

《原 著》

## $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin を用いた運動負荷時心筋摂取増加率による 虚血性心疾患の評価

堀 安裕子<sup>\*,†</sup> 滝 淳一<sup>\*</sup> 中嶋 憲一<sup>\*</sup> 清水 賢巳<sup>\*\*</sup>  
利波 紀久<sup>\*</sup>

**要旨**  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin を用いて、負荷時と安静時の心筋への集積を定量評価して単位投与あたりの摂取増加率を算出することにより、冠動脈病変の検出が向上するか否かを検討した。虚血性心疾患の関与が疑われ冠動脈造影が施行された21例および対照として5例に対し、1日法で運動負荷・安静の順で  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin 心筋シンチグラフィを施行した。負荷・安静時の投与量は約1:2とし、投与量の正確な計測を行った。撮像は投与後20分から開始した。定量的評価として、circumferential profile 解析から polar map 表示を行い、単位投与あたりの心筋摂取増加率(% uptake increase)を算出した。冠動脈造影の結果と比較したところ、有意の冠動脈病変を有する患者の sensitivity は視覚的評価で60%、定量的評価で90%であった。病変を有した10例中5例では視覚的には指摘できなかった病変部位が心筋摂取増加率の算出で指摘可能であった。心筋摂取増加率の算出の追加により冠動脈病変の検出が向上する可能性が示唆された。

(核医学 34: 433-441, 1997)

### I. はじめに

テクネシウム標識心筋血流製剤である  $^{99m}\text{Tc}$ -methoxyisobutyl isonitrile (MIBI) および  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin は、 $\gamma$ 線のエネルギーがシンチカメラおよび SPECT の撮像に適していること、 $^{99m}\text{Tc}$  標識による大量投与が可能で鮮明な心筋像が得られること、などの理由から広く臨床使用されている。

$^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin は、化学的安定性は良好で標識も熱処理が不必要である。心筋へ速やかに集積しその停滞性が高い、バックグラウンドとなる肺

や肝への集積の洗い出しが速いことより、投与してから15-30分前後で撮像可能であり検査時間を短縮できる、という利点をもつ。ただし、 $^{99m}\text{Tc}$  標識心筋血流製剤は TI のような有意な再分布現象を示さないといわれており、通常、負荷時および安静時のそれぞれの静注が必要となる<sup>1-7)</sup>。

近年、経皮的冠動脈形成術(PTCA)および冠動脈バイパス術(CABG)の効果判定には、冠動脈造影上の形態的な狭窄度改善やバイパス血管の部位およびその開存性に加えて、機能的な意味をもつ冠血流予備能の評価も重要とされている<sup>8,9)</sup>。また、冠動脈上有意な狭窄がないにもかかわらず、心筋症、高血圧においても冠血流予備能の低下が示唆されている<sup>10)</sup>。従来は冠血流予備能の評価は非観血的には主に PET によりなされてきた<sup>11-13)</sup>。しかしながら、SPECT では現在のところ冠血流予備能を直接示すような方法は開発されていない。

本研究では  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin を用いて、負荷時

\* 金沢大学医学部核医学教室

\*\* 同 第二内科

† 現; 徳島大学医学部放射線医学教室

受付: 9年2月24日

最終稿受付: 9年6月12日

別刷請求先: 徳島市蔵本町3丁目 (☎770)

徳島大学医学部放射線医学教室

堀 安裕子

と安静時の心筋への集積を定量評価して単位投与あたりの摂取増加率を算出することにより、冠動脈病変の検出が向上するか否かを検討した。

## II. 対象と方法

### 対 象

1996年6月から12月までの間に当院にて虚血性心疾患の関与が疑われ冠動脈造影が施行された21例(男性14例, 女性7例), および対照群として, 虚血性心疾患除外のために負荷心筋シンチが行われた5例(男性4例, 女性1例, 平均年齢49.4歳)を対象とした。ただし, 後者の5例については, 糖尿病・心筋症・高血圧・家族性高コレステロール血症など, 虚血性心疾患の危険因子となる疾患を有さず, 心電図にても異常を認めない例とした。21例の年齢は39歳から85歳(平均60.4歳)で, 内訳は冠動脈疾患12例, 肥大型心筋症1例, 拡張型心筋症1例, 高血圧6例, 不整脈1例である。運動負荷時および安静時に $^{99m}\text{Tc}$ -tetrafosmin 心筋シンチグラフィを行い, 2週間以内に冠動脈造影を行った。

### 方 法

運動負荷は自転車エルゴメータを用いて25Wより開始し, 2分毎25Wずつ増加する多段階漸増運動負荷を実施した。胸痛, 下肢疲労, 心電図におけるST変化, pressure-rate product (PRP) 25,000以上のいずれかを負荷終了の基準として, 最大運動負荷時に $^{99m}\text{Tc}$ -tetrafosmin 300~370 MBqを静注し, そのまま1分30秒間運動負荷を継続した。撮像開始は静注20分後より行った。低エネルギー高分解能コリメータを装着した3検出型SPECT装置(東芝製, GCA-9300A/HG)を使用し,  $64 \times 64$ マトリクスで1方向30秒, 6度ごと60方向よりデータ収集を行った。撮像終了後, 3時間以内に740~800 MBqの $^{99m}\text{Tc}$ -tetrafosminを再度静注し, 20分後に安静時像を撮像した。負荷, 安静時とも, 投与前にシリンジの放射能をdose calibrator (Aloka, CURIEMETER IGC-3)で計測し, 投与後はシリンジと三方活栓の放射能を計測して, 投与前後の放射能から実投与量を算出し

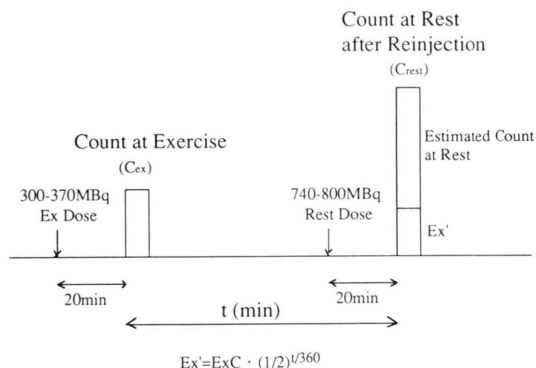


Fig. 1 Protocol of  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrafosmin scintigraphy.

た。なお, 撮像時に注射部位をカメラの下において, 注射もれのないことを確認した (Fig. 1)。

画像処理には核医学データ処理装置 GMS 5500A (東芝) を使用した。前処理フィルターは Butterworth (orders 8, cut off 周波数 0.53 cycle/cm), 吸収補正なしで, ramp フィルターを用いて再構成した。スライス厚は 6.4 mm として, 体軸断層像, 左室短軸断層像, 長軸垂直断層像を作成した。

定量解析として, 単位投与量に対する心筋摂取率の変化を求めた。まず, 心基部より心尖部までの左室短軸断層像について circumferential profile 解析を行い, polar map 表示を行った。運動負荷時の集積増加の指標として心筋摂取増加率 (% uptake increase) を以下の式にて算出し, カラー表示を行った。運動負荷時の投与量あたりの心筋摂取カウントは運動負荷時カウントを  $C_{ex}$ , 負荷時投与量を  $D_{ex}$  とすると,

$$C_{ex}/D_{ex}$$

の式で得られる。安静時の投与量あたりの心筋摂取カウントは安静時カウントを  $C_{rest}$ , 安静時投与量を  $D_{rest}$  とすると, すでに投与されている運動負荷時のカウントを差し引く必要があるので,

$$(C_{rest} - C_{ex} \cdot K)/D_{rest} \quad K: \text{時間補正係数}$$

という式になる。以上より心筋摂取増加率 (% uptake increase) を求めると以下ようになる。

**Table 1** Summary of 21 patients

Patient No.	Age/Sex	Diagnosis	Visual Analysis		% Uptake Increase		Stenosis of CAG
			region	region	Mean	SD	
1	64F	AP	(-)	anterolateral	23.5	9.6	LAD
2	46M	AP	inferolateral	anterolateral, inferior	27.2	9.3	RCA, LAD, LCX
3	75M	AP	(-)	inferior	16.0	3.4	LCX
4	58M	AP, OMI	posterior	posterior, lateral	24.2	11.8	RCA, LCX
5	64M	AMI	(-)	(-)	-16.7	4.0	LAD
6	78M	AP	anterior, posterolateral	lateral	1.2	12.0	RCA, LAD, LCX
7	57M	AP, OMI	(-)	anterior	2.1	5.2	LAD
8	54M	CA fistula	apex, inferior	apex, inferior	13.2	6.2	RCA
9	53M	AP	inferolateral	inferolateral	1.5	6.0	LCX
10	61F	AP	inferior	posteroinferior, anterior	10.0	7.5	RCA, LAD, LCX
11	70F	HT	(-)	(-)	28.7	7.6	(-)
12	85M	AV block	(-)	inferolateral	11.7	5.4	(-)
13	59F	HT, MR	anterolateral	anterolateral	25.6	12.4	(-)
14	66F	HT	(-)	lateral	4.7	3.8	(-)
15	58M	DCM	posteroinferior	inferolateral	23.0	9.1	(-)
16	52F	VSA	inferior, anterolateral	inferior	15.8	10.8	(-)
17	54M	VSA	septum, apex	(-)	21.4	14.1	(-)
18	48M	HCM	(-)	(-)	2.7	5.7	(-)
19	72F	HT	(-)	lateral	26.9	7.7	(-)
20	55F	HT	(-)	(-)	-15.3	5.2	(-)
21	40F	HT	(-)	(-)	-15.5	7.0	(-)

AP=angina pectoris, OMI=old myocardial infarction, CA fistula=coronary artery fistula, HT=hypertension, VSA=vasospastic angina, DCM=dilated cardiomyopathy, HCM=hypertrophic cardiomyopathy, AV block=atrioventricular block, MR=mitral valve regurgitation, CAG=coronary angiography, RCA=right coronary artery, LAD=left anterior descending coronary artery, LCX=left circumflex coronary artery

$$\begin{aligned} \% \text{ uptake increase} &= \left\{ \frac{C_{ex}/D_{ex}}{(C_{rest} - C_{ex} \cdot K)/D_{rest}} - 1 \right\} \cdot 100 (\%) \\ &= \left( \frac{C_{ex} \cdot D_{rest}/D_{ex}}{C_{rest} - C_{ex} \cdot K} - 1 \right) \cdot 100 (\%) \end{aligned}$$

K=(1/2)<sup>t/360</sup> (t: 運動負荷撮像から安静時撮像までの時間)

得られた心筋摂取増加率マップを心基部・中間部・心尖部の3領域に区分し、さらに各々を症例1 (Fig. 2D)のごとく16分割した計48領域について摂取増加率の平均値を表示した。算出された数値より個々の患者の平均値・標準偏差 (SD) を求め、1.5 SD 以下の数値を示す領域を有意な低下部位とした。領域は原則として右冠動脈 (RCA) 領域を下後壁、左前下行枝 (LAD) 領域を前壁～中

隔、左回旋枝 (LCX) 領域を側壁に対応させて評価を行った。これらの結果と冠動脈造影の結果の比較検討を行った。

### III. 結 果

#### 1) 対照群での検討

対照とした5例はいずれも負荷心筋シンチで異常を認めなかった。マップから算出された心筋摂取増加率の個々の症例の平均は19.3～76.5 (平均41.4)% となり、マップ内の標準偏差は6.8～12.4%の間の値を示した。領域別の心筋摂取増加率の差異は特に認められなかった。

#### 2) 全症例での検討

冠動脈造影が施行された21例について、SPECT像の集積の視覚的評価と心筋摂取増加率において有意に低下している部位を示し、冠動脈造影の結果を提示比較した (Table 1)。なお、各症



**Table 2** Comparison of coronary angiography and visual SPECT analysis

Abnormality in visual analysis	Coronary artery stenosis		Total
	+	-	
+	6	4	10
-	4	7	11
Total	10	11	21

**Table 3** Comparison of coronary angiographic findings and % uptake increase

Abnormality in % uptake increase	Coronary artery stenosis		Total
	+	-	
+	9	6	15
-	1	5	6
Total	10	11	21

**Table 4** Comparison of coronary angiographic and scintigraphic findings regarding coronary artery territory

Abnormality		Coronary arterial stenosis					
		RCA		LAD		LCX	
		+	-	+	-	+	-
Visual analysis	+	5	3	1	3	3	0
	-	0	13	5	12	3	15
% uptake increase	+	4	4	3	2	5	4
	-	1	12	3	13	1	11

RCA=right coronary artery, LAD=left anterior descending coronary artery, LCX=left circumflex coronary artery

例の PRP の平均は 22,923 で摂取増加率との相関は認められなかった。Table 2 および Table 3 に示すように、冠動脈造影で有意狭窄が認められた 10 症例において、視覚的評価で虚血を示す異常を認めたものは 6 例、心筋摂取増加率の低下を認めたものは 9 例であった。冠動脈造影で有意な狭窄を認めなかった 11 例中 6 例で心筋摂取増加率の局所的低下が認められた (疑陽性 64%)。これらの 6 例の内訳は高血圧心 3 例、異型狭心症 1 例、拡張型心筋症 1 例、不整脈 1 例であった。また、この 11 例について対照例との摂取増加率の比較を

行ったところ、有意に低下を示した ( $11.8 \pm 15.9$  vs.  $41.4 \pm 23.6$ ,  $p < 0.05$ )。そのうち心筋摂取増加率の平均値が 10% 以下であった症例が 4 例あり、これらの内訳は肥大型心筋症 1 例、高血圧が 3 例であった。

### 3) 冠動脈領域別の検討

冠動脈領域ごとに異常を検討したものを Table 4 に示す。RCA に関しては視覚的評価の方が有意狭窄に対する sensitivity, specificity とともに良好な値を示した。LAD, LCX に関しては心筋摂取増加率を追加することで sensitivity が向上しているが、特に前者では対角枝領域においてその傾向が顕著であった。一方、LCX 領域では疑陽性の増加が認められた。3 例は視覚的評価・心筋摂取増加率ともに有意な低下所見を示しているにもかかわらず、冠動脈造影では有意狭窄を認めなかった。冠動脈造影で有意狭窄を認めた 10 例のうち 5 例においては、視覚的にはっきりと指摘できなかった虚血部位も、本法を用いることにより心筋摂取増加の不良として指摘可能であったり、病変範囲が正確に指摘できるものがあつた (症例 No. 1, 2, 3, 7, 10)。以下にそれらの症例を呈示する。

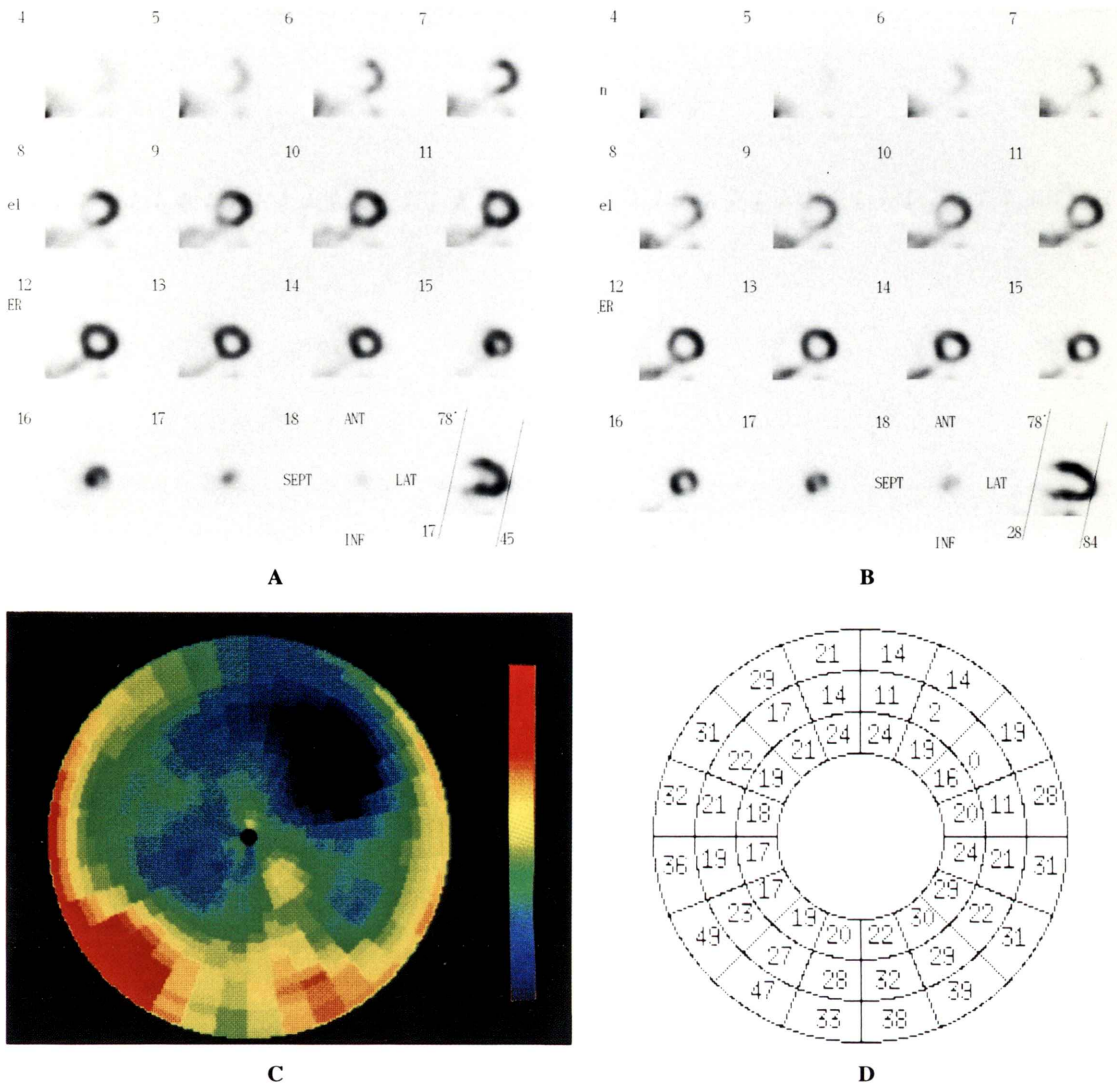
## IV. 症例呈示

### 症例 1 (patient No. 1): 64 歳, 女性

高血圧にて加療中であつたが、2 か月前より歩行時胸痛が出現するようになった、負荷心電図にて ST 低下を指摘され、精査のため入院となった。心筋 SPECT では負荷時有意な集積低下を認めなかった (Fig. 2A, B)。心筋摂取増加率は前側壁で低値を示し、カラーマップにおいても前側壁に著明な低下を示していた (Fig. 2C)。冠動脈造影では LAD #7, 9 に 90% 狭窄を認めており、SPECT では指摘できなかった異常所見を指摘し得た。

### 症例 2 (patient No. 10): 61 歳, 女性

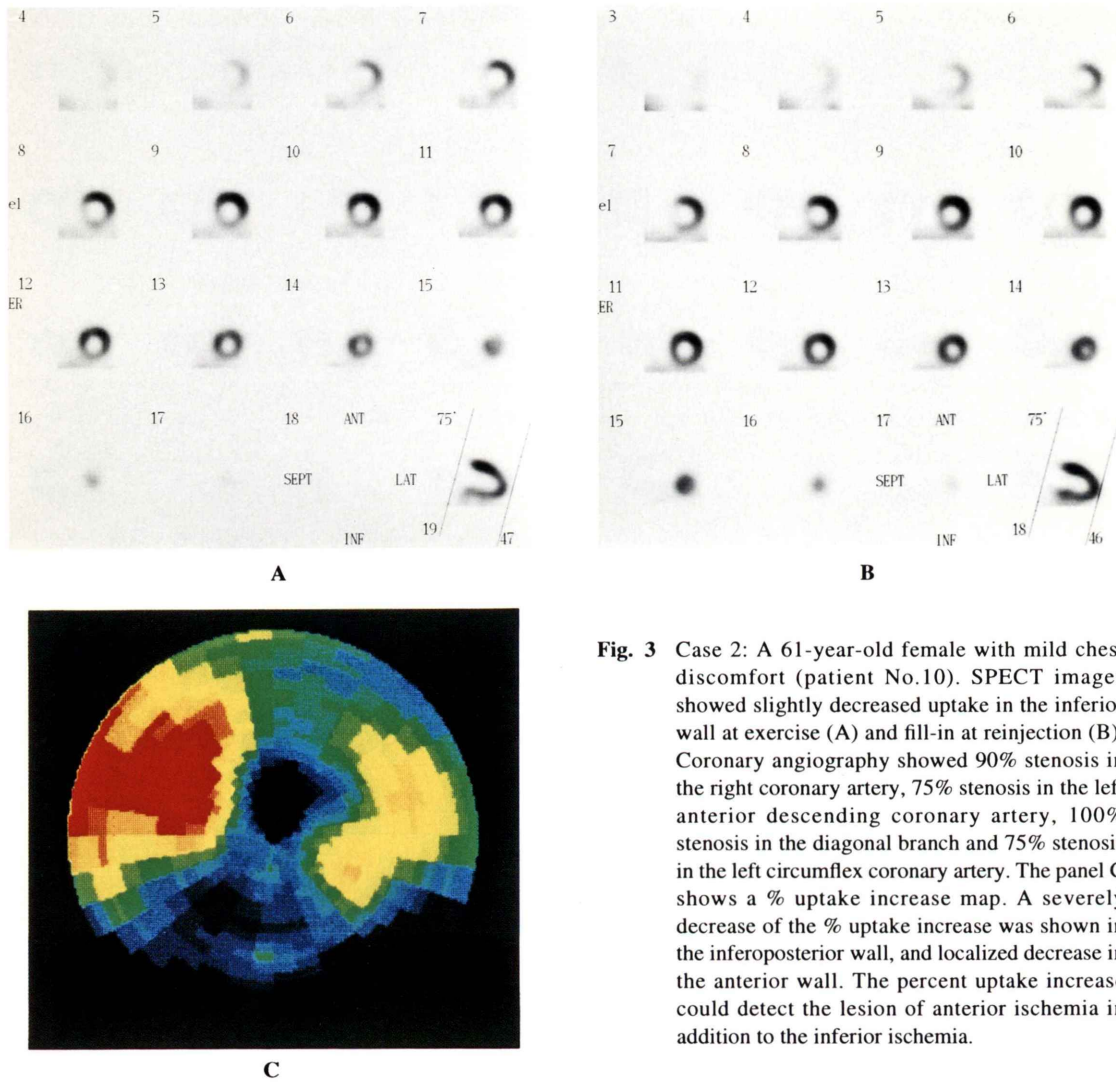
以前より労作時に軽い胸部不快感を自覚していたが、放置していた。1 か月前に歩行中に意識消失したため、精査のため入院となった。心筋 SPECT では負荷時心尖から下壁に軽度から中等度の集積低下があり、fill-in を伴っていた (Fig.



**Fig. 2** A 64-year-old female with effort angina pectoris (patient No. 1). The short-axis images showed no significant decrease in uptake at exercise (A) and at reinjection (B). This patient had a 90% stenosis in the left anterior descending coronary artery and the diagonal branch. The panel C shows a % uptake increase map. Decrease of the % uptake increase was clearly shown in the anterolateral wall, as indicated by blue color. D: Myocardial area was divided into 48 segments and % uptake increase in each area were presented.

3A, B). 心筋摂取増加率マップでは心尖部から下後壁に加えて前壁にも低下を示していた (Fig. 3C). 冠動脈造影では RCA #1 に 90%, LAD は #5, 6 に 75%, #10 に 100%, LCX は #11 に 75%

の狭窄を認めた. 前壁病変は視覚的には指摘できず, 心筋摂取増加率がより正確に病変の範囲を示していると考えられた.



**Fig. 3** Case 2: A 61-year-old female with mild chest discomfort (patient No.10). SPECT images showed slightly decreased uptake in the inferior wall at exercise (A) and fill-in at reinjection (B). Coronary angiography showed 90% stenosis in the right coronary artery, 75% stenosis in the left anterior descending coronary artery, 100% stenosis in the diagonal branch and 75% stenosis in the left circumflex coronary artery. The panel C shows a % uptake increase map. A severely decrease of the % uptake increase was shown in the inferoposterior wall, and localized decrease in the anterior wall. The percent uptake increase could detect the lesion of anterior ischemia in addition to the inferior ischemia.

## V. 考 察

虚血性心疾患が疑われる 21 症例および臨床的にほぼ正常と考えられる 5 例に対して  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin を用いた心筋摂取増加率を検討した結果、冠動脈狭窄の存在した 10 例中 5 例において視覚的評価にて検出不能であった病変の検出が可能であった。

冠血流予備能は虚血性心疾患のみならず肥大型心筋症などの有意冠動脈病変を有さない疾患にお

いても異常が認められると言われている<sup>10,14~19)</sup>。観血的方法や PET では冠血流予備能の評価は可能である。しかし SPECT においてはこれまでも  $^{201}\text{Tl}$  や  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI を用いた冠血流予備能の評価法が報告されているが<sup>10,20~22)</sup>、有効な方法は確立されていない。そこで本研究では  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin を用いて運動負荷時の単位投与量に対する心筋集積を定量的に評価し、安静時と比較することにより、心筋摂取増加率という形で評価を試みた。 $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin は  $^{99m}\text{Tc}$  標識心筋血流製剤として



<sup>99m</sup>Tc-MIBI と同様の性質をもつが、<sup>99m</sup>Tc-MIBI の標識には 100°C で 15 分以上加熱した後に室温に戻す、という繁雑さが必要であるのに対して、<sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin は室温で 15 分以上放置するだけで良い。また、肺や肝などの周辺臓器への集積が高いが washout は比較的速やかで、撮像が投与後 15～30 分より可能であり<sup>1-6)</sup>、<sup>99m</sup>Tc-MIBI の撮像開始時間が投与後 30～60 分以降であるのに比し、日常診療においては <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin の方がより簡便で迅速な対応が可能である、と考えられる。

<sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin の単位投与あたりの心筋摂取率は心拍出量に対する冠血流量の比に規定され、心筋摂取量/投与量は冠血流量/心拍出量に相関することが予想される。ここで冠動脈狭窄が存在すると冠血流量の増加が相対的に減少し、運動負荷時の心筋摂取率の増加もより低値に算出されることになる。したがって、心筋摂取増加率はそれ自体が冠血流量の絶対値を示すものではないが、冠血流量増加をある程度反映した指標が得られると考えられた。この場合、個々の運動負荷量がどのくらいかが問題となるが、今回各症例の PRP と増加率には相関は認められなかった。

本法では負荷にて投与した <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin が安静投与時においてどれだけ時間減衰しているかを補正したうえで、負荷・安静時の投与量の補正を行った。撮像開始時間は負荷時・安静時ともに投与後 20 分とし、各々の投与から撮像までの減衰補正を不要とした。ただし、負荷・安静再静注時の間の生理的な洗い出しが問題となるが、今回はその補正を行っていない。<sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin の全身に対する心筋への集積率は運動負荷で 1.3%、安静時で 1.2% とされているが<sup>1)</sup>、安静時より運動負荷時の洗い出しが有意に多い、とする報告もある<sup>7,23)</sup>、今回の検討では、このような生理的な洗い出しを考慮して、誤差が過大にならないように負荷・安静時検査の時間間隔を 3 時間以内と制限した。

視覚的評価と心筋摂取増加率の有意冠動脈病変を有する患者の sensitivity はそれぞれ 60%、90%

であり、定量的評価を追加することで病変の検出の向上性が示唆された。中でも 5 例においては心筋摂取増加率の算出により、視覚的評価では検出できなかった病変の検出や病変のより正確な範囲の同定が可能であり、特に LAD 領域の対角枝領域について sensitivity の上昇が得られている。一方 LCX 領域においては心筋摂取増加率にて疑陽性が増加しているが、その原因のひとつとして前乳頭筋の関与が挙げられる。ただし、冠動脈造影で有意狭窄なしとされた 11 症例中 9 例において心筋摂取増加率の局所的な低下や全体の低下が認められており、すべてが疑陽性とは考えにくく、対照例との比較においても有意な低下を示している。これらの内訳は、高血圧心 5 例、肥大型心筋症 1 例、拡張型心筋症 1 例、異型狭心症 1 例、不整脈 1 例であった。冠血流予備能の低下する疾患としては冠動脈疾患のほか、肥大型心筋症<sup>10,14)</sup>、高血圧<sup>10,15)</sup>、拡張型心筋症<sup>16)</sup>、糖尿病<sup>17)</sup>、syndrome X<sup>18,19)</sup>などが挙げられる。冠血流予備能の低下の原因としては、冠動脈狭窄以外に、冠血管末梢抵抗の増大、肥大による相対的な冠血管床の減少、微小血管の狭小化、心筋の線維化、負荷時の拡張期圧の上昇、心肥大による代謝需要増大からの二次的な安静時血流の増加などが考えられている<sup>10,14-16,24)</sup>。よって心筋摂取増加率の低下は冠動脈造影で有意狭窄が存在せずとも、何らかの原因で冠血流予備能が低下していることを示している可能性が示唆される。今回含まれている有意狭窄のない症例はすべて何らかの心疾患ならびに冠血流予備能の低下を起こしうる病態であり、今後、真の意味での正常者との比較検討が必要であると思われる。心筋摂取増加率の算出は視覚的評価に付加的情報を与えるのみでなく、冠動脈造影では判定し得ない病態の解明にも有用であるかもしれない。また、今回は症例数が少なく検討できなかったが、多枝病変が存在する場合、視覚的評価のみでは狭窄病変を過小評価する恐れもあり、本定量的評価によりびまん性の心筋摂取増加率の低下として検出率が向上することも期待される。今後症例を重ね、さらに検討が必要と思われる。

## VI. まとめ

1. 虚血性心疾患の関与が疑われ冠動脈造影が施行された 21 例, ならびに正常と考えられた 5 例について,  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin を用いて心筋摂取増加率を算出し, 検討を行った.

2. 視覚的評価と心筋摂取増加率の有意冠動脈病変を有する患者の sensitivity はそれぞれ 60%, 90% であった. うち 5 例において後者がより正確に病変範囲を反映していた.

3. 冠動脈造影で有意狭窄がない例においても心筋摂取増加率の異常を認めており, 何らかの原因による冠血流予備能の低下が示唆されたが, 今後検討が必要である.

4. 心筋摂取増加率の算出を追加することにより, 視覚的評価では検出できない病変が検出される可能性が示唆された.

## 文 献

- Higley B, Smith FW, Smith T, Gemmell HG, Gupta PD, Gvozdanovic DV, et al: Technetium-99m-1,2-bis[bis(2-Ethoxyethyl)phosphino]ethane: human biodistribution, dosimetry and safety of a new myocardial perfusion imaging agent. *J Nucl Med* **34**: 30-38, 1993
- Jain D, Wackers FJ Th, Mattera J, McMahon M, Sinusas AJ, Zaret BL: Biokinetics of technetium-99m-tetrofosmin: myocardial perfusion imaging agent: implication for a one-day imaging protocol. *J Nucl Med* **34**: 1254-1259, 1993
- Zaret BL, Rigo P, Wackers FJ Th, Hendel RC, Braat SH, Iskandrian AS, et al: Myocardial perfusion imaging with  $^{99m}\text{Tc}$  tetrofosmin: comparison to  $^{201}\text{Tl}$  imaging and coronary angiography in a phase III multicenter trial. *Circulation* **91**: 313-319, 1995
- 久保敦司, 中村佳代子, 橋本 順, 三宮敏和, 岩永史朗, 橋本省三, 他: 新しい心筋イメージング剤  $^{99m}\text{Tc}$ -PPN1011 の第 I 相臨床試験. *核医学* **29**: 1165-1176, 1992
- Nakajima K, Taki J, Shuke N, Bunko H, Takata S, Hisada K: Myocardial perfusion imaging and dynamic analysis with technetium-99m tetrofosmin. *J Nucl Med* **34**: 1478-1484, 1993
- Matsunari I, Fujino S, Taki J, Senma J, Aoyama T, Wakasugi T, et al: Myocardial viability assessment with technetium-99m-tetrofosmin and thallium-201 reinjection in coronary artery disease. *J Nucl Med* **36**: 1961-1967, 1995
- 橋本 順, 久保敦司, 中村佳代子, 三宮敏和, 岩永史朗, 宇野恵子, 他:  $^{99m}\text{Tc}$  tetrofosmin 同日 2 回投与法における検査プロトコールの検討. *核医学* **30**: 1191-1201, 1993
- Wilson RF, Johnson MR, Marcus ML, Aylward PEG, Skorton DJ, Collins S, et al: The effect of coronary angioplasty on coronary flow reserve. *Circulation* **77**: 873-875, 1988
- O'Neill WW, Vogel RA, Walton JA, Bates ER, Colfer HT, Aueron FM, et al: Criteria for successful coronary angioplasty as assessed by alterations in coronary vasodilatory reserve. *J Am Coll Cardiol* **3**: 1382-1390, 1984
- Houghton JL, Frank MJ, Carr AA, von Dohlen TW, Prisant LM: Relations among impaired coronary flow reserve, left ventricular hypertrophy and thallium perfusion defects in hypertensive patients without obstructive coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* **15**: 43-51, 1990
- Bruyne BD, Baudhuin T, Melin JA, Pijls NHJ, Sys SU, Bol A, et al: Coronary flow reserve calculated from pressure measurements in humans: validation with positron emission tomography. *Circulation* **89**: 1013-1022, 1994
- Dayanikli F, Grambow D, Muzik O, Moscal L, Rubenfire M, Schwaiger M: Early detection of abnormal coronary flow reserve in asymptomatic men at high risk for coronary artery disease using positron emission tomography. *Circulation* **90**: 808-817, 1994
- Goldstein RA, Kirkeeide RL, Smalling RW, Nishikawa A, Merhige ME, Demer LL, et al: Changes in myocardial perfusion reserve after PTCA: noninvasive assessment with positron tomography. *J Nucl Med* **28**: 1262-1267, 1987
- Marcus ML, Doty DB, Hiratzka LF, Wright CB, Eastham CL: Decreased coronary reserve: a mechanism for angina pectoris in patients with aortic stenosis and normal coronary arteries. *N Eng J Med* **307**: 1362-1367, 1982
- Opherks D, Mall G, Zebe H, Schwartz F, Weihe E, Manthey J, et al: Reduction of coronary reserve: a mechanism for angina pectoris in patients with arterial hypertension and normal coronary arteries. *Circulation* **69**: 1-7, 1984
- Cannon R, Cunio R, Parillo J: Dynamic limitation of coronary vasodilator reserve in patients with dilated cardiomyopathy and chest pain. *J Am Coll Cardiol* **10**: 1190, 1987 (Abstract)
- Nitenberg A, Valensi P, Sachs R, Dalim M, Aptekar E, Attali JR: Impairment of coronary vascular reserve and Ach-induced coronary vasodilation in diabetic patients with angiographically normal coronary



- arteries and normal left ventricular systolic function. *Diabetes* **32**: 1017–1025, 1993
- 18) Taki J, Nakajima K, Muramori A, Yoshio H, Shimizu M, Hisada K: Left ventricular dysfunction during exercise in patients with angina pectoris and angiographically normal coronary arteries (syndrome X). *Eur J Nucl Med* **21**: 98–102, 1994
  - 19) Maseri A, Crea F, Kaski JC, Crake T: Mechanism of angina pectoris in syndrome X. *J Am Coll Cardiol* **17**: 499–506, 1991
  - 20) Buell U, Kaiser HJ, Dupont F, Uebis R, Kleinhans E, Hanrath P: Methoxyisobutylisonitrile (MIBI) Tc 99m SPECT to establish a correlate to coronary flow reserve, the perfusion reserve, from global and regional myocardial uptake after exercise and rest. *Eur J Nucl Med* **16**: 3–9, 1990
  - 21) 高橋和栄, 竹石恭知, 藤原里美, 熱海裕之, 阿久津徹, 駒谷昭夫, 他: 運動負荷時の<sup>99m</sup>Tc-MIBI心筋摂取増加率の定量評価——response rateの有有用性——. *核医学* **33**: 779–784, 1996
  - 22) 窪田靖志, 杉原洋樹, 東 秋弘, 片平敏雄, 中川達哉, 川田公一, 他: 運動負荷<sup>201</sup>Tl心筋SPECTを用いて負荷量を補正した冠予備能指標の検討: PTCA前後の対比を含めて. *Journal of Cardiology* **20**: 541–548, 1990
  - 23) 井上優介, 町田喜久雄, 本田憲業, 間宮敏雄, 高橋 卓, 釜野 剛, 他: <sup>99m</sup>Tc tetrofosmin の洗い出しの検討. *核医学* **30**: 313–316, 1993
  - 24) Hoffman JIE: Maximal coronary flow and the concept of coronary vascular reserve. *Circulation* **70**: 153–159, 1984

## Summary

### Evaluation of Ischemic Heart Disease Using the Index of Relative <sup>99m</sup>Tc-Tetrofosmin Uptake Increase at Exercise

Ayuko HORI\*#, Junichi TAKI\*, Kenichi NAKAJIMA\*,  
Masami SHIMIZU\*\* and Norihisa TONAMI\*

*\*Department of Nuclear Medicine, \*\*Second Department of Internal Medicine,  
Kanazawa University School of Medicine  
(\*Department of Radiology, Tokushima University School of Medicine at present)*

We calculated an increase of myocardial <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin uptake during exercise from resting condition, which was thought to reflect coronary flow reserve, and assessed whether this method enhanced the detection of coronary artery disease (CAD). Exercise myocardial SPECT was performed using <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin with one-day method (exercise-rest) in 26 patients. Twenty-one patients were suspected to have ischemic heart disease and 5 were control patients. A polar map was used to evaluate the increase in counts after exercise. The parameter of % uptake increase was obtained by the ratio of exercise and resting myocardial counts. The uptake was corrected for administration dose and time decay between the exercise and

rest studies. The sensitivity for detecting patients with significant coronary stenosis by visual evaluation and % uptake increase map was 60% and 90%, respectively. In 5 patients, % uptake increase map detected stenosed coronary artery lesions that could not be detected by visual analysis. We concluded that the % uptake increase map combined with conventional SPECT images enhanced the detectability of coronary artery disease and the evaluation of the degree of coronary flow reserve.

**Key words:** <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin, Myocardial SPECT, Ischemic heart disease, Percent uptake increase, Coronary flow reserve.