

《原 著》

虚血性心疾患に対する ^{99m}Tc -PPN1011 の診断能の評価— ^{201}Tl および心機能との比較検討—

高橋 範雄^{*,***} 玉木 長良^{*} 河本 雅秀^{*} 米倉 義晴^{*}
 小野 晋司^{**} 野原 隆司^{**} 神原 啓文^{**} 小西 淳二^{*}
 山本 和高^{***} 石井 靖^{***}

要旨 虚血性心疾患が疑われた 24 例を対象として、運動負荷 ^{99m}Tc -PPN1011 SPECT を施行し、冠動脈病変の検出能および虚血心筋の判定能について ^{201}Tl SPECT と比較検討を行った。症例別の sensitivity は ^{99m}Tc -PPN1011 が 100% (21/21), ^{201}Tl は 95% (20/21) であった。病変枝ごとの sensitivity, specificity は ^{99m}Tc -PPN1011 がそれぞれ 68% (26/38), 80% (24/30) に対し ^{201}Tl はそれぞれ 66% (25/38), 77% (23/30) と、両薬剤はほぼ同等の検出能を示した。また、安静時像あるいは遅延像での分布の改善の有無も 83% (20/24) の症例、および 88% (106/120) の区域において所見は一致していた。ファーストパス心 RI アンギオグラフィによる心機能との同時解析では左室駆出率と灌流スコアの間に安静時 ($r=0.70$), 運動負荷時 ($r=0.80$) とともに高い相関がみられた。また、心筋局所の灌流スコアと壁運動スコアについても高い一致率がみられた。本剤は虚血性心疾患の診断、評価に役立つ優れた薬剤と考えられた。

(核医学 30: 123-133, 1993)

I. はじめに

運動負荷 ^{201}Tl 心筋血流シンチグラフィは虚血性心疾患の診断に広く使用されている^{1,2)}。しかし ^{201}Tl は半減期が長く投与量が制限され、またエネルギーが低く吸収、散乱の影響を受けやすい。それに加え、あらかじめ予約購入を必要とするため、緊急検査に対応できないなどの問題を持っており、簡便に標識でき物理的特性に優れた ^{99m}Tc 標識心筋血流製剤の開発が進められてきた。

近年、 ^{99m}Tc 標識心筋血流製剤である ^{99m}Tc -hexakis 2-methoxy-2-isobutyl isonitrile (^{99m}Tc -MIBI), および ^{99m}Tc -tricyclohexanedione-dioxime-

methylborone (^{99m}Tc -teboroxime) が欧米では商品化され、日本でもすでに臨床治験が終了している。

^{99m}Tc -1,2-bis[bis(2-ethoxyethyl)phosphino]ethane (^{99m}Tc -PPN1011) も ^{99m}Tc 標識化合物の一つであり、 ^{99m}Tc -MIBI, ^{99m}Tc -teboroxime と同様大量投与が可能で、エネルギーが高く鮮明な画像を得ることができる。またキット形式で供給されるため緊急検査にも対応できるだけでなく、常温で振とうするだけで簡単に標識できるなどの利点を持っている。今回われわれは ^{99m}Tc -PPN1011 の第 II, III 相臨床治験を行い、冠動脈病変診断能、および虚血心筋と梗塞心筋の鑑別能について ^{201}Tl と比較検討を行った。また、投与時にファーストパス心 RI アンギオグラフィ (FPRNA) を施行し、壁運動と心筋血流の同時解析を行い、両者を比較した。

II. 対 象

^{99m}Tc -PPN1011 第 II, III 相臨床治験患者のうち虚血性心疾患を疑い運動負荷シンチグラフィを

* 京都大学医学部核医学科

** 同 第三内科

*** 福井医科大学放射線科

受付: 4 年 9 月 4 日

最終稿受付: 4 年 11 月 2 日

別刷請求先: 福井県吉田郡松岡町下合月 (☎ 910-11)

福井医科大学放射線科

高 橋 範 雄

施行した24例である。そのうち心筋梗塞の既往があるもの12例、PTCAあるいはCABG施行後9例が含まれている。

全例冠動脈造影を施行し、75%以上の狭窄は21例、38枝(左前下行枝17、左回旋枝12、右冠動脈9)に認めた。年齢は45歳から76歳まで(平均年齢62歳)で、男性21例、女性3例であった。

III. 方 法

1) ^{99m}Tc -PPN1011

a) 二 日 法

運動負荷はトレッドミルを用いBruce法あるいはmodified Bruce法で運動負荷を行い、最大運動負荷時に ^{99m}Tc -PPN1011を518~592 MBq (14~16 mCi) 静注し、1分間同負荷を継続し、30分から1時間後より負荷時像を撮像した。安静時像は運動負荷撮像より48時間以上間隔をあけ、 ^{99m}Tc -PPN1011を518~592 MBq (14~16 mCi) 静注し、30分から1時間後より撮像を開始した。また、安静時23例、および運動負荷時22例には投与時に新しい多結晶型ガンマカメラSIM400を用いてFPRNAを施行した。運動負荷時は1フレーム25 msec、安静時で50 msecで約30秒間正面像を撮像した。なお、運動負荷時のデータには点線源あるいは左室容積重心による体動補正を行った。心筋血流の撮像には回転型ガンマカメラを用いRAO 45°からLPO 45°まで180°回転(20~30秒×32方向)し、データを収集した。再構成は6 mm間隔の短軸および長軸断層像を作成した。

なお、第II相の6例については安静時、運動負荷時ともに投与約2時間後に2回目のSPECTを施行し、30分から1時間後像と比較した。

b) 一 日 法

3例については安静時に ^{99m}Tc -PPN1011を約370 MBq (10 mCi) 投与し、FPRNAおよびSPECTを二日法と同様の方法で撮像し、投与約4時間後に運動負荷時像を約740 MBq (20 mCi) 投与し撮像した。

2) ^{201}Tl

全例に対し ^{99m}Tc -PPN1011の検査の2週間以内に、運動負荷時 ^{201}Tl SPECTを撮像した。運動負荷は ^{99m}Tc -PPN1011の場合と同量とし、 ^{201}Tl を111 MBq (3 mCi) 静注約10分後から負荷時像を、約3時間後から遅延像を撮像した。撮像は ^{99m}Tc -PPN1011の場合と同様に行った。

3) 冠動脈病変検出能の比較

^{99m}Tc -PPN1011、 ^{201}Tl それぞれの運動負荷時SPECT像の左室心筋を既報³⁾と同様に、長軸面垂直断層像上で心尖部を決定した後、短軸像上で前壁、中隔、下壁、側壁に4等分し、合計5区域に分割した。5区域ごと、および症例ごとについて2人の診断医の合議により異常を4段階に(3-normal, 2-hypoperfusion, 1-severe hypoperfusion, 0-perfusion defect)スコア化した。前壁、中隔を左前下行枝に、下壁を右冠動脈に、側壁を左回旋枝に対応させた。心尖部については原則として左前下行枝としたが、連続する他区域の病変が存在する場合には、それを考慮した。冠動脈造影にて75%以上の狭窄が認められた場合を有意な冠動脈病変例とし、症例ごと、病変枝ごとの冠動脈病変の検出能を比較した。なお、心筋梗塞の既往がなくPTCAあるいはCABG施行により冠動脈狭窄が75%未満になった2例、4枝(左前下行枝2、左回旋枝1、右冠動脈1)は冠動脈病変検出能評価の対象から除外した。

4) 虚血心筋判定能の比較

^{99m}Tc -PPN1011の安静時像、 ^{201}Tl の遅延像のSPECT像についても5区域ごと、および症例ごとについて運動負荷時像と同様に4段階にスコア化した。運動負荷時に異常を認め、安静時(遅延像)にスコアの改善がみられた場合を虚血心筋と判定し、それぞれの虚血心筋と梗塞心筋の判定能を比較した。また、運動負荷時に異常がみられた症例、区域について安静時(^{201}Tl は遅延像)における分布の改善度をスコアの改善度として比較した。なお、逆再分布がみられた場合は梗塞心筋と判定し、分布の改善度の比較検討の対象からは除外した。

5) 血流と壁運動異常評価

安静時、運動負荷時それぞれについて FPRNA の左室腔に関心領域を設定し、5 から 7 心拍分の左室容量曲線から駆出率を算出し、perfusion score (5 区域の灌流異常のスコアを合計したもの) と比較した。つぎに左室を前壁、心尖部、下壁の 3 区域に分割し、局所壁運動をシネモード表示により 4 段階にスコア化し (3-normal, 2-hypokinesis, 1-severe hypokinesis, 0-dyskinesis, akinesis), 3 区域ごとに灌流異常のスコアと比較した。また、壁運動が運動負荷により悪化した場合を運動誘発壁運動異常ありと判定し、灌流スコアによる虚血の有無と比較した。

IV. 結 果

1) 画像について

すべての症例で高い画質の心筋像が得られた。また、投与後 1 時間以内と 2 時間後に撮像した 6 例 (12 スキャン) では、両者に画質の差はなく、血流分布所見も全く同等で分布の変化もみられなかった。なお、本剤投与の際には本剤に関連すると思われる自覚症状、他覚的所見はみられなかった。

2) 冠動脈病変の検出能の比較

症例ごとの sensitivity は ^{99m}Tc -PPN1011 が 100% (21/21) で、 ^{201}Tl は 95% (20/21) とほぼ同等

の検出能であった (Table 1)。

冠動脈枝別の検討の結果を Table 2 に示す。全体の検討では ^{99m}Tc -PPN1011 の sensitivity, specificity, accuracy がそれぞれ 68% (26/38), 80% (24/30), 74% (50/68) に対し、 ^{201}Tl は 66% (25/38), 77% (23/30), 71% (48/68) とほぼ同等であった。3 枝それぞれの検討では sensitivity は左前下行枝で ^{99m}Tc -PPN1011 が 82%, ^{201}Tl が 76% と ^{99m}Tc -PPN1011 が僅かに優れていたが、右冠動脈、および左回旋枝では ^{99m}Tc -PPN1011 と ^{201}Tl は等しく、それぞれ 78%, 42% であった。specificity についても同様に、左前下行枝で ^{99m}Tc -PPN1011 が 100%, ^{201}Tl が 80%, 右冠動脈、および左回旋枝では ^{99m}Tc -PPN1011 と ^{201}Tl は等しく、それぞれ 57%, 100% で 3 枝ともほぼ同等の検出能であった。

3) 虚血心筋判定能の比較

症例ごとの虚血心筋、梗塞心筋の判定能を比較した結果を Table 3 に示す。24 例のうち 20 例 (83%) で ^{99m}Tc -PPN1011 と ^{201}Tl の所見が一致した。不一致例 4 例のうち、 ^{99m}Tc -PPN1011 で虚血心筋と判定したが ^{201}Tl では梗塞心筋と判定した例が 3 例認められた。

左室心筋を 5 区域 (前壁、中隔、下壁、側壁、心尖部) に分割した区域別の検討では 120 区域中 106 区域 (88%) において ^{99m}Tc -PPN1011 と ^{201}Tl の所見が一致した。所見が不一致であった 14 区域のうち、 ^{99m}Tc -PPN1011 では正常心筋、 ^{201}Tl では虚血心筋、あるいは梗塞心筋と判定されたのが 8 区域と多く、そのうち ^{201}Tl で梗塞心筋と判定された 4 区域のうち 2 区域は ^{201}Tl では逆再分布を認めた。一方、 ^{99m}Tc -PPN1011 では虚血心筋

Table 1 Comparison of detectability of patients with coronary artery disease between ^{99m}Tc -PPN1011 and ^{201}Tl

| | ^{99m}Tc -PPN1011 | ^{201}Tl |
|-------------|----------------------------|-------------------|
| Sensitivity | 100% (21/21) | 95% (20/21) |

Table 2 Comparison of detectability of coronary artery stenosis between ^{99m}Tc -PPN1011 and ^{201}Tl

| | Sensitivity (%) | | Specificity (%) | | Accuracy (%) | |
|-------|----------------------------|-------------------|----------------------------|-------------------|----------------------------|-------------------|
| | ^{99m}Tc -PPN1011 | ^{201}Tl | ^{99m}Tc -PPN1011 | ^{201}Tl | ^{99m}Tc -PPN1011 | ^{201}Tl |
| LAD | 82 (14/17) | 76 (13/17) | 100 (5/5) | 80 (4/5) | 86 (19/22) | 77 (17/22) |
| RCA | 78 (7/9) | 78 (7/9) | 57 (8/14) | 57 (8/14) | 65 (15/23) | 65 (15/23) |
| LCX | 42 (5/12) | 42 (5/12) | 100 (11/11) | 100 (11/11) | 70 (16/23) | 70 (16/23) |
| Total | 68 (26/38) | 66 (25/38) | 80 (24/30) | 77 (23/30) | 74 (50/68) | 71 (48/68) |

Table 3 The patterns of abnormality on ^{99m}Tc -PPN1011 and ^{201}Tl imaging in patient basis (A) and segment basis (B)

| | A) | ^{99m}Tc -PPN1011 | | | B) | ^{99m}Tc -PPN1011 | | |
|-------------|-------------------|----------------------------|---|----|------------------------|----------------------------|----|----|
| | | N | I | S | | N | I | S |
| | ^{201}Tl | | | | | | | |
| | N | 0 | 0 | 0 | N | 69 | 1 | 0 |
| | I | 1 | 9 | 0 | I | 4 | 14 | 2 |
| | S | 0 | 3 | 11 | S | 4 | 3 | 23 |
| Concordance | | 20/24 patients (83%) | | | 106/120 segments (88%) | | | |

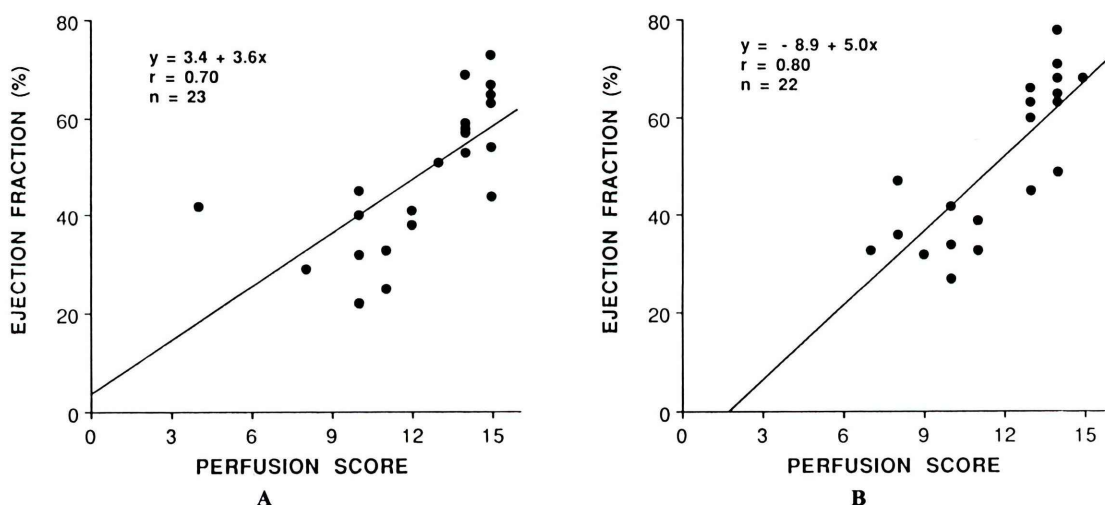
N: normal, I: ischemia, S: scar

Table 4 The degree of reversibility in perfusion abnormality on ^{99m}Tc -PPN1011 and ^{201}Tl imaging in patient basis (A) and segment basis (B)

| | A) | ^{99m}Tc -PPN1011 | | | B) | ^{99m}Tc -PPN1011 | | |
|--|-------------------|----------------------------|----|----|----|----------------------------|----|----|
| | | 0 | +1 | +2 | | 0 | +1 | +2 |
| | ^{201}Tl | | | | | | | |
| | 0 | 10 | 2 | 0 | 0 | 22 | 2 | 0 |
| | +1 | 0 | 5 | 2 | +1 | 2 | 7 | 4 |
| | +2 | 0 | 2 | 0 | +2 | 0 | 3 | 0 |

Score (0, +1, +2) represents the degree of reversibility in perfusion abnormality.

The cases and segments who had normal perfusion at stress were excluded from this table.

**Fig. 1** Comparison of perfusion score from SPECT images and LVEF obtained from FPRNA with ^{99m}Tc -PPN1011 at rest (A) and exercise (B).

と判定されたが、 ^{201}Tl で梗塞心筋と判定されたのが3区域、逆に ^{201}Tl のみで虚血心筋と判定されたのが2区域みられた。また不一致のみられた4症例、14区域のうち PTCA, CABG などの血行再建術後であるものが4症例、8区域と大部分を占めていた。

安静時(遅延像)におけるスコアの改善度を分布の改善度として比較した結果を Table 4 に示す。症例ごとの検討では 21 例中 15 例 (71%)、区域ごとの検討では 40 区域中 29 区域 (73%) において分布の改善度が一致した。分布の改善度が不一致であった 6 例、11 区域のうち ^{99m}Tc -PPN1011 で

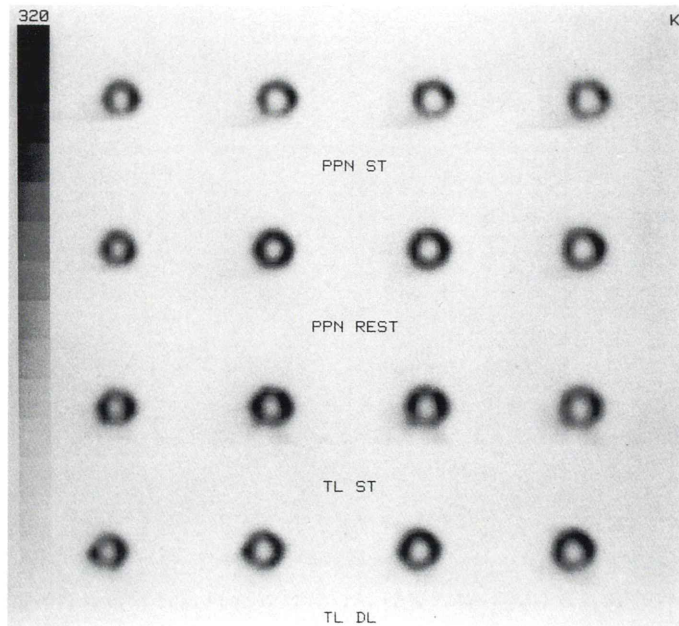


Fig. 2 The four contiguous short-axis slices of post-exercise and rest ^{99m}Tc -PPN1011 (top) and post-exercise and 3 hours delayed ^{201}Tl (bottom) SPECT images of a patient with angina pectoris. Filling-in into the initial perfusion defect in the inferior wall is noted more clearly on rest ^{99m}Tc -PPN1011 images than on 3 hours delayed ^{201}Tl images.

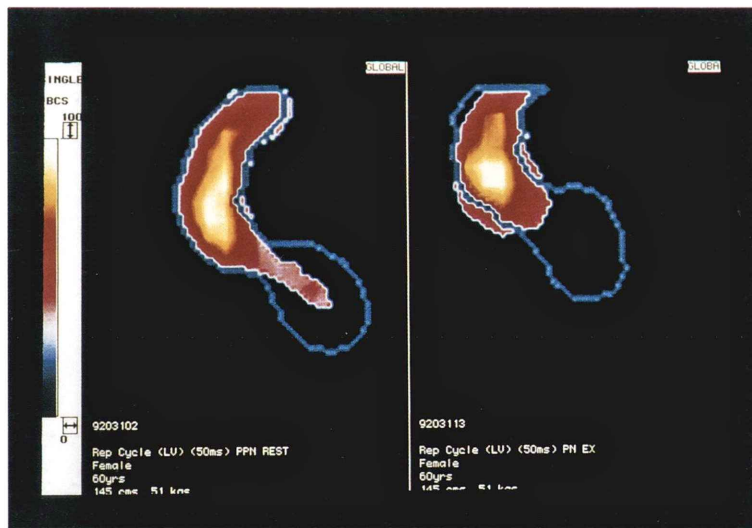


Fig. 3 ^{99m}Tc -PPN1011 FPRNA in the same patient as Fig. 2 at rest (left) and exercise (right). Left ventricular edges at end diastole and end systole are displayed. LVEF increased significantly at exercise (63% at rest vs. 71% at exercise).

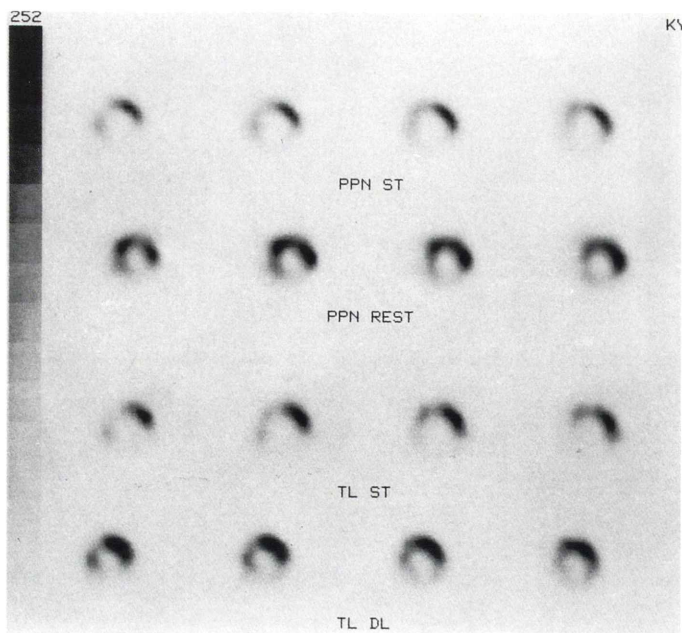


Fig. 4 The four contiguous short-axis slices of post-exercise and rest ^{99m}Tc -PPN1011 (top) and post-exercise and 3 hours delayed ^{201}Tl (bottom) SPECT images of a patient with angina pectoris. Filling-in into the initial perfusion defect in the anterior, septal and inferior wall is noted more clearly on rest ^{99m}Tc -PPN1011 images than on 3 hours delayed ^{201}Tl images.

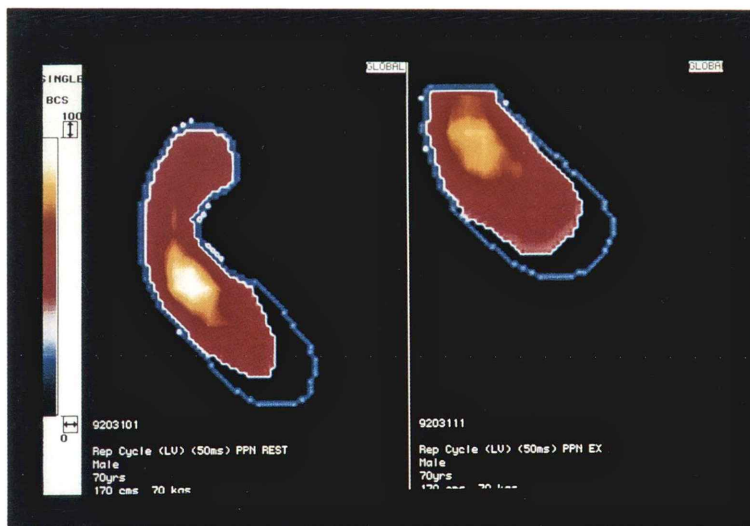


Fig. 5 ^{99m}Tc -PPN1011 FPRNA in the same patient as Fig. 4 at rest (left) and exercise (right). Left ventricular edges at end diastole and end systole are displayed. LVEF decreased significantly at exercise (51 % at rest vs. 36 % at exercise).

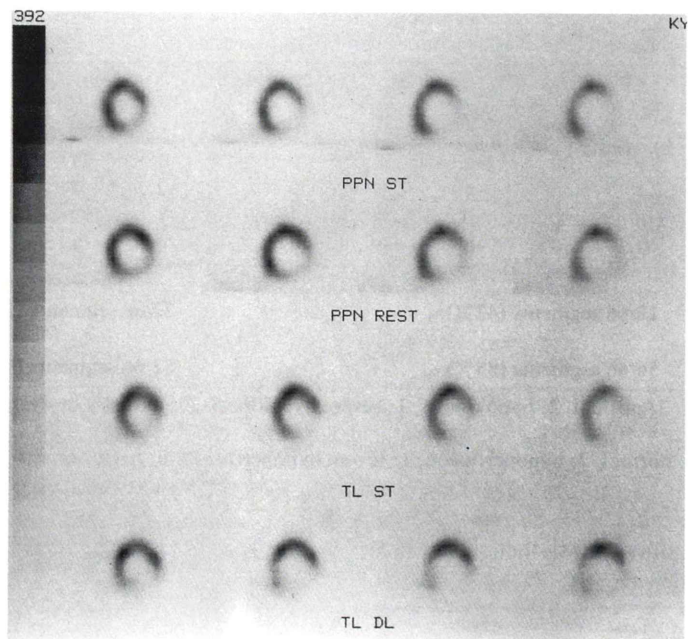


Fig. 6 The four contiguous short-axis slices of post-exercise and rest ^{99m}Tc -PPN1011 (top) and post-exercise and 3 hours delayed ^{201}Tl (bottom) SPECT images of a patient with lateral wall infarction. Persistent defect in the lateral and inferior wall is noted on both images.

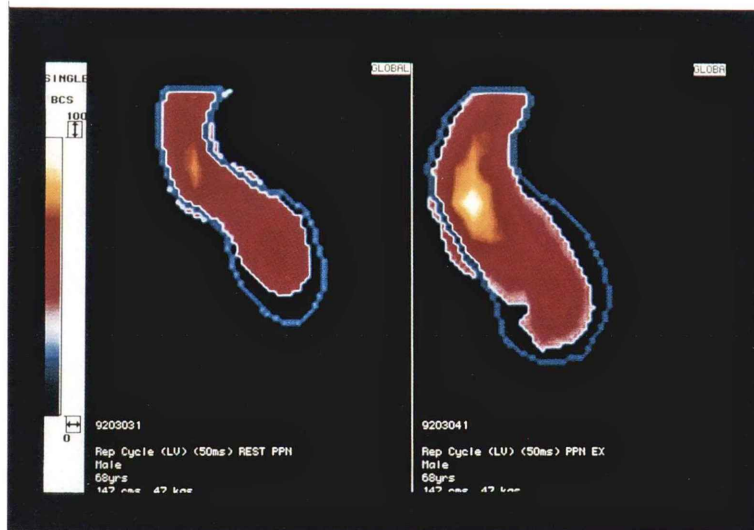


Fig. 7 ^{99m}Tc -PPN1011 FPRNA in the same patient as Fig. 6 at rest (left) and exercise (right). Left ventricular edges at end diastole and end systole are displayed. LVEF decreased significantly at exercise (40% at rest vs. 32% at exercise).

Table 5 Comparison with abnormality score between perfusion and wall motion at rest (a) and exercise (b)

| | a) | Wall motion | | | | b) | Wall motion | | | |
|---|----------------------|-------------|----|---|---|----------------------|-------------|---|---|---|
| | | 3 | 2 | 1 | 0 | | 3 | 2 | 1 | 0 |
| Perfusion | 3 | 20 | 16 | 4 | 6 | 3 | 27 | 6 | 5 | 2 |
| | 2 | 5 | 1 | 2 | 0 | 2 | 7 | 4 | 1 | 0 |
| | 1 | 0 | 0 | 3 | 1 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 |
| | 0 | 0 | 0 | 4 | 4 | 0 | 1 | 4 | 3 | 1 |
| Complete concordance | 28/66 segments (42%) | | | | | 33/66 segments (50%) | | | | |
| Incomplete concordance | 56/66 segments (85%) | | | | | 52/66 segments (79%) | | | | |
| Wall motion score; 3: normal, 2: hypokinesis, 1: severe hypokinesis, 0: akinesis or dyskinesis on first pass RI angiography | | | | | | | | | | |
| Perfusion score; 3: normal, 2: hypoperfusion, 1: severe hypoperfusion, 0: perfusion defect on ^{99m} Tc-PPN1011 image | | | | | | | | | | |

Table 6 Comparison between stress induced ischemia and wall motion abnormality

| | | Wall motion abnormality | |
|----------|---|-------------------------|---|
| | | - | + |
| Ischemia | - | 45 | 7 |
| | + | 7 | 1 |

より改善度が著明であったものは症例ごとでは4例とやや多いものの、一定の傾向は認められなかった。

4) 心筋灌流と壁運動異常の比較

区域ごとの心筋灌流異常スコアを症例ごとに合計した perfusion score と FPRNA により求めた左室駆出率を比較した結果を Fig. 1 に示す。安静時は $r=0.70$ 、また運動負荷時においても $r=0.80$ の良好な相関が認められた。

局所灌流異常と局所壁運動を比較した結果を Table 5 に示す。安静時には66区域中28区域(42%)で、運動負荷時には66区域中33区域(50%)でスコアが全く一致した。スコアが1ずれていた区域も含めると安静時は56区域(85%)、運動負荷時は52区域(79%)に一致がみられた。安静時で不一致であった10区域はいずれも血流が正常にもかかわらず、壁運動が著明に低下していた。なお、10区域中血行再建術後の区域は2区域のみであり、部位では心尖部が6区域と多く

みられた。一方、運動負荷時には不一致は14区域にみられ、壁運動異常がより著明な区域と、逆に灌流異常がより著明な区域が7区域ずつみられた。部位ではそれぞれ心尖部が4区域、下壁が6区域と多かった。

運動負荷に誘発された虚血と壁運動異常を比較した結果を Table 6 に示す。60区域中、壁運動異常は誘発されたが虚血はみられなかった区域、逆に虚血は誘発されたものの壁運動異常の増悪はみられなかった区域は7区域ずつであった。一方、虚血および壁運動異常ともに誘発された区域は1区域のみであった。

5) 症例呈示

【症例1】 60歳、女性：狭心症。冠動脈造影上、左前下行枝7番に75%狭窄、左回旋枝14番の99%狭窄を認め、14番の狭窄は約4か月前にPTCA施行し50%に改善した症例である。^{99m}Tc-PPN1011、²⁰¹Tl SPECTともに運動負荷時像にて下壁に血流低下を認め、安静時像あるいは遅延像で分布の改善が認められ、虚血心筋と判定した。分布の改善の程度は^{99m}Tc-PPN1011により明瞭であった(Fig. 2)。同症例のFPRNAから求めた駆出率は安静時で63%が運動負荷時に71%と虚血が認められたにもかかわらず増加を認めた(Fig. 3)。

【症例2】 70歳、男性：狭心症。冠動脈造影上、

右冠動脈 1 番に 100%，左主幹部 5 番および左前下行枝 6 番に 75% 狭窄を認めた 3 枝病変例である。 ^{201}Tl SPECT では運動負荷時像にて前壁，中隔および下壁に広範な血流低下を認め，遅延像にて再分布を認めた。 ^{99m}Tc -PPN1011 でも同様の所見が得られたが， ^{201}Tl に比して分布の改善はより明瞭に認められた (Fig. 4)。FPRNA では安静時 51% の駆出率が運動負荷時には 36% と著明に低下した (Fig. 5)。

【症例 3】 68 歳，男性，発症 7 か月の側壁梗塞。冠動脈造影上，左前下行枝 9 番，10 番に 75%，左回旋枝 12 番，13 番に 99% 狭窄を認めた 2 枝病変例である。 ^{99m}Tc -PPN1011， ^{201}Tl SPECT とともに運動負荷時像にて側壁および下壁に灌流欠損を認め，安静時像あるいは遅延像で分布の改善が認められず，梗塞心筋と判定した (Fig. 6)。虚血がみられなかったにもかかわらず，FPRNA では安静時 40% から運動負荷時 32% と著明に駆出率の低下を認めた (Fig. 7)。

V. 考 察

^{99m}Tc 標識化合物の一つである ^{99m}Tc -PPN1011 は ^{201}Tl と比較して半減期が 6 時間と短いため大量投与が可能で，また放出エネルギーが至適なため，より鮮明な画像を得られ，ファーストパス法や心電図同期収集による心機能の解析も同時に行うことができる。 ^{99m}Tc -PPN1011 の心筋への集積機序は ^{201}Tl と異なり，active transport を介さず，脂溶性により心筋細胞に取り込まれると考えられ，比較的長時間心筋内にとどまる^{4,5)}。また，今回 6 例の検討であったが，約 2 時間後まで経時的な分布の変化はみられなかった。そのため，投与後撮影時間が制限されないという利点を持っている反面，虚血性心疾患の検査においては運動負荷時および安静時の 2 回投与が必要となる。このように本剤は ^{99m}Tc -MIBI と類似した薬剤と言える。しかし， ^{99m}Tc -PPN1011 がより優れている点として， ^{99m}Tc -MIBI は標識の際に約 30 分間加温を必要とするのに対し，本剤はバイアルに ^{99m}Tc を加え振とう後 15 分間常温で放置するのみで使用可能で

あることが挙げられる。また，投与 30 から 60 分後でも肝の集積が比較的少なく，高い画質の心筋血流分布像が得られており⁶⁾， ^{99m}Tc -MIBI に比べて投与後早期より撮像することが可能である。

^{99m}Tc -PPN1011 SPECT の虚血性心疾患 21 例 (冠動脈造影にて 75% 以上の狭窄を認めた) に対する sensitivity および，病変枝別の検討における sensitivity, specificity とともに ^{99m}Tc -PPN1011 の方がやや優れていたが，有意差は認められず， ^{201}Tl SPECT とほぼ同等の検出能であった。 ^{99m}Tc -MIBI SPECT と ^{201}Tl との比較でも同様の報告がされている⁷⁻¹⁰⁾。しかし，長年使用されてきた ^{201}Tl に比べ ^{99m}Tc 製剤の読影に不慣れであることは否定できず，エネルギーの違いに由来する正常分布の相違¹¹⁾ を考慮し読影することで診断能の向上が期待される。

運動負荷時像と安静時像 (遅延像) を対象とした正常心筋，虚血心筋，および梗塞心筋の鑑別においても，症例別で 83% (20/24)，区域別で 88% (106/120) において ^{99m}Tc -PPN1011， ^{201}Tl 両者の所見は一致していた。不一致のみられた症例，区域のうち血行再建術後であるものが大部分を占めていた。これについても以前に ^{99m}Tc -MIBI と ^{201}Tl との対比を行った成績¹⁰⁾ とほぼ同様であった。一方，安静時における分布の改善度 (心筋 viability 判定の容易さ) の比較については， ^{99m}Tc -MIBI では改善度がより著明な症例，区域が多い傾向がみられたが¹²⁾， ^{99m}Tc -PPN1011 では明らかな傾向はみられなかった。 ^{99m}Tc -PPN1011 と ^{201}Tl のどちらが虚血の状態をより正確に反映しているかを判定するには不一致を示した症例，区域の追跡検査 (壁運動を含めた) や， ^{18}F -fluorodeoxyglucose を用いたポジトロン CT との比較など今後の検討が必要と考えられた。

今回の検討では ^{99m}Tc -PPN1011 は ^{201}Tl との比較において ^{99m}Tc -MIBI とほぼ同様な結果が得られたが，性格の類似した両薬剤のどちらがより優れているか結論を出すには今後直接両薬剤を比較検討する必要があると考えられた。しかし， ^{99m}Tc -PPN1011 は前述した標識の簡便さに加え， ^{99m}Tc -

MIBI に比べ心筋からの洗い出しが比較的早く^{6,13)}, 実際日常臨床で使用する際に 1 日法により適した製剤であると言える。今回の検討では 1 日法を施行したのは 3 例と少なかったが十分な画像, 診断能が得られた印象を受けた。

心筋血流と壁運動の同時解析の結果は心筋灌流スコアと FPRNA により求めた左室駆出率との間には安静時, 運動負荷時とも良好な相関が得られた。また, 局所の灌流スコアと FPRNA から得られた壁運動スコアとの比較では, スコアの差が 1 のものも含めた不完全一致率は安静時で 85%, 運動負荷時で 79% であった。安静時における不一致は全て灌流異常の割に壁運動異常が著明な区域であったが, そのうち血行再建術後の “stunned myocardium” を反映している可能性のある区域は 2 区域 (20%) のみにとどまった。不一致の主な原因としては心尖部が壁運動異常を呈しやすい可能性のあること, また FPRNA が正面像で撮像しているのに対し, 灌流評価は断層像で心臓の軸に沿った観察であるため, 両者の間にずれが生じたためと考えられた。

運動負荷によって誘発された壁運動異常と虚血の比較では, 両者がみられた区域は壁運動異常が誘発された 8 区域のうち 1 区域のみであった。前述したごとく, SPECT 像と正面の投影像との多少のずれの存在はあるものの, 運動による血流異常と壁運動異常が必ずしも同時に発生するものではない可能性が示唆された。血流と心機能の解離は ^{99m}Tc-MIBI を用いた FPRNA と Planar 像の比較においても報告されており¹⁴⁾, この点についてはさらに多くの症例での検討が必要と考えられる。

VI. 結 語

^{99m}Tc-PPN1011 は ²⁰¹Tl とほぼ同等の冠動脈病変検出能をもち, また正常心筋, 虚血心筋, および梗塞心筋の判定においても大部分の症例, 区域において所見が一致し, 優れた心筋血流製剤と考えられた。

本剤は心機能の同時解析も可能で, 灌流異常の

程度と左室駆出率は安静時, 運動負荷時ともに高い相関が認められた。また, 心筋局所における灌流と壁運動のスコアも大部分の区域で一致していた。

本剤は虚血性心疾患の診断, 評価に役立つ優れた薬剤と考えられた。

謝辞: ^{99m}Tc-PPN1011 を供給していただいたアマナム薬品株式会社に感謝します。

文 献

- 1) Pohost GM, Zir LM, Moore RH, McKusick KA, Guiney TE, Beller GA: Differentiation of transiently ischemic from infarcted myocardium by serial imaging after a single dose of thallium-201. *Circulation* 55: 294-302, 1977
- 2) Rozanski A, Berman DS, Gray R, Levy R, Raymond M, Maddahi J, et al: Use of thallium-201 redistribution scintigraphy in the preoperative differentiation of reversible and non-reversible myocardial asynergy. *Circulation* 64: 936-944, 1981
- 3) 大谷 弘, 玉木長良, 米倉義晴, 野原隆司, Mohiuddin IH, 小野晋司, 他: 運動負荷 ²⁰¹Tl 心筋シンチグラフィにおける安静時少量追加投与の試み (第 1 報)——24 時間像および局所壁運動との対比検討——. *核医学* 27: 9-15, 1990
- 4) Deutsch E, Glavan KA, Sodd VJ, Nishiyama H, Ferguson DL, Lukes SJ: Cationic Tc-99m Complexes as potential myocardial imaging agents. *J Nucl Med* 22: 897-907, 1981
- 5) Kelly JD, Higley B, Archer CM, Canning KMC, Edwards B, Forster AM, Gill HA, et al: Technetium-99m complexes of functionalised diphosphines for myocardial imaging. *Technetium and rhenium in chemistry and nuclear medicine 3*. New York, Raven Press.
- 6) 久保敦司, 中村佳代子, 橋本 順, 三宮俊和, 岩永史郎, 橋本省三, 他: 新しい心筋イメージング剤 ^{99m}Tc-PPN1011 の第 I 相臨床試験. *核医学* 29: 1156-1176, 1992
- 7) Wackers FJ Th, Berman DS, Maddahi J, Watson DD, Beller GA, Strauss HW, et al: Technetium-99m hexakis 2-methoxy-isobutyl isonitrile: Human biodistribution dosimetry, safety, and preliminary comparison to thallium-201 for myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med* 30: 301-311, 1989
- 8) Kiat H, Maddahi J, Roy LT, Train KV, Friedman J, Resser K, et al: Comparison of technetium 99m methoxy isobutyl isonitrile and thallium 201 for evaluation of coronary artery disease by planar

- and tomographic methods. *Am Heart J* **117**: 1-11, 1989
- 9) Iskandrian AS, Heo J, Kong B, Lyons E, Marsch S: Use of technetium-99m isonitrile (RP-30 A) in assessing left ventricular perfusion and function at rest and during exercise in coronary artery disease, and comparison with coronary arteriography and exercise thallium-201 SPECT imaging. *Am J Cardiol* **64**: 270-275, 1989
- 10) 高橋範雄, 玉木長良, 大谷 弘, 進藤 真, 河本雅秀, 米倉義晴, 他: 虚血性心疾患に対する ^{99m}Tc -MIBI の診断能の評価—— ^{201}Tl との比較検討——. *核医学* **28**: 1021-1028, 1991
- 11) 高橋範雄, 玉木長良, 大谷 弘, 進藤 真, 河本雅秀, 米倉義晴, 他: ^{99m}Tc -MIBI と ^{201}Tl による心筋シンチグラフィの読影者間のばらつき. *核医学* **28**: 1205-1211, 1991
- 12) 高橋範雄, 玉木長良, 大谷 弘, 進藤 真, 河本雅秀, 米倉義晴, 他: 運動負荷 ^{99m}Tc -MIBI による虚血性心疾患の診断および viability の評価. *心臓* **24**: 65-79, 1992
- 13) 久保敦司, 中村佳代子, 三宮俊和, 清水正三, 橋本省三, 岩永史郎, 他: ^{99m}Tc -MIBI の第 I 相臨床試験. *核医学* **28**: 1133-1142, 1991
- 14) 植原敏男, 西村恒彦, 汲田伸一郎, 下永田剛, 林田孝平, 片渕哲朗, 他: ^{99m}Tc -MIBI を用いた運動負荷心筋シンチグラフィによる冠動脈診断——同時左室壁運動評価の有用性を含めて——. *核医学* **29**: 49-58, 1992

Summary

Evaluation of Coronary Artery Disease by ^{99m}Tc -PPN1011: Comparison with ^{201}Tl Imaging and Ventricular Function

Norio TAKAHASHI*,***, Nagara TAMAKI*, Masahide KAWAMOTO*, Yoshiharu YONEKURA*, Shinji ONO**, Ryuji NOHARA**, Hirofumi KAMBARA**, Junji KONISHI*, Kazutaka YAMAMOTO*** and Yasushi ISHII***

*Department of Nuclear Medicine, **Third Division, Department of Internal Medicine, Kyoto University Faculty of Medicine, Kyoto

***Department of Radiology, Fukui Medical School, Fukui

To evaluate clinical value of ^{99m}Tc -1,2-bis[bis(2-ethoxyethyl)phosphino]ethane (^{99m}Tc -PPN1011) imaging for assessing coronary artery disease (CAD), ^{99m}Tc -PPN1011 SPECT imaging at post-exercise and at rest was compared with ^{201}Tl SPECT imaging at post-exercise and 3 hours in 24 patients with CAD. The sensitivities for detecting CAD were 100% (21/21) by ^{99m}Tc -PPN1011 SPECT and 95% (20/21) by ^{201}Tl SPECT. The sensitivities for detecting stenosed coronary arteries ($\geq 75\%$ stenosis) were similar between ^{99m}Tc -PPN1011 (68%) and ^{201}Tl (66%). The similar specificity values were obtained by ^{99m}Tc -PPN1011 (80%) and ^{201}Tl (77%). The patterns of abnormality (normal, ischemia and scar) were concordant between ^{99m}Tc -PPN1011 and ^{201}Tl images in 20 of

the 24 cases (83%) and 106 of the 120 segments (88%). In the simultaneous analysis of cardiac function by first pass radionuclide angiography with ^{99m}Tc -PPN1011, there was good correlation between left ventricular ejection fraction and perfusion score at rest ($r=0.70$) and exercise ($r=0.80$). The degrees of abnormality between perfusion and wall motion were similar in 56 of 66 segments (85%) at rest and 52 of 66 segments (79%) at exercise. We conclude that this agent is promising for the diagnosis and evaluation of coronary artery disease.

Key words: Emission computed tomography, ^{99m}Tc -PPN1011, Thallium-201, Coronary artery disease, Myocardial perfusion.