

小児期・青年期心筋炎に対するガリウム-67イメージング

Gallium-67 imaging in patients with myocarditis in childhood and youth

木幡 達
 小野 安生
 吉林 宗夫
 福島 英樹
 山田 修
 神谷 哲郎
 西村 恒彦*
 高宮 誠*
 由谷 親夫**

Tohru KOHATA
 Yasuo ONO
 Muneo YOSHIBAYASHI
 Hideki FUKUSHIMA
 Osamu YAMADA
 Tetsuro KAMIYA
 Tsunehiko NISHIMURA*
 Makoto TAKAMIYA*
 Chikao YUTANI**

Summary

Gallium-67 (Ga-67) myocardial imaging was performed in 19 patients (1 month to 21 years of age) with proven or suspected myocarditis. The anterior images, 48 hrs after the intravenous administration of 0.5~2.0 mCi Ga-67 citrate, were analysed using a computer. Regions of interest were set on the heart, lungs and background, excluding the sternum and vertebrae. The uptake of Ga-67 was evaluated quantitatively by the ratio of the average count of the heart to the average count of the lung (H/L). When the H/L value was higher than 130% the cardiac uptake of Ga-67 was designated positive. Histological examination was performed in 11 patients who underwent right endomyocardial biopsy.

The patients were categorized according to their clinical findings. Group 1 consisted of 11 patients with clinical symptoms of dilated cardiomyopathy, six of whom had arrhythmias or elevated serum CPK-MB levels (group Ia) in the acute stage of the disease, and the remaining five had neither (group Ib). Group 2 consisted of eight patients with dysrhythmias but without heart failure. Four had elevated serum CPK-MB levels (group IIa), but the remaining four did not (group IIb).

All patients in the group Ia had positive Ga-67 uptakes, and three patients in the group Ib had negative uptakes. The H/L values were significantly higher in the group Ia than in the group Ib ($p < 0.02$). Three patients in the group IIa and two in the group IIb had positive Ga-67 uptakes, and the H/L values were higher in the group IIa than in the group IIb, but the difference was not significant.

Five patients had inflammatory findings in their biopsy specimens, and all of them had positive Ga-67 uptakes. Two of the six patients without inflammatory findings had negative Ga-67 uptakes.

In conclusion, considering the lack of necessary sensitivity due to sampling errors in endomyocardial biopsy, Ga-67 imaging is a useful noninvasive screening test for detecting myocarditis.

国立循環器病センター 小児科

*同 放射線科

**同 病理科

吹田市藤白台 5-7-1 (〒565)

Departments of Pediatrics, *Radiology and **Pathology, National Cardiovascular Center, Fujishirodai 5-7-1, Suita 565

Received for publication May 21, 1988; accepted July 30, 1988 (Ref. No. 35-PS 76)

Key words

Myocarditis
Dysrhythmias

Gallium-67 imaging

Right endomyocardial biopsy

Dilated cardiomyopathy

はじめに

従来, 心筋炎の診断には, 臨床症状のほかに, 胸部レ線所見, 心電図所見, 超音波心臓検査, 血中心筋逸脱酵素値などが用いられてきたが, いずれも診断確定のインパクトは持ち得なかった. 一方, 心内膜心筋生検は, 心筋炎の確定診断に必要なであるが, 炎症細胞浸潤や心筋細胞障害などが必ずしも一様でなく, 局所的である場合もあり, 生検標本に炎症所見を捉えられないこともあるため, 偽陰性となる可能性も考えておく必要がある^{1,2)}.

近年, ガリウム-67(Ga-67)が心筋症や心筋炎, 心外膜炎, 心内膜炎などの炎症性心疾患の診断に利用されるようになってきたが³⁻⁸⁾, その診断的価値については, 十分検討されているとはいえない. そこで我々は, 臨床的に心筋炎と診断された症例や心筋炎を疑われた症例に対し, Ga-67 イメージングを行い, 臨床所見や右室心内膜心筋生検所見との対比検討を行った.

対象と方法

1. 対象

対象は, 臨床的に心筋炎と診断されたか, 心筋炎を疑われた1ヵ月から21歳までの19例で, 男性13例, 女性6例である. 診断の手がかりとして, 比較的急激に発症した不整脈や心不全ないしは左室駆出率の低下がみられた症例で, かつ Ga-67 イメージングを施行した時点で肺には炎症性病変はみられていない例を用いた. 発症から Ga-67 イメージングを行った時点までの経過は, 不整脈を主症状とした8例では11日から1ヵ月, 心不全が高度に持続して拡張型心筋症様の症状をきたした10例では7日から2ヵ月であり, 心エコー図で軽度の左室駆出率の低下がみられた1例

では2年を経過していた. この心不全や左室駆出率の低下を主症状とした11例のうち, 発症後早期の経過中に不整脈がみられたか, または心筋逸脱酵素のうち CPK-MB の上昇がみられた6例を Ia 群, これらのいずれの所見もみられなかった5例を Ib 群とした.

また不整脈のみを主症状とした8例のうち, CPK-MB の上昇がみられた4例を IIa 群, 他の4例を IIb 群とした.

2. Ga-67 イメージング

Ga-67 citrate を 0.5 mCi~2.0 mCi 静注し, 静注後 48 時間に, 正面, 左前斜位 45 度と左側面の三方向から, Ohio-Nuclear 製 Σ410S 型シンチカメラを用いて, エネルギーウィンドー 20% で, 93 keV, 184 keV および 296 keV を中心として, 各イメージにつき 50 万カウントで撮像した. 正面からのイメージを Dec-Gamma 11 で処理し, 胸骨と脊柱を避けて心臓と肺野に関心領域を設定し, 心臓の平均カウントと肺野(原則として右肺)の平均カウントの比(H/L)を算出した. この H/L の値が 130% 以上の場合を, ガリウムとりこみ陽性例とした.

3. 右室心内膜心筋生検

右室心内膜心筋生検は対象の19例中11例に対して行い, 生検組織標本における炎症性細胞浸潤の有無につき検討した. Ga-67 イメージングから右室心内膜心筋生検までの期間は2日から35日であった. Ga-67 イメージング所見につき, 上に述べた各群間で対比検討し, 右室心内膜心筋生検所見とも対比した. 統計学的処理には, unpaired t-test を用いた.

結 果

Table 1 に各症例の臨床データを示した.

Table 1. Clinical data of patients with suspected myocarditis

No.	Age	Sex	Ga-67 uptake	CHF	ECG	CPK-MB	Biopsy (Infl)	Group
1	12y	F	+	+	VPC, VT	+	+	Ia
2	1y	M	+	+	VPC	+	+	Ia
3	6y	M	+	+	VPC	-	*	Ia
4	13y	M	+	+	SR	+	-	Ia
5	1y	M	+	+	SR	+	+	Ia
6	1y	F	+	+	SR	+	*	Ia
7	1y	M	-	+	SR	-	-	Ib
8	6m	M	-	+	SR	-	*	Ib
9	5m	F	-	+	SR	-	-	Ib
10	2m	F	+	+	SR	-	*	Ib
11	17y	M	+	+	SR	-	-	Ib
<hr/>								
12	11y	F	+	-	CAVB	+	+	IIa
13	12y	M	-	-	VPC	+	*	IIa
14	6y	F	+	-	VPC, VT	+	+	IIa
15	1y	M	+	-	VT	+	*	IIa
16	21y	M	+	-	VPC	-	-	IIb
17	2m	M	-	-	PSVT	-	*	IIb
18	3y	M	+	-	VPC, VT	-	-	IIb
19	1m	M	-	-	CAVB	-	*	IIb

CHF=congestive heart failure; ECG=electrocardiogram; Infl=inflammatory findings; VPC=ventricular premature contraction; VT=ventricular tachycardia; SR=sinus rhythm, CAVB=complete atrioventricular block; PSVT=paroxysmal supraventricular tachycardia; *=not examined.

1. 症例呈示

症例 5: (R.A.) 1 歳, 男児

現病歴: 入院の 3 日前から嘔吐が頻回にあり, 某院を受診し, 脱水と中耳炎を指摘された。嘔吐が持続するため同院へ入院し, 検査の結果, 心拡大, 肝腫大と脈圧の狭小化が認められ, 当センターへ紹介されて入院した。

現症: 身長 79.0 cm, 体重 12.4 kg. やや苦悶様顔貌を呈し, 手掌, 足底に小発赤疹を認めた。肝臓を 5 cm 触知したが, 浮腫はみられなかった。脈拍はやや微弱であったが, 不整はなく, 聴診で III 音を聴取したが, 心雑音は認めなかった。

検査成績

胸部 XP: 心拡大あり, 肺鬱血像を認め, 胸水の貯留がみられた (Fig. 1).

心電図: 左室負荷を認めたが, 不整脈はなかった。

2D エコー, ドップラー: 左室拡張末期径 = 40 mm, 左室駆出率 (Pombo 法) = 25%, 僧帽弁逆流 (+), 三尖弁逆流 (+), 心嚢液貯留 (-)。

ウイルス抗体価: 有意な変動なし。

血中心筋逸脱酵素: GOT = 63 U/L, LDH = 478 U/L, CPK = 79 U/L (第 5 病日)

CPK isozyme: MB = 10.2%, MM = 89.8% (第 7 病日) CRP (±)

心カテーテル (第 18 病日): 心拍出量 = 3.9 L/min/m² (熱希釈法), 左室拡張末期容積 = 48 ml, 左室駆出率 = 25%, 左室拡張末期圧 = 28 mmHg.

経過: 心不全が持続し, カテコラミンや利尿剤の使用を余儀なくされたが, 2D エコーでは左室

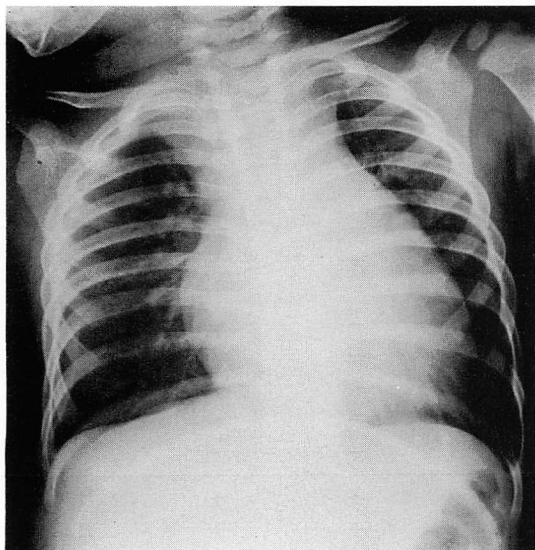


Fig. 1. Chest radiograph of Case 5 on the 4th day of illness.

Moderate cardiomegaly, pulmonary congestion and right pleural effusion are noted.

駆出率の改善がみられた時期もあり, 症状にも消長があった. しかし, 感冒症状を契機として心不全は次第に増悪し, 長期間の入院加療を必要とした.

本症例の第7病日での Ga-67 イメージングは, 心臓へのガリウムのとりこみを認め, H/L の値は 138% であった (Fig. 2). 第18病日に行った右室心内膜心筋生検組織標本では, 間質への瀰漫性の小円形細胞浸潤を認めた (Fig. 3).

症例 14: M.O. 6 歳, 女兒

現病歴: 入院の2日前, 学校で疲労感を訴え, 帰宅後胸痛を訴えた. 翌日も胸痛が持続したため某病院を受診し, 心電図異常を指摘され入院した. 胸痛が激しく, 起座呼吸もみられ, 同院より当センターを紹介され転入院した.

現症: 身長 115.0 cm, 体重 18.3 kg. 胸痛を訴えるが顔色は良好であり, 浮腫, 肝脾腫は認めない. 脈拍は不整で, 聴診上 III 音性奔馬調律を認めるが, 心雑音は聴取しなかった.

検査成績

胸部 XP: 軽度の心拡大と肺鬱血を認める.

心電図: 心室性期外収縮の多発, 特に心室頻拍となる (Fig. 4).

2D エコー, ドップラー: 左室拡張末期径 = 37 mm, 左室駆出率 = 47%, 僧帽弁逆流 (+), 心嚢液貯留 (-).

ウイルス抗体価: 有意な変動認めず.

血中心筋逸脱酵素: GOT = 286 U/L, LDH = 1,012 U/L, CPK = 1,988 U/L (第3病日)

CPK isozyme: MB = 10.0%, MM = 90.0% (第4病日)

CRP: 3+

心カテーテル (第19病日): 心拍出量 = 3.0 L/min/m² (色素希釈法), 左室拡張末期容積 = 64 mL, 左室駆出率 = 50%, 左室拡張末期圧 = 4 mmHg

経過: 入院後2日間は心室頻拍発作を頻発し, 発作時には血圧低下もみられ, リドカインやプロカインアミドなどが投与された. しかし3日目には心室頻拍発作はみられなくなり, 心室性期外収縮の散発のみみられる程度となり, 4日目以降は洞調律に回復した. 2D エコー, ドップラーにても, 左室駆出率は漸次改善がみられ, 僧帽弁逆流も軽減した. また血中心筋逸脱酵素値も正常化し, 第26病日に退院した.

同症例の第14病日での Ga-67 イメージング所見は, 心臓へのガリウムのとりこみが高度にみられ, H/L の値は 159% であった (Fig. 5). 第19病日に行った右室心内膜心筋生検所見では間質に比較的幼若な線維化を認め, 軽度であるが小円形細胞浸潤も認められた (Fig. 6).

2. Ga-67 イメージング所見

Ga-67 イメージングを行った19例中13例で, ガリウムとりこみが陽性であった. I 群の11例では8例に陽性をそのうち Ia 群の6例では全例陽性, Ib 群の5例では2例が陽性であった. H/L 値は, Ia 群では $149.8 \pm 9.7\%$, Ib 群では $125.2 \pm 8.4\%$ で, 両者の間には有意差 ($p < 0.02$) を認めた (Fig. 7).

II 群の8例中5例でガリウムとりこみが陽性



Fig. 2. Gallium-67 imaging of Case 5 on the 7th day of illness.
An apparent cardiac uptake of Ga-67 is noted and the H/L value is 138%.

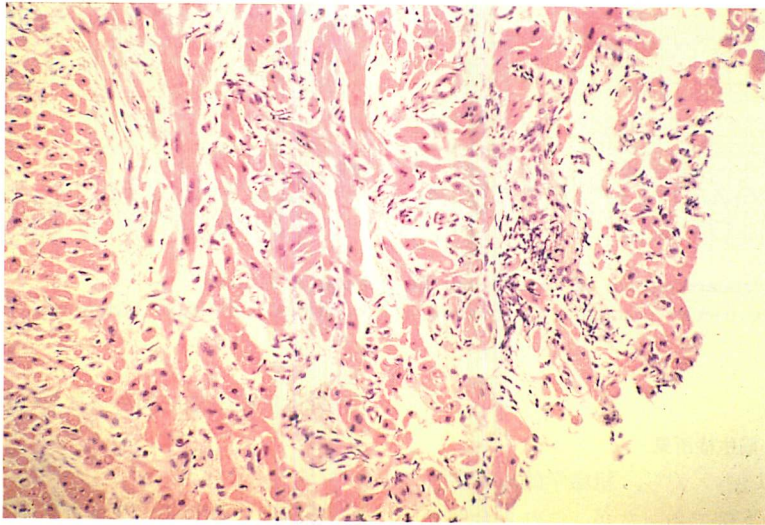


Fig. 3. Endomyocardial biopsy specimen of the right ventricle of Case 5 on the 18th day of illness.

Diffuse interstitial infiltration of small round cells is seen.

であった。IIa 群では4例中3例が陽性で、この3例中1例(症例12)は一過性の完全房室ブロックを来し、他の2例(症例14, 15)では心室頻拍発作がみられた (Table 1)。IIb 群の4例では2例が

陽性で、このうち1例(症例18)には心室頻拍発作があり、他の1例(症例16)では心室性期外収縮のみがみられた (Table 1)。H/L の値は、IIa 群で $142.0 \pm 19.1\%$ 、IIb 群では $128.8 \pm 13.3\%$ で

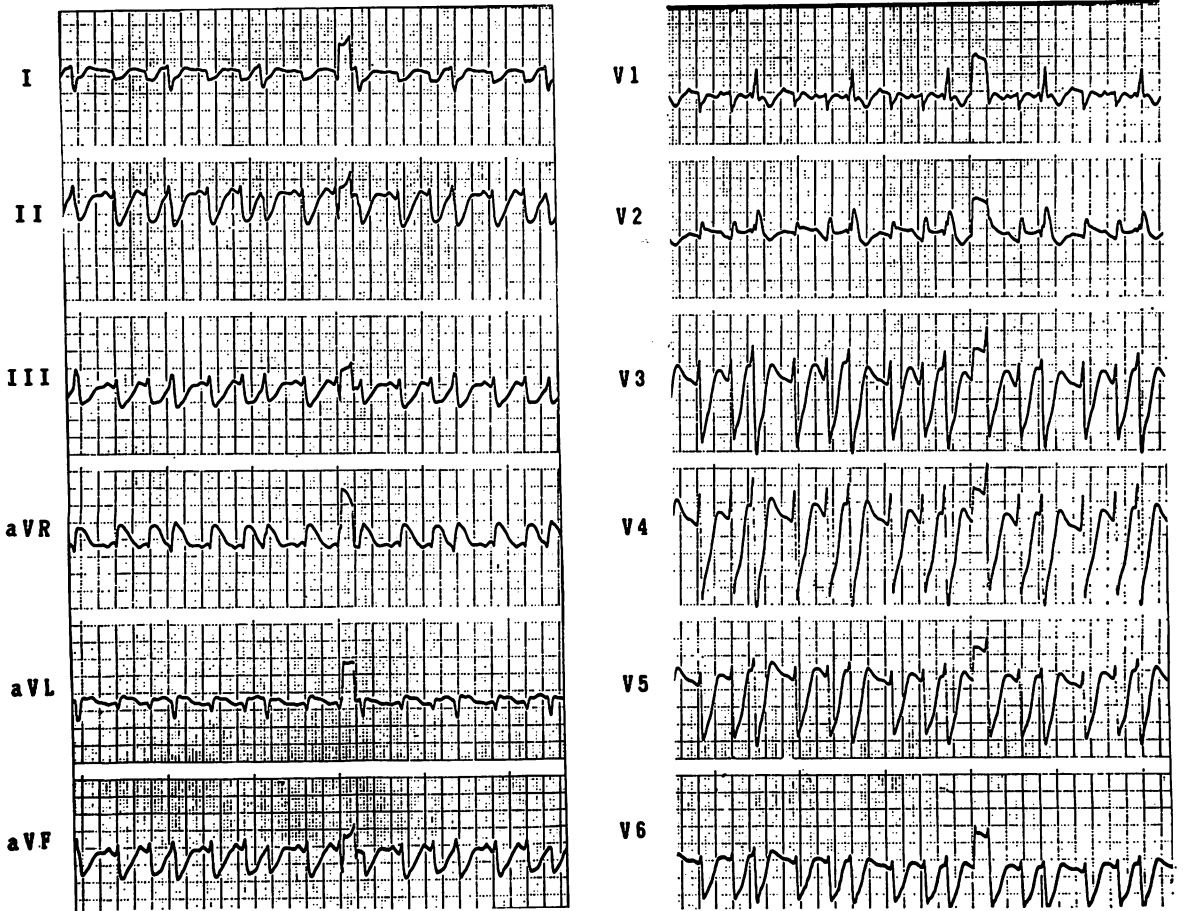


Fig. 4. Electrocardiogram of Case 14 on the 3rd day of illness.
Frequent ventricular premature contractions, and occasional ventricular tachycardia are recorded.

あった (Fig. 7).

3. 右室心内膜心筋生検所見

生検を行った11例のうち、組織学的に炎症所見のみられた例は5例であったが、これら全例でガリウムとりこみが陽性であった。炎症所見のみられなかった6例では4例がガリウムとりこみ陽性であり、2例が陰性であった。生検を行った症例につき各群で検討すると、Ia群では4例中3例で炎症所見を認め、Ib群では3例のいずれにも炎症所見は認めなかった。またIIa群では2例中2例で炎症所見があり、IIb群では2例のい

れにも炎症所見はなかった (Table 1).

考 按

心筋炎の診断には聴診所見などを中心にした身体所見や、胸部レ線、心電図、超音波心臓検査、更に血清生化学検査などの臨床検査所見が主体であったが、その確定診断には、心内膜心筋生検や剖検による組織学的診断が必要であった。心筋炎の組織学的定義として、炎症性細胞浸潤のほか、心筋細胞壊死や変性などの心筋障害の存在があげられる場合があるが¹⁻³⁾、今回は、炎症性細

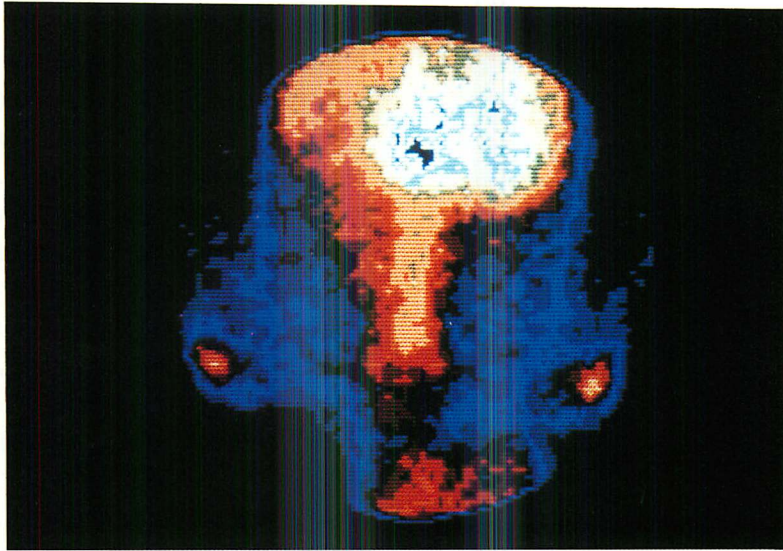


Fig. 5. Gallium-67 imaging of Case 14 on the 14th day of illness.

A prominent uptake of Ga-67 over the cardiac silhouette is seen and the H/L value is 159%.

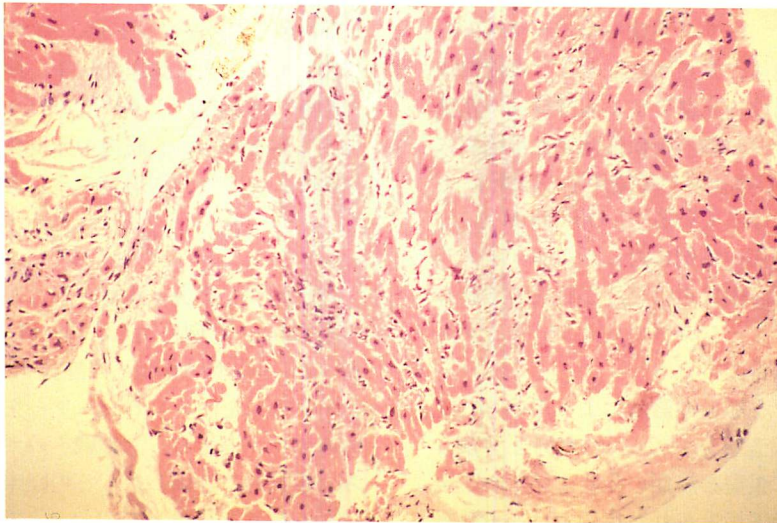


Fig. 6. Endomyocardial biopsy specimen of the right ventricle in Case 14 on the 19th day of illness.

Immature fibrosis and small round cells infiltration are seen in the interstitium.

胞浸潤の有無について検討した。臨床的に心筋炎と診断されたか、または心筋炎を疑われた症例に対し Ga-67 イメージングを行い、コンピュータを用いてガリウムのとりこみを定量的に評価し、

その所見を臨床所見や右室心内膜心筋生検所見と対比し、診断法としての有用性について検討した。

Ga-67 は従来骨シンチや腫瘍シンチなどに用

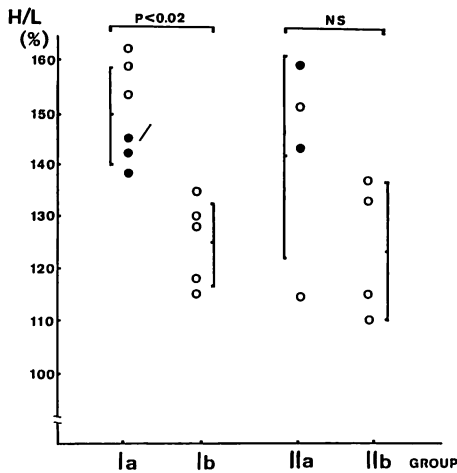


Fig. 7. Comparison of the H/L values among 4 groups.

The H/L value is significantly higher in the group Ia than in the group Ib ($p < 0.02$). Closed circles are the biopsy-proven myocarditis.

いられてきたが, T-リンパ球やマクロファージなどの炎症性細胞にとりこまれたり⁹⁾, 炎症部位の毛細血管の透過性の亢進による同部位への集積により¹⁰⁾, 最近では心臓の炎症性病変や川崎病にも利用され⁸⁻⁹⁾, 心移植後の拒絶反応の診断にも応用されるようになってきている¹¹⁾. O'Connelらは, 成人の拡張型心筋症の症例に対し Ga-67 イメージングと心内膜心筋生検を行い, 心筋炎の診断における Ga-67 イメージングのスクリーニングとしての有用性を報告している^{3,7)}.

今回, これまで心筋炎の診断によく用いられてきた臨床症状や検査所見により, 症例を分類した. すなわち, 拡張型心筋症の症状を呈し心不全や左室駆出率の低下がみられた症例では, 不整脈または CPK-MB の出現した群 (Ia 群) と, これらのみられなかった群 (Ib 群) に分け, 一方, 心不全はみられず, 不整脈を主症状とした症例では, CPK-MB が陽性の群 (IIa 群) と, 陰性の群 (IIb 群) に分けた. その結果, Ga-67 イメージングにおいて Ia 群は Ib 群に比し有意に高い H/L 値を示し, IIa 群も IIb 群と比較して H/L 値は

高い傾向にあった.

また, 右室心内膜心筋生検所見との対比では, 組織学的に炎症所見のみられた 5 例ではすべてガリウムとりこみが陽性であり, 炎症所見のみられなかった 6 例のうち 4 例でガリウムとりこみが陽性であった. 特に, 拡張型心筋症の臨床症状を呈した I 群においては, 7 例の生検施行例中 3 例で炎症所見を認め, 心筋炎との関連も示唆された.

生検施行例のうち, Ia 群と IIa 群を併せた 6 例中 5 例において炎症所見を認め, Ib 群と IIb 群を併せた 5 例では炎症所見を認めた例はなく, Ga-67 イメージングと心内膜心筋生検の実施時期のずれや, 心内膜心筋生検における sampling error を考慮した場合, Ga-67 イメージングの心筋炎に対する sensitivity は, より高くなると考えられた.

結 論

Ga-67 イメージングは, 従来, 心筋炎の診断に用いられてきた臨床症状や, 検査所見を多く示す症例において, より高度のガリウムの心臓へのとりこみを示し, 心筋炎の非侵襲的スクリーニング法として, 十分利用できると考えられた.

要 約

臨床的に心筋炎と診断されたか, または心筋炎を疑われた 19 例に例し, Ga-67 イメージングを行った. Ga-67 citrate の静注 48 時間後に撮像したイメージを, コンピューターを用いて, 心臓と肺のカウント比から, 心臓へのガリウムのとりこみを定量的に評価した. その臨床症状や検査所見により症例を分類して, Ga-67 イメージング所見との比較検討を行い, 更に右室心内膜心筋生検所見とも比較した.

その結果, 拡張型心筋症様の症状を示した 11 例 (I 群) において, 不整脈や血中 CPK-MB の上昇がみられた 6 例 (Ia 群) の方が, これらの所見がみられなかった 5 例 (Ib 群) よりもガリウムの心臓へのとりこみが有意に ($p < 0.02$) 高く, 不

整脈を主症状とした8例 (II 群) では, 血中 CPK-MB の上昇していた4例 (IIa 群) でガリウムのとりこみが高い傾向にあった。

右室心内膜心筋生検を行った11例においては, 組織学的に炎症所見のみられた5例全例でガリウムの心臓への高度のとりこみがみられ, 他の6例中ガリウムのとりこみが陰性であった2例では炎症所見はみられなかった。

心内膜心筋生検に起こり得る sampling error を考慮した場合, Ga-67 イメージングは, 心筋炎の非侵襲的イメージ診断法として有用であると考えられた。

文 献

- 1) Edwards WD, Holmes DR, Reeder GS: Diagnosis of active lymphocytic myocarditis by endomyocardial biopsy. *Mayo Clin Proc* **57**: 419-425, 1982
- 2) Fenoglio JJ Jr, Ursell PC, Kellogg CF, Drusin RE, Weiss MB: Diagnosis and classification of myocarditis by endomyocardial biopsy. *N Engl J Med* **308**: 12-18, 1983
- 3) O'Connell JB, Henkin RE, Robinson JA, Subramanian R, Scanlon PJ, Gunnar RM: Gallium-67 imaging in patients with dilated cardiomyopathy and biopsy-proven myocarditis. *Circulation* **70**: 58-62, 1984
- 4) Kohata T, Ono Y, Yoshibayashi M, Suzuki A, Kamiya T: Gallium-67 imaging for inflammatory cardiac involvement in the acute stage of Kawasaki disease. *Prog Med* **7**: 13-20, 1987 (in Japanese)
- 5) Wakafuji S, Kajiya S, Hayakawa M, Goto T, Inatome T, Inoh T: Ga-67 myocardial scintigraphy in patients with acute myocarditis. *Jpn Circ J* **51**: 1373-1378, 1987
- 6) Wiseman J, Rouleau J, Rigo P, Strauss HW, Pitt B: Gallium-67 myocardial imaging for the detection of bacterial endocarditis. *Radiology* **120**: 135-138, 1976
- 7) O'Connell JB, Robinson JA, Henkin RE, Gunnar RM: Gallium-67 citrate scanning for noninvasive detection of inflammation in pericardial diseases. *Am J Cardiol* **46**: 879-884, 1980
- 8) O'Connell JB, Robinson JA, Henkin RE, Gunnar RM: Immunosuppressive therapy in patients with congestive cardiomyopathy and myocardial uptake of Gallium-67. *Circulation* **64**: 780-786, 1981
- 9) Merz T, Malmud L, Mckusick K, Wagner HN Jr: The mechanism of Gallium-67 association with lymphocytes. *Cancer Res* **34**: 2495-2499, 1974
- 10) Tsan MF: Mechanism of Gallium-67 accumulation in inflammatory lesions. *J Nucl Med* **26**: 88-92, 1985
- 11) Menegueti JC, Camargo EE, Soares J Jr, Bellotti G, Bocchi E, Higuchi ML, Stolff N, Hironaka FH, Buchpiguel CA, Pileggi F, Jatene A: Gallium-67 imaging in human heart transplantation: Correlation with endomyocardial biopsy. *J Heart Transplant* **6**: 171-176, 1987