

《原 著》

^{99m}Tc-MIBI 2 回分注法による運動負荷 - ニトログリセリン (NTG) 心筋イメージ法の臨床的有用性

塩谷 英之* 上野 洋* 鹿住 敏* 松永 公雄*

要旨 ^{99m}Tc-MIBI を用いた新しい 1 日イメージ法(運動負荷 - NTG 心筋シンチ)を考案し、虚血性心疾患の診断に対する有用性を通常の運動負荷 TI 心筋シンチと比較検討した。対象は虚血性心疾患 21 例で全例に負荷 TI 心筋シンチと運動負荷 - NTG MIBI 心筋イメージを撮像した。運動負荷 - NTG MIBI 心筋イメージは運動負荷中止 1 分前に MIBI 150 MBq を静注し、その 5 分後に NTG を 1 錠舌下させ、舌下 1 時間後に初期イメージを撮像した。撮像後直ちに MIBI 450 MBq を再静注し 1 時間後に安静時画像を撮像した。TI 心筋シンチは負荷像および 3 時間後に再分布像を撮像した。冠動脈病変診断に関して MIBI イメージでは Sensitivity 75%, Specificity 90% と、TI イメージと同等の診断能が得られた(TI イメージ: Sensitivity 67%, Specificity 93%)。負荷時に灌流欠損の見られた部位では、TI イメージでの再分布および MIBI 安静時像での defect の改善は 74% で一致したが、一部の例において MIBI イメージでのみ defect の改善が認められた。運動負荷 - NTG MIBI イメージは冠動脈病変および心筋 viability の診断に TI 法と同等の有用性がある可能性が示唆された。

(核医学 31: 1329-1334, 1994)

I. 緒 言

最近開発された新しい心筋血流イメージング製剤である ^{99m}Tc-MIBI (MIBI) は、²⁰¹Tl に比べてエネルギーが高く、臨床的に虚血性心疾患の診断に有用とされている¹⁻⁵⁾。ただ MIBI は再分布がほとんどないことから、TI のように負荷像と再分布像を比較することにより、1 日で虚血を判定することは難しい。そこで本研究では、MIBI のこの欠点を補うべく新たに MIBI 2 回分注法による運動負荷 - ニトログリセリン (NTG) 心筋イメージング法を考案し、虚血性心疾患の診断ならびに心筋 viability 評価に対する有用性を、通常の運動負荷 TI 心筋シンチと比較検討した。

* 兵庫県立成人病センター内科

受付: 6 年 5 月 12 日

最終稿受付: 6 年 8 月 22 日

別刷請求先: 明石市北王子町13-70 (〒673)

兵庫県立成人病センター内科

塩谷 英之

II. 対象ならびに方法

1. 対 象

対象は冠動脈造影が施行された虚血性心疾患者 21 例(狭心症 13 例、心筋梗塞 8 例)であり、冠動脈罹患枝数の内訳は 1 枝病変 10 例、2 枝病変 5 例、3 枝病変 6 例である。

2. 検査方法

負荷 TI 心筋 SPECT と運動負荷 - NTG MIBI 心筋 SPECT は約 1 か月の期間をおいて施行した。負荷 TI 心筋シンチは自転車エルゴメータを用いた臥位多段階負荷法を行い、症状の出現をもって終点(end point)とした。負荷終了 1 分前に TI 111 MBq を静注し、負荷像および 3 時間後に再分布像を撮像した。運動負荷 - NTG MIBI 心筋イメージは TI と同じく多段階負荷法で行い運動負荷中止 1 分前に MIBI 150 MBq を静注し、その 5 分後に NTG を 1 錠舌下させ、静注 70 分後に初期イメージを撮像した。また静注より撮像開始までの間に

摂食を行った。撮像後直ちに MIBI 450 MBqを再静注し 70 分後に安静時画像を撮像した(Fig. 1)。

3. データ収集および解析法

使用装置は対向型回転カメラ(東芝社製 GCA 90A)を用い、TI 像は 1 方向 45 秒、MIBI 像は運動時 1 方向 45 秒、安静時 20 秒で 6°ごと 30 方向、180°にわたりデータ収集した。データ処理は Shepp & Logan フィルターを用いて再合成し、短軸、水平長軸、垂直長軸の各連続断層像を得た。画像の解析は Fig. 2 に示すごとく左室を 6 区域に分割し、視覚的に 3 段階(0: 正常、1: 軽度低下、2: 欠損)に分け評価した。分割した 6 区域は、segment 1, 2 の前壁、中隔を LAD 領域、segment 4 の下壁を RCA 領域、segment 5, 6 の後壁、側壁を LCX 領域と規定し、冠動脈罹患部位との対比を施行した。segment 3 の心尖部は罹患部位診断からは除外した(Fig. 2)。次に defect 評価において負荷時にみられた灌流異常が 1 段階以上改善する場合を transient defect、改善しない場合を persistent defect と定義した。

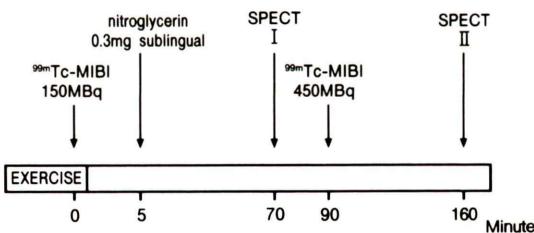


Fig. 1 Study protocol.

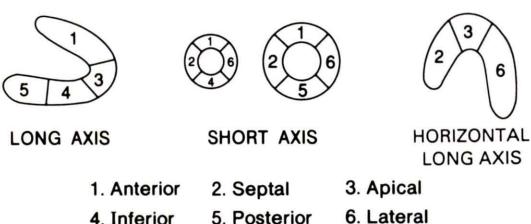


Fig. 2 Diagrammatic representation of SPECT images. They were related to six territories assigned to the three major coronary vessels (for details see text).

III. 結 果

1. 兩検査法の冠動脈病変診断能

両検査法とも対象 21 例中 20 例 (95%) に負荷時に画像上に灌流異常が認められた。これを各冠動脈別にみると、TI 法では Sensitivity が LAD 領域 75% (9/12), LCX 領域 55% (6/11), RCA 領域 70% (7/10), Specificity が LAD 領域 100% (9/9), LCX 領域 90% (9/10), RCA 領域 91% (11/12) であった。一方 MIBI 法では Sensitivity が LAD 領域 67% (8/12), LCX 領域 82% (9/11), RCA 領域 77% (7/9), Specificity はそれぞれ 100% (9/9), 80% (8/10), 92% (11/12) であった。冠動脈全体でみると、TI 法では Sensitivity 67%, Specificity 93% であった。

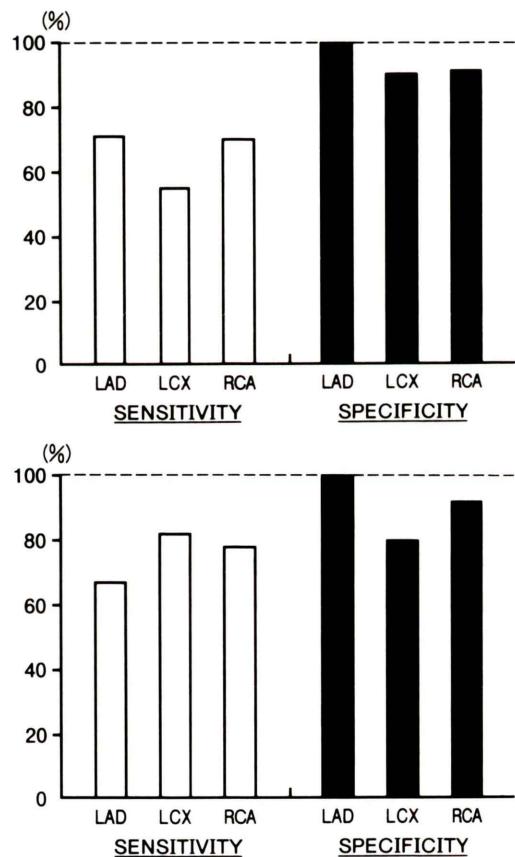


Fig. 3 Sensitivity and specificity for identification of diseased vessels.

		^{99m}Tc -MIBI	
		+	-
^{201}Tl	+	37	4
	-	4	81

AGREEMENT; $118/126$ (94%)

Fig. 4 Agreement for identification of myocardial segments with presence of stress defects.

		^{99m}Tc -MIBI	
		T	P
^{201}Tl	T	13	2
	P	8	14

AGREEMENT; $27/37$ (73%)

Fig. 5 Agreement for identification of myocardial segments with transient (T), or persistent defects (D).

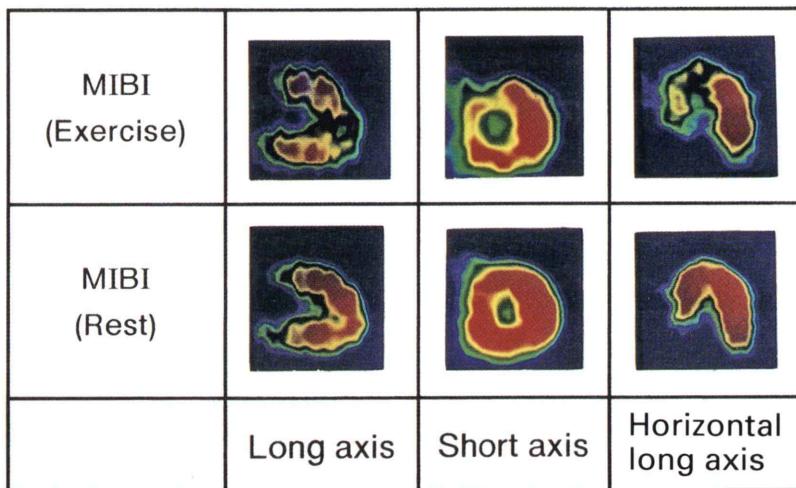


Fig. 6 SPECT images of the patient with angina pectoris. Reversible defects were observed in the LAD territory by stress ^{99m}Tc -MIBI myocardial imaging.

MIBI 法では Sensitivity 75%, Specificity 90% で TI 法と同等の結果が得られた (Fig. 3).

2. 両検査法の負荷像での灌流欠損出現一致率

全 126 区域中負荷時にいずれかの検査にて欠損が出現したのは 45 区域で残りの 81 区域においてはいずれの検査でも欠損は出現しなかった。欠損の出現した 45 区域中 37 区域では両検査法で欠損が出現した。この結果 126 区域の中で 118 区域については負荷時に両検査法にて結果の一一致が認められた (一致率: 94%) (Fig. 4).

3. 両検査法の負荷時灌流欠損の reversibility の比較

負荷時に両検査にて灌流欠損がみられた 37 区域のうち 27 区域では MIBI イメージでの安静と TI イメージでの再分布時の結果が一致した (一致率 73%)。しかし TI イメージで persistent defect と判定された 8 区域において MIBI イメージでは transient defect と判定された。一方 MIBI イメージで persistent defect と判定した区域の中で TI イメージにおいて transient と判定されたのは 2 区域

にすぎなかつた (Fig. 5).

4. 代表例呈示

症例: 左冠動脈前下行枝 7 番に 100% 狹窄を有し、右冠動脈後下行枝から前下行枝へ良好な側副血行を認めた 70 歳男性の狭心症例。負荷 MIBI 心筋シンチでは負荷時に前壁中隔を中心に灌流低下を認めるが、安静時像ではほぼ完全に灌流低下は改善している (Fig. 6).

IV. 考 案

最近開発された ^{99m}Tc 標識の心筋血流製剤である MIBI は従来より用いられている TI より鮮明な画像が得られるため冠動脈疾患の診断に期待されている。しかし TI と異なり MIBI においては再分布現象はほとんど存在しないため、虚血の診断に関しては負荷像と安静時像を異なる日に撮像する方法が用いられている^{6,7)}。Kiat ら⁸⁾は MIBI を用いて負荷像と 24 時間後に安静時像を撮像する方法と通常の負荷 TI 法と比較して冠動脈病変の診断、ならびに心筋の viability 評価において両法は同等の有用性があると報告している。しかし実際の臨床の場において負荷像と安静時像を異なる日に撮像するのは検査の担当者のみならず患者に対しても負担を与えることとなる。そこで MIBI を用いて負荷像と安静時像を同じ日に撮像するいわゆる同日投与法が種々の施設から提唱されつつある^{9,10)}。しかし現在のところ確立した MIBI を用いた同日投与法は定まっていない。そこで本研究では運動負荷後に NTG を加え画像を撮像し、その後に安静時像を撮像するという MIBI 同日投与法を考案した。運動負荷後に投与する NTG の役割としては冠動脈拡張作用ならびに運動時に急速に増大した左室内圧を減少させることにより運動によって誘発された心筋虚血を完全に改善させることが可能と考えられた^{11~14)}。事実、症例(特に多枝病変)によっては運動時にみられた心電図上の ST 低下が運動後も持続することがしばしばみられるが、このような際に NTG を投与すると ST 低下が急速に改善する。したがって運動負荷後に NTG を投与することは安全面か

らも好ましいと考えられた。

冠動脈病変の診断率

本研究における MIBI 同日投与法における冠動脈病変の診断は、sensitivity が 75%, specificity が 90% と TI の sensitivity 67%, specificity 93% という結果と比較して specificity はほぼ同等で、sensitivity は MIBI 法がやや良好で、全体的には両検査の診断率はほぼ同等という結果が得られた。また負荷時の両検査の灌流欠損出現パターンも 94% の一致率が得られたため、負荷時の両検査はほぼ同等の有用性があると考えられた。この結果は他施設の結果とも一致する。負荷法、撮像時間は異なるものの、同日投与の MIBI と TI を比較検討した報告では、Taillefer ら⁹⁾あるいは Tartagni ら¹⁰⁾がいずれも MIBI が TI と同等の冠動脈罹患病変に対して診断率を有していると報告している。ただ今回の結果における MIBI 法での sensitivity の値が 75% とやや劣るが、これはわれわれの症例が多枝病変を多く含んでいたためと考えられる。

虚血の診断能

次に心筋虚血の診断について考えると、従来より負荷 TI 心筋シンチにおいて再分布相での “fill in” の有無が虚血の判断に広く用いられてきた。しかし MIBI は再分布をきたさないために、負荷後に MIBI を再静注して撮像した安静時像によって虚血の判断を行っている。Kiat ら⁸⁾の報告では MIBI の負荷 - 安静時像と TI の負荷 - 再分布像との比較において、reversible defects 検出における両検査法の一一致率は 97% ときわめて高いと報告している。一方 Cuocolo ら¹⁵⁾は心筋の viability を検討した報告で、MIBI の安静時像は TI の再分布像よりやや viability の診断能は優れているものの、TI の再分布後の再静注像に比べると viability の検出能が劣ると述べている。また Dond ら¹⁶⁾は梗塞患者の viability を検討し、MIBI の安静時像は TI の安静 - 再分布像に比べて viability を過小評価すると報告している。このように MIBI の安静時像は viability の判定には必ずしも十分とは言えない。したがってこの意味でも MIBI の安静時像に何らかの工夫が望まれる。負荷後に NTG を

舌下させたわれわれの結果では MIBI 法と Tl 法は大部分の症例(73%)で両検査法の reversible defects の検出率は一致したが、やや MIBI 法の方が reversible defect と判定する頻度が多かった。これはわれわれの方法が負荷後に NTG を舌下させるため、出現した虚血を完全に回復されることになり、安静時画像での viability の診断向上につながった可能性が考えられる。しかし NTG 舌下錠の効果は約 40 分位しか持続しないため、2 回目の MIBI 投与時には血中濃度は下がっていると予想される。したがって検査目的が viability の把握だけであれば、NTG の投与は 2 回目の MIBI 投与直前の方が好ましいとも考えられ、今後検査の目的に応じて NTG の投与法は工夫されるべきと考える。ただ通常の冠動脈病変の診断を主目的とした検査においてはその安全性をも考慮すると、運動直後の投与が望ましいと現時点では考えられる。

V. 結語

運動負荷-NTG MIBI イメージは、冠動脈病変の診断および心筋 viability 評価において、負荷 Tl 法と同等の有用性がある可能性が示唆された。また MIBI イメージでは運動後に NTG を舌下させるため、運動により生じた虚血をごく短時間で改善せることになり、患者にとって安全な方法と言える。さらに数時間で全検査を終えることができるため、その意味からも有用な検査法であると考えられた。

文 献

- 1) Okada RD, Glover D, Gaffney T, Williams S: Myocardial kinetics of technetium-99m-hexakis-2-methoxy-2-methyl-propyl-isonitrile. Circulation **77**: 491-498, 1988
- 2) Williams SJ, Mousa SA, Morgan RA, Carroll TR, Maheu LJ: Pharmacology of Tc-99m-isonitriles: agents with favorable characteristics for heart imaging [Abstract]. J Nucl Med **27**: 877, 1986
- 3) Li QS, Frank TL, Franceschi D, Wagner HN, Becker LC: Technetium-99m-methoxyisobutyl (RP30) for quantification of myocardial ischemia and reperfusion in dogs. J Nucl Med **29**: 1539-1548, 1988
- 4) Watson DD, Smith W, Kelly TA, Rembold CM, Teats CD, Beller GA: Quantitative comparison of Tl-201 with Tc-99m-MIBI (RP30) [Abstract]. J Am Coll Cardiol **9**: 27A, 1987
- 5) Stirner H, Buell U, Kleinhans E, Bares R, Grosse W: Myocardial kinetics of Tc-99m-hexamethylhexakis(2-methoxy-isobutyl-isonitrile) (HMIBI) in patients with coronary heart disease: a comparative study versus ²⁰¹Tl with SPECT. Nucl Med Comm **9**: 15-23, 1988
- 6) Taillefer R, Lafleur L, Dupras G, Picard M, Phaneuf DC, Leveille J: Myocardial perfusion imaging with Tc-99m-methoxy-isobutyl-isonitrile (MIBI): comparison of short- and long-time intervals between rest and stress injections. Eur J Nucl Med **13**: 515-522, 1988
- 7) Buell U, Dupont F, Kaiser HJ, Kleinhans E, Uebis R, Simon HJ: Exercise/rest Tc-99m-HMIBI SPECT to diagnose coronary heart disease (CHD): results of 4-hours protocol using quantification [Abstract]. Eur J Nucl Med **14**: 253, 1988
- 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) Taillefer R, Lambert R, Dupras G, Gregoire J, Leveille J, Phaneuf DC: Clinical comparison between thallium-201 and Tc-99m methoxy isobutyl isonitrile (MIBI) myocardial perfusion imaging for detection of coronary artery disease. Eur J Nucl Med **15**: 280-286, 1989
- 10) Tartagni F, Dondi M, Limonetti P, Franchi R, Maillo L, Monetti N, et al: Dipyridamole technetium-99m-2-methoxy isobutyl isonitrile tomographic imaging for identifying diseased coronary vessels: comparison with thallium-201 stress-rest study. J Nucl Med **32**: 369-376, 1991
- 11) Abrams J, Koshukoshy K: Hemodynamic effects sublingual nitroglycerin and nitroglycerin ointment: Reduction in left ventricular volume. Chest **70**: 3, 1976
- 12) Brown BG: Response of normal and diseased epicardial coronary arteries to vasoactive drugs: Quantitative angiographic studies. Am J Cardiology **56**: 23E-29E, 1985
- 13) Winbury MM: Redistribution of left ventricular blood flow produced by nitroglycerin. Cir Res **28** (1): 140-147, 1971
- 14) Gorman MW, Sparks HV: Nitroglycerine causes vasodilation within ischemic myocardium. Cardiovasc Res **14**: 515, 1980
- 15) Cuocolo A, Pace L, Ricciardelli B, Chiariello M, Trimarco B, Salvatore M: Identification of viable myocardium in patients with chronic coronary artery

- disease: Comparison of thallium-201 scintigraphy with reinjection and technetium-99m-methoxy-isobutyl isonitrile. *J Nucl Med* **33**: 505-511, 1992
- 16) Dondi M, Tartagni F, Fallani F, Fanti S, Marengo M, Ditommaso I, et al: A comparison of rest sestamibi and rest-redistribution thallium single photon emission tomography: possible implications for myocardial viability detection in infarcted patients. *Eur J Nucl Med* **20**: 26-31, 1993

Summary

Exercise-Nitroglycerine Technetium-99m-2-Methoxy Isobutyl Isonitrile Tomoscintigraphic Imaging for Identifying Diseased Coronary Vessels: Comparison with Thallium-201 Standard Exercise-Redistribution Study

Hideyuki SHIOTANI, Hiroshi UENO, Tsutomu KAZUMI
and Kimio MATSUNAGA

Department of Cardiology, Hyogo Medical Center for Adults

A same-day double injection protocol employing ^{99m}Tc -methoxy isobutyl isonitrile (MIBI) and myocardial single-photon emission computed tomography (SPECT) for detecting coronary heart disease (CAD) was assessed in 21 patients. Our exercise-nitroglycerin (NTG) MIBI study was performed as follows: 150 MBq ^{99m}Tc -MIBI was injected at peak exercise, and after 5 minutes 0.3 mg of NTG was sublingually administered. Then, SPECT was performed 1 hour later. Immediately after the 1st imaging, patients were injected of 750 MBq ^{99m}Tc -MIBI and were reimaged 1 hour later. Within 1 month, all patients were underwent standard exercise redistribution SPECT thallium (Tl) study. Of the 126 myocardial segments evaluated, 81 were judged as normal by both techniques, while the presence of stress defects were demonstrated in 37 segments (Agreement: 94%). Vessel sensitivities were 75% by MIBI and 67% by Tl. Specificities were 90% by MIBI and 93% by Tl. For the pattern of reversibility in myocardial segments with stress defects, the agreement was 73%. In conclusion, our exercise-NTG MIBI may be safely performed, giving results equivalent to those of standard stress-redistribution thallium studies.

Key words: ^{99m}Tc -MIBI, ^{201}Tl , Nitroglycerine.