

肥大型心筋症における心筋  
灌流欠損形態と上室性およ  
び心室性不整脈の関連

Correlation of various  
types of perfusion de-  
fects with supraventric-  
ular and ventricular ar-  
rhythmias in hypertro-  
phic cardiomyopathy

土居 義典  
米沢 嘉啓  
近森大志郎  
浜重 直久  
楠目 修  
高田 淳  
山田 光俊  
小沢 利男

Yoshinori DOI  
Yoshihiro YONEZAWA  
Taishiro CHIKAMORI  
Naohisa HAMASHIGE  
Osamu KUZUME  
Jun TAKATA  
Mitsutoshi YAMADA  
Toshio OZAWA

**Summary**

To ascertain the relationship between the types of myocardial perfusion defects and supraventricular and ventricular tachyarrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy (HCM), 26 patients were studied with dipyridamole-loading thallium-201 scintigraphy and the results were correlated with 24-hour ambulatory ECG, echocardiograms and hemodynamic data.

Myocardial perfusion defects were detected in 10 of the 26 patients (38%); three with large defects (LD) and seven with multiple small defects (SD). The patients with defects had greater degree of asymmetric septal hypertrophy ( $1.82 \pm 0.49$  vs  $1.27 \pm 0.38$ ,  $p < 0.01$ ) and lower cardiac indices ( $2.35 \pm 0.31$  vs  $2.70 \pm 0.43$ ,  $p < 0.05$ ) than did the patients without defects. Paroxysmal atrial fibrillation (PAf) and/or paroxysmal supraventricular tachycardia (PSVT) were observed in six of the 10 patients with defects (60%) and in four of the 16 patients without defects (25%). Ventricular tachycardia (VT) was identified in six of the 10 patients with defects (60%) but in only three of the 16 patients without defects (19%) ( $p < 0.05$ ). Among 10 patients with defects, PAf and/or PSVT were present in six of the seven patients with SD, but not in any of the patients with LD ( $p < 0.05$ ). VT was present in five of the seven patients with SD and in one of the three patients with LD.

In conclusion, 1) perfusion defects in HCM are associated with greater degree of asymmetric septal hypertrophy, the lower cardiac indices, and higher prevalences of PAf, PSVT and VT; 2) Perfusion defects can be classified in two types; i.e., multiple small defects and large defects; 3) Patients

高知医科大学 老年病科  
南国市岡豊町小蓮 (〒781-51)

Section of Cardiology, Department of Medicine &  
Geriatrics, Kochi Medical School, Kohasu, Oko-cho,  
Nankoku 781-51

Received for publication December 22, 1988; accepted April 6, 1989 (Ref. No. 36-194)

with multiple small defects commonly have Paf, PSVT as well as VT. This correlation may be of clinical importance, particularly in evaluating the causes of the defects and mechanisms of these arrhythmias.

### Key words

Hypertrophic cardiomyopathy    Multiple small perfusion defects    Large perfusion defects  
Supraventricular tachyarrhythmia    Ventricular tachycardia

## はじめに

肥大型心筋症 (HCM) にみられるタリウム心筋シンチグラム (心筋シンチ) での灌流欠損像の成因として, 心筋虚血や線維化の関与が示唆されているが, いまだ一定の結論には到っていない<sup>1-7)</sup>. 一方, その臨床的意義に関しては, これまでは冠動脈疾患との鑑別という点を中心に論議されており<sup>1-3)</sup>, 本症の予後に大きく関与する<sup>8,9)</sup>重症心室性不整脈との関係を検討した報告はあまりみられない。

今回我々は, HCM における灌流欠損像の臨床的意義を検討する目的で, 欠損像の有無のみでなく, 灌流欠損の形態を分類し, さらに心室頻拍 (PVT) および発作性心房細動 (PAf) や上室性頻拍 (PSVT) などの頻脈性不整脈との関連性を検討した。

## 対象および方法

対象は厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班 (戸嶋班) による特発性心筋症診断の手引きに基づいて診断され, 冠動脈病変を合併しないことを確認した HCM 26 例 (男性 20 例, 女性 6 例, 年齢 10~75 歳) である。これら 26 例に心筋シンチを行い, まず灌流欠損像の有無により二群に別け, ホルター心電図, 心エコー図, 圧所見を対比した。さらに灌流欠損の形態と発作性頻脈性不整脈 (PVT および PAf や PSVT) の関連性についても検討を加えた。

心筋シンチは全例にジピリダモール負荷を Gould らの方法に準じて行った<sup>10,11)</sup>。すなわち, ジピリダモール 0.568 mg/kg を 4 分間で静注し, 3 分間の立位足踏み負荷を行い, その 2 分目に

<sup>201</sup>Thallium chloride 3 mCi を静注し, 5 分後および 3 時間後から正面, 左前斜位 45°, 同 70° の三方向を撮影した。画像の解析は, 各像ごとに 25 点空間スムージングと, Goris らの方法<sup>12)</sup>による background subtraction を行ったのち, circumferential profile curve を作製し, 正常人の mean -2SD curve を参考にして欠損像の有無を判定した。

## 結 果

### 1. 心筋灌流欠損像の頻度と形態

26 例中 10 例 (38%) に灌流欠損像を認め, 固定性欠損像は 8 例, 可逆性欠損像は 5 例にみられた。すなわち 5 例は固定性のみ, 2 例は可逆性のみ, 3 例は固定性および可逆性欠損像を示した。全く欠損像を認めないのは 26 例中 16 例 (62%) であった (Fig. 1)。

欠損像の形態は, 広範欠損 (large defect : LD) 3 例, 多発性小欠損 (multiple small defects : SD) 7 例であった (Fig. 2)。

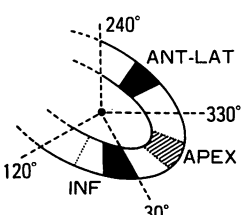
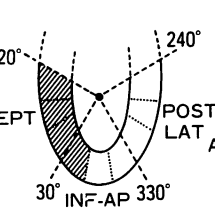
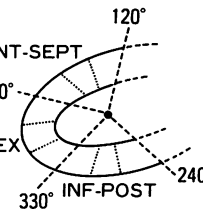
### 2. 心エコー図所見との対比

心室中隔壁厚は欠損像 (+) 群  $1.88 \pm 0.23$  cm, 欠損像 (-) 群  $1.68 \pm 0.50$  cm で, 欠損像の有無により有意差を認めなかった。左室後壁厚は前者で  $1.08 \pm 0.26$  cm, 後者で  $1.33 \pm 0.25$  cm と, 前者で僅かに低値であったが, 統計学的有意差はみられなかった。非対称性中隔肥大 (ASH) の程度は, 欠損像 (+) 群  $1.82 \pm 0.49$ , 欠損像 (-) 群  $1.27 \pm 0.38$  と前者が有意の高値を示した ( $p < 0.01$ )。なお %FS は, 欠損像 (+) 群  $36.6 \pm 6.9$ , 欠損像 (-) 群  $37.9 \pm 6.6$  と, 有意差を認めなかった (Fig. 3)。

肥大の部位と欠損像の部位は必ずしも一致せず, むしろ後側壁, 後下壁など, 肥大を認めない

	n. (%)
Fixed and/or Reversible defects	10 (38%)
Fixed defects	8
Reversible defects	5
No defects	16 (62%)

ANTERIOR	45° LAO	70° LAO
		
Multiple small defects (SD)		7
Large defects (LD)		3

**Fig. 1. Prevalence and types of perfusion defects in hypertrophic cardiomyopathy (HCM).**

Examples of types of perfusion defects, i.e., multiple small defects (SD, left) and large defects (LD, middle), are shown.

ANT=anterior; AP=apical; INF=inferior; LAO=left anterior oblique view; LAT=lateral; n=number of patients; POST=posterior; SEPT=septal.

部位にも小さな欠損像を示す例がみられた。またASHを示す17例中、心室中隔に欠損像を認めたのは6例のみであったが、LDの3例はすべて心室中隔に欠損像を示した (Fig. 4)。

### 3. トレッドミル運動負荷所見との対比

平均運動時間は欠損像 (+) 群  $6.33 \pm 2.24$  分、欠損像 (-) 群  $6.13 \pm 2.20$  分と有意差を認めなかった。負荷中のST低下は欠損像 (+) 群4例、欠損像 (-) 群9例に認め、また胸痛の頻度はそれぞれ1例と4例であったが、ともに有意差を認めなかった (Table 1)。

### 4. 血行動態諸指標との対比

左室拡張末期圧 (LVEDP) は欠損像 (+) 群  $15.3 \pm 4.4$  mmHg, 欠損像 (-) 群  $15.7 \pm 6.3$  mmHg, 肺動脈楔入圧 (PCW) は、前者で  $10.5 \pm 4.5$  mmHg, 後者で  $10.5 \pm 3.4$  mmHg と、ともに有意差を認めない。

心係数 (CI) は、欠損像 (+) 群  $2.35 \pm 0.31$  L/min/m<sup>2</sup>, 欠損像 (-) 群  $2.70 \pm 0.43$  L/min/m<sup>2</sup> であり、前者で有意に低値であった ( $p < 0.05$ ) (Fig. 5)。

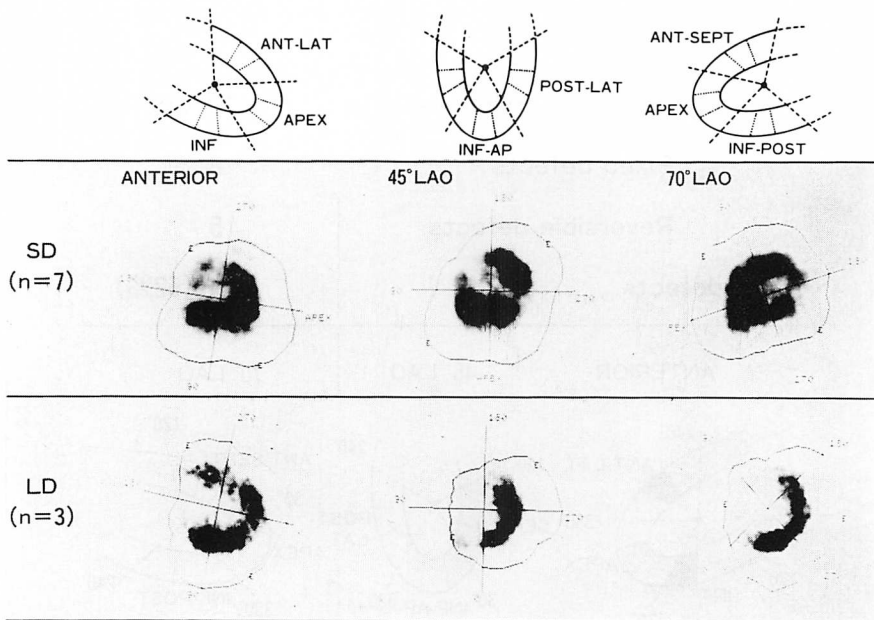


Fig. 2. Typical examples of multiple small defects (SD) and a large defect (LD).  
Abbreviations as in Fig. 1.

### 5. ホルター心電図所見と欠損像の対比

PVT は 26 例中 9 例に認め、欠損像 (+) 群 10 例中 6 例 (60%), 欠損像 (-) 群 16 例中 3 例 (19%) の頻度であった ( $p < 0.05$ ). または心室性期外収縮を全く認めない例は 26 例中 11 例あり、欠損像 (+) 群 10 例中 1 例 (10%), 欠損像 (-) 群 16 例中 10 例 (63%) の頻度であった ( $p < 0.05$ ).

PAf と PSVT は 26 例中 10 例に認め、欠損像 (+) 群 10 例中 6 例 (60%), 欠損像 (-) 群 16 例中 4 例 (25%) にみられた (Fig. 6).

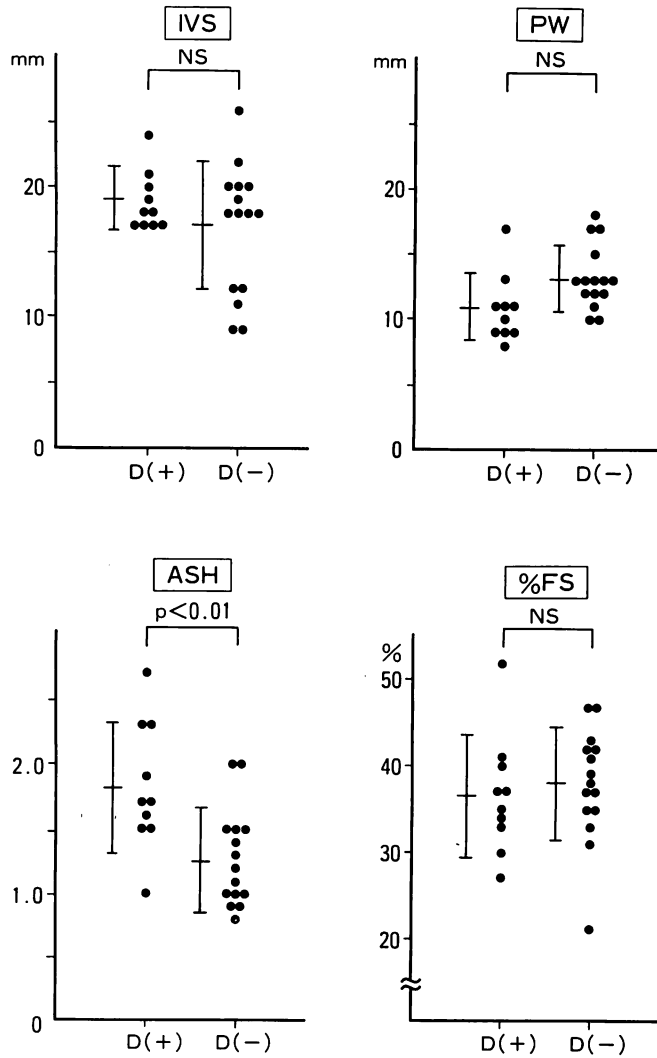
灌流欠損形態との対比では、LD 例 3 例中 1 例に PVT を認めたが、PAf または PSVT はみられなかった。一方、SD 例 7 例中 5 例に PVT を認め、PAf または PSVT は 7 例中 6 例にみられた ( $p < 0.05$ ) (Fig. 7).

## 考 按

### 1. 心筋シンチ欠損像の成因および形態

HCM における心筋シンチ所見に関し、1979

年、Rubin らは冠動脈病変を伴わない HCM 例に運動負荷心筋シンチを施行し、10 例中 9 例では欠損像を認めなかったが、1 例では肥大部分にほぼ一致して可逆性欠損を認めたと報告している<sup>1)</sup>。彼らはその成因として、肥大部分における単位心筋あたりの血流量の異常や、組織の低酸素状態に伴うなんらかの代謝異常を推定している。また Pitcher らは HCM 患者の胸痛を評価する目的で運動負荷シンチを 23 例に施行し、10 例に可逆性欠損像、4 例に固定性欠損像を認めたと報告している<sup>2)</sup>。Rubin らの報告と比較して、欠損像の性状および頻度ともに異なるが、可逆性欠損の成因として局所心筋の虚血を、また固定性欠損の成因としては心筋の癒痕や線維化を推定している。Hanrath らも同様の報告を行っているが、ペーシング負荷による血中乳酸産生の異常を示す例と可逆性欠損像を示す例は、必ずしも一致していない<sup>3)</sup>。また最近の O'gara らの多数例の検討では 72 例中 41 例 (57%) に欠損像を認め、うち 17 例



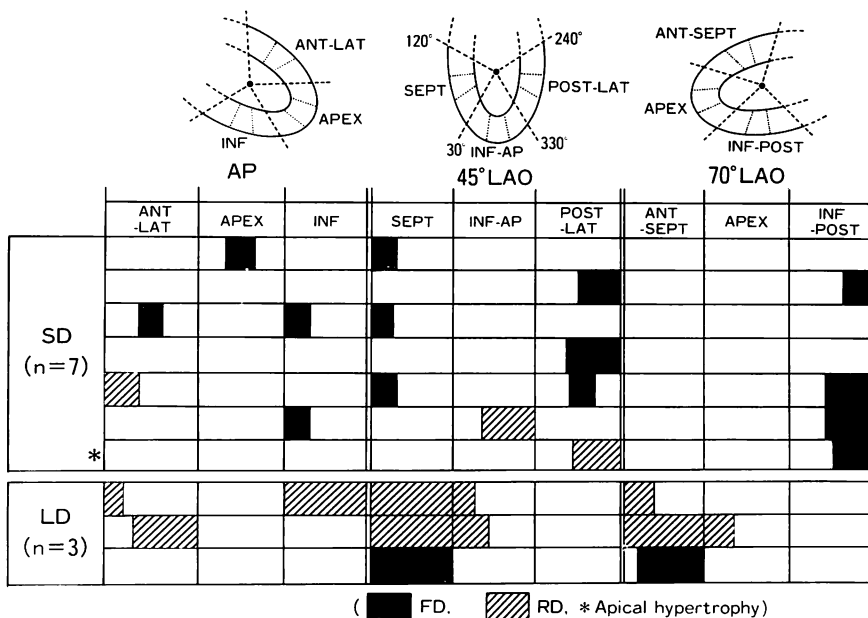
**Fig. 3. Comparison of echocardiographic data of patients with and without defects (D).**

ASH=asymmetric septal hypertrophy; %FS=percent fractional shortening; HCM=hypertrophic cardiomyopathy; IVS=interventricular septum; NS=not significant; p=probability; PW=posterior wall.

が固定性、24例が可逆性であった<sup>4)</sup>。ただこれらの報告では、欠損像の有無、可逆性ないし固定性の違いについては検討しているものの、欠損像の形態からの評価は行っていない。

今回の我々の検討では、欠損像は26例中10例

(38%)にみられ、うち5例は固定性欠損像のみ、2例は可逆性欠損像のみ、3例は固定性および可逆性欠損像を示した。今回は欠損像の成因に関する詳細な検討は行っていないが、固定性欠損の成因の一つとして、局所心筋の線維化を想定するこ



**Fig. 4. Types and location of perfusion defects in seven patients with multiple small defects (SD) and three with large defects (LD).**

AP=anteroposterior view; FD=fixed defect; RD=reversible defect; Other abbreviations as in Fig. 1.

**Table 1. Treadmill exercise test and perfusion defects in patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM)**

	All patients (n=26)	D (+) (n=10)	D (-) (n=16)	P
Exercise duration (min)	6.2±2.1	6.3±2.2	6.1±2.2	NS
Exercise-induced ST depression	13 (50%)	4 (40%)	9 (56%)	NS
Exercise-induced chest pain	5 (19%)	1 (10%)	4 (25%)	NS

D=defects; HCM=hypertrophic cardiomyopathy; n=number of patients; NS=not significant; p=probability.

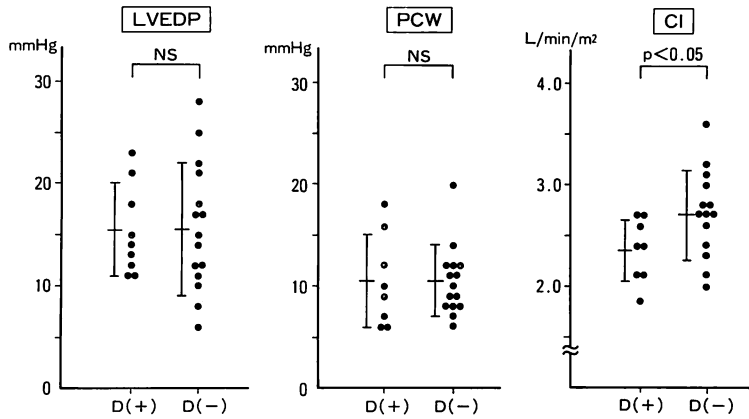
とは妥当と考えられる。しかし可逆性欠損に関しては、胸痛の有無や運動負荷心電図所見と必ずしも一致せず、心筋虚血を主な成因とするには若干無理があるように思われる。

今回我々は、これまでの報告とは異なり、新たに欠損像の形態からの検討を行った。すなわち、欠損像を有する10例には、1 segment を越える広範囲欠損3例と、多発性小欠損7例があった。

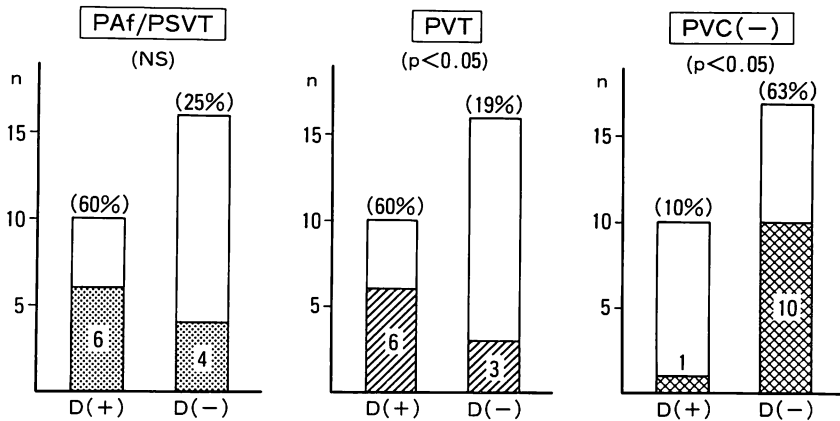
この形態の違いがなぜ生じ、何を意味するかは、現段階では推定の域を出ないが、少なくとも後述のごとく、PVT および Paf や PSVT とならんかの関連を有することは明らかである。

## 2. 欠損像と肥大部位と程度

Rubin らの報告の1例では、可逆性欠損像を示した部位と肥大部位はほぼ一致しており<sup>1)</sup>、Hanrath らの報告でも欠損像の多くは心室中隔



**Fig. 5. Comparisons of hemodynamic data of patients with and without defects (D).**  
 CI=cardiac index; HCM=hypertrophic cardiomyopathy; LVEDP=left ventricular end-diastolic pressure; NS=not significant; p=probability; PCW=pulmonary capillary wedge pressure.



**Fig. 6. Prevalence of various arrhythmias in patients with and without defects (D).**  
 HCM=hypertrophic cardiomyopathy; n=number of patients; NS=not significant; p=probability; PAF=paroxysmal atrial fibrillation; PSVT=paroxysmal supraventricular tachycardia; PVC(-)=absence of premature ventricular contraction; PVT=paroxysmal ventricular tachycardia.

にみられ<sup>3)</sup>, 欠損像と肥大部分の関連性が示唆される。ただしこれらの報告では、肥大の程度と欠損像の関係については検討されていない。一方、Pitcherらは肥大した心室中隔に欠損像を認めたのは23例中3例のみであったと報告し、欠損部位と肥大部分の関連性には否定的な見解を示している<sup>2)</sup>。

今回の我々の検討では、欠損像の部位と肥大部分は必ずしも一致せず、ASHを示す17例中、肥大した中隔に欠損像を示す例は6例のみであった。ただ、広範囲欠損を有する3例はすべて心室中隔にその欠損像を示し、かつ中隔は2.0 cm以上の高度の肥大を示しており、広範囲欠損像と高度の心室中隔肥大の関連性が示唆される。一方、

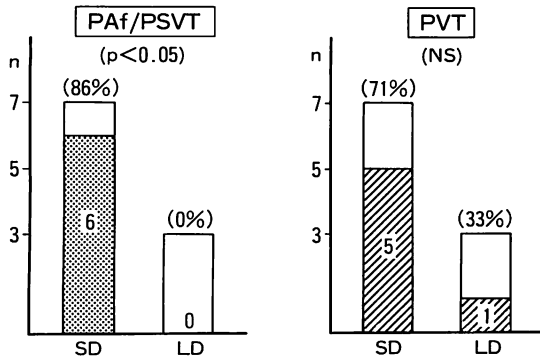


Fig. 7. Prevalence of arrhythmias in patients with multiple small defects (SD) and a large defect (LD).

Abbreviations as in Fig. 6.

欠損像と肥大の程度に関しては、心室中隔壁厚は欠損像の有無により差を認めないものの、ASHの程度は欠損像(+)群で高値を示した。肥大部位の対側である後壁における相対的な血流低下による小欠損像の出現や、欠損像(-)群に心尖部肥大型症例が多いことも一因と考えられる。

また O'gara らは固定性欠損を示す部位の壁厚は正常か軽度肥厚 (1.5~2.0 cm) を示すことが多いのに対して、可逆性欠損を示す部位の壁厚は中等度または高度の肥厚 (2.0 cm 以上) を示すことが比較的 (41%) 多いと報告している<sup>4)</sup>。我々の検討でも、必ずしも全例ではないが、小さな固定性欠損はほぼ正常の壁厚を示す後側壁にみられることが多く、可逆性欠損は中等度以上の壁肥厚を示す中隔および前側壁に多い傾向を認めた。

### 3. 欠損像と心機能

O'gara らは固定性欠損像を示した 17 例の多くは、安静時駆出率が 50% 以下であったとして、固定性欠損像と左室収縮能との関連性を示唆している<sup>4)</sup>。しかし、我々の検討では、欠損像の有無による左室収縮能に差異は認めず、LVEDP や PCW などの血行動態指標にも有意差を認めていない。ただ心係数に関しては、欠損像を有する例で僅かに低値を示しており、潜在的な拡張障害の

差が一因として関与している可能性も考慮され、今後さらに詳細な検討がなされるべきであろう。

### 4. 欠損像の臨床的意義

HCM における灌流欠損像の臨床的意義に関して、合併する冠動脈病変の有無の鑑別や心機能低下例との関連性などについての報告はみられるが<sup>1~4)</sup>、不整脈との関係についての検討はほとんどみられない。今回我々は、本症の予後に関与する心室性不整脈のみならず、PAf や PSVT などの上室性不整脈についても、欠損像の有無および欠損形態と対比して検討した。その結果、PVT および PAF ないし PSVT の合併は欠損像を有する例で明らかに高頻度であった。その機序としては心筋線維化巣に基づく re-entry や潜在的な拡張障害などが考慮される。

欠損形態と不整脈の検討では、広範囲欠損例での PVT は比較的少く、PAf ないし PSVT は認められなかったのに対し、多発性小欠損例では高頻度にこれらの不整脈を認めた。これらのことは逆に HCM における欠損像の成因を考える上で重要な示唆を与える。すなわち広範囲欠損と多発性小欠損の成因が異なる可能性や、多発性小欠損の一因として PAF ないし PSVT に基づく silent coronary embolism などの可能性が考慮されるべきであろう。また本症の予後に大きく関与する重症心室性不整脈が欠損像(とくに多発性小欠損像)を有する例に多く検出されることは、心筋シンチが臨床的に極めて有用な情報を提供することを意味する。

今後、多発性小欠損像を有する例の多くにこれらの不整脈が合併する理由、欠損像と拡張障害の関連性、さらに欠損像と本症の予後そのものとの対比検討もなされべきであろう。

## 結 語

1. 心筋灌流欠損像を伴う肥大型心筋症では、非対称性中隔肥大の程度が強く、心係数は低値を示し、心室頻拍や発作性心房細動ないし上室性頻拍症の合併が多かった。



2. 心筋灌流欠損像は、多発性小欠損と広範囲欠損の二つに分類可能であった。

3. とくに多発性小欠損を示す例では、発作性心房細動や上室性頻拍のみでなく、心室頻拍をも合併する頻度が高く、このことは肥大型心筋症にみられる不整脈の機序、灌流欠損の成因を検討する上で重要と思われる。

### 要 約

肥大型心筋症にみられる心筋灌流欠損像の形態と、上室性および心室性頻脈性不整脈の関連性を検討する目的で、26例の患者を対象としてジピリダモール負荷による心筋シンチグラフィを施行し、24時間心電図、心エコー図、および血行動態所見と対比した。

心筋灌流欠損像は26例中10例(38%)にみられ、3例は広範欠損像(LD)、7例は多発性小欠損像(SD)を示した。欠損像を有する例では欠損像を伴わない例に比し、非対称性中隔肥大の程度が強く( $1.82 \pm 0.49$  vs  $1.27 \pm 0.38$ ,  $p < 0.01$ )、心係数は低値を示した( $2.35 \pm 0.31$  vs  $2.70 \pm 0.43$ ,  $p < 0.05$ )。発作性心房細動(PAf)・上室性頻拍症(PSVT)は欠損像を示す10例中6例(60%)、欠損像を示さない16例中4例(25%)に認められ、心室頻拍(VT)は欠損像を示す10例中6例、欠損像を示さない16例中3例(19%)に認められた( $p < 0.05$ )。欠損像を有する10例のうち、PAf・PSVTはSDを示す7例中6例に認めたが、LDを示す3例には認めなかった( $p < 0.05$ )。VTはSD 7例中5例、LD 3例中1例に認めた。

結論として、1)心筋灌流欠損を有する肥大型心筋症では、非対称性中隔肥大の程度が強く、心係数は低値を示し、PAf・PSVTおよびVTを高頻度に合併する。2)心筋灌流欠損は多発性小欠損像と広範囲欠損像の二つの形態に分類可能である。3)とくに多発性小欠損像を示す例ではPAf・PSVTおよびVTを伴うことが多く、この関連性は灌流欠損の成因や各種不整脈の機序を検討する上で重要であると考えられる。

### 文 献

- 1) Rubin KA, Morrison J, Padnick MB, Binder AJ, Chiaramida S, Margouleff D, Padmanabhan VT, Gulotta SJ: Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: Evaluation of anginal symptoms with thallium-201 myocardial imaging. *Am J Cardiol* **44**: 1040-1045, 1979
- 2) Pitcher D, Wainwright R, Maisey M, Curry P, Sowton E: Assessment of chest pain in hypertrophic cardiomyopathy using exercise thallium-201 myocardial scintigraphy. *Br Heart J* **44**: 650-656, 1980
- 3) Hanrath P, Mathey D, Montz R, Thiel U, Vorbringer H, Kupper W, Schneider C, Bleifeld W: Myocardial thallium-201 imaging in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Eur Heart J* **2**: 177-185, 1981
- 4) O'gara PT, Bonow RO, Maron BJ, Damske BA, Van Lingen A, Bacharach SL, Larson SM, Epstein SE: Myocardial perfusion abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy: Assessment with thallium-201 emission computed tomography. *Circulation* **76**: 1214-1223, 1987
- 5) Nagata S, Minamikawa T, Park YD, Nishimura T, Yutani C, Ohmori F, Sakakibara H, Nimura Y: Asymmetric septal hypertrophy of sporadic form with abnormal thallium perfusion and myocardial enzymes. *J Cardiogr* **16** (Suppl IX): 57-65, 1986 (in Japanese)
- 6) 西村恒彦, 永田正毅, 植原敏男, 林田孝平, 小塚隆弘, 榊原 博: 肥大型心筋症におけるタリウム心筋灌流異常に関する検討: 心エコー図, 血行動態, および血中心筋逸脱酵素所見との対比を中心として. *核医学* **24**: 1365-1376, 1987
- 7) 森 孝夫, 山辺 裕, 横田慶之, 前田和美, 福崎恒: 肥大型心筋症における心筋量および<sup>201</sup>Tl灌流欠損の左室拡張能に及ぼす影響. *日内会誌* **77**: 326-331, 1988
- 8) McKenna WJ, England D, Doi YL, Deanfield JE, Oakley CM, Goodwin JF: Arrhythmia in hypertrophic cardiomyopathy. I. Influence on prognosis. *Br Heart J* **46**: 168-172, 1981
- 9) Maron BJ, Savage DD, Wolfson JK, Epstein SE: Prognostic significance of 24 hour ambulatory electrocardiographic monitoring in patients with hypertrophic cardiomyopathy: A prospective study. *Am J Cardiol* **48**: 252-257, 1981
- 10) Gould KL, Westcott RJ, Albro PC, Hamilton GW: Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharma-

土居, 米沢, 近森, ほか

cologic coronary vasodilatation: II. Clinical methodology and feasibility. *Am J Cardiol* **41**: 279-287, 1978

- 11) Albro PC, Gould KL, Westcott RJ, Hamilton GW, Ritchie JL, Williams DL: Noninvasive assessment of coronary stenosis by myocardial im-

aging during pharmacologic coronary vasodilatation: III. Clinical trial. *Am J Cardiol* **42**: 751-760, 1978

- 12) Goris ML, Daspit SG, McLaughlin P, Kriss JP: Interpolative background subtraction. *J Nucl Med* **17**: 744-747, 1976