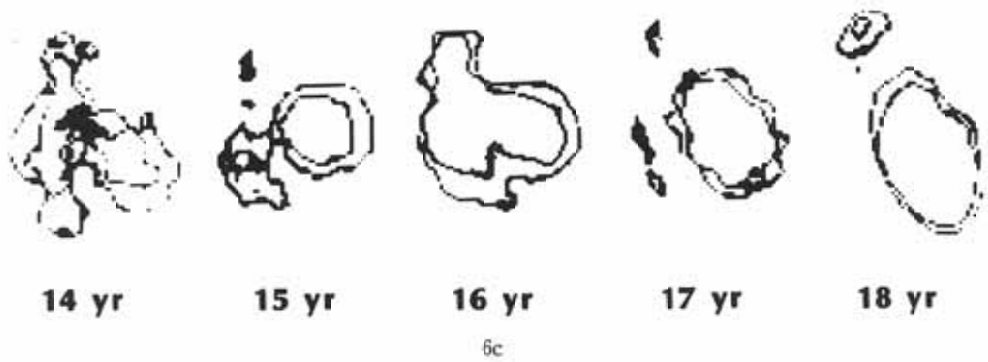
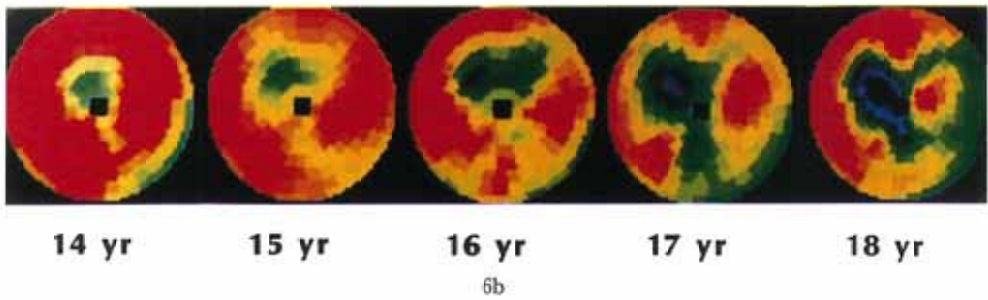
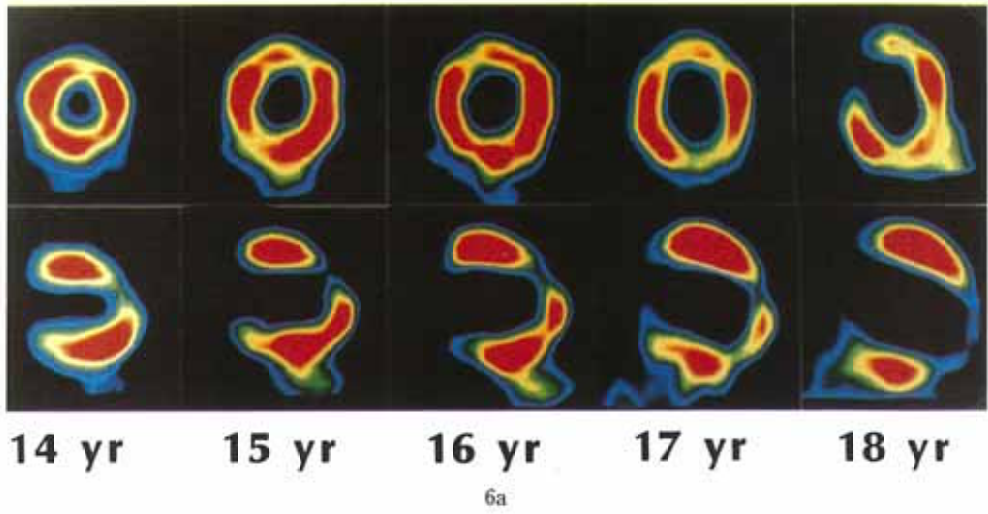
症例10. 男性で15歳から19歳まで観察, stage は V から $VIII$ まで進行した。

15歳の時点で後下壁、前壁に低灌流域を認め加齢とともに前壁病変は時計方向に後下壁病変は反時計方向に側壁に向い拡大する傾向を認めた。ま

た16歳より心内腔が拡張し18歳にてより著明な変化が認められた (Fig. 7a, b)。心プールシンチ上は15歳の時点ですでに軽度の壁運動の低下がみられるが、18歳以後は全体的に著明な壁運動の低下が認められた。また同時に下壁の位相の遅延がみられ19歳で側壁にも位相の遅延が認められた (Fig. 7c, d)。心電図上は II , III , aV_F , I , aV_L , $V_{5,6}$ に Q 波を認め後側壁病変を示しているが、前壁病変を示唆する所見は認めない。また、 II , III , aV_L , aV_F に RSr' パターンを認めるが5年間で aV_L の r' の減高を認めた以外は大きな変化は無く、心電図所見からは ^{201}Tl 心筋 SPECT でみられる様な左室心筋病変の進展は推定できなかった (Fig. 7e, f)。

5. 考 察

DMD は古くから2次性心筋症の原因疾患として知られている^{1)~9)}。従来、本症の心機能障害に関しては、心電図^{4)5)7)~9)18)~25)}、ベクトル心電図²³⁾²⁷⁾、



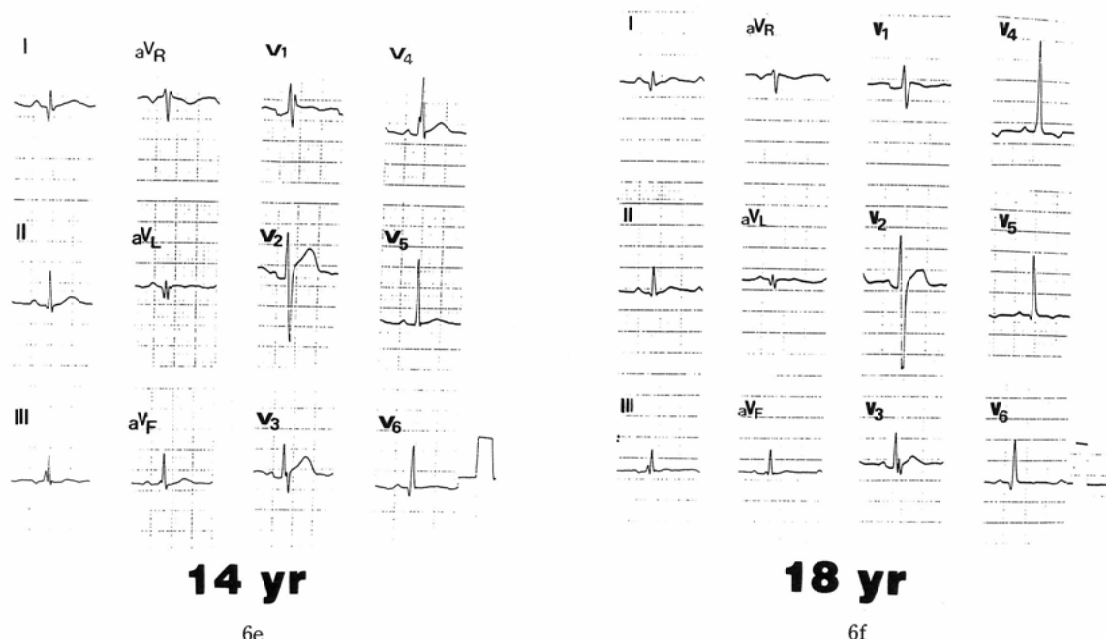


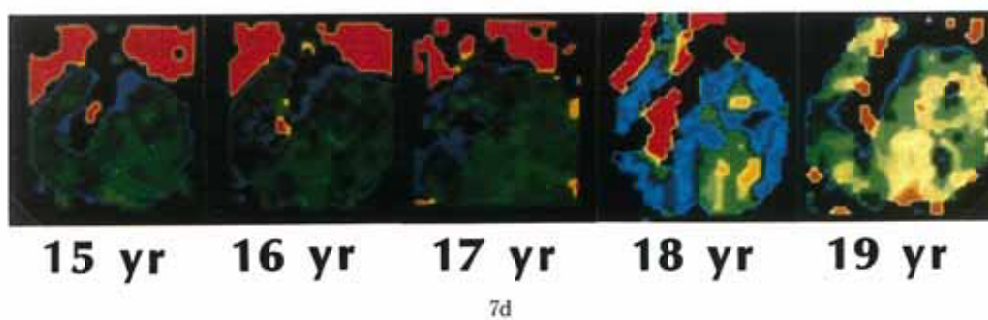
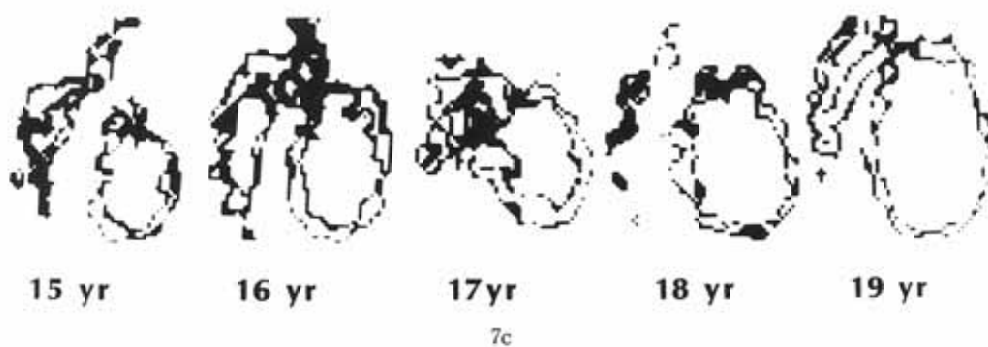
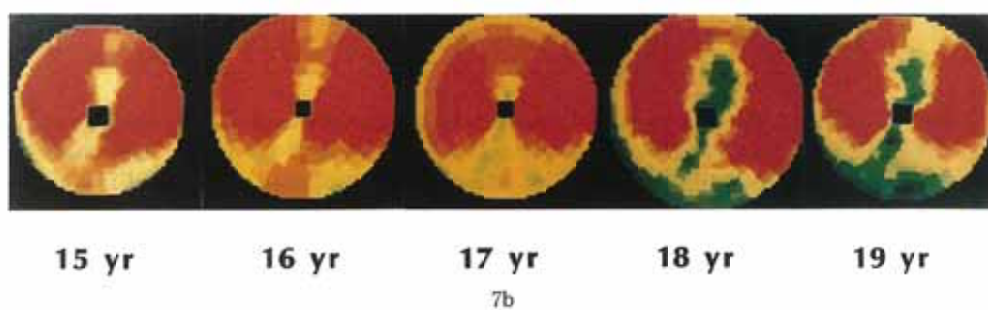
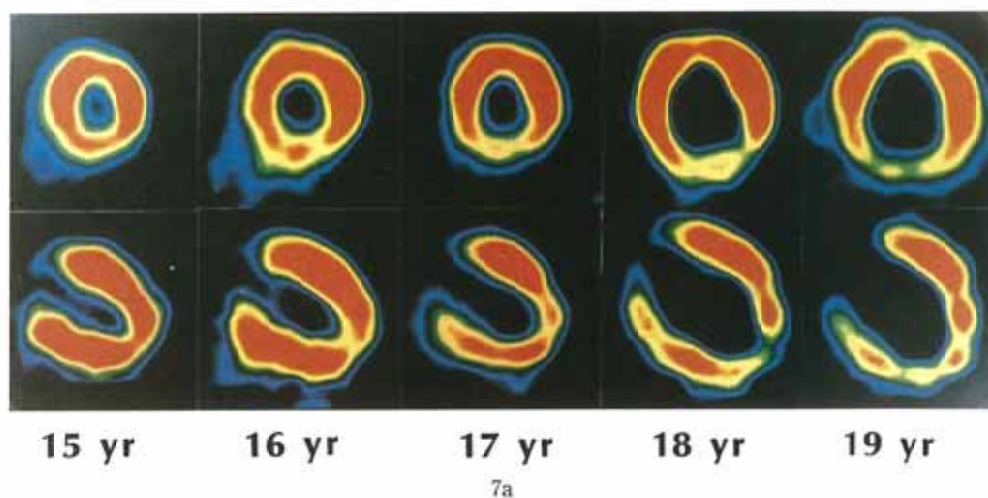
Fig. 6 Hypoperfusion are seen mainly in anterior wall and post-inferior wall and they extend to another region (a, b). Enlargement of cardiac lumen is also seen at 17 years of age. Hypokinetic changes and phase delay are recognized at 16 years of age (c, d). Although deep Q wave in, I, aVL, V_{5,6} and Rsr' pattern in V₁ are seen at the age 14 (e), Rsr' pattern is not seen at the age 18 (f).

超音波等^{6)11)28)~40)}を用いて評価されており、また近年では心臓核医学的手法を用いた報告も散見される^{41)~51)}。しかしながら本症の心機能障害及び形態学的変化の進展過程について核医学的手法を用いた経時的検討はされていない。DMDでは運動機能の低下があるため心不全の発症が顕在化し難く³²⁾、末期まで臨床症状を呈さないことが多い。そのため一時点での心機能評価では予後を予測し得ない場合もある。また心筋と骨格筋では異なった速度で病変が進行するという報告⁵⁾⁹⁾³²⁾⁴²⁾⁵²⁾⁵³⁾もあり心筋障害の程度は躯幹や骨格筋の検査からは推定できない。今回著者らは²⁰¹Tl心筋 SPECT 及び心プールシンチグラフィを用いて、本症の心形態及び心機能を経年的に観察し障害の出現時期、およびその加齢による変化について検討した。

Duchenne 型心筋症においては²⁰¹Tl心筋シンチグラフィにて灌流欠損を呈することは周知の事実である^{41)~46)48)~50)}が、このメカニズムについては明らかにされていない。Perloff らは¹³NH₃、¹⁸

FDG を用いて代謝異常との関連を指摘し、また同時に線維化にともなう血流減少が主要因と考えている⁴¹⁾。しかしながら多くの報告では、²⁰¹Tl 摂取低下現象そのものが線維化を表現する手段として用いられている^{42)44)~46)}。われわれの検討した症例中 1 例 (case 13) のみであるが、剖検所見と²⁰¹Tl 心筋 SPECT 所見と対比し低灌流領域の病理学的変化の確認が可能であった。剖検標本では主に左室側壁から後下壁にかけて著明な線維化があり、また前壁の中隔側にも中等度の線維化病巣がみられた。冠動脈の狭窄や、心筋炎の所見は認めず線維化の原因は不明であったが、線維化病巣の分布は²⁰¹Tl 心筋 SPECT における低灌流領域の分布に一致した。したがって低灌流領域は線維化病巣を示すものと考えてもよいと思われる。

²⁰¹Tl 心筋 SPECT 上、低灌流領域発現の初発年齢は12歳から13歳であり、それらはいずれも後下壁に認められ加齢とともに拡大した。初検査の時点で既に低灌流領域を有していた進行症例について



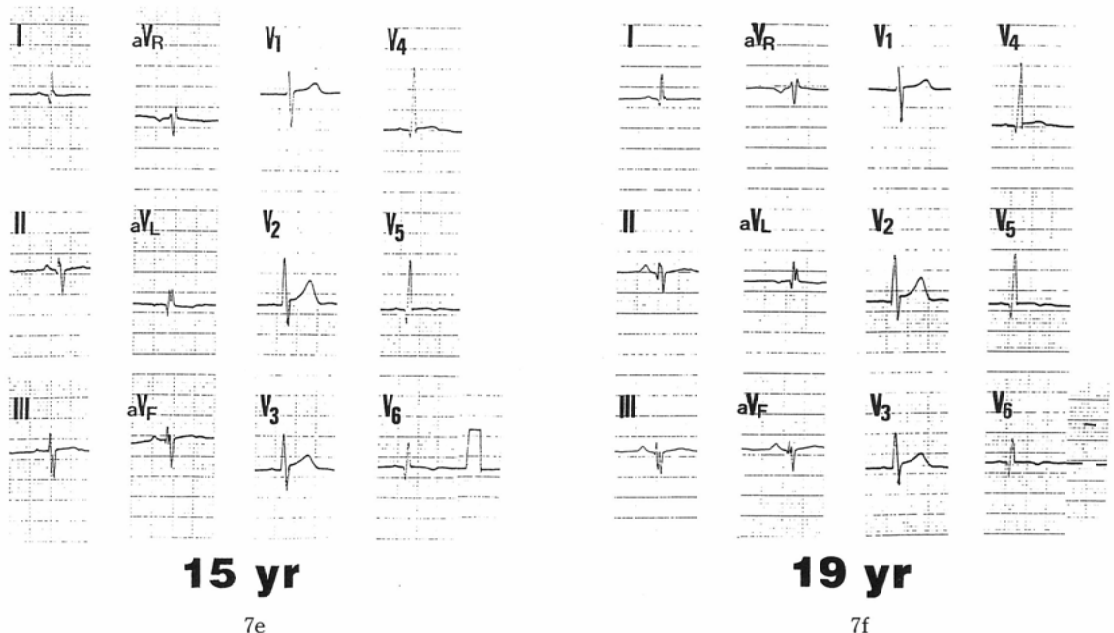


Fig. 7 Hypoperfusion are seen in both anterior wall and post-inferior wall. They extend with aging. Enlargement of cardiac lumen are seen from 16 years of age (a, b). Hypokinetic changes are observed from the age 15 (c). Phase delay is recognized at the age of 18 years in inferior wall (d). ECG reveals fibrotic changes in all walls but anterior wall. However, serial changes are not detected on ECG (e, f).

も、5年間に低灌流域の拡大進展を認め、諸家の報告同様¹⁾²⁾¹⁹⁾²⁸⁾低灌流域は後下壁よりはじまりその範囲が拡大する傾向がみられた。しかしながら大部分の例では同時に心尖部近傍の前壁にも病変を有しており、進行例では症例6、8のごとくむしろ前壁、中隔のほうが後下壁よりも低灌流域の拡大が強く現れる例もみられた。また症例9の様に前壁にのみ低灌流域の分布している症例もみられた。外畑ら²³⁾はDMDの剖検例25例中2例(8%)に前壁、中隔に局限した線維化病巣を、また発知²⁾は60例中8例(11.3%)に前壁に後下壁、側壁と同程度の線維化病巣を報告している。山本らの²⁰¹Tl心筋SPECTを用いた報告⁴⁶⁾にも、41%に前壁、中隔病変を認め、年齢分布も11~26歳で、進行例以外にも後下壁以外の病変が認められる。また杉浦は剖検例を検討し左室には4カ所の線維化病巣の好発部位があり、それらが反時計方向に拡がりついに全周に進展すると考えている³⁾。このように線維化の進展形式は必ずしも一定してい

ない。自験例においても、後下壁にのみ低灌流域が局限したのは症例5、6の2例であり、他症例は必ず翌年には心尖部寄り前壁に低灌流域が出現し、加齢とともに後下壁病変は主に時計方向に、また前壁病変は反時計方向に拡大進展する傾向がみられている。しかしながら、いずれの症例も両部位の連続性は認められておらずDMDにおいては後下壁の病変が進展して前壁に及ぶのではなく各々の部位に線維化病巣が発生しその顕在化時期に差があるものと考えられた。また症例11の様に他症例と比較して早期に全周性に低灌流域の拡がりを認める症例もあれば、症例14の様に20歳でも前壁では後下壁に比べ健常部が比較的保たれている例もみられ、林らも病理学的に左室心筋の線維化率と経過年数の間には相関はみられないと報告しており⁵⁴⁾心臓の進展速度についても症例毎に差があるものと考えられた。

もう一つの²⁰¹Tl心筋SPECT所見として心内腔の拡張があげられる。早い場合は症例8の様に

15歳よりみられたが著明な変化は17歳以後にみられるようになり、心プール上、高度な壁運動の低下を呈する時期に一致した。心電図同期をしない場合、安静時の ^{201}Tl -心筋 SPECT 像は拡張像と収縮像の合成像であり心内腔の拡張は収縮不全を間接的に反映していると考えられる。従って心内腔の拡張を呈する症例では、呈さない症例と比べて機能低下が強く現れるものと思われた（症例8, 10, 11, 12）。発知率²⁾も、病理学的に心重量の増加した群と減少した群、正常な群に分けると、心重量の増加した症例では心室の拡張、線維化の程度が強くうっ血性心不全が認められたと報告しており、また同様の報告も散見され⁵⁴⁾⁵⁵⁾、われわれの検討と一致した。従って経過観察中、 ^{201}Tl 心筋 SPECT 上心内腔の拡張を来す症例については早期に心不全の発症を来す可能性が強いものと思われ注意深い観察が必要と考えられた。

左室壁運動の異常については、心エコーを用いた多くの報告があり^{61)128)~40)}。また心プールシンチグラフィ法を用いた報告も散見されるが⁴¹⁾⁴⁷⁾、その出現時期については言及していない。われわれの検討では左室局所壁運動異常の出現時期は、 ^{201}Tl 心筋 SPECT 上の低灌流域の出現よりも年齢的に高く15歳以後であり、 ^{201}Tl -SPECT 上の低灌流域が中等度以上に拡大する時期に一致した。しかしながら症例7の15歳の時点や症例9のように ^{201}Tl 心筋 SPECT 上中等度の低灌流域を認めながらも心プールイメージ上は壁異常運動を呈さない場合もみられた。福山らも ^{201}Tl 心筋 SPECT 上低灌流域を有するにもかかわらず局所壁運動の低下がみられなかった例を報告している⁴⁵⁾がこれらはいずれも欠損の程度の軽い部位であったとしている。自験例（症例7, 9）においても明らかに下壁に線維化病変があると思われる症例でも心プール上は壁運動異常がみられていない場合もあり、実際に病理学的変化が、機能的変化として出現するには2年以上の期間を要すると考えられた。

Goldgerg らは、2-D エコーを用いて DMD 患者において収縮異常はまず僧帽弁後方の左室後壁におこり、次第に下壁へと進行すると報告してお

り³¹⁾³⁴⁾。同様の報告も散見されている²⁸⁾。この点われわれのデータは左前斜位45°のみでしか評価しておらず前壁及び後壁の壁運動異常が的確にとらえられないために最初に出現する頻度の高い後壁運動異常を検出しえなかった可能性もある。Gated pool ECT を用いれば早期の壁運動異常が検出される可能性もあり今後の課題としたい。また逆に Goldberg³⁴⁾の報告では中隔の壁運動異常を認めたものは13例中1例であり、17歳以上では全例に壁運動異常がみられたわれわれの症例群と解離があるがわれわれの症例の方が年齢が高く進行症例が多いためと思われた。

また左室機能を定量的に評価する目的で収縮能、拡張能、各々3つのパラメータを検討した。収縮能の指標である LVEF については、コントロール群の平均値-sd を正常下限値とすると15歳を境に低下する傾向がみられ特に症例7を除く3例は15歳から17歳にかけて著明に低下した。大城らは日常生活動作 (Activities of daily living, ADL) が大きく変化する時期に有意に LVEF が低下する傾向を指摘している⁶¹⁾。これに対して吉村らは、US にて LVEF は年齢と有意の逆相関はあるものの機能分類との相関は否定している³⁵⁾。われわれの検討でも、経年的な加齢に伴う低下は認めるものの ADL の大きく変化する時期を13歳頃とすると同時期に LVEF の低下を示したのは症例3の1例のみで他は低下はみられなかった。

収縮能の低下時期については激減するのは17歳以後であるが各パラメータとも14~16歳の間にもすでに正常下限を下回っている症例を半数以上に認め、 ^{201}Tl 心筋 SPECT 上、中等度に低灌流域が拡大し、心プールシンチグラフィ上は軽度の壁運動の異常がみられる時期に一致した。Ahmad らは US を用いて12歳以下の DMD では収縮期指標は正常であったと報告しており³³⁾、また Kovick らは15歳以上の症例ではいずれも低下していたと述べている⁶⁾。この点われわれの検討でも同様であり、症例により差はあるが収縮期指標は15, 16歳の時点で減少傾向を呈し、17歳以後では激減するものと思われた。

20歳以上で死亡した症例12, 13, 14では、早期

に死亡した症例10, 11と比較して LVEF の値はやや高値を呈したが、死因はいずれも呼吸不全であり、症例10, 11が心不全で死亡していることを考えると、LVEF が20%以下を呈する場合は自覚的の症状を訴えなくてもすでに心不全状態にある可能性が示唆される。

Slutsky らは、収縮相において peak tension は相対的に早期にありこの時期が最も左室収縮能を反映しているとして1/3EF の有用性を強調しており¹²⁾、同様の報告も散見される¹³⁾⁵⁶⁾。収縮早期指標が有用である理由として冠動脈疾患では、早期心駆出に対する大動脈の動脈硬化の影響^{57)~59)}、線維化した組織の混在のため早期には十分な駆出力が得られない等があげられるが⁶⁰⁾⁶¹⁾、DMD においても左室の線維化が主病態と考えられ収縮早期には十分な駆出力を得られず収縮早期指標は敏感な指標となりうる可能性がある。自験例では両パラメータとも LVEF とほぼ同様な経過を呈したが、症例3のように早期から心機能が低下する例において1/3EF, 1/3ER mean の低下が LVEF に比べ著明に認められた点、症例6, 7では16歳の時点で、両パラメータとも一時的に改善がみられた点、心不全以外の原因で死亡した症例についてもいずれも低下している点で異なっており、潜在する心不全状態を早期に診断したり、あるいはADL 軽減にともなう心負荷の軽減等がより鋭敏に反映された可能性もある。

拡張期指標については収縮期に異常を認めない虚血性心疾患の早期診断や肥大型心筋症の機能分類に有用との報告があるが^{14)~17)62)63)}、DMD においても筋弛緩のメカニズムの過程のひとつとされる筋小胞体によるCa イオンの取り込みの障害が知られており⁶⁾³⁶⁾、拡張機能が低下することは充分考えられる。三吉野らは、US を用いて収縮期指標が正常値を示す早期より拡張期指標に異常が出現し障害度の進行とともに拡張能も著明に低下することを指摘している³⁶⁾。これに対して Ahmad らは、最大拡張速度 (DEVm) の低下は指摘しているものの、変形胸郭に伴う movement の低下を主原因としており³³⁾、Goldberg も DEVm の不正確性を述べている³¹⁾。われわれの検討では、早期症例

4例のうち進行性に低下を示したのは1例のみで、12, 13歳頃より上昇する例もあり、また16歳以後においては症例11のごとく心不全で死亡した例でも比較の数値上は保たれている症例もみられ、拡張能指標からは心不全を予測し得なかった。また本法を用いて拡張期指標を算出する場合、1/3FF, 1/3FR meas に関しては心拍数による影響が大きく心拍数の増加につれて減少する傾向がある⁶⁴⁾。自験例でも1/3FF, 1/3FR mean に関しては正常コントロール値と比較して病初期より低値を示しており、DMD の特徴のひとつである心拍数の増加の影響と考えられる⁶⁵⁾⁶⁶⁾。また%EFV については1/3FF, 1/3FR mean ほど全体として受ける影響は少ないものの心拍数の増加に伴い増加することが知られており⁶⁴⁾、いずれのパラメータも1時点のみの数値からは拡張能を評価し得なかった。今回、経過観察期間中において個々の症例とも80~90/min とほぼ一定の心拍数であり各々の症例を follow する目的には有用と思われたが、早期の心機能異常の検出および進行期において予後を推定する指標としては不充分と思われた。

位相解析については種々の心疾患において心収縮能の不均衡分布、時間的収縮異常を検討する上で有用との報告があり^{67)~73)}、また定量的評価として左室位相角のSD値がしばしば用いられている^{68)~71)}。しかしながらDMD については本法に関する報告はされていない。われわれの検討では位相解析上、異常を視覚的に同定できたのは14歳の時点(症例7)であったが、多くの症例では17歳以後にみられ、壁運動の低下よりも遅く出現した。また視覚的に異常を認めない症例6においても16歳以上ではSD値は20.0に近い値を呈しており潜在的な左室収縮の時間的不均衡性が示唆された。SD値は心拍数の増大や収集時間の違いによる影響が少なく⁷⁴⁾、中嶋らも壁運動異常の検出率は位相解析のSD, LVEF, 一回拍出量、位相解析の振幅の順に優れているとしており⁷⁵⁾、客観的指標として有用と考えられているがわれわれの検討においても心不全で死亡した症例10~12の3症例の死亡直前のSD値は高値を呈しており、LVEF 同様、予後を推定する上でも重要な因子と思われた。

拡張末期と収縮末期の時相より得られたデータから判定する局所運動解析法では壁運動量の低下と位相異常の鑑別が難しく両者とも hypokinesia と判定されてしまうことが多い⁷⁶⁾。われわれのデータでは壁運動低下の時期は位相異常出現時期よりも早い。SD 値はすでに高値を呈しており主体は位相異常である可能性も考えられる。

位相の遅延を来す原因として刺激伝導系の異常及び壁そのものの器質的異常が考えられるが^{67)~70)}、DMD の場合病理学的には刺激伝導系の変化は来さないとされている⁵⁵⁾⁷⁷⁾。自験例においては位相の遅延を認める7例中4例に、ECG 上 V_1 の Rsr' パターンは認めるものの本不整脈では左室局所の位相の遅延は来さないとされており⁶⁹⁾、他の刺激伝導異常を疑わせる所見もみられない。従って DMD における位相の遅延は広範囲に存在する線維化病変に伴う時間的な壁運動異常を示したものと考えられる。陈旧性心筋梗塞では、心筋ダメージの強い部位と少ない部位が混在しており心筋ダメージの少ない部位の運動によるストレスが、心筋ダメージの強い部位に作用して位相異常が起こる可能性を林ら⁷⁶⁾が指摘しているが、DMD でも同様な機序が推察される。すなわち、線維化の弱い部分では比較的、収縮力が保たれているのに対して強い部位では収縮力も弱く、tardokinesis の状態となり位相の差が現われるものと思われる。

問題点として、位相解析についても Pavel らの報告⁷⁸⁾のごとく前壁の運動異常の検出には左前斜位では不十分であり、今後は Ohtake ら⁷⁹⁾の報告にあるように右前斜位を加えた方法も必要と思われる。

DMD の心電図所見については Perloff 以来、数多くの報告があり、異常 Q 波 (II, III, aV_F : I, aV_L , V_{5-6}) RV_1 の増高, $R/SV_1 > 1$, 異常 P 波, ST 変化, 右脚ブロック, 洞性頻脈 (100/min 以上) 心室性期外収縮等の異常所見が通常特徴的所見とされている^{4)5)7)~9)18)~25)}。今回は ^{201}Tl 心筋 SPECT 所見との対比する必要上 II, III, aV_F , 及び, I, aV_L , V_{1-4} , V_{5-6} の Q 波をそれぞれ下後壁, 高位側壁, 前壁中隔, 側壁の線維化病変に対応する所見として検討した¹⁹⁾。また R 波の増高 (V_1) を後

下壁の線維化の指標とした¹⁸⁾¹⁹⁾。われわれの検討ではいずれの症例も前壁の病変を示唆する V_{1-4} の異常 Q 波はみられなかった。R 波の増高 (V_1) については14例中5例にみられたが II, III, aV_F の異常 Q 波については14例中4例と解離している例もみられた。また I, aV_L , 及び V_{5-6} の異常 Q 波についてそれぞれ14例中6例及び8例であったが、症例1, 3の様にいずれか一方しか所見を認めない例もみられた。R 波の増高 (V_1) には右室要素との関連⁹⁾が、また V_{5-6} の異常 Q 波については中隔の肥厚が原因との説もある⁹⁾が両所見ともに小児の場合普遍的な所見との報告もあり¹⁸⁾、その解釈については曖昧な部分もあり線維化病巣の推定には不十分である。

外畑らの報告では R 波の増高 (V_1)、異常 Q 波 (I, aV_L , V_5 , $_6$) は必ずしも心筋の線維化と相関しておらず²³⁾、また飯田らも ^{201}Tl 心筋 SPECT にて前壁と後下壁に同時に欠損がみられる症例では心電図所見と ^{201}Tl 心筋 SPECT 所見は一致しないことが多く心電図のみでは過小評価をする可能性を指摘している⁴⁹⁾。

われわれの症例でも剖検し得た症例13では ECG 上、側壁の病変は検出し得たが、前壁、後下壁については病変を示唆するような V_{1-4} や II, III, aV_F の異常 Q 波はみられなかった。また症例6, 7, 8の様に ^{201}Tl 心筋-SPECT 上、明らかに後下壁に病変がみられる場合にも心電図上は異常を認めない場合もみられ諸家の報告と一致した²³⁾⁴⁹⁾。このような例については DMD においてしばしばみられる胸郭の変形にともなう電気フィールドの影響や心臓の位置、回転異常等も考慮する必要があるものと考えられた。

また所見を有する場合も Slucka¹⁸⁾や Ishikawa²⁷⁾の報告にあるように年齢、罹病期間、障害度とは無関係で、5年間の経過観察中に特に ^{201}Tl 心筋 SPECT 上の低灌流域の拡大や心機能の低下に対応した心電図上の変化はみられず、特に死亡例についても Perloff らの報告同様⁹⁾死亡直前まで所見の変化は認めなかった。

他の所見のうち V_1 の Rsr' のパターンについては健康な小児においてもしばしば認められ特異的

とはいえない所見ではあるが⁸⁰⁾ 8例に認められ、また症例8の様に経過中に消失する例もあり、心筋 SPECT では評価が困難な右室病変を推定できる可能性もある。また $V_{5,6}$ の T 波の平低化についても、経過中に出現したものが所見を有する5例のうち2例にみられ、病変の進行の指標になる可能性もある。しかしながら両所見とも線維化病変部位を具体的に推定するには不十分と思われる、心電図のみにて DMD における心筋の病的状態を評価するのは困難と考えられた。

以上、DMD に対して5年間、心臓核医学的に経過観察を行い²⁰¹Tl 心筋 SPECT 上の低灌流域、および心プールシンチ上の壁運動異常、位相異常の出現時期、部位それらの進展過程を評価した。同一症例を長期間観察することで、左室心筋の線維化は諸家の報告¹⁾²⁾¹⁹⁾²⁸⁾⁵²⁾に述べられているような左室後側壁より開始し漸次左室壁全周に進展するのではなく、幾つかの好発部位があり（主に後下壁と心尖部寄り前壁）、これらが漸次拡大進展していくことが判明した。また低灌流域の拡大につれて位相の遅延や壁運動の低下が出現した。

なお小児を対象に核医学検査を施行する際には放射線被曝に特に注意を払う必要があり、放射線の導入がプラスの利益を生むのでなければ採用してはならないという原則⁸¹⁾を考慮すると根治療法のない予後不良な本疾患では判断に迷うところかもしれない。しかしながら最近呼吸管理技術、感染症に対する治療法の発達で肺炎、呼吸不全で死亡する患者が減少し逆に心不全に伴う死亡例が増えつつあり⁸²⁾、この意味からも心機能障害のより一層の療護が必要となり心筋障害の正確な評価が必要である。しばしば用いられている超音波検査の場合、DMDの様に変形した胸郭ではpositioningが難しく検者によって結果が異なる場合もあり³⁴⁾、心筋の線維化を視覚的に表現しにくい欠点もある。またMRIでも現段階において心筋症の場合、罹患部心筋と非罹患部心筋の間の組織性状の差は識別困難であり⁸³⁾⁸⁴⁾、検査に長時間を要する短所がある。心臓核医学検査ではこの点、比較的短時間に検査を施行でき、非観血的に客観的データが得られる利点がある。特に²⁰¹Tl-SPECTは病理

学的変化を直接的にとらえている点有用と思われる。本法を検査時期、間隔を考慮しながら定期的に用いることで、DMDにおける予後推定、Quality of lifeを含めての治療方針の決定に有用な情報が得られるものと思われた。

6. 結 語

DMD 14症例について²⁰¹Tl 心筋 SPECT、^{99m}Tc-HSA 心プールシンチグラフィを用いて、心機能、心形態変化の出現時期、及びその経年的変化について評価し次の結果を得た。

1) ²⁰¹Tl 心筋 SPECT 上は12, 13歳で後下壁、心尖寄り前壁に低灌流域が出現し加齢とともに前壁病変は主に時計方向にまた後下壁病変は主に反時計方向に進展拡大した。進展過程は症例毎に差を認めたが後下壁病変の進展速度が前壁病変と比較して速い例が多かった。

2) 壁運動の低下は15歳より出現したが部位別の差は認めなかった。

3) 位相の遅延は視覚的には16, 17歳頃より出現した。左室の壁運動協調性の指標である位相角ヒストグラムのSD値は15歳より徐々に高値を呈し加齢とともに増大した。

4) 収縮期指標のLVEF, 1/3EF, 1/3ER meanは15歳頃より徐々に低下し、17, 18歳で激減する傾向を認めた。

5) 拡張期指標の%EFV, 1/3FF, 1/3FR meanは一定の傾向を示さず増減を繰り返す症例もみられたが16歳以後は減少傾向を示した。

6) ²⁰¹Tl 心筋 SPECT にて心内腔の拡大を呈する症例では、収縮能、拡張能いずれも心内腔の拡大を呈さない症例と比較して著明な低下が認められた。

7) 心電図所見は、過小評価することが多く特に前壁病変については検出が困難であった。

以上、核医学的手法を用いて DMD における心筋病変の発症、進展過程の一端を明らかにした。

稿を終えるにあたり、本研究に御協力いただきました第2病理学教室伊藤浩史先生、宮崎東病院井手口忠光氏に深謝致します。

文 献

- 1) Frankel KA, Rosser RJ: The pathology of the

- heart in progressive muscular dystrophy: Epimyocardial fibrosis. *Human Path* 7: 375—386, 1976
- 2) 発知紀之：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
- 3) 杉浦 浩：筋ジストロフィーの心筋所見，*病理と臨床*，1：580—588，1983
- 4) Rubler S, Perloff J, Roberts WD: Duchenne's muscular dystrophy. *Am Heart J* 94: 776—784, 1977
- 5) Sanyal SK, Johnson WW, Thapar MK, et al: An ultrastructural basis for electrocardiographic alterations associated with Duchenne's progressive muscular dystrophy. *Circulation* 57: 1122—1129, 1978
- 6) Kovick RB, Fogelman AM, Abbasi AS, et al: Echocardiographic evaluation of posterior left ventricular wall motion in muscular dystrophy. *Circulation* 52: 447—454, 1975
- 7) Gilroy BJ, Cahalan JL, Berman R, et al: Cardiac and pulmonary complications in Duchenne's progressive muscular dystrophy. *Circulation* 27: 484—493, 1963
- 8) Weisenfeld S, Messinger WJ: Cardiac involvement in progressive muscular dystrophy. *Am Heart J* 44: 170—187, 1951
- 9) Perloff JK, de Leon AC, O'Doherty D: The cardiomyopathy of progressive muscular dystrophy. *Circulation* 33: 625—649, 1966
- 10) Wahi PL, Bhargava KC, Mohindra S: Cardiorespiratory changes in progressive muscular dystrophy. *Brit Heart J* 33: 533—537, 1971
- 11) Hunsaker RH, Fulkerson PK, Barry FJ, et al: Cardiac function in Duchenne's Muscular dystrophy. Results of 10-year follow up study and noninvasive tests. *Am J Med* 73: 235—238, 1982
- 12) Jhonson LL, Elis K, Schmidt D, et al: Volume ejected in early systole. A sensitive index of left ventricular performance in coronary artery disease. *Circulation* 52: 378—389, 1975
- 13) Slutsky R, Kalriner JS, Battler A, et al: Comparison of early systolic and holosystolic ejection phase indexes by contrast ventriculography in patients with coronary artery disease. *Circulation* 61: 1083—1090, 1980
- 14) Reduto LA, Wickenmeyer WJ, Young JB, et al: Left ventricular diastolic performance at rest and during exercise in patients with coronary artery disease. *Circulation* 63, 1228—1237, 1981
- 15) 成田充啓，栗原 正，村野謙一，他：心プールイメージングより求めた Diastolic Phase Index の有用性，*虚血性心疾患における検討*，*核医学*，19：1147—1157，1982
- 16) 成田充啓，栗原 正，村野謙一，他：肥大心における拡張期指標の有用性，*^{99m}Tc-心プールイメージングによる検討*，*核医学*，20：1133—1145，1983
- 17) 池園 徹，尾崎正治，山岸 隆，他：平衡時心電図同期心プールによる左室 Relaxation の評価，*核医学*，20：659—665，1983
- 18) Slucka C: The electrocardiogram in Duchenne progressive muscular dystrophy. *Circulation* 37: 933—940, 1968
- 19) Perloff JK, Robert WC, Leon AC, et al: The distinctive electrocardiogram of Duchenne's progressive muscular dystrophy. *Am J Med* 42: 179—188, 1967
- 20) Berenbaum AA, Horowitz W: Heart involvement in progressive muscular dystrophy. *Am Heart J* 51: 622—627, 1956
- 21) Welsh JD, Lynn TN, Haase GR, et al: Cardiac findings in 73 patients with muscular dystrophy. *Arch Int Med* 112: 199—206, 1963
- 22) Rubin IL, Buchberg AS: The heart in progressive muscular dystrophy. *Am Heart J* 43: 161—169, 1952
- 23) 外畑 巖，沢田 健，山内一信，他：Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症における心臓病理所見と心電図，*ベクトル心電図所見との相関*，*筋ジストロフィー症の臨床病態及び疫学的研究*，昭和54年度研究報告書，p175—182，1980
- 24) 飯田光夫，桜井淳一：Duchenne 型筋ジストロフィー症の心機能の経時的変化，*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61年度研究報告書，p105—109，1987
- 25) 中川喬市，加藤敏也，岡本 進，他：筋ジストロフィー症の心電図所見，*心臓*，3：138—151，1971
- 26) Fitch CW, Ainger LE: The frank vectorcardiogram and the electrocardiogram in Duchenne progressive muscular dystrophy. *Circulation* 35: 1124—1140, 1967
- 27) Ishikawa K, Yanagisawa A, Ishihara T, et al: Sequential changes of orthogonal electrocardiograms in progressive muscular dystrophy of the Duchenne type. *Am Heart J* 93: 73—82, 1979
- 28) Tanaka H, Nishi S, Katanasako H: Natural course of cardiomyopathy in Duchenne muscular dystrophy. *Jpn Cir J* 43: 974—984, 1979
- 29) Matsuda M, Akatsuka N, Yamaguchi T, et al: Systolic time intervals in patients with progressive muscular dystrophy of Duchenne type. *Jpn Heart J* 18: 638—651, 1977
- 30) Ishikawa K, Kanemitsu H, Ishihara T, et al: Echocardiographic study of the Duchenne type of progressive muscular dystrophy. *Jpn Circulation J* 45: 295—301, 1981
- 31) Goldberg SJ, Feldman L, Reinecke C, et al: Echocardiographic determination of contrac-

- tion and relaxation of the left ventricular wall in normal subjects and patients with muscular dystrophy. *Circulation* 62: 1061-1069, 1980
- 32) Farah MG, Evans EB, Vignos PJ: Echocardiographic evaluation of left ventricular function in Duchenne's muscular dystrophy. *Am J Med* 69: 248-254, 1980
 - 33) Ahmad M, Sanderson JE, Dubowitz V, et al: Echocardiographic assessment of left ventricular function in Duchenne's muscular dystrophy. *Brit Heart J* 40: 734-740, 1978
 - 34) Goldberg SJ, Stern LZ, Feldman L: Serial two-dimensional echocardiography in Duchenne muscular dystrophy. *Neurology* 32: 1101-1105, 1982
 - 35) 古村力也, 赤星隆一郎, 寺本仁郎, 他: Duchenne 型筋ジストロフィー症の心機能一心エコー図による検討一, 医療, 41: 698-701, 1987
 - 36) 三吉野産治, 足立尚登, 松金郁郎, 他: Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症における心エコー図, 特に早期拡張期指標について, 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 年度研究報告書, p99-104, 1985
 - 37) 高澤直之, 永井恒雄, 桑原武雄, 他: デュシャンヌ型筋ジストロフィー症における心不全例の予後評価の指標に関する検討, 昭和 59 年度研究報告書, p117-125
 - 38) Honda M, Miyazaki A, Taguchi K, et al: Evaluation of cardiac function in Duchenne muscular dystrophy: Retrospective study of fatal case. *Jpn Soc Ultrasonics Med Proc* 45: 155-156, 1984
 - 39) 岩田真望, 渋谷信治, 飯田泰子, 他: Duchenne 型筋ジストロフィー症の心機能一第 1 報, 心エコー図による検討一, 昭和 54 年度研究報告書, p189-195, 1980
 - 40) 中野今治, 本多瑞枝, 国本雅也, 他: Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症の心機能の経年的観察, 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 61 年度研究報告書, p126-132, 1987
 - 41) Perloff JK, Henze E, Schebert HR: alterations in regional myocardial metabolism, perfusion and wall motion in Duchenne muscular dystrophy studied by radionuclide imaging. *Circulation* 69: 33-42, 1984
 - 42) 河合直樹, 山本秀平, 岡田充弘, 他: Thallium-201 心筋灌注像による Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症の心筋線維化病変の評価, 核医学, 20: 1433-1440, 1983
 - 43) 陣之内正史, 浅井順子, 井上謙次郎, 他: Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症における心筋症の²⁰¹Tl 心筋 SPECT, 核医学, 22: 1353-1359, 1985
 - 44) 祖父江逸郎, 外畑巖, 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, 昭和 54 年度研究報告書, p183-188, 1980
 - 45) 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臓核医学的検討, 昭和 58 年度研究報告書, p288-295, 1984
 - 46) 山本秀平, 外畑 巖, 印東利勝, 他: ²⁰¹Tl 心筋 Emission CT による各種筋ジストロフィー症患者の心筋線維化病変の評価, 核医学, 23: 773-782, 1986
 - 47) Iorio F, Luzzi MF, Genuini I, et al: Equilibrium radionuclide ventriculography in Duchenne's cardiomyopathy. *Nucl Med Communication* 9: 357-361, 1988
 - 48) 大城盛夫, 末原雅人, 中原啓一, 他: 心筋シンチグラフィ, 心ブールシンチグラフィによる DMD 患者心機能評価の試み, 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 年度研究報告書, p109-112, 1985
 - 49) 飯田光夫, 印東利勝, 陸 重雄, 他: ²⁰¹Tl Emission CT による筋ジストロフィー症患者の心筋線維化病変の評価: 標準 12 誘導心電図との対比検討, 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 年度研究報告書, p113-116, 1985
 - 50) 安武敏明, 富口静二, 寺本仁郎, 他: ²⁰¹Tl-心筋シンチによる Duchenne 型筋ジストロフィー症の心筋障害の評価, 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 61 年度研究報告書, p136-144, 1987
 - 51) 大城盛夫, 末原雅人, 藤山二郎, 他: 心ブールシンチグラフィによる筋ジストロフィー患者の心機能評価, 第 3 報, 経年変化, 及び治療効果の評価, 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 61 年度研究報告書, p145-149, 1987
 - 52) 上松治義, 横田充弘, 山内一信, 他: Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症における心電図, ベクトル心電図所見と心筋線維化病変との対比, 日内会誌, 71: 35-46, 1982
 - 53) Heymsfield SB, McNish T, Perkins JV, et al: Sequence of cardiac changes in Duchenne muscular dystrophy. *Am Heart J* 95: 283-294, 1978
 - 54) 林 活次, 杉浦 浩, 花之内基夫: 進行性筋ジストロフィーにおける心臓の病理組織学的検索, 昭和 54 年度研究報告書, p140-145, 1980
 - 55) 野村日出夫, 檜沢一夫: Duchenne 型筋ジストロフィー症の刺激伝導系の病理組織学的研究, 昭和 54 年度研究報告書, p149-155, 1980
 - 56) Gault JH, Ross J, Braunwald E: Contractile state of the left ventricle in man: Instantaneous tension-velocity-length relations in patients with and without disease of the left ventricular myocardium. *Circ Res* 22: 451-463,

- 1968
- 57) Milnor WR: Arterial impedance as ventricular afterload. *Circ Res* 36: 565—570, 1975
 - 58) Wilcken DEL, Charlier AA, Hoffman JI, et al: Effects of alterations in aortic impedance on the performance of the ventricles. *Circ Res* 14: 283—293, 1964
 - 59) Urschel CW, Covell JW, Sonnenblick EH, et al: Effects of decreased aortic compliance on performance of the left ventricle. *Am. J. Physiol* 214: 298—304, 1968
 - 60) Leighton RF, Ellen M, Pollack ME, et al: Abnormal left ventricular wall motion at mid-ejection in patients with coronary heart disease. *Circulation* 52: 238—244, 1975
 - 61) Ideker RE, Behar VS, Wagner GS, et al: Evaluation of asynergy as an indicator of myocardial fibrosis. *Circulation* 57: 715—725, 1978
 - 62) Bonow RO, Bacharach SL, Green MV, et al: Impaired left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease: Assessment with radionuclide angiography. *Circulation* 64: 315—323, 1981
 - 63) Hammermeister KE, Warbasse JR: The rate of change of left ventricular volume in man. II. Diastolic events in health and disease. *Circulation* 49: 739—747, 1974
 - 64) 木村元政, 山岸広明, 清野泰之, 他: 左室拡張期指標に及ぼす心拍数の影響, 核医学, 25: 1—8, 1988
 - 65) 松尾宗祐, 森 秀樹, 奥 保彦, 他: Duchenne型進行性筋ジストロフィー症の不整脈に関する研究. 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年度研究報告書, p79—82, 1985
 - 66) Boas EP, Lowenberg H: The heart in progressive muscular dystrophy. Studies with the cardiachometer. *Arch Int Med* 47: 376—383, 1931
 - 67) 向井孝夫, 玉木長良, 石井 靖, 他: 心拍同期心ブール像の位相解析による局所心筋壁運動の評価, 核医学, 18: 609—612, 1981
 - 68) Ratib O, Henze E, Schon H, et al: Phase analysis of radionuclide ventriculograms for the detection of coronary artery disease. *Am Heart J* 104: 1—12, 1982
 - 69) Botvinick E, Dunn R, Faris M, et al: The phase image: Its relationship to patterns of contraction and conduction. *Circulation* 65: 551—560, 1982
 - 70) Norris SL, Slutsky RA, Gerber KH, et al: Sensitivity and specificity of phase analysis versus ejection fraction in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 53: 1547—1552, 1984
 - 71) 梅澤滋男, 藤原秀臣, 平井正幸, 他: 位相解析による運動負荷時壁運動異常の評価とその限界, 核医学, 24: 1757—1764, 1987
 - 72) Adam WE, Tarkowska A, Bitter F: Equilibrium (gated) radionuclide ventriculography. *Cardiovasc Radiol* 2: 161—173, 1979
 - 73) 中居賢司, 松下一夫, 川村明義, 他: マルチゲート心ブール法位相解析よりみた心室内伝導障害の検討, 呼と循, 32(5): 487—491, 1984
 - 74) 玉木長良: 位相解析を用いた運動負荷心ブール像の局所壁運動評価の試み, 第4回ニュートウンカンファランス, Dec, p92—94, 1981, 東京
 - 75) 中嶋憲一: 心電図同期心ブールシンチグラフィを用いた functional imaging による心機能評価(2), 核医学, 20: 11—21, 1983
 - 76) 林 千治, 津田隆志, 古寺邦夫, 他: 拡張型心筋症の局所壁運動異常の特徴—陳旧性心筋梗塞症と比較して—, 核医学, 23: 413—420, 1986
 - 77) James TN: Observations on the cardiovascular ionvolvement including the cardiac conduction system, in progressive muscular dystrophy. *Am Heart J* 63: 48, 1962
 - 78) Pavel DG, Briandet PA, et al: Quo Vad is phase analysis. *Clin Nucl Med* 8: 564—575, 1983
 - 79) Ohtake T, Nishikawa J, Machida K, et al: The value of the modified high temporal resolution phase analysis for the detection of myocardial infarction. *Radiation Med* 1: 31—38, 1983
 - 80) Menendez MM, Marriott HJL: Differential diagnosis of RSR' and dominant R wave patterns in right chest leads. *JAMA* 198: 843, 1966
 - 81) 国際放射線防護委員会第26回勧告(1977年1月17日採択), 日本アイソトープ協会, p30—33, 1977
 - 82) 祖父江逸郎: 筋ジストロフィー症剖検登録票の集計: 厚生省神経疾患研究委託・筋ジストロフィー症の臨床病態および疫学的研究. 昭和57年度研究報告書, p61—67, 1982
 - 83) Higgins CB, Byrd BF III, Stark D, et al: Magnetic resonance imaging of hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 55: 1121—1126, 1985
 - 84) 大澤 忠, 多田信平: 臨床MRI入門. 画像診断別冊6, p123—129, 1989