



## Relationship of decreased accumulation of [99m]Tc-tetrofosmin on myocardial single-photon emission computed tomography images between QRS duration in dilated cardiomyopathy patient wit...

Takamine, Sachiko

---

(Degree)

博士（医学）

(Date of Degree)

2015-03-25

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲第6274号

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1006274>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。

## 学位論文の内容要旨

Relationship of decreased accumulation of  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin on myocardial single-photon emission computed tomography images between QRS duration in dilated cardiomyopathy patient with left bundle branch block

左脚ブロックを伴った拡張型心筋症患者における  $^{99m}\text{Tc}$ -テトロフォスミン  
心筋シンチグラフィーの集積低下と QRS 幅の関係

神戸大学大学院医学研究科医科学専攻  
循環器内科学  
(指導教員: 平田健一教授)

高峰 佐智子

### 背景と目的

左脚ブロックは、通常無症状で発症することが多いが、その一方で心臓死の独立した危険因子としても知られており、急性心不全患者の予後や死亡率、冠動脈疾患の罹患率などとの関連が報告されている。また慢性心不全患者において、さらなる左室機能の低下や心筋リモデリングの一因となることからも、左脚ブロックの合併は臨床上重要であると考えられている。

心臓核医学検査において  $^{99m}\text{Tc}$  製剤は心筋血流製剤として虚血診断や心筋のバイアビティーの評価に広く用いられている。また近年、安静時の血流画像として一般的に用いられている核種静注後 30~50 分後の画像（初期像）に、3~4 時間後の撮像（後期像）を追加した場合、急性心筋梗塞や心サルコイドーシス、拡張型心筋症、肥大型心筋症などの疾患で初期像から後期像にかけて障害心筋で  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin ( $^{99m}\text{Tc}$ -TF) の洗い出し現象が観察され、この現象は心筋血流と心筋ミトコンドリア機能障害の解離の程度を反映しており、左室機能の回復や予後予測に有用であると報告されている。左脚ブロックを伴う患者でも、心筋血流イメージングにおいて冠動脈疾患がなくても心室中隔で  $^{99m}\text{Tc}$ -TF の集積低下や洗い出し現象がしばしば観察されることは知られているが、左室伝導路障害の程度 (QRS 幅) との関係は明らかにされていない。本研究の目的は左脚ブロックを伴った拡張型心筋症患者における、QRS 幅と  $^{99m}\text{Tc}$ -TF の心筋への取り込みの程度により評価した心筋のダメージとの関係を明らかにすることである。

## 方法

左脚プロックを伴う拡張型心筋症 32 症例（男性 22 例、女性 10 例、平均年齢  $63 \pm 10$  歳）を対象とし、すべての症例に対し冠動脈造影を行い、冠動脈に狭窄が無いことを確認した後、 $^{99m}\text{Tc}$ -TF 心筋シンチグラフィーを施行した。

SPECT像は、 $^{99m}\text{Tc}$ -TF740MBqを安静時に静注後30分（初期像）および3時間（後期像）に撮像を行った。それぞれの画像における核種の取り込みの程度は左室20セグメント・モデルを用い、各セグメントの欠損の程度を欠損スコアとして視覚的に5段階で評価し（0=取り込み正常、1=軽度取り込み低下、2=中等度取り込み低下、3=高度取り込み低下、4=取り込みなし）、その合計を初期像の総欠損スコア（SES: summed early score）および後期像の総欠損スコア（SLS: summed late score）としてそれぞれ算出した。また心室中隔領域のみの欠損スコアの合計も初期像（SSES: the defect score in the septum in early image）および後期像で（SSLS: the defect score in the septum in late image）それぞれ算出した。

## 結果

### $^{99m}\text{Tc}$ -TF の集積低下パターン

$^{99m}\text{Tc}$ -TF 心筋シンチグラフィーにおいて、初期像では全32例中、心室中隔は29例(91%)、下壁は8例(25%)で、心尖部は18例(56%)に集積の低下が認められた。また、全

ての症例において後期像では心室中隔での $^{99m}\text{Tc}$ -TF の取り込みは低下しており、22例(69%)で心室中隔に洗い出し現象が認められた。左室全体の総欠損スコアは初期像から後期像にかけて有意に増加しており（SES =  $5.2 \pm 5.8$ , SLS =  $7.9 \pm 5.4$ ,  $p < 0.0001$ ）、心室中隔領域のみの欠損スコアの合計でも同様の変化が認められた（SSES =  $4.8 \pm 4.9$ , SSLS =  $7.9 \pm 5.4$ ,  $p < 0.0001$ ）。

### $^{99m}\text{Tc}$ -TF の取り込みの低下の程度と QRS 幅との関係

初期像および後期像の総欠損スコア（SES および SLS）と QRS 幅の間には有意な相関が認められ、特に SLS との間により良好な相関が認められた（SES;  $r = 0.563$ ,  $p < 0.001$ , SLS;  $r = 0.815$ ,  $p < 0.0001$ ）。また、心室中隔領域のみの欠損スコアの合計（SSES および SSLS）と QRS 幅との関係も同様の結果であった（SSES;  $r = 0.589$ ,  $p < 0.001$ , SSLS;  $r = 0.848$ ,  $p < 0.0001$ ）。

## 考察

本研究において、ほとんどの患者（91%）で $^{99m}\text{Tc}$ -TF 心筋シンチグラフィーの初期像で心室中隔領域に欠損が認められ、後期像では全例で同領域に欠損が観察された。また、総欠損スコアを用いた検討では、初期像の欠損スコアと QRS 幅の間に有意な相関が認められ、後期像ではより良好な相関が認められた。これらの結果から、左脚プロックを合併する拡張型心筋症患者において QRS 幅は血流分布のみならず心筋障害の程度と関

連している可能性が示唆された。

$^{99m}\text{Tc}$  製剤は正常心筋では長時間クリアランスされないが、障害心筋においては正常心筋に比してより早期にクリアランスされることから、その取り込みや保持は心筋のミトコンドリア機能に依存していると報告されている。

拡張型心筋症患者では核種の取り込み低下はしばしば認められるものの、その程度は小さく非特異的なものであることが多い。その一方で正常心機能であっても左脚ブロックを伴う患者の多くで、心室中隔領域に特異的に核種の取り込みが低下することが報告されている。今回の研究でも初期像より心室中隔領域に明確な核種の取り込み低下を認め

たことから、左脚ブロックを合併する患者では明らかな血流分布の異常が存在すると考えられた。QRS 幅との間に有意な正の相関が認められることから、QRS 幅の増加に伴い左室心筋における血流分布の異常が増悪すると考えられた。また、本研究において、多くの症例で心室中隔領域を中心に洗い出し現象が観察され、心室中隔領域のみの欠損スコアの合計も初期像より後期像で QRS 幅とより良好な相関が認められた。これまでの研究で  $^{99m}\text{Tc-TF}$  の後期像における取り込みの程度は心筋のミトコンドリア機能を反映していると報告されていることから、左脚ブロックでは、心室中隔領域において心筋血流の分布の異常に加えてミトコンドリア機能障害が起こっている可能性が考えられた。

以上のことより、左脚ブロックを伴った拡張型心筋症患者では QRS 幅の増大に伴い心

室中隔領域で血流の低下が生じ、それに伴い同領域の心筋におけるミトコンドリア機能

障害が生じている可能性が示唆された。

## 結論

左脚ブロックを伴う拡張型心筋症患者では、QRS 幅の増加に伴い左室心筋における血流分布異常とミトコンドリア障害が生じている可能性が示唆された。

| 論文審査の結果の要旨                    |  |    |  |
|-------------------------------|--|----|--|
| 受付番号                          | 甲 第2474号   | 氏名 | 高峰 佐智子   |
| 論文題目<br>Title of Dissertation | 左脚ブロックを伴った拡張型心筋症患者における <sup>99m</sup> Tc-テトロフォスミン心筋シンチグラフィーの集積低下とQRS幅の関係         |    |  |
|                               |  |    | Relationship of decreased accumulation of <sup>99m</sup> Tc-tetrofosmin on myocardial single-photon emission computed tomography images between QRS duration in dilated cardiomyopathy patient with left bundle branch block |
| 審査委員<br>Examiner              | 主査 高橋 拓<br>Chief Examiner<br>副査 西慎一<br>Vice-examiner<br>副査 河野誠司<br>Vice-examiner |    |  |

(要旨は1,000字～2,000字程度)

左脚ブロックは、通常無症状で発症することが多いが、その一方で心臓死の独立した危険因子としても知られており、急性心不全患者の予後や死亡率、冠動脈疾患の罹患率などの関連が報告されている。また慢性心不全患者において、さらなる左室機能の低下や心筋リモデリングの一因となることからも、左脚ブロックの合併は臨床上重要である。

心臓核医学検査において <sup>99m</sup>Tc 製剤は心筋血流製剤として虚血診断や心筋のバイアビリティの評価に広く用いられている。近年、安静時の血流画像として一般的に用いられている核種静注後 30～50 分後の画像（初期像）に、3～4 時間後の撮像（後期像）を追加した場合、急性心筋梗塞や心サルコイドーシス、拡張型心筋症、肥大型心筋症などの疾患で初期像から後期像にかけて障害心筋で <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin (<sup>99m</sup>Tc-TF) の洗い出し現象が観察され、この現象は心筋血流と心筋ミトコンドリア機能障害の解離の程度を反映しており、左室機能の回復や予後予測に有用であると報告されている。

左脚ブロックを伴う患者でも、心筋血流イメージングにおいて冠動脈疾患がなくても心室中隔で <sup>99m</sup>Tc-TF の集積低下や洗い出し現象がしばしば観察されることが知られているが、左室伝導路障害の程度（QRS 幅）との関係は明らかにされていない。本研究では、左脚ブロックを伴った拡張型心筋症患者における QRS 幅と、<sup>99m</sup>Tc-TF の心筋への取り込みの程度により評価した心筋のダメージとの関係の検討が行われた。

冠動脈造影により狭窄が無いことが確認されている、左脚ブロックを伴う拡張型心筋症 32 症例（男性 22 例、女性 10 例、平均年齢 63±10 歳）に <sup>99m</sup>Tc-TF 心筋シンチグラフィーが施行された。

<sup>99m</sup>Tc-TF 740MBq を安静時に静注後 30 分（初期像）および 3 時間（後期像）に SPECT 像を撮像し、各画像における核種の取り込みの程度を左室 20 セグメント・モデルを用いて評価した。各セグメントの欠損の程度を欠損スコアとして視覚的に 5 段階で評価し（0=取り込み正常、1=軽度取り込み低下、2=中等度取り込み低下、3=高度取り込み低下、4=取り込みなし）、その合計を初期像の総欠損スコア（SES: summed early score）および後期像の総欠損スコア（SLS: summed late score）としてそれぞれ算出、さらに心室中隔領域のみの欠損スコアの合計も初期像（SSES: the defect score in the septum in early image）および後期像で（SSLS: the defect score in the septum in late image）それぞれ算出した。

その結果、<sup>99m</sup>Tc-TF 心筋シンチグラフィーにおいて、初期像では全 32 例中、心室中隔は 29 例（91%）、下壁は 8 例（25%）で、心尖部は 18 例（56%）に集積の低下が認められた。また、全ての症例において後期像では心室中隔での <sup>99m</sup>Tc-TF の取り込みは低下しており、22 例（69%）で心室中隔に洗い出し現象が認められた。左室全体の総欠損スコアは初期像から後期像にかけて有意に増加しており（SES= 5.2±5.8, SLS= 7.9±5.4, p<0.0001）、心室中隔領域のみの欠損スコアの合計でも同様の変化が認められた（SSES= 4.8±4.9, SSLS= 7.9±5.4, p<0.0001）。

初期像および後期像の総欠損スコア（SES および SLS）と QRS 幅の間には有意な相関が認められ、特に SLS との間に良好な相関が認められた（SES; r=0.563, p<0.001, SLS; r=0.815, p<0.0001）。また、心室中隔領域のみの欠損スコアの合計（SSES および SSLS）と QRS 幅との関係も同様の結果であった（SSES; r=0.589, p<0.001, SSLS; r=0.848, p<0.0001）。

本研究において、ほとんどの患者（91%）で  $^{99m}\text{Tc}$ -TF 心筋シンチグラフィー初期像で心室中隔領域に欠損が認められ、後期像では全例で同領域に欠損が観察された。また、総欠損スコアと QRS 幅の間に有意な相関が認められ、後期像ではより良好な相関が認められた。これらの結果から、左脚ブロックを合併する拡張型心筋症患者において QRS 幅は血流分布のみならず心筋障害の程度と関連している可能性が示唆され、左脚ブロックを伴った拡張型心筋症患者では QRS 幅の増大に伴い心室中隔領域で血流の低下が生じ、それに伴い同領域の心筋におけるミトコンドリア機能障害が生じている可能性が示唆された。

本研究は、左脚ブロックを伴った拡張型心筋症患者の  $^{99m}\text{Tc}$ -TF SPECT 像について、その後期像の取り込み低下を研究したものであるが、従来ほとんど行われなかつた拡張型心筋症のミトコンドリア機能障害の画像による評価について重要な知見を得たものとして、価値ある集積であると認める。よって、高峰佐智子氏は、博士（医学）の学位を得る資格があると認める。