

進行性筋ジストロフィー症 (PMD) の 心筋³¹P-MR スペクトロスコピーによる研究

内山明江

千葉大学医学部第三内科

はじめに

進行性筋ジストロフィー症 (PMD) は、遺伝性進行性の筋疾患で、その病変は主として骨格筋の変性、壊死であり、筋萎縮、筋力低下による症状が主体となる。しかし本症において心筋にも病変が及び、心電図異常、心筋壁運動異常等を呈することも以前より指摘されており、本症の死因として心不全は呼吸器合併症と並んで重要である^{1)~6)}。教室ではこれまで、心機図と超音波断層法を用いて本症の心筋障害について研究してきた。一方、最近、高磁場 MR 装置の使用により、*in vivo* ³¹P-MRS によるヒト心筋のスペクトロスコピーに関する知見の報告が散見されるようになった^{7)~10)}。そこで今回は PMD の心筋障害を代謝面から評価するため、超電導 MR 装置を用いて心筋の³¹P-MRS を測定し、正常者および拡張型心筋症の心筋³¹P-MRS と比較検討し、更に超音波法を使用したと心機能との関連についても研究した。

対象および方法

1) 対象

対象は進行性筋ジストロフィー症 12 例 (男性

Table 1. Subjects

	No.	Sex	Age
Normal	15	M ; 15	33.1±4.1
PMD	12	M ; 12	15.5±9.1
DCM	7	M ; 7	52.6±7.4

PMD ; progressive muscular dystrophy

DCM ; dilated cardiomyopathy

Table 2. Characteristics of patients group

case	age	type	stage	CHF	others
1	44	Limb Girdle	1	-	VT
2	20	Becker	1	-	
3	14	Becker	4	-	MR
4	13	Duchenne	6	+	MR
5	14	Duchenne	6	+	
6	10	Duchenne	4	-	
7	12	Duchenne	3	-	mother ; DCM
8	15	Duchenne	4	-	
9	12	Duchenne	2	-	
10	9	Duchenne	3	-	
11	14	Duchenne	6	-	MR
12	9	Duchenne	4	-	
mean	15.5				
SD	9.1				

VT ; ventricular tachycardia MR ; mental retardation

DCM ; dilated cardiomyopathy

キーワード ³¹P-MRS, heart, progressive muscular dystrophy, cardiac function, ISIS

Table 3. Measurements

case	PCr/ γ -ATP	Pi/ γ -ATP	PCr/Pi	PDE/ γ -ATP	EF	% FS	mean Vcf	wall motion
1	1.59	2.14	0.74	1.14	18.1	6.45	0.25	diffuse hypokinesis
2	1.62	1.38	1.17	1.18	35.6	13.64	0.42	diffuse hypokinesis
3	1.28	0.70	1.83	0.73	78.9	40.48	1.40	normal
4	0.61	2.18	0.28	1.03	23.7	6.10	0.22	diffuse hypokinesis
5	1.18	3.15	0.37	1.22				
6	1.25	1.55	0.81	1.27	69.2	32.43	0.90	normal
7	1.27	1.26	1.01	1.06	73.9	36.11	1.13	normal
8	1.08	0.75	1.43	0.76	56.7	24.32	0.81	PL-hypokinesis
9	1.11	1.21	0.92	0.94	54.8	23.26	0.98	PL-hypokinesis
10	1.30	1.20	1.08	0.97	65.3	27.73	0.99	normal
11	1.09	1.22	0.89	0.82	52.1	21.74	0.75	IVS-hypokinesis PW-dyskinesis
12	1.30	1.20	1.08	0.97	77.7	39.39	1.64	normal
mean	1.22	1.50	0.97	1.01	55.1	24.70	0.86	
SD	0.25	0.66	0.40	0.17	20.2	11.58	0.43	

PL ; posterolateral wall of the left ventricle IVS ; interventricular septum
PW ; posterior wall of the left ventricle

12名、平均年齢15.5±9.1才)であり、これに対するコントロールとして正常志願者15名(男性15名、平均年齢33.1±4.1才)、および原発性拡張型心筋症7例(男性7名、平均年齢52.6±7.4才)を選んだ(Table 1)。PMDの内訳はDuchenne型9例、Becker型2例、肢帯型1例である。Table 2にPMDの各症例の概要を示す。

2) 装置および方法

装置はフィリップス社製Gyroscan S15(1.5T)を用い、スペクトルの領域選択はISIS法で行った。被験者を検査台に腹臥位とし、直径約15cmの表面コイルを左前胸部に密着させた。まず¹H-MRIによりスライス幅10mm、TR700ms、TE20msの条件で心臓の冠状断を撮像した。次に左室中央部での横断像を撮像し、心室中隔、左室前壁を含む心筋を中心に一辺5cmの立方体の関心領域を設定した。この際胸壁の骨格筋や横隔膜を含まないようにした。表面コイルのチューニングとマッチングを³¹Pの周波数でおこなった後、心電図同期³¹P-MRSをおこなって収

縮末期でデータを収集した。なお、この際パルス繰り返し時間は最小を2秒とし、TE136msで、データを512回加算、サンプリングポイントは1024である。正常群、PMD群、DCM群の心拍数はそれぞれ64±5.7、93±9.3、67±8.6であり、PMD群で心拍数が多かったが、最小を2秒とした場合の心電図同期収縮末期でのパルス繰り返し時間はそれぞれ2566±283、2317±223、2562±327msで、各群間に有意な差は認められなかった。

3) データ解析

データは二次元フーリエ変換され、化学シフトに置換し、位相補正をおこなった。次に得られたスペクトルの各ピークの高さを測定し、 γ -ATPとのピーク高さ比を算出した^{11),12)}。ここで、分母に γ -ATPを用いた理由は、ISIS法においては、化学シフトが大きくなるに従い信号に誤差が生じる割合が高くなるために、 β -ATPに比し、化学シフトが小さく信号強度の変動のより少ない γ -ATPを使用した。また、我々の施設においてピーク面積比とピーク高さの比の関係

を比較検討した結果、両者の間には $r=0.93$ の相関関係が認められたことから¹³⁾、より簡便なピーク高さ比を用いた。更に、アロカ社製 SSD870、東芝製 SSH160A を用いて心臓超音波検査をおこない、求めた心機能の指標と各々の MRS パラメーターを比較検討した。

4) 統計処理

計測値は平均値±標準偏差にて表示した。統計学的検定には t 検定を用い、三群間の比較では Bonferroni 補正をおこなった。

結 果

1) 心筋³¹P-MRS

正常者の心筋では ATP, PCr, PDE, PME+Pi の各ピークが良好に分離された (Fig. 1)。正常例でのピーク高さ比の平均値±標準偏差は $PCr/\gamma\text{-ATP}=2.03\pm 0.34$, $Pi/\gamma\text{-ATP}=1.11\pm 0.27$, $PCr/Pi=1.90\pm 0.37$, $PDE/\gamma\text{-ATP}=0.97\pm 0.15$ であった。

これに対し、PMD 症例のスペクトロスコピーでは (Fig. 2), $PCr/\gamma\text{-ATP}=1.22\pm 0.25$, $Pi/\gamma\text{-ATP}=1.50\pm 0.66$, $PCr/Pi=0.97\pm 0.40$, $PDE/\gamma\text{-ATP}=1.01\pm 0.17$ であり、 $PCr/\gamma\text{-ATP}$, PCr/Pi の有意な低下が認められた ($P<0.025$, $P<0.05$)。この際 PMD 群で、心不全症状のあるものは、ないものと比較して $PCr/\gamma\text{-ATP}$ (0.09 ± 0.40 , 1.29 ± 0.19), PCr/Pi (0.33 ± 0.06 , 1.10 ± 0.32) が低く、 $Pi/\gamma\text{-ATP}$ (2.67 ± 0.69 , 1.26 ± 0.40) が高い傾向にあった (Table 4)。また肢帯型、Becker 型では比較的 $PCr/\gamma\text{-ATP}$ が正常に近い値に保たれていた。

原発性拡張型心筋症のスペクトロスコピーでも正常例と比べ、PCr の軽度の低下と Pi の軽度の上昇が認められた (Fig. 3)。DCM 群の $PCr/\gamma\text{-ATP}=1.72\pm 0.52$, $Pi/\gamma\text{-ATP}=1.45\pm 0.45$, $PCr/Pi=1.28\pm 0.52$, $PDE/\gamma\text{-ATP}=1.16\pm 0.31$ であった。 $PCr/\gamma\text{-ATP}$, PCr/Pi は正常と比べ低値を、 $Pi/\gamma\text{-ATP}$ は高値を示したが、その異常は PMD の MRS 異常ほど著しくなかつ

た。

各群間の比較では、PMD において $PCr/\gamma\text{-ATP}$, PCr/Pi は正常と比較して有意に低値を示した ($P<0.025$, $P<0.05$)。 $Pi/\gamma\text{-ATP}$, $PDE/\gamma\text{-ATP}$ は三群間に差を認めなかったが、 $Pi/\gamma\text{-ATP}$ は、PMD, DCM において正常に比べ高値を示す傾向があった (Fig. 4)。また、PMD, DCM 群とも特に心不全のある例で $PCr/\gamma\text{-ATP}$ が低値をとる傾向があった (Fig. 5, Table 4)。さらに、PMD 症例では、臨床病期分類¹⁴⁾と $PCr/\gamma\text{-ATP}$ の間に有意な相関を認めた (Fig. 6)。

2) 心機能との関係

Fig. 5 は PMD, DCM 症例を、心不全の有無により二群に分けて各パラメーターを比較した

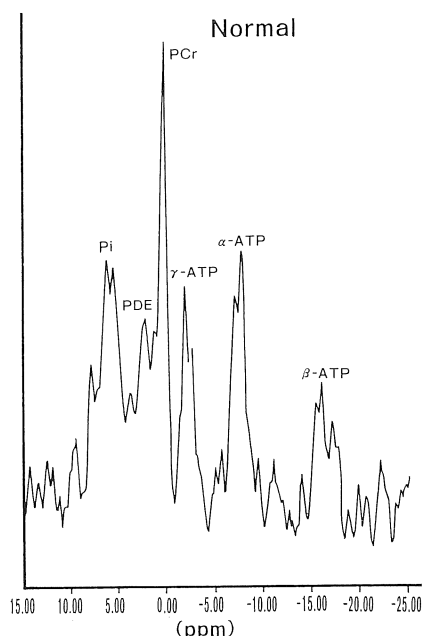


Fig. 1. The phosphorus-31 MRS of the myocardium of a normal volunteer.

There are six clear peaks of β , α , γ -adenosine triphosphate (ATP), phosphocreatine (PCr), phosphodiester (PDE), and inorganic phosphate (Pi).

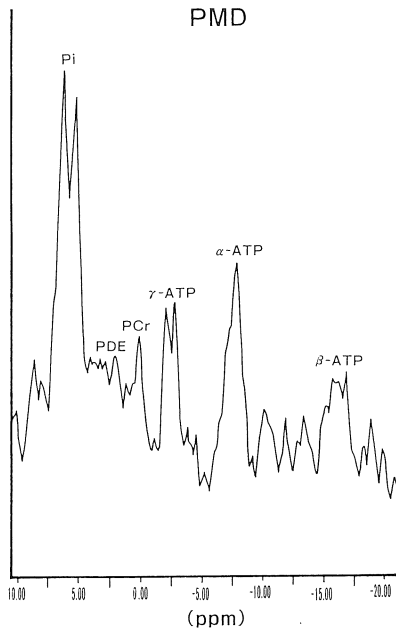


Fig.2. The phosphorus-31 MRS of the myocardium of a patient with progressive muscular dystrophy (PMD). (case 5)

The PCr peak is markedly decreased, and the Pi peak is prominently increased. This case needed hospitalisation because of severe cardiac failure and died after four months due to acute cardiac failure.

ものである。心不全の有無により、各パラメーターの値に差があることがわかった。PCr/γ-ATPに関して、心不全がなくPCr/γ-ATPが低い7例はDuchenne型筋ジストロフィー症であり、心筋壁運動異常のあるものはないものと比較して有意にPCr/γ-ATPが低値であった(壁運動低下例； 1.09 ± 0.15 ，壁運動正常例； 1.28 ± 0.02 ， $P < 0.01$)。この事よりPMDのなかでも病型によりスペクトルパターンに差があることが推測された。

PMD症例のパラメーターと心臓超音波法で求めた心機能の指標との関係をFig.7, 8, 9に示す。心不全例を除くPMD症例のほとんどで、これらの心機能の指標は正常範囲であった。すな

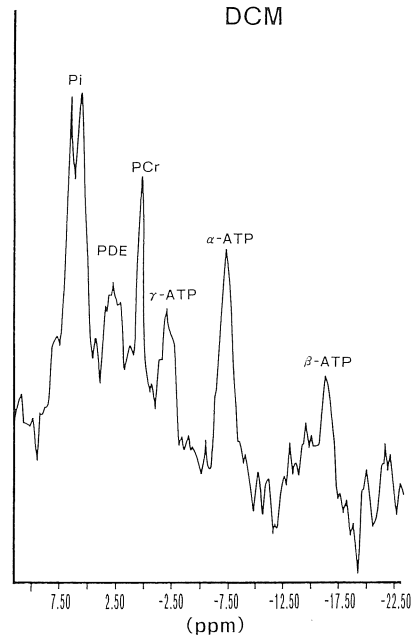


Fig.3. The phosphorus-31 MRS of the myocardium of a patient with dilated cardiomyopathy (DCM). The PCr peak is slightly decreased and the Pi peak is increased compared to that of normal heart. The chief complaint of this patient was arrhythmia which was difficult to control. It showed left ventricular dilatation and hypokinesia especially of the inter-ventricular septum by echocardiography. The ejection fraction was 34% and his coronary angiography was normal.

わち、心臓超音波法では正常心機能と評価されるものにおいても、心筋MRS異常の認められる例があった。

左室駆出分画(EF)とPi/γ-ATP, PCr/Piの間に、それぞれ $r = -0.76$ ($P < 0.01$)， $+0.60$ ($P < 0.05$)の有意な相関を認めた。左室分画短縮率(%FS)とPi/γ-ATP, PCr/Piの間にはそれぞれ $r = -0.73$ ($P < 0.01$)， $+0.62$ ($P < 0.05$)の相関があった。平均左室心筋収縮速度(mean Vcf)とPi/γ-ATP, PCr/Piの間には、それぞれ $r = -0.71$ ($P < 0.01$)， $+0.59$ ($P < 0.05$)の相

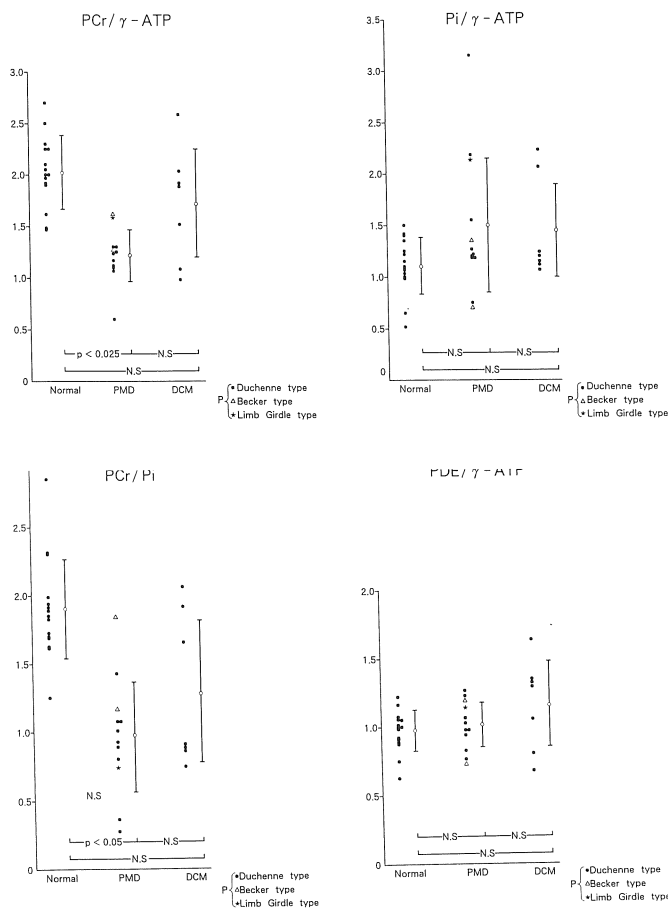


Fig.4. The peak height ratio of PCr/ γ -ATP, Pi/ γ -ATP, PCr/Pi and PDE/ γ -ATP.

関があった。以上より、MRS のパラメーターのうちで Pi/ γ -ATP が心機能と最も良く相関した。また Duchenne 型に限れば、PCr/ γ -ATP と EF, %FS, meanVcf の間にそれぞれ $r = +0.97$ ($P < 0.01$), $+0.93$ ($P < 0.01$), $+0.84$ ($P < 0.01$) の相関を認めた。DCM 群では、これらの心機能の指標と各パラメーターの間には有意な関係を認めなかった。

考 察

呼吸機能障害と並んで進行性筋ジストロフィー

症の生命予後を決定する心機能障害の早期発見は、本症の管理上重要な問題である。我々の教室の本多らは、心機図による左室の駆出時間/前駆出期 (ET/PEP)、平均左室後壁収縮速度 (mPWV)、最大左室後壁拡張速度 (max-DPWV) の推移と断層超音波法による左室拡張末期径、心筋壁運動異常の経時的観察により、適切な時期に心不全の治療を開始することが可能であると報告している。

MR 装置を使用した進行性筋ジストロフィー症の骨格筋 ^{31}P -MRS の測定において、PCr/ATP、PCr/Pi の低値、Pi 増高、細胞内 pH の

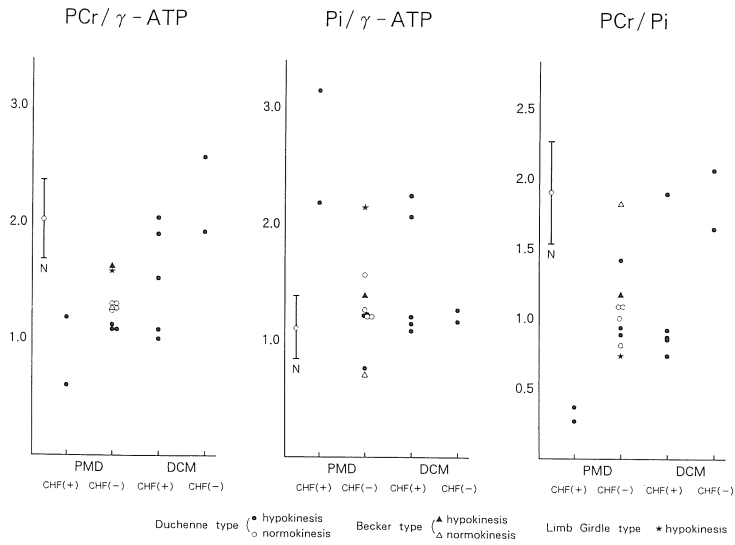


Fig.5. Congestive heart failure and the peak height ratio.

In PMD, open circles and open triangle showed normokinesia in echocardiography. Closed circles, triangle and a star showed hypokinesia.

CHF ; congestive heart failure

Table 4. Measurements from patients with congestive heart failure (CHF) and without congestive heart failure

		N	PCr/γ-ATP	Pi/γ-ATP	PCr/Pi
PMD	CHF (+)	2	0.90	2.67	0.33
	CHF (-)	10	1.29±0.19	1.26±0.40	1.10±0.32
	Total	12	1.22±0.25	1.50±0.66	0.97±0.40
DCM	CHF (+)	5	1.51±0.47	1.55±0.56	1.06±0.48
	CHF (-)	2	2.25	1.21	1.86
	Total	7	1.72±0.52	1.45±0.45	1.28±0.52
Normal		15	2.03±0.34	1.11±0.27	1.90±0.37

増加が認められ、また PDE のピークに serine ethanolamine phosphate (SEP) が含まれ、これが本症で特徴的に増加するとも報告されている^{15)~17)}。骨格筋の MRS 異常の存在から、本症の心筋についても、MRS 異常の存在する可能性が考えられる¹⁸⁾が、多数例における心筋 MRS の検討については本研究の他にはまだ報告されていない。一方、最近の領域選択法の技術開発により、今まで灌流心筋に限られていた³¹P-MRS

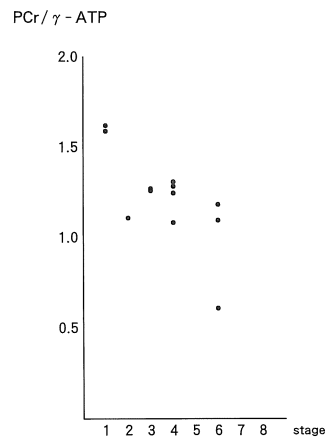


Fig.6. The peak height ratio of PCr/γ-ATP and the clinical stage of the patients of progressive muscular dystrophy.

The PCr/γ-ATP decreases in patients with progressed stage.

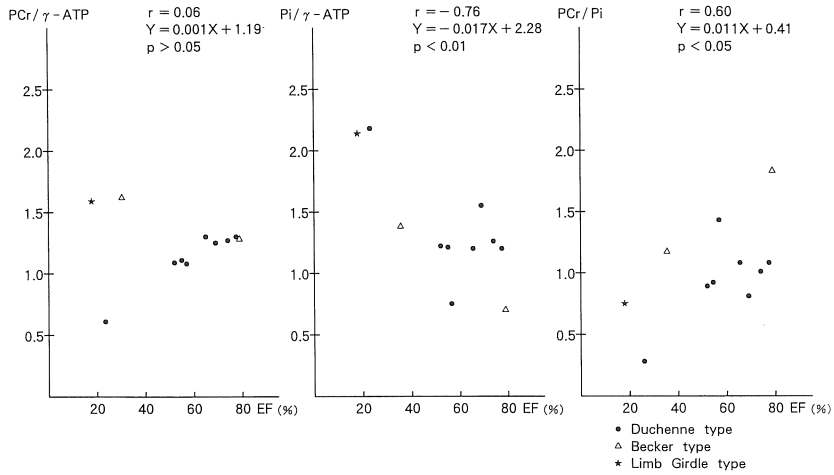


Fig.7. The peak height ratio of PCr/γ-ATP, Pi/γ-ATP, and PCr/Pi and ejection fraction (EF). There are correlations between EF and Pi/γ-ATP, and EF and PCr/Pi.

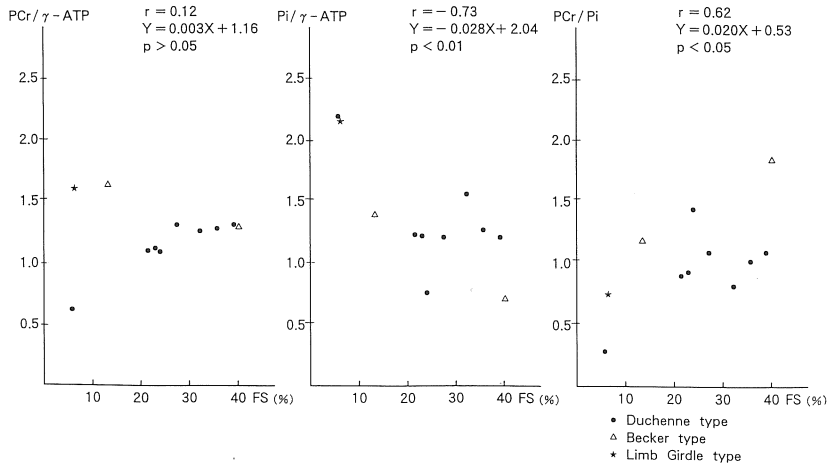


Fig.8. The peak height ratio and % fractional shortening (%FS). There are correlations between %FS and Pi/γ-ATP, and %FS and PCr/Pi.

の測定が、ヒト心筋においても *in vivo* で可能となった。そこで我々は、ISIS法を用いて進行性筋ジストロフィー症の心筋³¹P-MRSを測定し、PCr/γ-ATP、PCr/Piの減少、Pi/γ-ATPの増高を認めた。更にこれらの異常は、病型の差や心不全の有無、心筋壁運動異常の有無などによりその程度が異なることが示唆された。PMD

の心筋代謝異常について PerloffらはポジトロンCT (PET)により検討し、以前からPMDの心筋壁運動異常の出現しやすいとされる左室後側壁で¹⁸F-フルオロデオキシグルコース (FDG)の取り込み増加と局所血流の低下を認めたと報告しており¹⁹⁾、今後種々の方法を使って *in vivo*、*in vitro* から心筋代謝をより詳しく検討する必要

進行性筋ジストロフィー症の心筋³¹P-MRS

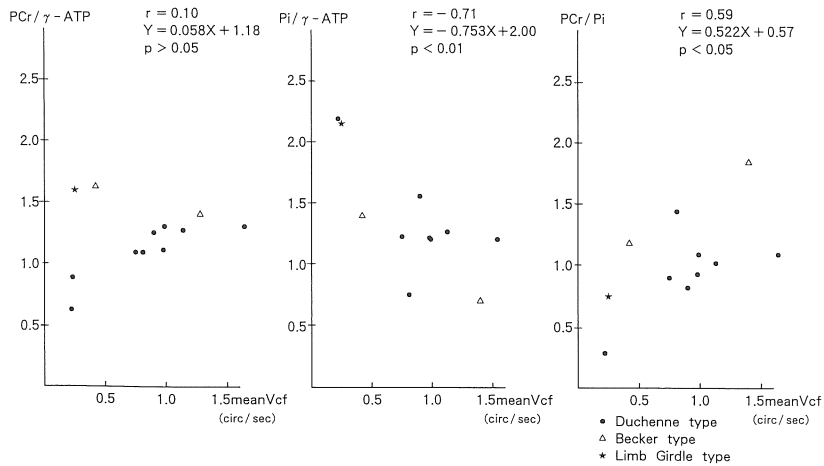


Fig.9. The peak height ratio and mean Vcf.

There are correlation between mean Vcf and Pi/γ-ATP, and mean Vcf and Pcr/Pi.

があると思われる。

PDMと同様な心筋の変性、線維化を呈し、臨床的にも類似の病像を呈する疾患にDCM（拡張型心筋症）がある。HardyらはDRESS法による心筋³¹P-MRSをおこない、DCMにおいてPCr/β-ATPの低下を認めたと報告し、さらにDCMのEFとPCr/ATPの間には相関はなかったと述べている²⁰⁾。今回の我々の成績でもDCMでは心臓超音波検査による心機能の指標とMRSパラメーターの間に相関は認めなかったが、進行性筋ジストロフィー症では、Pi/γ-ATP、PCr/Piと心機能の指標との間に相関があった。また、Duchenne型に限れば、PCr/γ-ATPと心機能の指標とは非常に良く相関した。DCMのような左室拡張例では収縮末期でデータを収集しても、拡張した左室内の血液からのスペクトルの混入の影響が大きく、このため血中の2, 3-DPGによる信号がPiピークに重複することを考慮する必要があるが、PMD症例においては小児例が多く、また心拡大例もあまりみられず血液の影響は少ないと思われる。すなわち、進行性筋ジストロフィー症におけるPiピークの増高は心筋の代謝異常を示しているものと考えられる。

前述のように進行性筋ジストロフィー症の骨

格筋³¹P-MRSにおいて、PDEのピークにserine ethanolamine phosphate (SEP)が含まれ、これが特徴的に増加すると報告されており、心筋におけるこれらの存在についても非常に興味のあるところであるが、今回の我々の心筋のMRS測定ではPDEは正常群と差がなかった。また、これと別にSchaeferらは、DCMでは心筋細胞膜の障害によりPDE/ATPの増加が認められると報告している^{21),22)}が、我々の検討では、DCMと正常群の間にも差は認めなかった。

進行性筋ジストロフィー症の心筋においては、心不全症状のある例で強いMRS異常が認められたが、心不全症状のない例においても特に心臓超音波検査で壁運動異常を認めるものではMRS異常が壁運動正常例より強いことが多く、また病型によるMRS異常の程度の差もあるように思われた。進行性筋ジストロフィー症では骨格筋構造蛋白質であるジストロフィンの欠損ないし欠乏がその病因であるとされるが²³⁾、このジストロフィンをコードする遺伝子が心筋にも存在していることは、本疾患の心筋のスペクトル異常の存在との関連につき問題となる点である。なお、症例7の母親は血清CPK値の増加などから無症候性キャリアーと考えられるが、他院にて

DCM と診断, 加療されていた²⁴⁾.

遺伝性心筋症 (拡張型) を呈する syrian hamster において, 灌流心筋の MRS で Pi の増加, PCr の低下, PCr/Pi 低下, ATP/Pi 低下がみとめられ, この異常は verapamil の投与により軽減したという報告がある²⁵⁾. また Kobayashi らは, やはり心筋症 syrian hamster で発病初期に心筋内 Ca-antagonist receptor の増加があり, verapamil の投与で心筋組織障害が軽減されたと報告している²⁶⁾. 最近 PMD では, 筋線維細胞膜の異常により細胞外 Ca の流入がおり, これにより Ca 依存性中性プロテアーゼが活性化されて筋線維が破壊されるのではないかとという仮説から, 本症の治療に Ca 依存性中性プロテアーゼ阻害剤の使用が試みられている. Ca 拮抗薬投与による心筋症心筋の代謝改善が MRS により確認されたことから, PMD においても心筋, 骨格筋の MRS 所見から治療効果の判定も可能となるかもしれない.

今回の検討で, 顕性の心不全症状がなく, しかも心臓超音波所見も正常な PMD 症例で MRS 所見が異常を呈するものがあったことから, MRS は従来の他の検査法より心筋障害を鋭敏に検出する検査法であり, MRS パターンの変化につき, 経過を追って検査することも重要と思われた²⁷⁾. また, 病歴の長さや治療薬の有無, 種類等を含めて, 今後更に多数の症例での検討が必要と思われた.

結 論

進行性筋ジストロフィー症の心筋³¹P-MRS にみられる高エネルギー燐酸化合物異常は, 心筋の障害度を反映すると推測され, 骨格筋萎縮による運動制限のため症状の現れにくい不顕性の心不全の診断を可能とする. しかも従来の心エコー検査で壁運動異常が出現するより早期に異常が現れ, 臨床上有用と考えられる. また, 将来薬物効果や予後判定などにも有用となるものと思われた.

稿を終えるにあたり, 御指導, 後校閲を賜りました千葉大学医学部第三内科学教室稲垣義明教授, ならびに終始御指導, 御教示いただきました増田善昭助教授に深大なる謝意を表します. また, 本研究に関して御指導賜わった放射線医学総合研究所臨床研究部橋本隆裕先生, 池平博夫先生, 穴戸文男先生, 館野之男部長, 種々の御協力をいただきました国立療養所下志津病院神経内科亀井眞樹先生, 山田宏樹先生, 松村喜一郎先生に深謝いたします.

文 献

- 1) Weisenfeld S, Messinger WJ : Cardiac involvement in progressive muscular dystrophy. *Am Heart J*, 43 : 170-187, 1952.
- 2) Perloff JK : Cardiomyopathy associated with hereditary familial neuromyopathic disease. *Mod Concepts Cardiovasc Dis*, 40 : 23-26, 1971.
- 3) Farah MG, Evans EB, Vignos PJ : Echocardiographic evaluation of left ventricular function in Duchenne's muscular dystrophy. *Am J Med*, 69 : 248-254, 1980.
- 4) 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.
- 5) 本多瑞枝 : Duchenne 型進行性筋ジストロフィー症の心機能の経年的観察 ; 死亡例と生存例の比較. *千葉医学*, 61, 187-197, 1985.
- 6) T. Nagai : Prognostic evaluation of congestive heart failure in patients with Duchenne muscular dystrophy. Retrospective study using noninvasive cardiac function tests. *Japn Circ J*, 53 : 406-415, 1989.
- 7) Bottomley PA : Noninvasive study of high-energy phosphate metabolism in human heart by depth-resolved ³¹P-NMR spectroscopy. *Science*, 229 : 769-772, 1985.
- 8) Grist TM, Kneeland JB, Rilling WR, et al. : Gated cardiac MR imaging and P-31 MR spectroscopy in humans at 1.5T. *Radiology*, 170 : 357-361, 1989.
- 9) Bashore TM, Magorien DJ, Letterio J, et al. : Histologic and biochemical correlates of left

- ventricular chamber dynamics in man. *J Am Coll Cardiol*, 9 : 734-742, 1987.
- 10) Bottomley PA, Hardy CJ, Roemer PB : Phosphate metabolite imaging and concentration measurements in human heart by nuclear magnetic resonance. *Magn Reson Med*, 14 : 425-434, 1990.
 - 11) Segebarth C, Baleriaux D, Arnold DL, et al. : Image guided localized ³¹P MR spectroscopy of human brain tumors in situ : Effect of treatment. *Radiology*, 165 : 215-219, 1987.
 - 12) Schaefer S, Gober J, Valenza M, et al. : Nuclear magnetic resonance image-guided phosphorus-31 spectroscopy of the human heart. *J Am Coll Cardiol*, 12 : 1449-1455, 1988.
 - 13) 関谷政夫 : 心筋³¹P-MRS の臨床応用に関する基礎的検討. *日磁医誌*, 投稿中.
 - 14) Swinyard CA, Deaver GG, Greenspan L : Gradients of functional ability of importance in rehabilitation of patients with progressive muscular and neuromuscular disease. *Arch Phys Med Rehabil*, 38 : 574, 1957.
 - 15) Newman RJ, Bore PJ, Chan L, et al. : Nuclear magnetic resonance studies of forearm muscle in Duchenne dystrophy. *Br. Med. J*, 284 : 1072-1074, 1982.
 - 16) Radda GK, Taylor DJ : Applications of nuclear magnetic resonance spectroscopy in pathology. *Int Rev Exp Pathol*, 27 : 1-58, 1985.
 - 17) Chalovich JM, Burt CT, Danon MJ, et al. : Phosphodiesterases in muscular dystrophies. *Ann N Y Acad Sci*, 317 : 649-669, 1979.
 - 18) 松村喜一郎 : Duchenne 型筋ジストロフィーの心筋障害. 筋ジストロフィーの臨床病態と遺伝および疫学に関する研究. 平成 2 年度研究報告書, 162-164, 1991.
 - 19) Perloff JK, Henze E, Schelbert HR : Alterations in regional myocardial metabolism, perfusion, and wall motion in Duchenne muscular dystrophy studied by radionuclide imaging. *Circulation*, 69 : 33-42, 1984.
 - 20) Hardy CJ, Weiss RG, Bottomley PA, et al. : Altered myocardial high-energy phosphate metabolites in patients with dilated cardiomyopathy. *Am Heart J*, 122 : 795-801, 1991.
 - 21) Schaefer S, Gober JR, Schwartz GG, et al. : In Vivo phosphorus-31 spectroscopic imaging in patients with global myocardial disease. *Am J Cardiol*, 65 : 1154-1161, 1990.
 - 22) Auffermann WG, Chew WM, Wolfe CL, et al. : Normal and diffusely abnormal myocardium in humans : Functional and metabolic characterization with P-31 MR Imaging. *Radiology*. 179 : 253-259, 1991.
 - 23) Hoffman EP, Knudson CM, Campbell KP, et al. : Subcellular fractionation of dystrophin to the trias of skeletal muscle. *Nature*, 330 : 754-758, 1987.
 - 24) Rinaldi JP, Artigou JY, Thomas D, et al. : L'atteinte myocardique chez deux femmes transmettrices de la maladie de Duchenne de Boulogne. *Arch Mal Coeur*, 84 : 401-404, 1991.
 - 25) Markiewicz W, Wu SS, Parmley WW, et al. : Evaluation of the hereditary syrian hamster cardiomyopathy by ³¹P nuclear magnetic resonance spectroscopy : Improvement after acute verapamil therapy. *Circulation Research*, 59 : 597-604, 1986.
 - 26) Kobayashi A, Yamashita T, Kaneko M, et al. : Effects of verapamil on experimental cardiomyopathy in the Bio 14.6 syrian hamster. *J Am Coll Cardiol*, 10 : 1128-1134, 1987.
 - 27) Agov Z, Bank WJ : Phosphorus magnetic resonance spectroscopy (³¹P-MRS) in neuromuscular disorders. *Ann Neurol*, 30 : 90-97, 1991.

Clinical Evaluation of Myocardial ^{31}P -MR Spectroscopy in Patients with Progressive Muscular Dystrophy

Akie UCHIYAMA

*The Third Department of Internal Medicine,
Chiba University School of Medicine
1-8-1 Inohana, Chuo-ku, Chiba-shi, Chiba 260*

To investigate myocardial metabolism of the patients with progressive muscular dystrophy (PMD), myocardial phosphorus-31 magnetic resonance spectroscopy was performed. Image selected in vivo spectroscopy (ISIS) was performed using Gyroscan S15 (Philips, 1.5T) in 12 patients with PMD, 15 normal volunteers and 7 patients with dilated cardiomyopathy (DCM). We got six peaks of β , α , γ -adenosine triphosphate (ATP), phosphocreatine (PCr), phosphodiester (PDE), and inorganic phosphate (Pi). The peak height ratio of PCr/ γ -ATP, Pi/ γ -ATP, PDE/ γ -ATP, and PCr/Pi in normal volunteers were 2.03 ± 0.34 , 1.11 ± 0.27 , 0.97 ± 0.15 , 1.90 ± 0.37 (mean \pm SD), respectively.

There were significant decreases of PCr/ γ -ATP (1.22 ± 0.25 , $p < 0.01$) PCr/Pi (0.97 ± 0.40 , $p < 0.01$), and a tendency of increase of Pi/ γ -ATP (1.50 ± 0.66) of the myocardium of patients with PMD compared with data of those with normal healthy condition. These abnormalities were found in patients who had normal echocardiographic findings. But were found with more changes in patients with congestive heart failure. There were significant correlations between Pi/ γ -ATP and left ventricular ejection fraction (EF), %fractional shortening (%FS) and mean velocity of circumferential fiber shortening (mean Vcf) ($r = -0.76$, -0.73 , -0.71 , respectively). In 8 patients with Duchenne dystrophy, there were better correlations between PCr/ γ -ATP and EF ($r = 0.97$), %FS ($r = 0.93$), and mean Vcf ($r = 0.84$) than in all 12 with PMD. In DCM patients, there were milder abnormalities of MRS, and more severe cardiac dysfunction comparing with patients with PMD.

These results show that MRS abnormalities of the myocardium in patients with PMD are found before cardiac dysfunction occurs. The high sensitivity of phosphorus-31 MRS has allowed to detect abnormalities which echocardiography did not detect.