

《技術報告》

^{99m}Tc -MIBI における同日 2 回投与検査法の 安全性および臨床的有用性の評価

——第 III 相多施設共同試験報告——

久保 敦司*¹ 橋本 順*¹ 中嶋 憲一*² 利波 紀久*²
今井 嘉門*³ 日下部きよ子*⁴ 小林 秀樹*⁴ 田中 健*⁵

要旨 心疾患患者 107 例を対象として ^{99m}Tc -MIBI を用いた安静 (Re) 時と運動負荷 (Ex) 時の同日 2 回投与検査法の安全性および臨床的有用性を多施設臨床試験にて検討した。安全性の検討では、運動負荷に伴う一過性の血圧低下が 1 例に認められたが、 ^{99m}Tc -MIBI に明らかに起因した副作用はなかった。画質は Ex 像にて 95.0% 以上、Re 像にて 100% で「きわめて鮮明」あるいは「鮮明」と判定された。冠動脈造影の有意狭窄病変 (75% 狭窄以上) に対する本検査法の感度は 84.3% であった。さらに投与時条件 Re-Ex または Ex-Re の相違による感度の有意差は認めなかった。有効性は 96.2% と高い評価であった。また、有意狭窄病変群では、比較的高い心筋虚血の検出が可能であった。 ^{99m}Tc -MIBI を用いた安静時および運動負荷時の 2 回の投与を同日に行う一日法は、安全性が高く、良質な画像と有効な情報が十分に得られる労作時虚血の迅速な診断方法であると考えられた。

(核医学 35: 929-938, 1998)

I. はじめに

心筋の血流状態を診断する放射性薬剤として、カリウム (K^+) と類似の体内挙動を示す ^{201}Tl が広く使われてきた。しかしながら、放射光子のエネルギーが低く、半減期が長いという ^{201}Tl の核物理学的特性により、その限界が指摘され、これに代わり得る薬剤の開発が望まれてきた^{1,2)}。

^{99m}Tc -MIBI (以下、本剤) は、これに代わるべ

く、核物理学的特性に優れた ^{99m}Tc (最適な γ 線エネルギー、短半減期) で標識された新しい放射性薬剤である^{3~11)}。

本邦においては、1993 年に医薬品として承認されて以来、虚血性心疾患を中心に数多くの臨床的検討がなされている。中でも、労作時虚血の診断においては、種々の検討が行われ、当初 2 日を要した運動負荷時と安静時の検査を 1 日に短縮する方法が考案されている^{12~17)}。

そこで、本剤を用いて労作時虚血の診断を 1 日で行う、臨床的検討を行った。なお、本稿は全国 5 施設 (Table 1) の参加の下に平成 9 年 1 月より 3 月に実施した第 III 相臨床試験の成績をまとめたものである。

II. 対象と方法

1. 対象の背景

本試験の治験参加について、文書による同意が

*1 慶應義塾大学医学部放射線科

*2 金沢大学医学部核医学科

*3 埼玉県立循環器・呼吸器病センター循環器内科

*4 東京女子医科大学放射線科

*5 心臓血管研究所内科

受付：10 年 8 月 28 日

最終稿受付：10 年 10 月 12 日

別刷請求先：新宿区信濃町 35 (☎ 160-8582)

慶應義塾大学医学部放射線科学教室

久保 敦 司

Table 1 Multicenter trial sites and investigators

施設名	所属	治験責任医師	治験担当医師
慶應義塾大学病院	放射線科	久保 敦司*1	橋本 順*2
金沢大学医学部附属病院	核医学診療科	利波 紀久	中嶋 憲一*2
埼玉県立循環器・呼吸器病センター	循環器内科	今井 嘉門	今井 嘉門
東京女子医科大学病院	放射線科	日下部 きよ子	小林 秀樹
心臓血管研究所付属病院	内科	田中 健	田中 健

*1: 治験総括医師

*2: 判定委員兼読影委員

Table 2 Patient population

Group	Classification	Cases	Protocol	
			Ex-Re	Re-Ex
AP	EAP	53	38	15
	VSA	3	3	0
	UAP	2	1	1
	SAP	2	0	2
	VAP	2	0	2
	Subtotal	62	42	20
MI	AMI	6	4	2
	OMI	14	10	4
	Subtotal	20	14	6
MI+AP	AMI+EAP	1	1	0
	OMI+EAP	16	8	8
	Subtotal	17	9	8
Others		8	2	6
	Total	107	67	40

AP: angina pectoris, EAP: effort angina pectoris, UAP: unstable angina pectoris, SAP: silent angina pectoris, VAP: variant angina pectoris, VSA: vasospastic angina, MI: myocardial infarction, AMI: acute myocardial infarction, OMI: old myocardial infarction

得られた心疾患患者 107 例 (狭心症 (AP) 群 62 例, 心筋梗塞 (MI) 群 20 例, MI と AP の合併症 (MI+AP) 群 17 例, その他心疾患 (Others) 群 8 例) に本剤を静注し, SPECT 像を撮像した. 除外基準 (① 20 歳未満, ② 妊娠または妊娠している可能性のある婦人ならびに授乳中の婦人, ③ 肝臓または腎臓に高度な機能障害を有する患者, ④ 重篤な合併症およびアレルギーを有する患者, ⑤ その他, 治験担当医師が不相当と判断したもの) に該当する患者は対象から除外した. 107 例のうち, 運動負

荷の代わりに薬物負荷が行われた労作性狭心症患者 2 例については安全性のみ評価し, 有効性の解析対象からは除外した.

本剤が投与された患者の疾患分類を Table 2 に示す. 全投与症例の性別は男性 81 例, 女性 26 例であり, 年齢は平均 62.0 ± 9.2 歳 (41~81 歳) であった.

2. 投与量, 投与方法および撮像方法

MIBI キット (カーディオライト第一) あるいは MIBI 注射液 (カーディオライト注射液第一) を用いて安静時 (運動負荷時) に 222~370 MBq を静脈から投与し, 30 分以降に SPECT 撮像を施行して心筋血流シンチグラムを得た. 次いで, 運動負荷時 (安静時) に 629~925 MBq を静脈から投与し, 30 分以降に SPECT 撮像を施行して心筋血流シンチグラムを得た.

運動負荷時 SPECT 撮像は, 十分な運動負荷が課せられた時点の前後に所定の投与量を患者に投与し, 施行した. なお, 運動負荷の方法は各施設の通常の方法に従った.

3. 試験方法

Table 3 の検査スケジュールに従って本試験を実施した.

4. 画像所見の評価

除外症例 2 例を除く, 105 例を解析対象として, 画像を検討した. 今回の検討では, 画像を客観的に評価するため, 3 名の委員からなる読影委員会 (以下, 委員会) を設置し, 統一基準の下で患者の背景を開示して画像を判定した. また, 担当医と委員会の所見判定を, 各セグメントの読影結果が完全に一致する割合 (完全一致率) として表

Table 3 Time table

	Pre-test	First injection	First imaging	After imaging	Second injection	Second imaging	After imaging	Post-test
Clinical adverse event		←			→			
Vital signs	○			○			○	
Laboratory test								
Hematology	○							○
Serum chemistry	○							○
Urinalysis	○							○
SPECT imaging			○			○		

First injection: Rest or Exercise, Second injection: Exercise or Rest

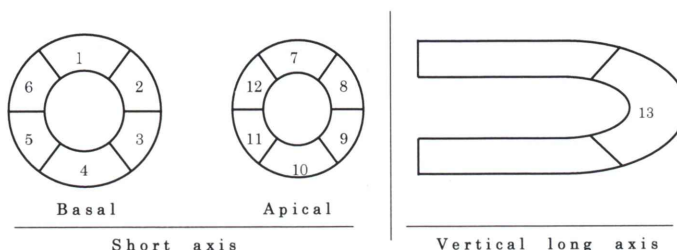


Fig. 1 Diagram of left ventricular myocardial segments.

し、一致率の指標として kappa 係数を算出した。さらに両者によるセグメント読影結果の対称性について統計学的に検定した (McNemar 検定)。有意水準は 5% とした。

シンチグラムは、短軸断層像 2 スライス 12 セグメントおよび長軸断層像 1 スライス 1 セグメントを、視覚的に正常 (N)、集積低下 (R) および欠損 (D) の 3 段階に評価する、半定量的なセグメント読影を行った (Fig. 1)。

画質の評価は初回投与および 2 回目投与の画質を 5 段階基準 (1: きわめて鮮明, 2: 鮮明, 3: やや鮮明, 4: 不鮮明, 5: 判定不能) で判定した。

本剤の感度・特異度は、本剤の投与時点の病態と病状が変化しない期間に冠動脈造影 (CAG) が施行された 82 症例を対象とし、検討した。

CAG の所見は、冠動脈枝 1 枝以上に 75% 以上の有意狭窄を認めた場合に、冠動脈疾患ありとした。シンチグラム 3 スライス 13 セグメント中、1 か所以上に R, D の所見を認めた場合に、画像上陽性所見ありとして感度を求めた。また、投与時条件 (Re-Ex または Ex-Re) による感度・特異度

の影響について統計学的に検定 (Fisher 直接確率計算法) し、5% 以上を有意差ありとした。

さらに、運動負荷時像の所見を安静時像の所見とセグメント毎に比較し、1 症例 13 セグメント中 1 セグメント以上に R→N, D→R, D→N の変化を認めた場合、または R→R の場合でも明らかに視覚的に集積増加を認めた場合に、その症例を「Fill-in あり」とし、心筋虚血を評価した。

5. 安全性に関する評価

投与前後での自覚症状、身体所見、臨床検査 (一般血液検査、血液生化学検査および尿検査) から本剤の安全性を評価した。

6. 有効性の評価

有効性を 5 段階基準 (1: きわめて有効, 2: 有効, 3: やや有効, 4: 無効, 5: 判定不能) により判定した。

7. 有用性の評価

安全性および有効性を総合的に評価して 5 段階基準 (1: きわめて有用, 2: 有用, 3: やや有用, 4: 無用, 5: 判定不能) により判定した。

Table 4 Image interpretation by the committee and investigators in each hospital

Exercise image					Rest image						
n = 1,365 Seg		Committee				n = 1,365 Seg		Committee			
		N	R	D	ND			N	R	D	ND
Investigators	N	904	142	9	0	Investigators	N	1,001	140	11	0
	R	44	189	8	0		R	48	124	3	0
	D	3	25	41	0		D	3	12	23	0
	ND	0	0	0	0		ND	0	0	0	0

Complete concordance (κ coefficient): 83.1% (0.764)
 McNemar analysis: Significant ($\chi^2_{0.05} = 63.4 > 7.82$)

Complete concordance (κ coefficient): 84.1% (0.764)
 McNemar analysis: Significant ($\chi^2_{0.05} = 55.0 > 7.82$)

Table 5 Sensitivity and specificity in the diagnosis of coronary artery disease

	Sensitivity	χ^2 analysis*	Specificity	χ^2 analysis*
AP				
Ex-Re	85.0% (17/20)] p=0.9999 n.s.	33.3% (4/12)] p=0.3942 n.s.
Re-Ex	71.4% (5/7)		80.0% (4/5)	
MI				
Ex-Re	100% (6/6)] p=0.9999 n.s.	14.3% (1/6)]
Re-Ex	75.0% (3/4)		— (0/1)	
MI + AP				
Ex-Re	71.4% (5/7)] p=0.9999 n.s.	— (0/2)]
Re-Ex	100% (6/6)		—	
Others				
Ex-Re	—]	— (1/1)]
Re-Ex	— (1/1)		33.3% (1/3)	
Total	84.3% (43/51)		35.5% (11/31)	
Ex-Re	84.9% (28/33)] p=0.9999 n.s.	27.3% (6/22)] p=0.4588 n.s.
Re-Ex	83.3% (15/18)		55.6% (5/9)	

* χ^2 analysis: Fisher's exact test, n.s.: not significant

III. 結 果

1. 画像所見の評価

委員会および担当医において、運動負荷時像および安静時像での完全一致率は、83.1% (1,134/1,365 セグメント) および 84.1% (1,148/1,365 セグメント) であり、ほぼ良好な一致を認めた (Table 4).

McNemar 検定による対称性の検討では、運動負荷時および安静時ともに委員会と担当医の画像所見の判定に有意差を認めたが、これは担当医が正常と判断したセグメントを委員会では集積低下と判定した割合が多かったためであった。

2. 画質の評価

委員会判定において、初回投与像の画質の評価は、85.7% (90/105 例) が「きわめて鮮明」であり、13.3% (14/105 例) が「鮮明」の判定であった。また、2 回目投与像では、75.2% (79/105 例) が「きわめて鮮明」であり、22.9% (24/105 例) が「鮮明」の判定であった。

さらに、安静時投与および運動負荷時投与別の初回投与像の画質は、100% (40/40 例) および 98.5% (64/65 例) が「きわめて鮮明」あるいは「鮮明」の判定であった。また、2 回目投与像では、100% (65/65 例) および 95.0% (38/40 例) が「きわめて鮮明」あるいは「鮮明」の判定であった。

Table 6 Clinical efficacy of ^{99m}Tc-MIBI one-day protocol

Group (n)	Quite effective	Effective	Fairly effective	Ineffective	Equivocal
AP (60)	38 (63.3%)	19 (31.7%)	3 (5.0%)	0	0
MI (20)	8 (40.0%)	11 (55.0%)	1 (5.0%)	0	0
MI + AP (17)	14 (82.4%)	3 (17.7%)	0	0	0
Others (8)	2 (25.0%)	6 (75.0%)	0	0	0
Total	62 (59.1%)	39 (37.1%)	4 (3.8%)	0	0

Quite effective + Effective = 96.2%

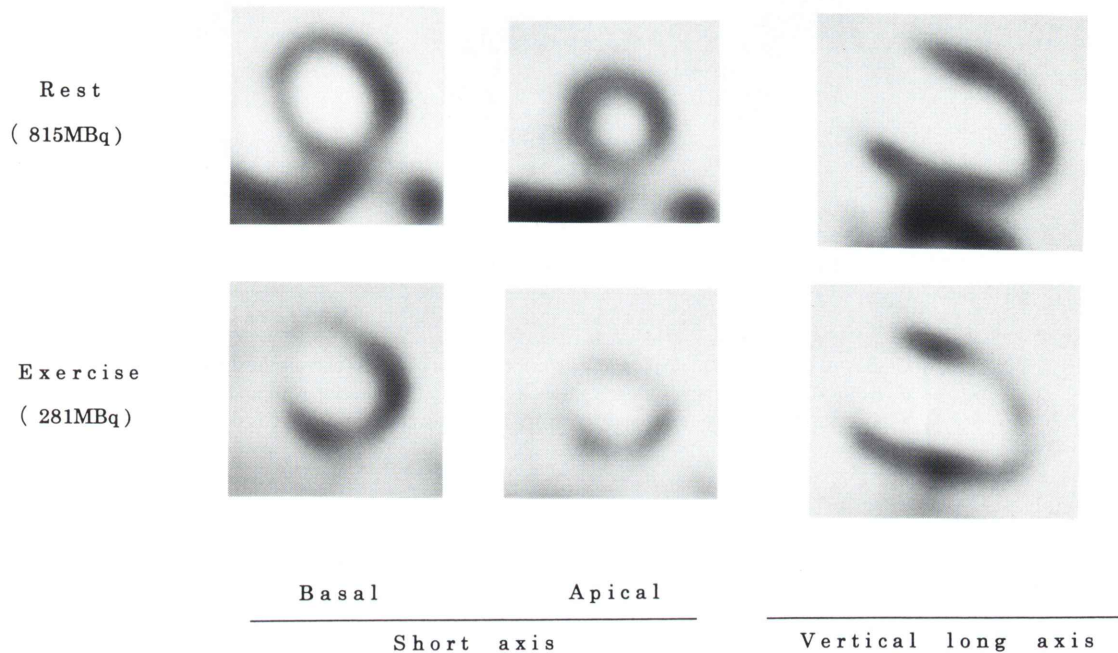


Fig. 2 Case 1: A 54-year-old male patient with effort angina pectoris (rest/exercise protocol). Short-axis images reveal ischemia in the anterior, anterolateral and septal walls, and apex, which improved in rest images.

3. 冠動脈疾患の検出

委員会判定において、CAG が施行された 82 症例中、75% 以上の有意狭窄を認めた 51 症例における本剤の感度は、84.3% (43/51 例) と良好であった。一方、有意狭窄を有さない 31 症例における特異度は、35.5% (11/31 例) と低値であった (Table 5)。投与時条件別 (Re-Ex, Ex-Re) では、両者の間に統計学的な有意差 (Fisher 直接確率計算法) は認められなかった。

なお、CAG にて 75% 以上の有意狭窄が認められた 51 例中、Re-Ex 群で 77.8% (14/18 例)、Ex-Re 群で 66.7% (22/33 例)、全体として 70.6% (36/51 例) で Fill-in が検出され、虚血心筋が検出できた。

4. 安全性に関する評価

本剤が投与された 107 例中 1 例において自覚症状の発現 (ふらつき感・血圧低下) を認めた。この症状は運動負荷直後に発現し、その程度は軽

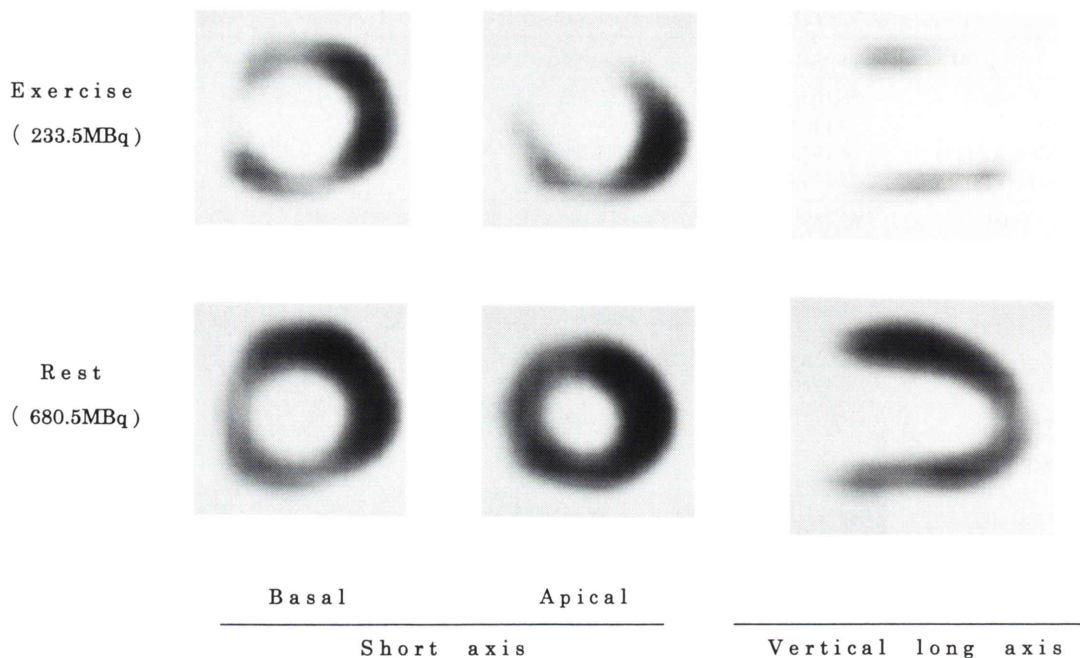


Fig. 3 Case 2: A 70-year-old male patient with effort angina pectoris (exercise/rest protocol). Exercise short-axis images clearly show a defect in the anterior wall and apex and hypoperfusion in the anterior and septal walls. Improved tracer uptake is observed in rest images.

度なもので臥床および点滴処置により直ちに軽快しており、担当医より「安全性に問題なし」と判定された。身体所見では、異常変動を認めた症例はなかった。臨床検査では、12例13項目に異常変動を認めたが、その因果関係はいずれも「関係なし」(23件)あるいは「多分関係なし」(2件)と判定され、本剤の投与に明らかに起因する一定の傾向を持った変動は観察されなかった。

担当医による安全性の評価は、107例全例において「安全性に問題なし」であった。

5. 有効性の評価

除外症例2例を除いた105例での有効性を評価した結果、AP群95.0%(57/60例)、MI群95.0%(19/20例)、MI+AP群100%(17/17例)およびOthers群100%(8/8例)に「きわめて有効」あるいは「有効」の評価が得られた(Table 6)。「やや有効」(4例)と評価された理由は、CAGでの有意

狭窄部位を運動負荷時像で欠損に描出できなかったこと(3例)およびアーチファクトによる集積低下(1例)であった。

6. 有用性の評価

安全性および有効性を総合的に評価した有用性は、96.2%(101/105例)の症例に「有用」以上の評価が得られた。

7. 症例呈示

代表的な症例を呈示する。

症例1 Re-Ex 検査(慶應義塾大学)

労作性狭心症と診断された54歳男性の症例における本剤のSPECT像をFig.2に示す。CAGにて左前下行枝(AHA分類#7:90%、#9:90%)の狭窄が認められた。本剤の運動負荷時像では前壁・中隔・心尖・側壁に集積低下が見られたが、安静時像では正常所見が得られた。安静時のFill-inは運動負荷時像にて集積低下を示したすべてのセグ

メントに見られた。

症例2 Ex-Re 検査(心臓血管研究所)

労作性狭心症と診断された70歳男性の症例における本剤のSPECT像をFig.3に示す。CAGにて左前下行枝(AHA分類#7:100%)の狭窄が認められた。本剤の運動負荷時像では前壁・心尖に欠損が、前壁・中隔に集積低下が見られたが、安静時像では正常所見が得られた。安静時のFill-inは運動負荷時像にて欠損および集積低下を示したすべてのセグメントに見られた。

IV. 考 察

本剤による心筋血流シンチグラフィは、各種心疾患患者に対する非侵襲的な診断法の一つとして日常診療において幅広く使用されている。特に、労作性狭心症においては、安静時に本剤を投与して心筋血流を診断する検査に加えて、運動や薬物により心臓を負荷状態にすることで労作時虚血を誘発して評価する方法が行われ、その診断精度を高めている。

従来、これらの検査は隔日に実施されており、患者への負担を高め、検査効率を下げていた。近年、これらの検査を同日に実施する試み(1日法)が種々報告^{18~21)}されている。すなわち、安静時および負荷時の検査を1日で行うことで、検査の効率化および患者の負担軽減が可能となる。

この検査は、同日2回の薬剤投与および撮像となるため、投与量および投与順序の設定が大きな課題となる。投与量に関しては、安静時および負荷時のいずれの検査を先行するにせよ、初回の投与量を低く抑え、2回目に初回量の2~3倍を投与する方法が撮像する上で適当であると考えられている。本試験の投与量は初回222~370 MBq、2回目629~925 MBqに設定し、それぞれ投与後30分以降に撮像を開始することにした。

本試験での実投与量は、初回279.0±50.8 MBq(204.2~440.0 MBq)、2回目782.1±64.3 MBq(649.9~1003.7 MBq)であり、投与量の比率は全体で2.9±0.5であり、撮像に適した投与量条件において検査が実施された。また、初回投与時から

2回目投与時までの投与間隔は全体で136±63分であり、投与時から撮像開始までの投与—撮像間隔は初回投与48.7±15.8分、2回目投与72.3±43.1分であった。

同日2回投与方法において、投与量および投与量の比率が画質に影響を及ぼす主な要因であり、2回目撮像画像では初回投与時の残存放射能の影響も考慮する必要がある。残像放射能を減衰させるために投与間隔を広げるか、投与量比を高くする必要がある。

本試験の画質は、安静時投与、運動負荷時投与に関わらず、初回投与像で99.0%、2回目投与像で98.1%が「きわめて鮮明」あるいは「鮮明」に判定されており、本試験の投与量、投与量の比率、投与間隔および投与—撮像間隔にて検査を実施すればきわめて鮮明な画像が得られると結論づけられた。

次に、検査順序に関しては、安静時検査を先行(Re-Ex検査)させた場合、初回撮像で得られる画像は心筋の安静血流状態を反映した画像であり、投与量が多い2回目に画質の優れた負荷画像を得ることで心筋虚血の評価に有用であるとされている²²⁾。一方、負荷時検査を先行(Ex-Re検査)させた場合、初回撮像で得られる画像に明らかな異常所見が検出されない場合には、その時点で2回目の安静時検査を省略できるとされている²³⁾。

CAGの有意狭窄病変(75%狭窄以上)に対する感度の検討では、Re-Ex検査で83.3%、Ex-Re検査で84.9%とほぼ同等の感度を示し、両者の間に統計学的な有意差はなかった。検査全体では84.3%と良好な値が得られ、今までの報告(89~93%)^{22,24,25)}ともほぼ一致していた。同時に算出した特異度では、Re-Ex検査で55.6%、Ex-Re検査で27.3%、全体でも35.5%と低値であった。しかしながら、今回の対象はすべて心疾患患者であり、本来健常者を対象とする特異度の検討とは異なること、CAG上では有意狭窄とはならない75%未満の狭窄病変も多数存在し、そのような部位における軽度の虚血も本剤が検出した可能性があること、さらに心筋梗塞の既往があり、検査時

点で CAG 上病変部に有意狭窄のない症例が含まれている可能性もあり、今回の結果をもって本剤の特異度が低いとは断定できない。Kiat¹¹⁾ や高橋⁵⁾ らによれば、冠動脈疾患の検出に対する本剤の特異度は 75% および 71% と良好な結果が報告されている。

心筋虚血の検出の検討では、CAG で有意狭窄を有する 51 例中、Re-Ex 検査で 77.8%、Ex-Re 検査で 66.7% に Fill-in が認められ、比較的高い検出率を有することが確認された。

有効性の検討では、狭心症群 95% (57/60 例)、心筋梗塞群 95% (19/20 例)、心筋梗塞+狭心症群 100% (17/17 例) および他の心疾患群 100% (8/8 例) に「有効」以上の評価を得た。

今回設計された 1 日法での投与量、投与量比率、投与間隔、撮像間隔、投与—撮像間隔および投与時条件に特に問題はなく、このプロトコールで本検査を行えば、効率よく労作時虚血を検出することが可能であると考えられた。

本剤はすでに心疾患の診断用医薬品として広く臨床使用されているが、安全性で特に問題となる事象は見いだされていない。今回の試験においても本剤に起因すると考えられる副作用は認められなかった。本臨床試験では血圧低下が 1 例認められた。この症状は短期間で軽快しており、有害事象の程度が検査の続行に支障をきたすほどのものではなく、特に問題とはならなかったが、運動負荷時検査に伴う有害事象として十分注意が必要であろう。

以上、本剤による 1 日法は安全に実施でき、患者の負担を軽減し、さらに従来の検査方法に比べ短時間で労作時虚血を検出する検査方法であることより、広く臨床応用されるものと考えられた。

文 献

1) Gibson RS, Watson DD, Taylor GJ, Crosby IK, Wellons HL, Holt ND, et al: Prospective assessment of regional myocardial perfusion before and after coronary revascularization surgery by quantitative thallium-201 scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* **1**: 804–815, 1983

2) Berger BC, Watson DD, Burwell LR, Crosby IK, Wellons HA, Teates CD, et al: Redistribution of thallium at rest with stable and unstable angina and the effect of coronary artery bypass surgery. *Circulation* **60**: 1114–1125, 1979

3) Picard M, Dupras G, Taillefer R, Arsenault A, Boucher P: Myocardial Perfusion Agents: Compared Biodistribution of 201-Thallium, Tc-99m-Tertiary Butyl Isonitrile (TBI) and Tc-99m-Methoxy Isobutyl Isonitrile (MIBI). *J Nucl Med* **28**: 654–655, 1987 (abstract)

4) 高尾祐治, 村田 啓, 小野口昌久, 大竹英二, 加藤健一: 労作性狭心症に対するテクネチウム標識 Methoxy Isobutyl Isonitrile とタリウム負荷心筋 SPECT の診断能の比較. *Radioisotope* **40**: 319–324, 1991

5) 井上優介, 町田喜久雄, 本田憲業, 間宮敏雄, 高橋 卓, 釜野 剛, 他: 心筋梗塞診断における ^{99m}Tc-Methoxy Isobutyl Isonitrile (^{99m}Tc-MIBI) と ²⁰¹Tl の比較. *Radioisotope* **41**: 205–208, 1992

6) 鳥塚莞爾, 久保敦司, 西村恒彦, 玉木長良: ^{99m}Tc-MIBI の臨床的有用性の評価——第 III 相多施設共同試験——. *核医学* **28**: 1447–1462, 1991

7) Mousa SA, Cooney JM, Williams SJ: Relationship between regional myocardial blood flow and the distribution of ^{99m}Tc-sestamibi in the presence of total coronary artery occlusion. *Am Heart J* **119**: 842–847, 1990

8) Mousa SA, Maina M, Brown BA, Williams SJ: Retention of RP-30 in the heart may be due to binding to a cytosolic protein. *J Nucl Med* **28**: 619–620, 1987 (abstract)

9) Okada RD, Glover D, Gaffney T, Williams S: Myocardial kinetics of technetium-99m-hexakis-2-methoxy-2-methylpropyl-isonitrile. *Circulation* **77**: 491–498, 1988

10) 久保敦司, 中村佳代子, 三宮敏和, 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

11) 植原敏勇, 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病変診断. *核医学* **29**: 49–58, 1992

12) Taillefer R, Gagnon A, Laflamme L, Gregoire J, Phaneuf DC: Same-day injection of Tc-99m-methoxy isobutyl isonitrile (MIBI) for myocardial tomographic imaging: comparison between rest-stress and stress-rest injection sequences. *Eur J Nucl Med* **15**: 113–117, 1989

13) Kiat H, Maddahi J, Roy LT, Van Train K, 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
- 14) 久慈一英, 中嶋憲一, 滝 淳一, 谷口 充, 分校久志, 利波紀久, 他: ^{99m}Tc -MIBI と ^{99m}Tc -Teboroxime の心筋 SPECT 画像上の特徴. *核医学* **29**: 183-191, 1992
 - 15) Sawada SG, Allman KC, Muzik O, Beanlands RB, Wolfe ER, Gross M, et al: Positron emission tomography defects evidence of viability in rest technetium-99m sestamibi defects. *J Am Coll Cardiol* **23**: 92-98, 1994
 - 16) 松田宏史, 早崎和也, 高尾祐治, 庄野弘幸, 本田喬, 本田俊弘, 他: SESTA-MIBI による安静時スキャンを省略した負荷心筋シンチの冠動脈病変検出精度の検討. *核医学* **31**: 789, 1994
 - 17) James EU, Patrick SC, Metherall RT, Natesa GP, Alvaro RG, John LG, et al: Predicting recovery of severe regional ventricular dysfunction: Comparison of resting scintigraphy with ^{201}Tl and ^{99m}Tc -sestamibi. *Circulation* **89**: 2552-2561, 1994
 - 18) Wei-Jen S, Kevin M, Vickie S, Sylvia M: Reverse redistribution on dynamic exercise and dipyridamole stress technetium-99m-MIBI myocardial SPECT. *J Nucl Med* **36**: 2053-2055, 1995
 - 19) Gopal BS, William JM, Richard CB, Raymundo TG, Shanker R, Wong CO, et al: Present assessment of myocardial viability by nuclear imaging. *Semi Nucl Med* **XXVI**: 315-335, 1996
 - 20) Simone M, Alberto C, Andrea S, Luisa C, Fiorenzo S, Massimo I, et al: Myocardial viability index in chronic coronary artery disease: technetium-99m-methoxy isobutyl isonitrile redistribution. *J Nucl Med* **36**: 1953-1960, 1995
 - 21) 野澤真人, 玉木長良, 杉原秀樹, 稲本康彦, 谷口義光, 青木悦雄, 他: ^{99m}Tc -MIBI を用いた負荷-安静心電図同期 SPECT 1 日法の有用性についての検討. *核医学* **32**: 1363-1368, 1995
 - 22) Heo J, Kegel J, Iskandrian AS, Cave V, Iskandrian BB: Comparison of same-day protocols using technetium-99m-sestamibi myocardial imaging. *J Nucl Med* **33**: 186-191, 1992
 - 23) Worsley DF, Fung AY, Coupland DB, Rexworthy CG, Sexsmith GP, Lentle BC: Comparison of stress-only vs. stress/rest with technetium-99m methoxy-isobutylisonitrile myocardial perfusion imaging. *Eur J Nucl Med* **19**: 441-444, 1992
 - 24) VanTrain KF, Garcia EV, Maddahi J, Areeda J, Cooke CD, Kiat H, et al: Comparison of same-day protocols using technetium-99m-sestamibi myocardial imaging. *J Nucl Med* **35**: 609-618, 1994
 - 25) Sherif IH, Nasser JH, Hani SS, Ezzat H, Mohammed ES, Zuhair S, et al: Technetium-99m-MIBI myocardial SPECT: Supine versus right lateral imaging and comparison with coronary arteriography. *J Nucl Med* **38**: 1510-1514, 1997
 - 26) 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. *核医学* **28**: 1021-1027, 1991

Summary

Evaluation of the Safety and Clinical Feasibility of Exercise ^{99m}Tc -MIBI SPECT Using One Day Protocol —Multicenter Phase III Clinical Trial Report—

Atsushi KUBO*¹, Jun HASHIMOTO*¹, Kenichi NAKAJIMA*²,
Norihisa TONAMI*², Kamon IMAI*³, Kiyoko KUSAKABE*⁴,
Hideki KOBAYASHI*⁴ and Takeshi TANAKA*⁵

*¹*Department of Radiology, School of Medicine, Keio University*

*²*Department of Nuclear Medicine, School of Medicine, Kanazawa University*

*³*Department of Cardiology, Saitama Cardiovascular and Pulmonary Center*

*⁴*Department of Radiology, Tokyo Women's Medical College*

*⁵*Department of Internal Medicine, The Cardiovascular Institute*

We evaluated the safety and clinical usefulness of the same day protocol of exercise ^{99m}Tc -MIBI SPECT in 107 patients with heart diseases. No adverse event was observed except for one case of transient hypotension caused by the exercise. More than 95% of stress images and all of the rest images were judged as “Excellent” or “Good” in image quality. Overall sensitivity was 84.3% in detecting coronary artery disease, and no statistical difference was observed between the

results obtained with Re-Ex and Ex-Re protocols. The examination was “Quite Effective” or “Effective” in diagnostic efficacy in 96.2% of the cases. We concluded that the same day protocol is a safe and useful method for diagnosing myocardial ischemia, which provides high image quality and valuable information.

Key words: ^{99m}Tc -MIBI, One day protocol, Coronary artery disease, Myocardial ischemia.