

## 《短 報》

# 新しい<sup>99m</sup>Tc 標識心筋血流トレーサ (<sup>99m</sup>Tc-Teboroxime) による心筋虚血の検出

—<sup>201</sup>Tl 心筋 SPECT との比較—

宮川 朋久\* 中居 賢司\*\* 盛合 直樹\*\* 荻生 直徳\*  
千葉 誠\* 鎌田 潤也\* 安達 季之\* 笠月 瑞子\*  
加藤 邦彦\*\*\* 高橋 恒男\*\*\* 柳沢 融\*\*\* 平盛 勝彦\*

**要旨** 狭心症患者 8 例を対象として、新しい心筋血流トレーサである <sup>99m</sup>Tc-Teboroxime を用いて運動負荷心筋 SPECT を施行し、心筋灌流異常検出に関し <sup>201</sup>Tl 心筋 SPECT と対比検討した。両核種で心筋灌流異常と判定された領域・拡がりが一一致したのは 63% (10/16 区域) で、正常領域の一致率は 83% (10/12 区域) であった。<sup>99m</sup>Tc-Teboroxime 心筋 SPECT では、肝集積と重なる下壁領域で心筋灌流異常の判定が困難な例があった。また、1 例において施行した dipyrindamole 負荷 <sup>99m</sup>Tc-Teboroxime 心筋 SPECT による心筋灌流異常は <sup>201</sup>Tl 心筋 SPECT の結果と同等であった。今後、さらに検討を進めることにより、半減期が短い特長を有する <sup>99m</sup>Tc-Teboroxime は、心筋梗塞症急性期の病態や再灌流療法に伴う心筋 viability の評価に応用可能と思われた。

(核医学 30: 669-674, 1993)

## I. はじめに

現在、心筋血流イメージング用核種として <sup>201</sup>Tl が広く用いられている。しかし、その撮像に用いる <sup>201</sup>Tl の  $\gamma$  線はアンガー型カメラにとっては低エネルギーで解像力が劣り、使用できる時間帯が限定されるなどの欠点が指摘されてきた。そのため、至適エネルギーを有する <sup>99m</sup>Tc 心筋血流製剤の開発が進められてきた<sup>1-3)</sup>。最近、メチルボロン酸付加物である technetium 99m-hexakis-2-methoxy-2-methylpropyl-isonitrile (<sup>99m</sup>Tc-Tebo-

roxime) の臨床応用が行われるに至った<sup>4,5)</sup>。

今回、虚血性心疾患で新しい心筋血流トレーサである <sup>99m</sup>Tc-Teboroxime を用いて運動負荷心筋 Single photon emission computed tomography (SPECT) を施行し、心筋灌流異常の検出能について <sup>201</sup>Tl 心筋 SPECT と対比検討したので報告する。

## II. 対象および方法

対象は冠動脈造影を行った労作狭心症ないし労作兼安静狭心症 8 例 (男性 7 例, 女性 1 例, 平均年齢 65 歳) である。既往に心筋梗塞症を有する例、経皮的冠動脈拡張術や冠動脈バイパス術など侵襲的治療を行った症例は含まれていない。一枝病変が 2 例, 二枝病変が 4 例, 三枝病変が 2 例であった (Table 1)。一枝病変はいずれも左冠動脈前下行枝 segment 6 に狭窄を有する労作狭心症患者である。二枝病変例は右冠動脈と左冠動脈前下行枝病変が 1 例, 左冠動脈と回旋枝病変が 3 例であった。

\* 岩手医科大学第二内科

\*\* 同 臨床検査医学

\*\*\* 同 放射線科

受付: 4 年 9 月 4 日

最終稿受付: 5 年 3 月 12 日

別刷請求先: 盛岡市内丸 19-1 (☎ 020)

岩手医科大学第二内科

宮川 朋 久

二枝病変例のうち1例には dipyrindamole 負荷を施行した。

#### 方法 1 運動負荷 $^{201}\text{Tl}$ 心筋 SPECT

座位自転車エルゴメータを用いて 25 W より開始する多段階運動負荷を行った。亜最大心拍数を目標とし、自覚症状・心電図の ST 変化・血圧の低下・下肢の疲労などを負荷中止の基準とした。 $^{201}\text{Tl}$  75 MBq を静注した後1分間運動負荷を継続し、負荷10分後に初期像を、負荷終了3時間後に後期像を撮像した。撮像には高感度平行コリメータを装着した HITACHI  $\gamma$  view RC135DT を用い、データ収集は右前斜位 45 度より 5.6 度ごと 180 度 32 方向で行った。1 方向 1 回のデータ収集時間は 46 秒で行った。

#### 方法 2 運動負荷 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Teboroxime 心筋 SPECT

1) 運動負荷は  $^{201}\text{Tl}$  心筋 SPECT と同様の方法・基準で  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Teboroxime 555 MBq を静注し、負荷終了3分後に初期像を撮像した。撮像は右前斜位 45 度より開始し、180 度終了点よりガンマカメラを反転させ、再び開始点まで1方向8秒で合計16秒のデータ収集を行った。また、負荷終了3時間後に  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Teboroxime 555 MBq を再投与し、2分後より同様の方法で後期像を撮像した。

2) dipyrindamole 負荷は、安静座位で心電図と血圧をモニタリングしながら、dipyrindamole 0.57 mg/kg を3分間かけて静注し、7分後に  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Teboroxime 555 MBq を静注した。1) と同様の撮像方法で3分後に初期像を、3時間後に  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Teboroxime 555 MBq を再投与し、2分後より後期像を撮像した。

以上の方法を用いて撮像した心筋 SPECT 像を前壁領域、中隔領域、下壁領域、側壁領域の4領域に分割して心筋灌流異常の有無を判定した。心筋灌流異常の判定は3名の医師の合意のもとに、視覚法により行った。また、今回は完全再分布のみならず、不完全再分布を呈する領域も一括して心筋灌流異常と判定した。

### III. 結果

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Teboroxime および  $^{201}\text{Tl}$  を用いた心筋 SPECT で心筋灌流異常と判定された領域の一致率は、前壁 6/8 区域、中隔 3/6 区域、下壁 1/3 区域、側壁 0/3 区域の合計 10/16 区域 (63%) であった。また、両核種で正常と判定された領域の一致率は、中隔 2/2 区域、下壁 3/5 区域、側壁 5/5 区域の合計 10/12 区域 (83%) であった。

一枝病変例では、両核種による心筋灌流異常の

Table 1 Characteristics of the patients

Case	Age	Sex	Coronary angiographic findings				PRP (beat·mmHg)	
			RCA	LCA	LCX	Collateral	$^{201}\text{Tl}$	Teboroxime
1	74	M	—	#6: 99%	—	—	12,900	12,500
2	60	M	—	#6: 90%	—	—	23,400	18,000
3	70	M	#1: 100%	#6: 95%	—	LAD→#3, 4	14,000	17,300
4	67	M	—	#9: 99%	#11: 70%	—	15,200	16,200
5	53	M	—	#5: 90%	#13: 75%	RCA→#8	10,200	19,100
6	65	M	—	#8: 99%	#12: 75%	—	24,500	26,400
7	59	F	#4: 100%	#5: 75%	#13: 50%	RCA, LCX→#8	12,800	15,300
8	70	M	#1: 75%	#6: 50%	#11: 50%	—	12,800	19,100
					#12: 90%			
					#13: 75%			

M: male, F: female, #: segment (AHA), RCA: right coronary artery, LCA: left coronary artery, LCX: left circumflex artery, PRP: pressure-rate product



判定に差はなかった。  $^{99m}\text{Tc}$ -Teboroxime 心筋 SPECT では、下壁領域に虚血があった場合、その判定が困難な症例 (症例 2) があった。多枝病変例では下壁と側壁の一部区域に不一致がみられた。

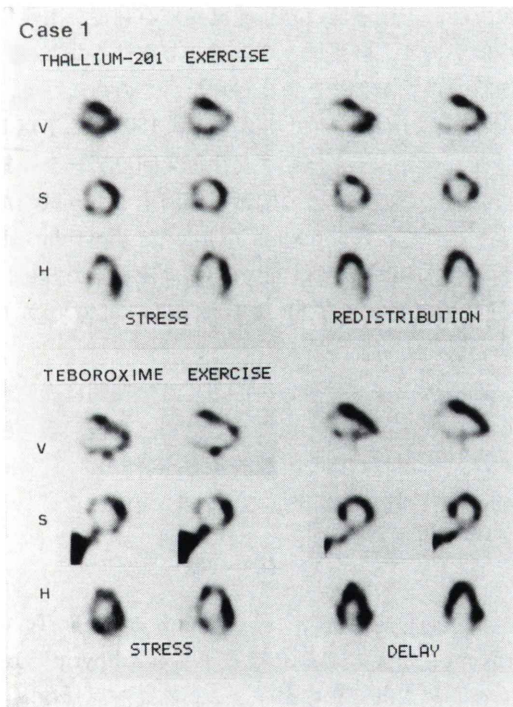
**症例呈示**

1. 症例 1 は segment 6 に 99% 狭窄を有する一枝病変例である。運動負荷による  $^{201}\text{Tl}$  および  $^{99m}\text{Tc}$ -Teboroxime 心筋 SPECT 初期像は、ともに責任血管に合致した前壁領域に灌流低下領域が見られた。  $^{201}\text{Tl}$  心筋 SPECT 後期像では再分布が見られ、  $^{99m}\text{Tc}$ -Teboroxime 心筋 SPECT 後期像と一致した (Fig. 1)。  $^{99m}\text{Tc}$ -Teboroxime 心筋 SPECT の画像は、  $^{201}\text{Tl}$  心筋 SPECT に比較し鮮明であった。

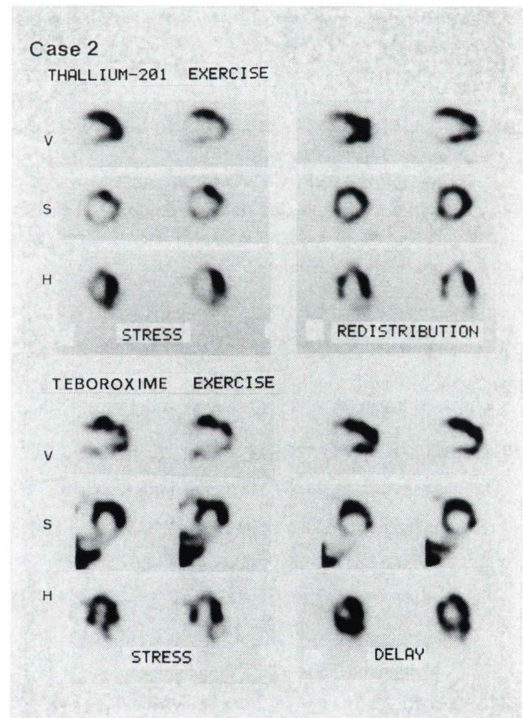
2. 症例 2 は segment 6 に 90% 狭窄を有する一枝病変例である。運動負荷  $^{201}\text{Tl}$  心筋 SPECT

初期像では中隔・心尖部で灌流低下が見られ、後期像では同部位での再分布が見られた。運動負荷  $^{99m}\text{Tc}$ -Teboroxime 心筋 SPECT 初期像では、中隔・心尖部および下壁に灌流低下が見られ、後期像では中隔・心尖部に取り込みが見られたが、下壁では虚血判定が困難であった (Fig. 2)。

3. 症例 6 は、運動負荷  $^{201}\text{Tl}$  心筋 SPECT および dipyridamole 負荷  $^{99m}\text{Tc}$ -Teboroxime 心筋 SPECT を行った二枝病変例である。  $^{201}\text{Tl}$  および  $^{99m}\text{Tc}$ -Teboroxime 心筋 SPECT 初期像では、ともに前壁領域で取り込み低下が見られた。  $^{201}\text{Tl}$  心筋 SPECT 後期像では同部位の再分布が見られ、  $^{99m}\text{Tc}$ -Teboroxime 心筋 SPECT 後期像と一致していた。 dipyridamole 負荷  $^{99m}\text{Tc}$ -Teboroxime 心筋 SPECT の所見は、運動負荷  $^{201}\text{Tl}$  心筋 SPECT による結果と同等であった (Fig. 3)。



**Fig. 1** Exercise  $^{201}\text{Tl}$  and  $^{99m}\text{Tc}$ -Teboroxime myocardial SPECT in a patient with single vessel disease (case 1). Transient defect in the antero-septal region was observed.



**Fig. 2** Exercise  $^{201}\text{Tl}$  and  $^{99m}\text{Tc}$ -Teboroxime myocardial SPECT in another patient with single vessel disease (case 2). Evaluation of ischemia in the inferior region on the images of  $^{99m}\text{Tc}$ -Teboroxime myocardial SPECT was difficult.

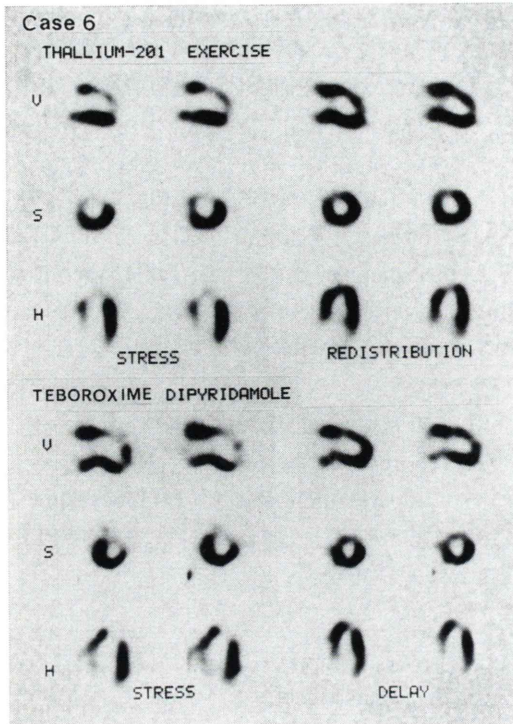


Fig. 3 Exercise  $^{201}\text{Tl}$  myocardial SPECT (upper panel) and dipyridamole  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Teboroxime myocardial SPECT (lower panel) in a patient with double vessel disease (case 6). Transient defects were observed equally in anterior region on both the images.

#### IV. 考 案

$^{201}\text{Tl}$ はサイクロトロンで製造され、カリウム類似の動態を示し、Na-K ポンプを介して心筋に取り込まれるのに対し、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Teboroximeは中性脂質親和性の $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 標識化合物であり、心筋への取り込み機序は拡散による受動的なものである<sup>6,7)</sup>。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 標識製剤は $^{201}\text{Tl}$ と比較して放射線量一計測特性に優れ、しかも、凍結乾燥粉末キットとして供給されるため入手が容易である。また、心筋への初回循環摂取率は $^{201}\text{Tl}$ が80%台であるのに対して、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Teboroximeは約90%である<sup>8)</sup>。しかし、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Teboroximeでは $^{201}\text{Tl}$ に見られるような再分布現象はないとされている<sup>9)</sup>。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Teboroximeのクリアランスは2相性を示し、

生物学的半減期はそれぞれ2分および7分と短く、心筋からのwashoutが速いため、心筋虚血を過小評価する可能性がある<sup>8)</sup>。これを避けるためには短時間で撮像を終了する必要があるが、三検出機型SPECTが有用と思われる<sup>9)</sup>。

今回、心筋梗塞症の既往がない狭心症患者に対して、運動負荷あるいはdipyridamole負荷を行い、 $^{201}\text{Tl}$ および $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Teboroxime心筋SPECTの心筋灌流異常の検出について対比検討した。両核種は心筋への取り込み機序は異なるが、心筋灌流異常の部位の判定やその拡がりの評価に大きな差異は認めなかった。また、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Teboroximeは特に肝臓への集積が高いため<sup>4)</sup>、撮像に際して従来どおり右前斜位より撮像する方法を用いた場合、肝との重なり合いのため下壁領域の心筋灌流異常の検出に問題が生じる可能性がある。症例2に示したごとく、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Teboroxime心筋SPECT像では、下壁領域の心筋灌流異常の判定が困難な症例があり、肝集積との重なりを避けるなどの撮像時の工夫が必要と考えられた。この点に関し、われわれは右前斜位より撮像し、180度終了点よりガンマカメラを反転させ往復2回のデータ収集を行うことによりこの問題を解消するよう試みた。また、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Teboroximeを用いたdipyridamole負荷心筋SPECT<sup>10)</sup>による心筋灌流異常の評価は、 $^{201}\text{Tl}$ 運動負荷心筋SPECTの結果と同等であり、薬物負荷も可能と考えられた。

本核種はクリアランスが速く、短期間に繰り返して検査を行うことができるため、今後、心筋梗塞症急性期の病態や再灌流療法に伴う心筋viabilityの評価に有用であると考えられた。

#### V. 結 語

新しい心筋血流トレーサである $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Teboroximeを用いて運動負荷ならびにdipyridamole負荷心筋SPECTを施行し、心筋灌流異常検出に関しその有用性と問題点について報告した。

1) 両核種で心筋灌流異常と判定された領域の一致は63%であった。また、正常と判定された領域の一致率は83%であった。



2) 1 症例で施行した dipyridamole 負荷  $^{99m}\text{Tc}$ -Teboroxime 心筋 SPECT 像と運動負荷  $^{201}\text{Tl}$  心筋 SPECT 像は同等で、薬物負荷も可能と考えられた。

3)  $^{99m}\text{Tc}$ -Teboroxime 心筋 SPECT では、一部の症例の下壁領域で心筋灌流異常の判定が困難な例があった。

## 文 献

- 1) Nunn AD, Treher EN, Feld T: Boronic acid adducts of technetium oxime complexes with myocardial imaging capabilities [Abstract]. *J Nucl Med* **27**: 893, 1986
- 2) Coleman RE, Matturi M, Nun AD, Eckelman WC, Juri PN, Cobb FR: Imaging of myocardial perfusion with Tc-99m SQ30217: Dog and human studies [Abstract]. *J Nucl Med* **27**: 893-894, 1986
- 3) Coleman RE, Matturi M, Nun AD, Eckelman WC, Cobb FR: Myocardial perfusion: Comparison of SQ30217, thallium-201 and microspheres in dogs [Abstract]. *J Nucl Med* **28**: 1080, 1986
- 4) Seldin DW, Johnson LL, Blood DK, Muschel MJ, Smith KF, Wall RM, et al: Myocardial perfusion imaging with technetium-99m SQ30217: Comparison with thallium-201 and coronary anatomy. *J Nucl Med* **30**: 312-319, 1989
- 5) Hendel RC, Dahlberg ST, McSherry BA, Leppo JA: Diagnostic correlation between rapid planar Teboroxime imaging and thallium scintigraphy: General concordance and a comparison by vascular territory. *Eur J Nucl Med* **16**: 443, 1990
- 6) Okada RD, Glover D, Gaffney T, Williams S: Myocardial kinetics of technetium-99m-hexakis-2-methoxy-2-methylpropyl isonitrile. *Circulation* **77**: 491-498, 1988
- 7) Narra RK, Nunn AD, Kuczynski BL, Feld T, Wedeking P, Eckelman WC: A neutral technetium-99m complex for myocardial imaging. *J Nucl Med* **30**: 1830-1837, 1989
- 8) Stewart RE, Schwaiger M, Hutchins GQ, Chiao PC, Gallagher KP, Nguyen N, et al: Myocardial clearance kinetics of technetium-99m SQ30217: A marker of regional myocardial blood flow. *J Nucl Med* **31**: 1183-1190, 1990
- 9) 中嶋憲一, 滝 淳一, 分校久志, 村守 朗, 松成一朗, 小西堅正, 他:  $^{99m}\text{Tc}$ -SQ30217 による心筋血流イメージング: 3 検出器型 SPECT の応用. *核医学* **28**: 127-133, 1991
- 10) Josephson MA, Brown BG, Hect HS, Hopkins J, Pierce CD, Petersen RB: Noninvasive detection and localization of coronary stenosis in patients: Comparison of resting dipyridamole and exercise thallium-201 myocardial perfusion imaging. *Am Heart J* **103**: 1008-1018, 1982

## Summary

### Detection of Myocardial Ischemia by $^{99m}\text{Tc}$ -Teboroxime Myocardial SPECT: A Comparison with $^{201}\text{Tl}$ Myocardial SPECT

Tomohisa MIYAKAWA\*, Kenji NAKAI\*\*, Naoki MORIAI\*\*,  
Junya KAMATA\*, Toshiyuki ADACHI\*, Makoto CHIBA\*,  
Naonori OGIU\*, Tamako KASAZUKI\*, Kunihiko KATO\*\*\*,  
Tsuneo TAKAHASHI\*\*\*, Toru YANAGISAWA\*\*\* and Katsuhiko HIRAMORI\*

\*Second Department of Internal Medicine, \*\*Department of Clinical Pathology,  
\*\*\*Department of Radiology, Iwate Medical University School of Medicine

Exercise myocardial SPECT using  $^{99m}\text{Tc}$ -Teboroxime was performed and the regions of ischemic area were compared with  $^{201}\text{Tl}$  myocardial SPECT in 8 patients with coronary artery disease. All patients had no evidence of previous myocardial infarction, and underwent bicycle ergometer exercise according to a standardized multistage exercise protocol. At peak exercise, 555 MBq  $^{99m}\text{Tc}$ -Teboroxime or 75 MBq  $^{201}\text{Tl}$  was injected intravenously. After termination of exercise, images were obtained with a gamma camera rotating through a 180° arc from 45° right anterior oblique to 45° left posterior oblique. The concordance of  $^{99m}\text{Tc}$ -Teboroxime SPECT and  $^{201}\text{Tl}$  SPECT was

63% in ischemic region and 83% in normal region. Furthermore, one patient underwent dipyridamole infusion and  $^{99m}\text{Tc}$ -Teboroxime SPECT was carried out. The images obtained by dipyridamole  $^{99m}\text{Tc}$ -Teboroxime SPECT were equivalent to the images of exercise  $^{201}\text{Tl}$  SPECT.  $^{99m}\text{Tc}$ -Teboroxime SPECT seems useful for the detection of the coronary artery disease. It was suggested that evaluation of the myocardial viability in acute phase of myocardial infarction can be possible by using  $^{99m}\text{Tc}$ -Teboroxime SPECT.

**Key words:**  $^{99m}\text{Tc}$ -Teboroxime,  $^{201}\text{Tl}$  SPECT, Myocardial ischemia.