

《原 著》

心拍同期法併用による ^{99m}Tc -MIBI, ^{123}I -BMIPP 2 核種同時 心筋 SPECT データ収集

——虚血性心疾患における臨床的有用性の検討——

汲田伸一郎* 水村 直* 木島 鉄仁* 町田 稔*
 関崎 達夫* 哲翁 弥生** 酒井 俊太** 草間 芳樹**
 宗像 一雄**

要旨 虚血性心疾患 25 例を対象として ^{99m}Tc -MIBI, ^{123}I -BMIPP を用いた 2 核種同時心筋 SPECT データ収集を行った。 ^{99m}Tc -MIBI 555 MBq, ^{123}I -BMIPP 148 MBq の静注 1 時間後より心電図同期併用心筋シンチグラフィを施行、収集時エネルギーピーク値を ^{99m}Tc : 140 KeV, ^{123}I : 164 KeV に設定した。得られた MIBI/BMIPP 心筋 SPECT 像の画質はおおむね良好であり、臨床診断に支障をきたさないものであった。

心拍同期 MIBI シンチグラフィの拡張末期および収縮末期像を用い解析した左室収縮能値 % wall thickening と、MIBI/BMIPP 像における severity score との比較では、それぞれ $r = -0.70, -0.72$ と良好な逆相関を認めた。

心電図同期併用の MIBI/BMIPP 2 核種同時収集 SPECT は、同時に同一 SPECT 上にて、心筋血流、心筋脂肪酸代謝さらには左室収縮能をも評価できる臨床的に有用な検査手法であると思われる。

(核医学 32: 547-555, 1995)

I. はじめに

心筋脂肪酸代謝を反映する ^{123}I - β -methyl iodo-phenyl-pentadecanoic acid (BMIPP)^{1~4)} は、 $^{201}\text{TlCl}$ (Tl) を用いた心筋血流情報と対比させることにより stunned myocardium 等の病態把握に有用である⁵⁾。両核種を用いた SPECT 像作成には 2 核種同時収集法^{5,6)} が汎用されており、同時期に同一 SPECT 上で評価を行える点において有効な検査

手法である。

一方、Tl にかわる心筋血流製剤として開発された ^{99m}Tc -methoxy isobutyl isonitrile (MIBI)^{7~9)} は短半減期で大量投与が可能であるため鮮明な心拍同期心筋像を得ることができ、同イメージを用いた局所収縮能評価も試みられている^{10~15)}。ここで ^{99m}Tc 製剤と ^{123}I 製剤の同時評価を考えた場合、両者の有する光電ピークはそれぞれ 140, 159 KeV と近接するため、両製剤を用いた 2 核種同時 SPECT データ収集法は確立されていない。今回、著者らはファントム実験により得られた至適条件を用い¹⁶⁾、虚血性心疾患症例に対し MIBI, BMIPP の 2 核種同時収集心筋シンチグラフィを施行し、得られた SPECT 像の画質評価ならびに臨床的有用性につき検討を行った。

* 日本医科大学放射線科

** 同 第一内科

受付：6 年 11 月 16 日

最終稿受付：7 年 4 月 6 日

別刷請求先：東京都文京区千駄木 1-1-5 (〒113)

日本医科大学放射線科

汲 田 伸一郎

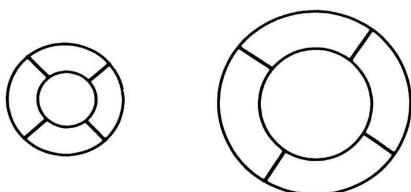
II. 対象

対象は男性 18 例、女性 7 例、平均年齢 67 ± 9 歳の虚血性心疾患 25 例で、その内訳は心筋梗塞 18 例、不安定狭心症 5 例、労作性狭心症 2 例である。梗塞症例に関しては 11 例に対し、発症当日に経皮的冠動脈形成術 (PTCA) を施行している。

III. 方 法

1. ^{99m}Tc -MIBI, ^{123}I -BMIPP 2 核種同時収集法

安静時、絶食下の被験者に MIBI 555 MBq, BMIPP 148 MBq を同時投与し、1 時間後より 2 核種同時 SPECT データ収集を行った。使用機器は低エネルギー汎用型コリメータを装着した PICKER / 島津社製 3 検出器型ガンマカメラ PRISM 3000 で、心電図モニタリングにより R 波をトリガーし、1 方向 60 心拍、6 度ごと 20 方向 ($\times 3$) の 360 度データを収集、matrix は 64×64 , R-R 間隔を 16 分割とした。ここで SPECT 収集時のエネルギーピークは ^{99m}Tc : 140 KeV, ^{123}I : 164 KeV とし、 ^{123}I のみ本来のピーク値 (159 KeV) より 5 KeV 高値に設定、両ウインドウ幅を $\pm 5\%$ に狭め、とくにクロストーク補正是行わなかつた¹⁶⁾。また画像処理には ODYSSEY スーパーコンピュータを用い、前処理に Butterworth filter、再構成に Ramp filter を使用した。



- 0 : Normal accumulation
- 1 : Mild hypo
- 2 : Moderate hypo
- 3 : Severe hypo
- 4 : Defect

Fig. 1 Schemes of the segments for grading myocardial uptake of ^{99m}Tc -MIBI and ^{123}I -BMIPP.

2. 2 核種同時収集により得られた心筋 SPECT 像の画質評価

得られた R-R 間隔 16 分割像を加算し、通常の非心拍同期 MIBI/BMIPP 心筋 SPECT (cut off 値 20~25%) を作成、2 名の放射線科医により各心筋像の画質評価を行った。判定基準は「非常に鮮明 (Excellent)」「鮮明 (Good)」「やや不鮮明 (Fair)」「不鮮明 (Poor)」の 4 段階とし、評価は 2 名の合議制とした。

3. 非心拍同期 SPECT 像を用いた心筋集積評価

非心拍同期 MIBI/BMIPP SPECT 短軸像より心尖部側、心基部側の 2 スライスを選択し、各 2 スライスを 4 分割した計 8 セグメントに関し心筋集積低下程度を視覚的に 5 段階 (0: 正常~4: 欠損) にスコア化した (Fig. 1)。次いで、各症例ごとの計 8 セグメントのスコアの総和を severity score とした。

4. 心拍同期 MIBI SPECT 像を用いた心機能解析

心拍同期 MIBI SPECT 短軸像における拡張末期 (ED) および収縮末期 (ES) 像を circumferential profile analysis を用いそれぞれ極座標上に展開したのち、既報のごとく¹¹⁾ 対応する各ピクセルに対し $(\text{ES count} - \text{ED count})/\text{ED count} \times 100$ の演算を行い、左室収縮に伴う心筋 count density の上昇度 % wall thickening (%WT) を算出した。

IV. 結 果

1. 心筋 SPECT 像の画質評価 (Table 1)

MIBI 像は、1 例を除く 96% (24/25) において「非常に鮮明」もしくは「鮮明」であった。「不鮮明」の 1 例は肝胆道系における RI 集積、とくに胆嚢内の高集積による画質劣化であった。BMIPP

Table 1 Comparison of image qualities of myocardial scintigrams with ^{99m}Tc -MIBI and ^{123}I -BMIPP

	Excellent	Good	Fair	Poor	Total
^{99m}Tc -MIBI	17	7	0	1	25
^{123}I -BMIPP	11	10	4	0	25

像は相対的には MIBI 像の画質にやや劣るもの、「非常に鮮明」「鮮明」が 84% (21/25) を占め、「不鮮明」は 1 例もみられなかった。両イメージともにおおむね画質は良好であり、臨床的診断には支障をきたさないものと思われた。

2. MIBI/BMIPP の局所心筋集積

対象 25 例 (200 セグメント)において MIBI, BMIPP の心筋集積程度は 157 セグメント (78.5%)

Table 2 Comparison of segmental defect score between ^{99m}Tc-MIBI and ¹²³I-BMIPP. 0: normal accumulation, 1: mild hypo, 2: moderate hypo, 3: severe hypo, 4: defect

		M I B I				
		0	1	2	3	4
B M I P P	0	144	0	0	0	0
	1	5	2	0	0	0
	2	7	10	5	0	0
	3	0	4	15	5	0
	4	0	0	0	2	1

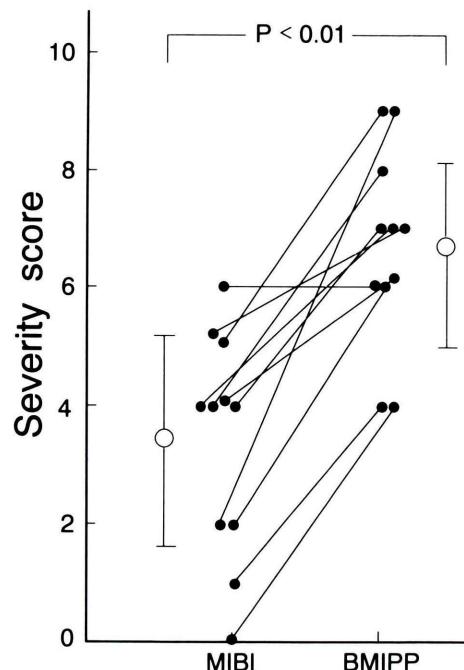


Fig. 2 Comparison of severity score between ^{99m}Tc-MIBI and ¹²³I-BMIPP in eleven patients with myocardial infarction after PTCA.

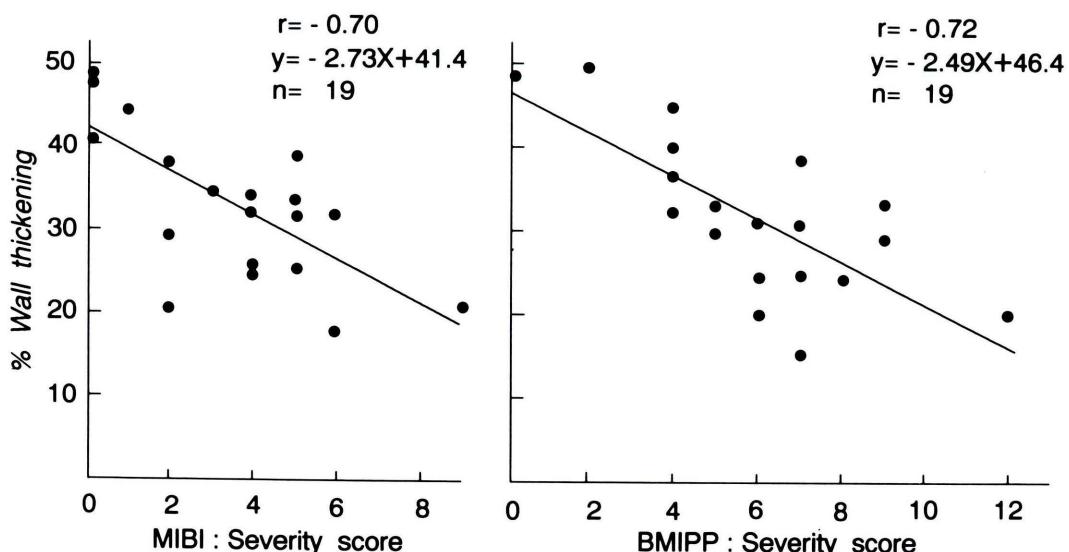


Fig. 3 Correlations between % wall thickening obtained from ECG-gated MIBI SPECT and severity score.

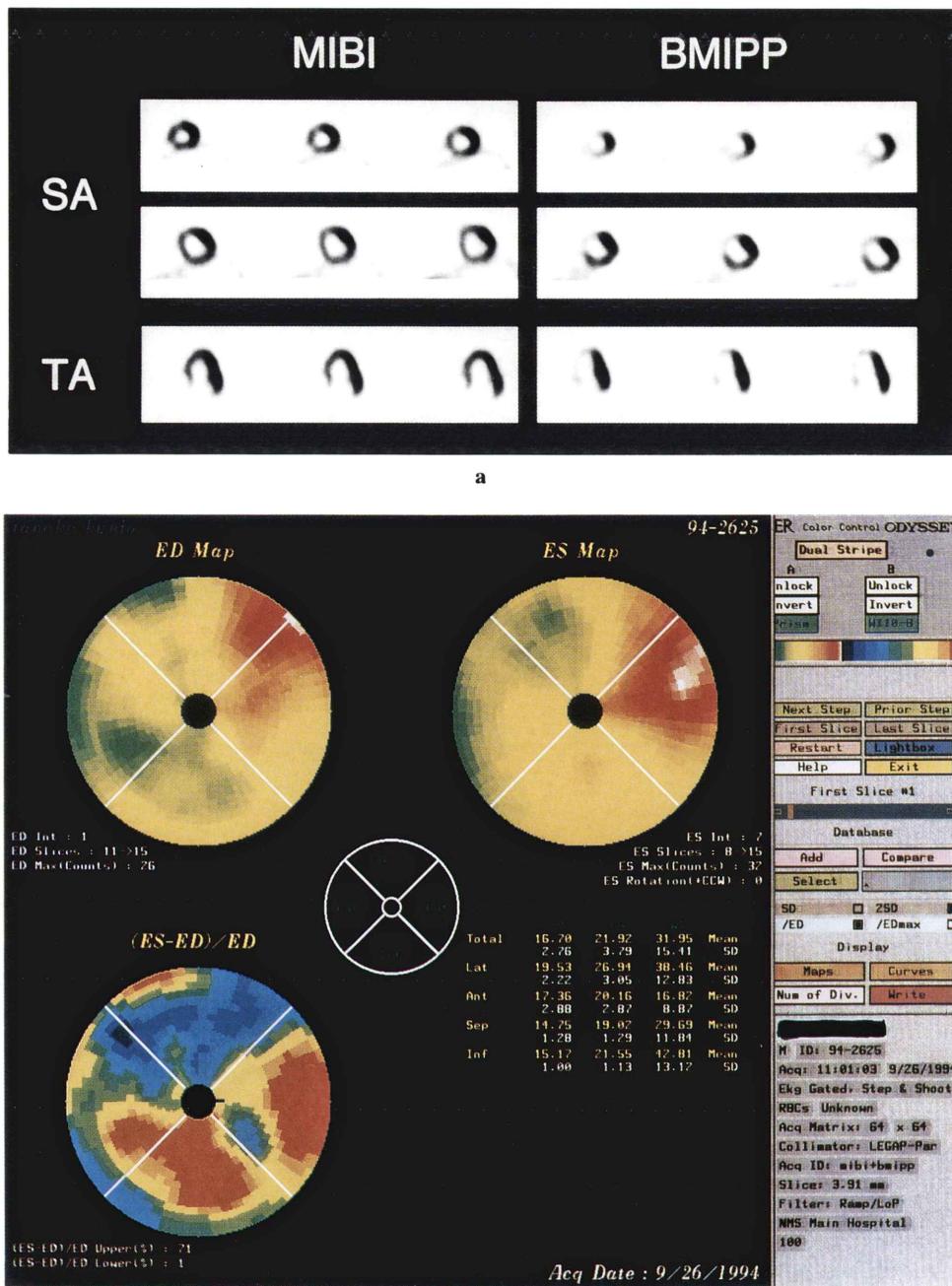


Fig. 4 Case 1. 45-year-old male with myocardial infarction post PTCA state. (a) BMIPP uptake was lower than MIBI in anterior wall. (b) Functional image (ES-ED/ED image) showed a decrease of contractility in anterior wall.

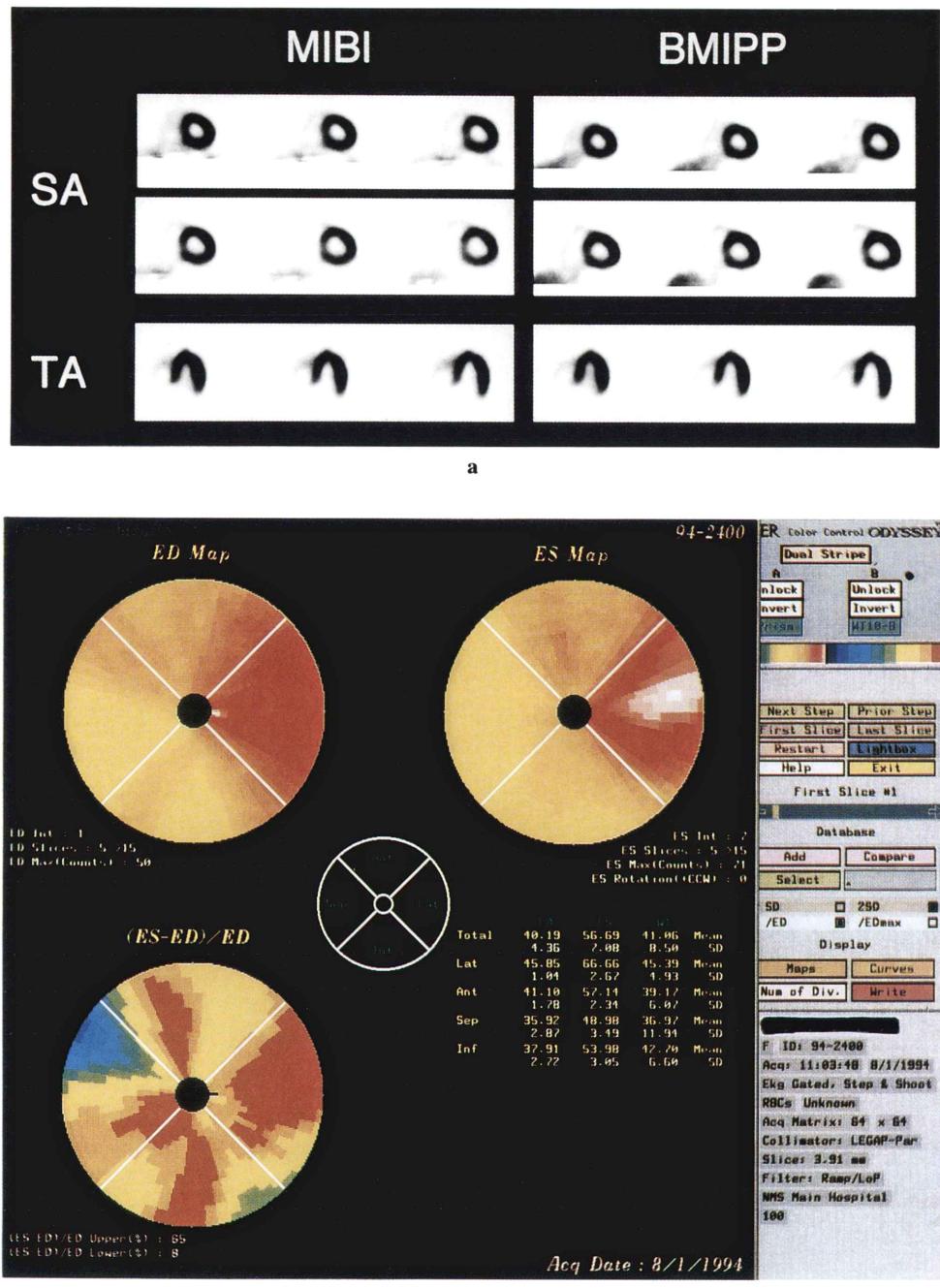


Fig. 5 Case 2. 56-year-old female with unstable angina. (a) Ungated MIBI and BMIPP uptake were almost normal. (b) Only functional image showed a decrease of contractility in anteroseptal wall.

に一致がみられ、乖離域43セグメント(21.5%)はすべてBMIPP像の集積低下が著しかった(Table 2)。

発症当日にPTCAを施行した心筋梗塞11例は、7~35病日(平均 12.4 ± 9.7 日後)にMIBI/BMIPP2核種同時収集SPECTを施行したが、梗塞部29セグメントのうち乖離は26セグメント(89.7%)ときわめて高率であった。また各症例ごとのseverity scoreもMIBI: 3.36 ± 1.77 , BMIPP: 6.64 ± 1.61 と後者が有意に高値であった($p<0.01$: paired t test)(Fig. 2)。

3. 心筋集積低下程度と左室収縮能の比較

心筋梗塞症例のうち画質評価においてMIBI像が「不鮮明」であった1例を除く17例と労作性狭心症2例の計19例に対し、MIBI/BMIPP像におけるseverity scoreと%WTの比較を行った。

MIBI: severity score(=x)と%WT(=y)の比較では相関係数 $r=-0.70$ 、回帰直線 $y=-2.73x+41.4$ 、BMIPP: severity score(=x)と%WT(=Y)の比較でも $r=-0.72$ 、 $y=-2.49x+46.4$ と良好な相関を示した(Fig. 3)。

4. 症例呈示

[症例1]

45歳、男性、前壁心筋梗塞例。梗塞発症当日にカテーテル冠動脈造影を行ったところ、左前下行枝#7に99%狭窄を認めたため、直ちにPTCAを施行し50%まで拡張した。

PTCA施行8日後に心拍同期併用のMIBI/BMIPP2核種同時心筋SPECTデータ収集を行った。非心拍同期MIBI像は前壁から心尖部にかけてごく軽度の血流低下を示したのに対し、BMIPP像では前壁から心尖部、中隔側にかけて中等度から高度の集積低下がみられ、再灌流療法後の血流、代謝乖離が示された(Fig. 4a)。さらに心拍同期MIBIイメージを用いた機能解析像において前壁から中隔に及ぶ収縮能低下が明瞭に把握できた(Fig. 4b)。

[症例2]

56歳、女性、不安定狭心症例。以前より安静時に胸部圧迫感を認めたため、当院を受診。冠動

脈造影では左前下行枝#7に50~75%の狭窄を認めた。心エコーにて前壁の軽度収縮異常が疑われたため、MIBI/BMIPP2核種同時心筋シンチグラフィを施行した。非心拍同期のMIBI/BMIPP像では明らかな局所集積低下を認めなかつたが(Fig. 5a)、心拍同期MIBI像を用いた心機能解析において前壁中隔側の収縮能低下を認めたため、同部位の心筋障害の存在が示唆された(Fig. 5b)。

V. 考 察

^{99m}Tc -MIBIをはじめとするテクネチウム標識心筋流製剤は、短半減期で大量投与が可能であるため、鮮明なファーストパスイメージ^{17~19}ならびに心拍同期心筋イメージ^{10~15}を得ることができるなどの利点を有する。しかし ^{99m}Tc 心筋製剤とBMIPP等の ^{123}I 心筋製剤との2核種同時収集は、それぞれのエネルギーピークが ^{99m}Tc : 140 KeV, ^{123}I : 159 KeVと近接するため汎用されるには至っていない。

エネルギーピークの近い2核種を同時収集するためには、ウインドウ幅を充分狭める手技と、各々のエネルギーに対する影響をできるだけ軽減するために収集ピーク値を移動させる手法が必要となる^{20,21}。

2核種同時収集時のクロストーク(CR)を測定するため、既報のごとく¹⁶ ^{99m}Tc と ^{123}I を用いた心筋ファントム実験を実施しているが、収集ウインドウ幅を10%と狭めて設定した場合、 ^{99m}Tc ウインドウではウインドウ中心を140~133 KeVに変化させてもCRはすべて10.4%以下と安定していた。一方、 ^{123}I ウインドウにおけるCRはウインドウ中心が159, 162, 164 KeVのときそれぞれ17.0, 15.0, 11.1%を示し、ウインドウ移動によるCR変動が大であった。この実験結果から、それぞれのウインドウ幅を10%と狭め、収集エネルギーピークを ^{99m}Tc : 140 KeV, ^{123}I : 164 KeVと ^{123}I のみ高エネルギー側に移動させる収集法が最適条件と考えられた。ウインドウ幅を狭め、収集ピーク値をずらすことにより当然カウント収集効率は低下するが、本検討は3検出器型ガンマカメラを

使用しているため、臨床検査許容時間内に充分なカウント収集を行えるものと考えた。

実際、虚血性心疾患 25 例に対し上記条件下で収集した 2 核種同時 SPECT 像は、MIBI/BMIPP 両イメージともおおむね良好であり、臨床診断において支障をきたすことはないものと思われる。画質的には、胆嚢高集積により「不鮮明」であった 1 例を除き、MIBI 像が BMIPP 像に比しやや勝っていた。今回の検討に用いた核種投与量は MIBI 555 MBq, BMIPP 148 MBq としたが、画質のみに着眼点を置いた場合には、若干 MIBI の投与量を減らすべきと考える。しかし、付加的な要素として MIBI の心拍同期像を用い心収縮能解析を行うことを考慮すると、本検討で用いた投与量が妥当ではないかと考えられる。

心電図同期法を併用することにより、心筋血流、心筋脂肪酸代謝さらには左室収縮能という 3 つの異なる要素を同時に同一 SPECT 上で対比できることになる。本検討の心筋梗塞 PTCA 後症例 11 例の亜急性期における MIBI と BMIPP の severity score は有意差を示したが、再灌流後の「心筋血流」「心筋脂肪酸代謝」乖離を示しているものと考える。Stunned myocardium の状態において心電図同期 MIBI/BMIPP 2 核種同時収集を施行し、Regional %WT による局所収縮能評価を加えて行った場合には、同一 SPECT 上で正常な「心筋血流」と低下した「心筋脂肪酸代謝」「局所収縮能」を表現し得るものと考える。

ここで ^{123}I -BMIPP は心筋脂肪酸代謝を反映する SPECT 製剤であるが、側鎖脂肪酸であるため直接 β 酸化のみを表しているものではない²⁾。今回の検討において BMIPP シンチグラフィの severity score は、心拍同期 MIBI 像から解析された左室収縮能値 %WT と良好な逆相関 ($r = -0.72$) を示したものの、BMIPP の局所集積低下と局所収縮能低下は必ずしも一致するものではない。実際、本論文で呈示した症例 2 (Fig. 5a, b) のように BMIPP 集積と局所収縮能に乖離を認める症例も存在する。

本論文の対象は心筋梗塞症例が大半を占めてい

るが、不安定狭心症例を中心に心電図同期 MIBI/BMIPP 2 核種同時収集を施行した場合には、「心筋血流」「心筋脂肪酸代謝」が正常で「局所収縮能」のみ低下するパターン、あるいは「心筋血流」「局所収縮能」が正常で「心筋脂肪酸代謝」のみ低下を示すパターンなど種々の乖離を同一 SPECT 上で評価し得る可能性があり、非常に興味深いところである。

心電図同期の MIBI/BMIPP 2 核種同時心筋シンチグラフィを用い詳細に局所心筋の状態を評価することは、代謝・機能乖離域の解明においてなんらかの情報を提供し得るものと考察される。

文 献

- Goodman MM, Kirsch G, Knapp FF Jr: Synthesis and evaluation of radioiodinated terminal p-iodophenyl-substituted α - and β -methyl branched fatty acids. *J Med Chem* **27**: 390-397, 1984
- Knapp FF Jr, Ambrose KR, Goodman MM: New radioiodinated methyl-branched fatty acids for cardiac studies. *Eur J Nucl Med* **12**: S39-S44, 1986
- Nishimura T, Sago M, Kihara K, Oka H, Shimonagata T, Kataebuchi T, et al: Fatty acid myocardial imaging using ^{123}I - β -methyl-iodophenyl pentadecanoic acid (BMIPP): comparison of myocardial perfusion and fatty acid utilization in canine myocardial infarction (Occlusion and reperfusion model). *Eur J Nucl Med* **15**: 341-345, 1989
- 鳥塚莞爾, 米倉義晴, 西村恒彦, 玉木長良, 植原敏勇, 池窪勝治: 心筋脂肪酸イメージング剤 β -メチル-p-(^{123}I)-ヨードフェニルペンタデカン酸の第 1 相臨床試験. *核医学* **28**: 681-690, 1991
- 植原敏勇, 西村恒彦, 渡辺伸一郎, 下永田剛, 林田孝平, 岡 尚嗣: ^{123}I -BMIPP (β -methyl iodophenyl pentadecanoic acid) による虚血性心疾患の診断. *核医学* **29**: 347-358, 1992
- 成瀬 均, 板野緑子, 近藤誠宏, 小亀孝夫, 山本寿郎, 森田雅人, 他: ^{123}I 標識 β -メチル-p-ヨードフェニルペンタデカン酸による急性心筋梗塞の心筋イメージング—— ^{201}Tl 心筋シンチグラフィ, 局所壁運動との比較——. *核医学* **29**: 77-84, 1992
- Taillefer R, Laflamme L, Dupras G, Picard M, Phaneuf DC, Leveille J, et al: Myocardial perfusion imaging with ^{99m}Tc -methoxy-isobutyl-isonitrile (MIBI): Comparison of short and long term intervals between rest and stress injections. *Eur J Nucl Med* **13**: 515-522, 1988
- Wackers FJT, Berman DS, Maddahi J, Watson DD, Beller GA, Strauss HW, et al: Technetium-99m

- hexakis 2-methoxyisobutyl isonitrile: Human biodistribution, dosimetry, safety, and preliminary comparison to Thallium-201 for myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med* 30: 301–311, 1989
- 9) Sinusas AJ, Beller GA, Smith WH, Vinson EL, Brookeman V, Watson DD: Quantitative planar imaging with technetium-99m methoxyisobutyl isonitrile: comparison of uptake patterns with thallium-201. *J Nucl Med* 30: 1456–1463, 1989
 - 10) Najm YC, Timmis AD, Maisey MN, Ellam SV, Mistry R, Curry VL, et al: The evaluation of ventricular function using gated myocardial imaging with Tc-99m MIBI. *Eur Heart J* 10: 142–148, 1989
 - 11) Clausen M, Henze E, Schmidt A, Weller R, Lietzenmayer R, Hellwig D, et al: The contraction fraction (CF) in myocardial studies with technetium-99m-isonitrile (MIBI)—correlation with radionuclide ventriculography and infarct size measured by SPECT. *Eur J Nucl Med* 15: 661–664, 1989
 - 12) 汲田伸一郎, 西村恒彦, 植原敏勇, 下永田剛: ^{99m}Tc -MIBI を用いた心機能評価 GATED PLANAR IMAGE による検討——. 核医学 28: 591–597, 1991
 - 13) 汲田伸一郎, 隅崎達夫: ^{99m}Tc -MIBI 心拍同期心筋シンチグラフィを用いた心機能解析 map の開発——三検出器型ガンマカメラシステムによる臨床応用——. 核医学 31: 43–52, 1994
 - 14) 杉原秀樹, 玉木長良, 野澤真人, 稲本康彦, 谷口義光, 仲口孝浩, 他: 短検出器型ガンマカメラを用いた心電図同期 ^{99m}Tc -MIBI SPECT による左室壁カウントの評価. 核医学 31: 1201–1208, 1994
 - 15) 汲田伸一郎, 水村直, 木島鉄仁, 隅崎達夫, 酒井俊太, 哲翁弥生, 他: 心筋梗塞巣における低用量ドブタミン負荷時の機能解析—— ^{99m}Tc -MIBI 心拍同期心筋シンチグラフィを用いた局所収縮能評価——. 核医学 32: 75–79, 1995
 - 16) 水村直, 汲田伸一郎, 隅崎達夫: ^{99m}Tc -MIBIと ^{123}I -BMIPP を用いた心筋 SPECT 2核種同時収集法の検討——心筋ファントムを用いた至適ウインドウ設定の検討——. 核医学 32: 183–190, 1995
 - 17) Baillet GY, Mena IG, Kuperus JH, Robertson JM, French WJ, et al: Simultaneous technetium-99m MIBI angiography and myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med* 30: 38–44, 1989
 - 18) Villanueva-Meyer J, Mena I, Narahara KA: Simultaneous assessment of left ventricular wall motion and myocardial perfusion with technetium-99m-methoxy isobutyl isonitrile at stress and rest in patients with angina: comparison with thallium-201 SPECT. *J Nucl Med* 31: 457–463, 1990
 - 19) 汲田伸一郎, 西村恒彦, 下永田剛, 植原敏勇, 岡尚嗣, 与小田一郎: 多結晶型ガンマカメラ SIM-400 による RI 心機能解析——臨床応用——. 核医学 28: 1357–1363, 1991
 - 20) Devous MD, Payne JK, Lowe JL: Dual-isotope brain SPECT imaging with technetium and iodine-123: Clinical validation using xenon-133 SPECT. *J Nucl Med* 33: 1919–1924, 1992
 - 21) Devous MD, Lowe JL, Payne JK: Dual-isotope brain SPECT imaging with technetium and iodine-123: Validation by phantom studies. *J Nucl Med* 33: 2030–2035, 1992

Summary

ECG-Gated Dual Isotope Myocardial SPECT with ^{99m}Tc -MIBI and ^{123}I -BMIPP in Patients with Ischemic Heart Disease

Shin-ichiro KUMITA*, Sunao MIZUMURA*, Tetsuji KIJIMA*, Minoru MACHIDA*,
Tatsuo KUMAZAKI*, Yayoi TETSUOU**, Shunta SAKAI**,
Yoshiki KUSAMA** and Kazuo MUNAKATA**

**Department of Radiology, **First Department of Internal Medicine, Nippon Medical School, Tokyo*

Simultaneous dual-isotope SPECT with ^{99m}Tc -methoxy isobutyl isonitrile (MIBI) and ^{123}I - β -methyl iodophenyl-pentadecanoic acid (BMIPP) was performed in 25 patients with ischemic heart disease.

ECG-gated myocardial SPECT was acquired following the injection of MIBI (555 MBq) and BMIPP (148 MBq).

Both MIBI and BMIPP scans provided high-quality myocardial images.

Then, myocardial count increase rate (%WT = ES - ED/ED × 100) was calculated as an index of left

ventricular contraction using MIBI gated SPECT data.

The %WT was well correlated with severity scores of both MIBI image ($r = -0.70$) and BMIPP image ($r = -0.72$).

Thus, ECG-gated dual-isotope SPECT with MIBI and BMIPP was considered to be useful method for assessment of left ventricular contraction as well as myocardial perfusion and fatty acid metabolism.

Key words: ^{99m}Tc -MIBI, ^{123}I -BMIPP, Simultaneous dual isotope acquisition, ECG-gated myocardial scintigraphy.