ノート

 ^{99m}Tc -MIBI と $^{201}\text{TlCl}$ の心筋灌流分布の比較

川 村 義 文・三 沢 一 郎・山 田 由美子

自治医科大学附属病院中央放射線部

(論文受理 1992年 1 月 8 日)

(最終論文受理 1992年 8 月21日)

(Code No. 581)

Key words: radiopharmaceuticals, ^{99m}Tc -MIBI, SPECT, myocardial perfusion imagingA COMPARISON BETWEEN ^{99m}Tc -MIBI AND $^{201}\text{TlCl}$ IN THE DISTRIBUTION OF MYOCARDIAL PERFUSION

YOSHIFUMI KAWAMURA, ICHIROH MISAWA, YUMIKO YAMADA

Department of Radiology, Jichi Medical School Hospital

(Article received: Jan. 8, 1992)

Summary

A newly-developed ^{99m}Tc -MIBI was studied regarding its detectability and assessment of myocardial blood flow maldistribution in comparison with $^{201}\text{TlCl}$ in 9 patients with an ischemic heart disease and one patient with III° AV block. Using the polar mapping display generated from the exercise or resting SPECT image data, visual estimation of traces distribution (normal (N), reduced-uptake (R) and defect (D)) were done segmentally. In 10 cases (120 segments), the coincidence of the estimation (N, R and D) between ^{99m}Tc -MIBI and $^{201}\text{TlCl}$ images was 92.5%. Moreover, mean and cumulative counts in ^{99m}Tc -MIBI images were highly comparable in each segment with those in $^{201}\text{TlCl}$ images, although 1 out of 10 cases showed significantly lower values of the segmental mean and cumulative counts in ^{99m}Tc -MIBI images than in the $^{201}\text{TlCl}$ images. In conclusion, $^{201}\text{TlCl}$ and ^{99m}Tc -MIBI yielded comparable data in both the visual and quantitative evaluation in 9 of the 10 cases, suggesting that ^{99m}Tc -MIBI allows to assess regional myocardial blood flow distribution almost equally to $^{201}\text{TlCl}$.

はじめに

最近の放射性医薬品に関する開発の進歩は著しく、特に脳や心臓に関するイメージング製剤が多い。現在、心筋血流製剤として使用されているのは、塩化タリウム(以下 $^{201}\text{TlCl}$ と略す)である。これは心筋血流分布を反映

し、虚血性心疾患の有無やその程度・虚血部位の範囲の診断に有用である。最近、過テクネチウム酸ナトリウム(以下 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ と略す)で標識された心筋血流製剤が開発され、 $^{201}\text{TlCl}$ と同様な有用性が期待されている。

^{99m}Tc は、 ^{201}Tl に比べガンマカメラに適するエネルギーであること、半減期が短いので投与放射能量を増やす

ことができることから画質の向上も期待される。また、 ^{99m}Tc ジェネレータを用いることで、いつでも検査ができる利点がある。

今回、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ で標識された心筋血流製剤の一つである ^{99m}Tc -methoxy isobutyl isonitrile (以下 ^{99m}Tc -MIBI と略す) を使用する機会を得た。 ^{99m}Tc -MIBI の心筋への集積は、 ^{201}Tl Cl と異なり受動拡散によるものと考えられ、心筋細胞中の蛋白質の一つに結合して心筋細胞内に留り、心筋滞留性が高いと言われている¹⁾²⁾。そこで、心筋灌流分布について、心筋取り込み低下部位・程度の検出が ^{201}Tl Cl と同等か否かを比較検討した³⁾。

検査は、安静または運動負荷心筋シンチグラフィを施行し、single photon emission computed tomography (以下 SPECT と略す) を用い画像を極座標表示した。

比較方法は、全体的分布を見るために左室心筋を区分化し、各区域の欠損度合いを視覚的に判定した。また、各区域のカウンタ対比による全体の平均値およびカウンタ累積度数分布から定量的に全体の分布を比較した。

対 象

対象は、冠動脈造影を施行し、AHA 基準で90%以上を有意狭窄と判定した虚血性心疾患9例(陳旧性筋梗塞7、労作性狭心症2)とⅢ°A-V block 1例の10症例である。虚血性心疾患では、一枝病変4例、二枝病変4例、三枝病変1例である。男性7例、女性3例で平均年齢 57.2 ± 10.3 歳である。検査方法は、安静1例、運動負荷9例である。

方 法

^{99m}Tc -MIBI の標識は、 ^{99m}Tc ジェネレータから得られた $^{99m}\text{TcO}_4^-$ を740 MBq/ml に生食で希釈し、MIBI のバイアルに入れる。ヒーティングブロックを用いて97°C で15分間加熱する。

運動負荷は、電動制御式半座位エルゴメータにて25 W または50 W から始め、2分ごとに25 W ずつ漸増した。 ^{99m}Tc -MIBI 555 MBq または ^{201}Tl Cl 148 MBq を負荷終了1分前に静注した。 ^{99m}Tc -MIBI と ^{201}Tl Cl の両者で負荷量は同一とし、検査間隔を1週間以内とした。

撮像は、 ^{99m}Tc -MIBI 静注1時間後または ^{201}Tl Cl 静注10分後とし、Siemens 社製対向型シンチカメラ (ZLC-7500) 日立社製データ処理装置 (HARP RP-100) を用いた。SPECT データ収集は、LPO60°から RAO30°までの180°を6°ごとに1方向30秒間30方向から行い、収集データは Wiener フィルター ($P_n/P_t=0.1$, $m=2.5$) で処理

した後、Shepp & Logan フィルターを用いてスライス厚6 mm で画像再構成をした。得られた短軸像を用いて、心内腔が初めて認識できる心尖部のスライスから、最大カウンタに対して60%以上のカウンタを含むスライスまでを選択し心基部とした。そして、circumferential profile (以下 CP と略す) 法で6°ごとに360°、60点のカウンタ分布を各スライスについて得た。CP カーブ本数を直線補間して8本に標準化し、それを用いて極座標表示を作成した⁴⁾。また、 ^{99m}Tc -MIBI と ^{201}Tl Cl の両者の SPECT カウンタを直接比較できないため、それぞれの最大カウンタで標準化した相対カウンタ (以下、単に相対カウンタと言う) を用いた。

比較方法は、

- 1) Fig. 1a に示すように極座標表示を12分割し、各区域について正常部位 (normal)、取り込み低下部位 (reduced)、欠損部位 (defective) を視覚的に判定し、両者の一致率を求めた。評価は、循環器内科医3名、放射線科医1名で行なった。なお、 ^{99m}Tc -MIBI では症例数が少なく正常例がないため、 ^{201}Tl Cl の正常分布を参考にしに行なった。
- 2) Fig. 1 a に示すように極座標表示を12分割し、両者の対応する区域 (1区域40ポイントの相対カウンタの平均値) の対比から、画像全体の平均値を比較した。
- 3) Fig. 1 b に示すように極座標表示を48分割し、各区域 (1区域10ポイントの相対カウンタの平均値) を0~100%まで5%ごとの分画に当てはめ度数分布を求めた。そして、累積度数分布で比較した。

Fig. 1 Divided polar map for segmental analysis.

A polar map with 480 points was divided into 12 segments with 40 points(a), and also divided into 48 segments with 10 points(b).

結 果

Table 1 Comparison segments between ^{99m}Tc -MIBI and $^{201}\text{TlCl}$ in a regional myocardial distribution.

		^{99m}Tc -MIBI		
		Normal	Reduced	Defective
$^{201}\text{TlCl}$	Normal	91	2	0
	Reduced	1	6	2
	Defective	1	3	14

運動負荷心筋シンチグラフィでは、心筋血流分布が運動負荷量に左右されるため最大負荷時の pressure rate product (以下 PRP と略す) を比較した。2 回の負荷試験で PRP の差は 9 例中 8 例で 10% 以内であった。1 例は 19% の差であった。

^{99m}Tc -MIBI と $^{201}\text{TlCl}$ の画像の区域比較を **Table 1** に示す。10 症例 120 区域の中で正常部位が 91 カ所、取り込み低下部位が 6 カ所、欠損部位が 14 カ所で一致し、一致率 92.5% であった。また、 ^{99m}Tc -MIBI が $^{201}\text{TlCl}$ より取り込みが少ない区域は 4 カ所あり、 $^{201}\text{TlCl}$ が ^{99m}Tc -MIBI より取り込みが少ない区域は 5 カ所あった。

対応する各区域の相対カウントで全体の平均値を比較すると、10 例中 1 例で $^{201}\text{TlCl}$ に比べ ^{99m}Tc -MIBI が有意 ($P < 0.01$) に低値を示した (**Fig. 2a**)。また、有意差

を認めなかった 9 例のカウント差 10% 以上の区域を見ると、10% 以上の差がない症例が 2 例 (**Fig. 3a**)、10% 以上の差が 1 区域であった症例が 3 例 (**Fig. 4a**)、2 区域であった症例が 3 例 (**Fig. 5a**)、3 区域であった症例が 1 例であった (**Fig. 6a**)。

48 区域の累積度数分布を比較すると、10 例中 1 例で $^{201}\text{TlCl}$ に比べ ^{99m}Tc -MIBI が有意 ($P < 0.01$) に低値を示した (**Fig. 2b**)。また、有意差を認めなかった 9 例の累積度数分布を比較すると、 ^{99m}Tc -MIBI と $^{201}\text{TlCl}$ で同様な分布を示した症例が 3 例 (**Fig. 3b**)、 ^{99m}Tc -MIBI が $^{201}\text{TlCl}$ を少し上回った症例が 3 例 (**Fig. 4b**)、 ^{99m}Tc -MIBI が $^{201}\text{TlCl}$ を少し下回った症例が 2 例 (**Fig. 5b**)、 ^{99m}Tc -MIBI と $^{201}\text{TlCl}$ が交差した症例が 1 例であった (**Fig. 6b**)。

次に、 ^{99m}Tc -MIBI と $^{201}\text{TlCl}$ の極座標表示を示す。**Fig. 2** は、陳旧性心筋梗塞 (以下 OMI と略す) 一枝病変の症例で、 ^{99m}Tc -MIBI (c) では前壁心尖部の欠損、 $^{201}\text{TlCl}$ (d) では心尖部の欠損であった。**Fig. 3** は、III° A-V block の症例で、 ^{99m}Tc -MIBI (c)、 $^{201}\text{TlCl}$ (d) で下壁の取り込み低下であった。**Fig. 4** は、OMI 二枝病変の症例で、 ^{99m}Tc -MIBI (c)、 $^{201}\text{TlCl}$ (d) で後壁・後側壁の取り込み低下であった。**Fig. 5** は、OMI 三枝病変の症例で、 ^{99m}Tc -MIBI (c)、 $^{201}\text{TlCl}$ (d) で前壁の取り込み低下、下後

Fig. 2 Comparison of segmental mean (a) and cumulative (b) counts between ^{99m}Tc -MIBI and $^{201}\text{TlCl}$. Comparison of the ^{99m}Tc -MIBI (c) and $^{201}\text{TlCl}$ (d) polar mapping display during exercise in a patient with an old anteroapical myocardial infarction.

Fig. 3 Comparison of segmental mean(a) and cumulative(b) counts between ^{99m}Tc -MIBI and $^{201}\text{TlCl}$. Comparison of the ^{99m}Tc -MIBI(c) and $^{201}\text{TlCl}$ (d) polar mapping display when at rest in a patient with a III° A-V block.

Fig. 4 Comparison of segmental mean(a) and cumulative(b) counts between ^{99m}Tc -MIBI and $^{201}\text{TlCl}$. Comparison of the ^{99m}Tc -MIBI(c) and $^{201}\text{TlCl}$ (d) polar mapping display during exercise in a patient with an old posterior and posterolateral myocardial infarction.

Fig. 5 Comparison of segmental mean(a) and cumulative(b) counts between ^{99m}Tc -MIBI and $^{201}\text{TlCl}$. Comparison of the ^{99m}Tc -MIBI(c) and $^{201}\text{TlCl}$ (d) polar mapping display during exercise in a patient with an old anterior, inferoposterior and high lateral myocardial infarction.

Fig. 6 Comparison of segmental mean(a) and cumulative(b) counts between ^{99m}Tc -MIBI and $^{201}\text{TlCl}$. Comparison of the ^{99m}Tc -MIBI(c) and $^{201}\text{TlCl}$ (d) polar mapping display during exercise in a patient with an old anterolateral myocardial infarction.

壁・高位側壁の欠損であった。Fig. 6 は、OMI 一枝病変の症例で、 ^{99m}Tc -MIBI (c), ^{201}Tl Cl (d) で前側壁の欠損であった。

考 察

^{99m}Tc と ^{201}Tl のエネルギーの違いから SPECT 画像は多少異なるといわれている。当施設の心臓ファントム (RH-2型, 京都科学) による基礎実験では、前壁に対する下後壁または中隔の比は、明らかに ^{99m}Tc の方が高く 8 % 程度の差があった。

Table 1 の結果で、 ^{99m}Tc -MIBI が reduced, ^{201}Tl Cl が defective の 3 区域のうち 2 カ所は右冠動脈の 1 枝病変で運動負荷量も同程度であることから、この差は ^{99m}Tc と ^{201}Tl のエネルギーの違いによるものと考えられる。また、Fig. 6c, d に示す症例も下後壁、中隔でその傾向が見られる。その他の一致しなかった区域を見ると、多枝病変の症例に多かった。これは、負荷量は変わらないもののその時の冠動脈の各枝に対する効果の違いが考えられる。

今回の視覚的評価では、事前に画像の違いを判定者に知らせずに行ったことで、評価に多少の違いが出たものと思われる。しかし、この結果から ^{99m}Tc -MIBI の SPECT 画像、特に下後壁、中隔の視覚的評価には注意を要することが示唆された。また、 ^{99m}Tc -MIBI の正常分布が得られ定量的に評価できるようになれば ^{201}Tl Cl との読影結果は変わらないものと思われる。

相対カウントの定量的評価で有意差を認めた症例 (Fig. 2) は、PRP が ^{201}Tl Cl の方が 19% 高くなった例であるが、画像上は ^{99m}Tc -MIBI の方が虚血部の検出程度が高いので、運動負荷量の問題ではないと思われる。また、両者の検査間隔は 5 日であり患者の状態も変化していないことから、身体的問題も考えにくい。画像上の特徴は、最大カウントの位置が ^{201}Tl Cl では前側壁部にあるが、 ^{99m}Tc -MIBI では中隔部にある。患者の体形からエネルギーの差によるものとも考えられるが、例数が少ないので今後の検討課題と思われる。

^{99m}Tc -MIBI は ^{99m}Tc の適正なエネルギーと短半減期による投与量の増加により、 ^{201}Tl の SPECT 画像に比べ画質の向上が図られる。そこで、ファーストパス法による心機能評価⁵⁾、心電図同期 SPECT データ収集による拡張期像と収縮期像の表示や 3D 心電図同期動態像が得られる。また、最近の多検出器型 SPECT 専用装置では 360° データ収集が行われているが、 ^{201}Tl より ^{99m}Tc のエネルギーの方が適していると思われる⁶⁾。このように、

^{99m}Tc のエネルギーの特徴を活かした利点が多い。しかし、 ^{99m}Tc -MIBI の特徴として再分布現象が見られないため、負荷心筋シンチグラフィの検査方法に配慮の必要がある⁷⁾。

^{99m}Tc -MIBI と ^{201}Tl Cl の画像において視覚的評価で一致率が 90% 以上であったこと、相対カウント値の定量的評価で 10 例中 9 例で一致したことから、 ^{99m}Tc -MIBI は ^{201}Tl Cl とほぼ同様な心筋血流低下部位・程度の検出が可能と考えられ、新しい心筋血流製剤として期待される。今回は、区域化することにより全体的な分布を比較したが、この方法では取り込み低下部や欠損部の広がりとその程度を詳細に比較することができない。そのため、心筋血流低下部に着目した比較方法も考える必要があると思われる。

結 語

^{99m}Tc -MIBI と ^{201}Tl Cl による心筋 SPECT を行い、極座標表示を用い、区域化による心筋灌流分布を比較した。
1) 10 症例 120 区域において、視覚的評価で N, R, D の一致率は 92.5% であった。
2) 対応する各区域の相対カウントの対比による全体の平均値と累積度数分布による定量的比較では、10 例中 9 例に有意差を認めなかった。

謝 辞

稿を終えるにあたり、ご指導頂いた当院循環器内科鈴木茂秀先生、飯野智也先生、中央放射線部教授古瀬信先生、および ^{99m}Tc -MIBI を提供して頂いた(株)第一ラジオアイソトープ研究所に深謝致します。なお、本要旨は第 47 回総会 (平成 3 年, 京都) にて発表した。

参考文献

- 1) Mousa SA, Maina M, Brown BA, et al: Retention of RP-30 in the heart may be due to binding to a cytosolic protein. J Nucl Med 28, 619-620, (1987).
- 2) 玉木長良: ^{99m}Tc -isonitrile による心筋イメージング. 臨放 32, 471-477, (1987).
- 3) Taillefer R, Lambert R, Dupras G, et al: Clinical comparison between thallium-201 and Tc-99m-methoxy-isobutylisonitrile (hexamibi) myocardial perfusion imaging for detection of coronary artery disease. Eur J Nucl Med 15, 280-286, (1989).

- 4) Iino T, Toyosaki N, Katsumi T, et al: Evalution of diseased coronary artery branches by polar representations of thallium-201 rotational myocardial scintigraphy. Clin Nucl Med **12**, 688-693, (1987).
- 5) Villanueva-Meyer J, Mena I, Narahara K A: Simultaneous assesment of left ventricular wall motion and myocardial perfusion with Technetium-99m-methoxy isobuthl isonitrile at stress and rest in patients with angina: Comparison with Thallum-201 SPECT. J Nucl Med **31**, 457-472, (1990).
- 6) Maublant JC, Pycelon P, Kwiatkowski F, et al: Comparison between 180° and 360° data collection in Technetium-99m MIBI SPECT of the myocardium. J Nucl Med **30**, 295-300, (1989).
- 7) Raymond T, Andre G, Louis L, et al: Same day injections of Tc-99m methoxy isobutyl isonitrile (hexamibi) for myocardial tomographic imaging: Comparison between rest-stress and stress-rest injection sequences. Eur J Nucl Med **15**, 113-117, (1989).