

## MRIによる肥大型心筋症の組織性状の検討 — Gd-DTPA の有用性について —

山門亨一郎<sup>1</sup>, 竹田 寛<sup>1</sup>, 佐久間肇<sup>1</sup>, 中川 毅<sup>1</sup>,  
岡本伸也<sup>2</sup>, 小西得司<sup>2</sup>, 中野 越<sup>2</sup>

<sup>1</sup>三重大学医学部放射線科, <sup>2</sup>同第1内科

### はじめに

心電図同期による心 magnetic resonance (MR) 映像法は肥大型心筋症 (hypertrophic cardiomyopathy ; HCM) の形態的評価に有用であることは以前より報告されている<sup>1),2)</sup>。また, MR 映像法は濃度分解能が高く微細な組織性状の差を信号強度の差として鋭敏に描出することができるため, 従来病理学的にいわれてきた HCM の組織的な変化を描出し得る可能性があり, 最近注目されている<sup>2),3),4)</sup>。一方, MR 画像用造影剤として普及している gadolinium (Gd)-DTPA は急性心筋梗塞の診断に有用であるとの報告は多数みられるが<sup>5)-11)</sup>, HCM に関する報告は, 我々の知る限りでは西村らのものがあるのみである<sup>12)</sup>。HCM のあるものは経過中に左室内径の拡大, 左室駆出率の低下を来とし, 臨床的に拡張型心筋症 (dilated cardiomyopathy ; DCM) に移行することが報告されている<sup>13),14)</sup>。HCM から DCM への移行を早期に捉え重症度評価を行うことは, 临床上重要であるが, MR 映像法が HCM の重症度判定に有用であるとの報告は我々の知る限りではみあたらない。我々は, HCM 患者を対象として Gd-DTPA 投与前後に

MR 像を求め, 本症における心筋症性の評価を試み, HCM の重症度判定に MR 映像法が有用か否かを検討したので報告する。

### 対象及び方法

対象は HCM 患者 29 例で, 男性 22 例, 女性 7 例, 年齢は 16 才から 73 才に分布, 平均 48.8 才であった。HCM の診断は厚生省特定疾患, 特発性心筋症における肥大型心筋症の診断基準に準じてなされた<sup>15)</sup>。29 例中 3 例は, follow up 中に左室内径の拡大と左室駆出率の低下をきたし, DCM へ移行したと考えられる症例である (Table 1, 症例 3, 5, 6)。29 例中, 家族歴の証明されているものは 5 例あった。このうち 1 例で DCM への移行が認められた (症例 6)。なお, 全症例で高血圧等による続発性の心筋症は否定されている。MR 施行前 1 週間以内に行われた心エコー法により求められた, 拡張期心室中隔厚 (IVSTd), 拡張期左室後壁厚 (LVPWTd), 拡張期左室短軸径 (LVDd), 及び左室駆出率 (LVEF) は, それぞれ  $18.3 \pm 5.8$  (mm),  $12.4 \pm 2.2$  (mm),  $39.8 \pm 16.6$  (mm),  $63.4 \pm 21.0$  (%) (mean  $\pm$  SD) であった。

心疾患を認めない健常人 5 例 (男性 4 例, 女

**Table 1.** Summary of findings of MR images in HCM patients with abnormal intensity areas (Group 2). Increased signal intensity and foamy pattern were graded qualitatively as extensive (++) , moderate (+) , or negative (-) before and after Gd-DTPA administration, respectively.

	Pre-contrast images		Post-contrast images		Location
	High intensity	Foamy pattern	Abnormal enhancement	Foamy pattern	
case 1	-	-	+	-	} septum
case 2	+	-	++	-	
case 3	+	+	++	+	} septum, free wall (endocardial side)
case 4	+	-	++	-	
case 5	-	-	++	-	} entire myocardium
case 6	-	-	++	++	

++ : extensive, + : moderate, - : negative

性1例；平均年齢 39.6 才）を対照とした。

使用装置は超伝導 1.5 T MR 装置（GE 社製 SIGNA）で、心電図同期法により繰り返し時間（TR）を R-R 間隔とし、エコー時間（TE）は、20, 70 ms としてスピンエコー像を求めた。スライス厚は 5 mm、各スライス間ギャップを 5 mm とするマルチスライス法により 5-8 枚の横断像を撮像した。その後、Gd-DTPA（0.2 mmol/kg）を静注し、10-20 分後に同じ条件で撮像し Gd-DTPA 投与後イメージとした。なお撮像時には、各症例毎 MR 装置の receiver attenuation, transmitter attenuation, RF coil の tuning を全画像で一定の値に設定した。

検討方法は、得られた Gd-DTPA 投与前後の画像において、正常信号を有する心筋領域に較べ明らかに異なる異常信号領域の有無を定性的に評価した。次に定量的評価として、対照群と、異常信号領域を認めなかった HCM 群（1 群）では、造影前後で心筋内に同一の関心領域を設定し、平均信号強度を各症例毎で求め、造影前に対する造影後の信号強度比（造影後平均信号

強度/造影前平均信号強度）を算出した。異常信号領域の見られた HCM 群（2 群）では、異常信号領域に関心領域を設定し、信号強度比を求めた。また、2 群で心筋全体に異常信号領域が及んでいない症例では、正常信号心筋部にも関心領域を設定し、信号強度比を求めた。なお、心筋関心領域内の信号強度の補正は、皮下脂肪に関心領域を各画像で設定し、心筋信号強度を皮下脂肪信号強度で除することにより行われた。

HCM 29 例中 14 例で MR 検査後 1 週間以内に <sup>201</sup>Tl 心筋シンチグラムが施行された。これら 14 例において MR 画像と <sup>201</sup>Tl 横断 single photon emission computed tomography (SPECT) 像とで比較検討した。

## 結 果

Gd-DTPA 投与前後の両イメージで明らかな異常信号領域を認めなかったもの 23 例（1 群）、何らかの異常信号を認めたものが 6 例（2 群）であった。異常信号として、造影前の画像では

心筋内に高信号域をみるものとし、造影後の画像では、心筋内に著明な造影効果が見られるものとした。さらに、高信号及び著明な造影効果を認める心筋内にみられる多発性の低信号域 (foamy pattern) も異常信号とした。HCM 1群における、Gd-DTPA 投与前後の心 MR 像を定性的に評価した結果を Table 1 に示す。異常の見られたものの内訳は、造影前のイメージにおいて、中隔に限局して高信号域の認められたもの 1 例 (症例 2, Fig.3A), 左室心筋内膜側に広範に異常高信号領域の見られたもの 2 例 (症例 3, 4; Fig.1A), 造影後に異常信号領域が増強したもの 3 例 (症例 2, 3, 4; Fig.1B, 3B), 及び新たに出現したもの 3 例であった (症例 1, 5, 6; Fig.2)。造影後の異常信号領域は左室中隔に限局するもの 2 例 (症例 1, 2), 中隔から自由壁内膜側に広範に分布するもの 2 例

(症例 3, 4; Fig.1), 及び左室心筋全体に及ぶものが 2 例 (症例 5, 6; Fig.2) であった。

また、2 例において foamy pattern を異常高信号域内に認めた (症例 3, 6; Fig.1. 2)。症例 3 では造影前後の両イメージにおいて foamy pattern を認めたが、造影前後で泡沫状低信号域の数、大きさ、分布に変化はみられなかった。しかし、造影により周囲高信号域とのコントラストは明瞭となった。症例 6 では造影後のみ foamy pattern が示された (Fig.2 B, C)。

Fig.4 に対照群, HCM 1 群, および 2 群における造影前後の信号強度比を示す。対照群や HCM 1 群における信号強度比はそれぞれ  $1.25 \pm 0.11$ ,  $1.32 \pm 0.09$  と大差はみられなかったが、HCM 2 群の異常信号領域では  $2.08 \pm 0.36$  と著明な高値を示し、両群に比しそれぞれ危険率 0.1% 以下で有意差を認めた。また、同じ HCM 2

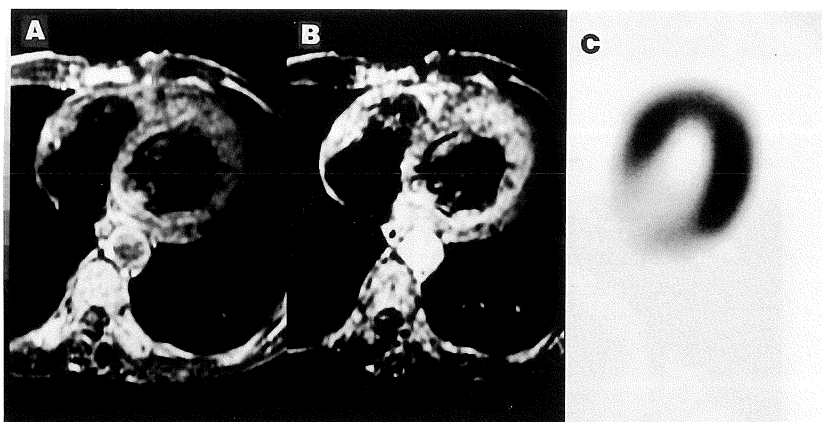


Fig.1. Pre- and post-contrast magnetic resonance (MR) images with Gd-DTPA and  $^{201}\text{Tl}$  myocardial single photon emission computed tomographic (SPECT) image in a patient with hypertrophic cardiomyopathy (HCM) (case 3). Pre-contrast image (A) demonstrated abnormally high intensity area distributed from whole septum to endocardial side of left ventricular (LV) free wall. Several small dots of low intensity were observed in the increased intensity area (foamy pattern). After Gd-DTPA administration, signal intensity of high intensity area in LV wall showed marked increase and foamy appearance became distinct (B).  $^{201}\text{Tl}$  transaxial SPECT image, however, showed no abnormal perfusion (C).

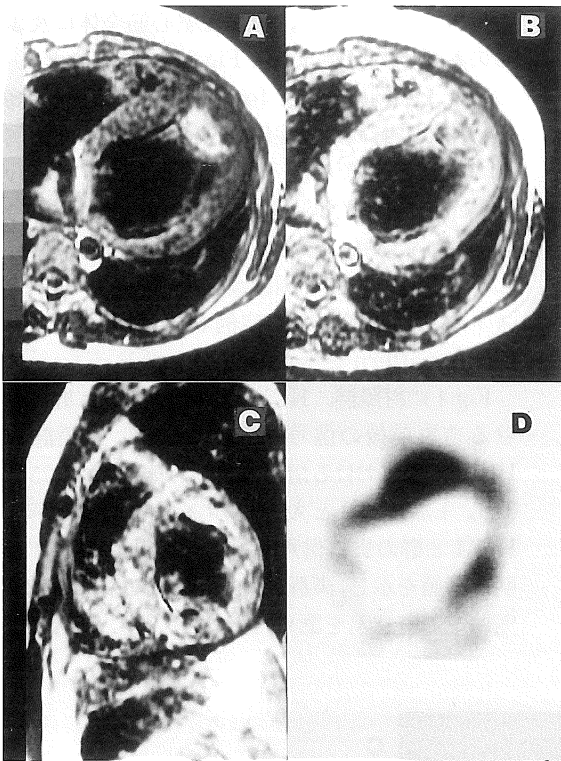


Fig.2. Pre- and post-contrast MR images with Gd-DTPA and  $^{201}\text{Tl}$  SPECT image in a patient with advanced HCM (case 6). On pre-contrast transaxial MR image (A), LV wall revealed diffuse hypertrophy, but abnormal intensity area was not apparent. Post-contrast transaxial (B) and short axial (C) images demonstrated marked enhancement of whole LV wall with foamy appearance.  $^{201}\text{Tl}$  transaxial SPECT image showed irregular perfusion (D).

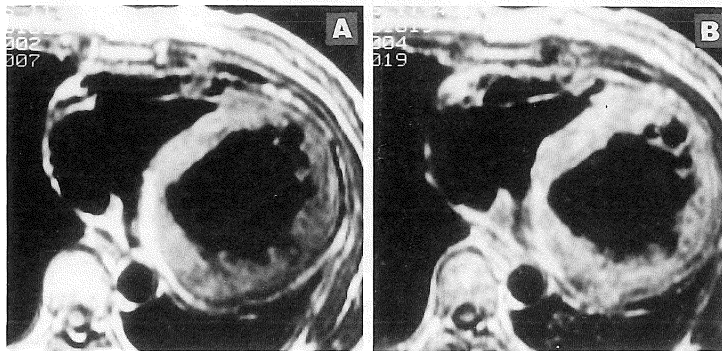


Fig.3. Pre- and post-contrast MR images with Gd-DTPA in a patient with HCM (case 2). On pre-contrast image (A), high signal intensity can be identified at septum. Post-contrast image, demonstrated irregular enhancement limited to septum (B).

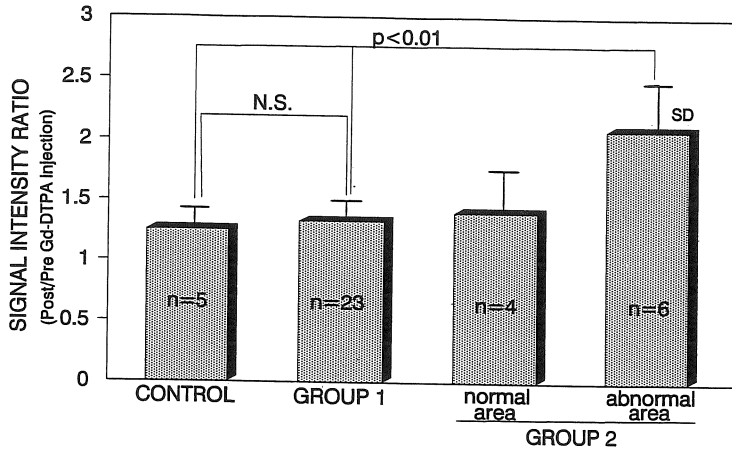


Fig.4. Intensity ratio of post- to precontrast myocardium in non-cardiac subjects (controls), HCM patients with and without abnormal intensity areas (Group 2 and 1). For Group 2, the signal intensity ratio was calculated for normal and abnormal area, respectively.

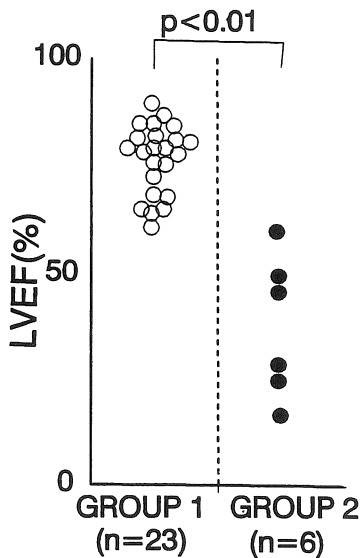


Fig.5. Comparison of mean LVEF between HCM patients with and without abnormal intensity area (Group 2 and 1).

群の内でも、異常な信号増強を示さなかった正常心筋部の信号強度比 (1.40±0.31) に比べても高値を示した。

Fig.5にHCM 1群と、2群における左室駆出率 (LVEF) を比較した結果を示す。HCM 2群の平均LVEFは37.5±17.0%で、1群(74.1±8.3%)に比べて有意な低値を示した(p<0.01)。

<sup>201</sup>Tl心筋SPECT像は、HCM 1群中11例、HCM 2群中3例(症例3, 4, 6)で施行された (Fig.1C, 2D)。1群では5例で軽度の心筋還流異常を認めたが、他の6例では心筋還流異常は認めなかった。一方2群中、左室心筋全体に高度の造影効果と泡沫状低信号域をみた症例6で左室全体の低還流を認めたが (Fig.2D)、他の2例では低還流は認められなかった。

## 考 察

心電図同期法によるMR画像は、HCMの心筋肥厚部位を明瞭に描出し、形態的評価では心エコー法とほぼ同等の情報を提供することが既

に報告されている<sup>1),2)</sup>。一方、MR 映像法は組織の微細な性状把握に有用であり、HCM における心筋組織の性状判定に MR が有用であるとの報告も認められる。Zahler らは HCM における肥大大心筋部で高信号を呈したと報告している<sup>4)</sup>。Farmer らは、肥大大心筋において高信号域と低信号域の両者を認め、高信号域は虚血性変化を、低信号域は線維化であったと報告している<sup>3)</sup>。また、西村らは、HCM 患者 30 例の検討で、12 例 (38%) に高信号を見、うち Gd-DTPA を投与した 8 例中 5 例で肥大大心筋に造影効果を認めたと報告している<sup>12)</sup>。西村らの検討では心室中隔肥厚の著明なものに高信号領域が認められる傾向にあり、左室駆出率や左室内径と高信号は特に関連がないとしている。

我々は HCM 患者心筋の<sup>31</sup>P magnetic resonance spectroscopy (MRS) を施行し、PCr/ $\beta$ ATP 比が正常群に対して低下していることを報告した<sup>16)</sup>。特に DCM へ移行した症例ではこの傾向が顕著で、Gd-DTPA 投与後、心筋に造影効果がみられたことも報告した。今回、症例数を増やし、異常信号域の出現と HCM の重症度との関係を中心に検討を行った。検討例 29 例中 6 例 (20~70%) に異常信号域を認めた。異常信号とは、西村の報告と同様の高信号域と、高信号域内の泡沫上の低信号域 (foamy pattern) である。造影前の画像では 3 例で高信号を認め、うち 1 例で foamy pattern をみた。また、造影前に異常信号のみられなかった 3 症例で造影後に異常信号域の出現を認めた。興味深いのは、DCM へ移行した 3 症例全てで、異常信号は心筋に広範に出現したが、LVEF の低下が軽度で左室内径の拡大がない 3 症例中 2 例では、異常信号が中隔のみに限局していたことである。これは西村らの報告とは相反するものである。これら異常信号域の成因は今後の検討課題であるが、異常信号を呈した症例では心筋の高度の代謝異常が MRS で疑われることから、変性や微小循環障害といった心筋の組織学的異常を反映している可能性があるものと推察され、HCM が

DCM へ移行していく過程を捉えている可能性があるものと思われる。なお、今回は治療方法や診断から MRI 検査時までの期間と異常信号の出現との関連を検討していないが、異常信号の出現した症例は心不全傾向が強く心不全に対する治療を行っていることや、罹病期間も長いと考えられるため、今後異常信号と薬剤及び罹病期間との関連も検討する必要があるものと思われる。

HCM から DCM への移行した症例では、線維化が心筋内に起こることは従来より報告されている<sup>14)</sup>。今回我々の経験した HCM 症例中、高信号領域内に泡沫状低信号を確認した HCM 症例中、高信号領域内に泡沫状低信号を確認した 2 例ともに DCM へ移行した HCM 例で、この低信号領域は線維化を反映している可能性があると考えられる。西村らは家族性 HCM で、<sup>201</sup>Tl 心筋シンチグラムで低還流域のみられた部位は線維化であったとしている<sup>2)</sup>。我々の経験した<sup>201</sup>Tl 心筋 SPECT 像にて低還流領域を認めた症例は、MR 画像上、心筋全体に foamy pattern が認められた DCM へ移行した家族性 HCM 症例であったが、foamy pattern が軽度認められた例ではやはり DCM へ移行した症例であるにも関わらず、<sup>201</sup>Tl 心筋 SPECT 像で低還流領域を指摘できなかった。これは、MR の方が<sup>201</sup>Tl 心筋シンチグラムよりも鋭敏に線維化を描出する可能性があることを示唆する所見かもしれない。

Foamy pattern の組織学的検索も今後の検討課題である。

## 結 語

今回、Gd-DTPA を用いて HCM の心筋性状の評価を試みた。Gd-DTPA 投与により、投与前には得られない情報が得られ、HCM の組織性状の検討に有用であると考えられた。Gd-DTPA 投与後の心筋 MR 像は、異常信号の存在、性状を検討することにより、HCM の重症度判定の指標となりうる可能性があるものと考えられた。

文 献

- 1) C. B. Higgins et al. : Magnetic resonance imaging in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*, 55 : 1121-1126, 1985.
- 2) T. Nishimura et al. : Magnetic resonance imaging in familial hypertrophic cardiomyopathy associated with abnormal thallium perfusion and cardiac enzyme. *Jpn Cir J*, 52 : 395-400.
- 3) D. Farmer, C. B. Higgins et al. : Tissue characterization by magnetic resonance imaging in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*, 255 : 230-232.
- 4) R. Zahler, D. Chelmon et al. : Heterogeneous signal intensity in magnetic resonance images of hypertrophied left ventricular myocardium in man. *Proceedings 5th SNMR meeting*, p362, 1986 (Canada).
- 5) M. T. MacNamara, C. B. Higgins, R. L. Ehman, et al. : Acute myocardial ischemia : Magnetic resonance contrast enhancement with Gadolinium-DTPA. *Radiology*, 153 : 157-163 1984.
- 6) G. E. Wesby, C. B. Higgins, M. T. McNamara, et al. : Effect of Gadolinium-DTPA on magnetic relaxation times of normal and infarcted myocardium. *Radiology*, 153 : 165-169 1984.
- 7) D. Tscholakoff, C. B. Higgins, U. Sechtem, et al.: Occlusive and reperfused myocardial infarcts : Effect of Gd-DTPA on ECG-gated MR imaging. *Radiology*, 160 : 5 15-519 1986.
- 8) M. T. McNamara, D. Tscholakoff, D. Revel, et al. : Differentiation of reversible and irreversible myocardial injury by MR imaging with and without Gd-DTPA . *Radiology*, 158 : 765-769 1986.
- 9) A. Ross, J. Doombos, E. Wall, et al. : MR imaging of acute myocardial infarction : Value of Gd-DTPA, *AJR*, 150 : 531-534 1987.
- 10) A. Ross, A. C. Rossum, E Wall, et al. : Reperfused and non-reperfused myocardial infarction : Diagnostic potential of Gd-DTPA-enhanced MR imaging. *Radiology*, 172 : 717-720 1989.
- 11) T. Nishimura et al. : Serial assessment of myocardial infarction by using gated MR imaging and Gd-DTPA . *AJR*, 153 : 715-720 1989.
- 12) 西村恒彦, 山田直明, 永田正毅 : 磁気共鳴画像 (MRI) を用いた肥大心筋における高信号領域の出現と Gadolinium-DTPA による造影効果. *心臓*, 21 (11), 1281-1286 1988.
- 13) L. M. Barry et al. : Hypertrophic cardiomyopathy and transmural myocardial infarction without significant atherosclerosis of the extramural coronary arteries. *Am J Cardiol*, 43 : 1086-1102 1979.
- 14) C. Yutani et al. : Three autopsy cases of progression to left ventricular dilatation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J*, 109 : 545-553 1985.
- 15) 厚生省特定疾患特発性心筋症調査研究班 (班長河合忠一) 特発性心筋症診断の手引, 昭和 54 年 7 月 21 日.
- 16) 佐久間肇, 竹田 寛, 野村新之, 他 : 肥大型心筋症における<sup>31</sup>P magnetic resonance spectroscopy, *日磁医誌*, 10 (3) : 168-176 1990.

## **Tissue Characterization by Magnetic Resonance Imaging with Gd-DTPA Enhancement in Hypertrophic Cardiomyopathy**

Kouichirou YAMAKADO<sup>1</sup>, Kan TAKEDA<sup>1</sup>, Hajime SAKUMA<sup>1</sup>,  
Tsuyoshi NAKAGAWA<sup>1</sup>, Shinya OKAMOTO<sup>2</sup>, Tokuji KONISHI<sup>2</sup>,  
Takeshi NAKANO<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Department of Radiology,*

<sup>2</sup>*Department of 1st Internal Medicine, Mie University School of Medicine  
2-174 Edobashi, Tsu, Mie 514*

To assess pathologic changes of myocardium in hypertrophic cardiomyopathy (HCM), 29 patients with HCM and 5 healthy volunteers were examined by means of gated MR imaging with Gd-DTPA enhancement. Scans were performed by using a spin-echo pulse sequence before and after administration of Gd-DTPA. All images were inspected visually. Of 29 patients with HCM, 23 cases had no abnormal signal intensity in myocardium (Group 1) as well as the controls and 6 subjects revealed abnormal intensity areas (Group 2). High intensity areas appeared on pre-contrast images in 3 cases, and became apparent after enhancement in 3 cases. They tended to localize at septum and endocardial side of left ventricular free wall. Two cases showed foamy appearance, that is multiple low intensity dots observed throughout the high intensity area. The signal intensity ratio (SIR) of post-to precontrast images was also calculated for normal and abnormal intensity areas, respectively. The SIR of the abnormally enhanced areas in Group 2 were significantly, higher than that of controls or Group 1 ( $2.08 \pm 0.36$  vs  $1.25 \pm 0.11$ ,  $1.33 \pm 0.09$ ;  $P < 0.001$ , respectively). Mean LVEF in Group 2 was significantly lower than that in Group 1 ( $37.5 \pm 17.0$  vs  $74.1 \pm 8.3$ ;  $P < 0.01$ ).

Gated cardiac MR imaging with Gd-DTPA enhancement was supposed to be useful for myocardial tissue characterization in HCM and is expected to be help in assessing the severity of these patients.