

## 《原 著》

 $^{201}\text{Tl}$  心筋摂取率測定による心筋血流の評価

米倉 義晴\* 石井 靖\* 鳥塚 莞爾\* 門田 和紀\*\*  
 神原 啓文\*\* 河合 忠一\*\*

**要旨**  $^{201}\text{Tl}$  心筋シンチグラムの定量化を目的として、その心筋摂取活性の投与量に対する比(心筋摂取率)を、心筋血流/心拍出量比(MBF/CO)とみなして、このような定量化の臨床的意義を検討した。安静時心筋摂取率は正常対照群( $3.36 \pm 0.49\%$ )よりも冠動脈疾患群( $4.11 \pm 1.12\%$ )では高値を示したが、これは心筋重量の増加によると推測された。運動負荷により正常対照群では全例有意な増加( $75 \pm 11\%$ )を示したが、冠動脈疾患群では増加率が低く、特に近位部に50%以上の狭窄を有する群では有意な増加を認めず( $11 \pm 21\%$ )、この増加率を指標とする sensitivity は、負荷シンチグラムのそれよりすぐれたものであった。正常対照群ではこの増加率と心仕事量の増加との間に対応した比例関係が認められるのに対し、冠動脈疾患群では狭窄度の進行とともにこの比例関係がくずれており、その値は心筋酸素需要と血流供給との関係を示すものと考えられた。

## I. 緒 言

循環器疾患の診断に占める核医学の役割は飛躍的に増大しつつあり、既に日常の臨床検査として欠かせない方法となっている。特に  $^{201}\text{Tl}$  心筋シンチグラムの出現<sup>1)</sup>は、心筋虚血部のイメージ化という点で画期的であり、安静時シンチグラムによる心筋梗塞部の検出<sup>2,3)</sup>に加えて運動負荷シンチグラムによる一過性の心筋虚血をも描出可能にした<sup>4-6)</sup>。しかもこの運動負荷シンチグラムによる心筋虚血の検出は、冠動脈疾患の診断において sensitivity, specificity とともに負荷心電図を上回るとの報告もある<sup>5)</sup>。

一方心筋血流量測定に関する臨床的検査法としては未だ確立された方法はなく、この問題は核医学のみならず循環器の領域においても永年の念願となっている。Donato ら<sup>7)</sup>により  $^{42}\text{K}$  や  $^{86}\text{Rb}$  な

どのいわゆる K 同族体を用いる方法が提唱されて以来、 $^{84}\text{Rb}$  と coincidence counting 法による心筋血流量測定<sup>8,9)</sup>が主として試みられてきたが、single probe による体外計測によるため周囲臓器の background 活性と区別して心筋部の活性を選択的に測定することができない。石井ら<sup>10)</sup>は  $^{43}\text{K}$  を投与し、これをシンチカメラでイメージングして、心筋摂取量を求めこれから心筋血流量測定の手がかりを得ようとしたが、その根拠は、これら一連の K 同族体が青注投与後比較的短時間で全身の細胞内に摂取されるため、その分布は血流分布を反映するとする Sapirstein<sup>11)</sup> の indicator fractionation principle によっている。 $^{201}\text{Tl}$  はこれら K 同族体のうちで、シンチカメラによるイメージングに適した物理的性質を有しており、K 同族体と同様の体内挙動を示すことが知られている<sup>12)</sup>。従ってその静脈内投与後の分布も血流分布とよく一致している<sup>13)</sup>。この性質を利用すると  $^{201}\text{Tl}$  の心筋イメージングによる心筋血流量の定量的評価が可能となる。すなわち  $^{201}\text{Tl}$  の心筋摂取率を計算すれば、これは全身に対する心筋への分配血流比(MBF/CO)を示すと考えられる。

本研究の目的は  $^{201}\text{Tl}$  心筋摂取率の測定および

\* 京都大学医学部放射線核医学科

\*\* 同 第三内科

受付: 55 年 5 月 27 日

最終稿受付: 55 年 5 月 27 日

別刷請求先: 京都市左京区聖護院川原町 (☎ 606)

京都大学医学部放射線核医学科

米 倉 義 晴

運動負荷によるその変動を通して冠動脈疾患における心筋血流の評価を試みるとともに、冠動脈造影、負荷心電図、負荷シンチグラムとの比較によりその臨床的意義を明らかにすることである。

## II. 方法および対象

### 1) 検査方法

被検者を座位にして前面より胸部全体を視野に含むように低エネルギー用超高分解能平行コリメータを装着したシンチカメラ（日立メディコ社製 gamma View）を設定する。80 KeV の特性 X 線および 167 KeV の  $\gamma$  線スペクトラムにウィンドウを設定し、右肘静脈より生理食塩水 20 ml でフラッシュして  $^{201}\text{Tl}$ （塩化タリウム溶液）2 mCi (2 ml) を急速注入する。初期 5 分間の動態画像をデータ処理装置（シンチパック 200, 24 kw）に処録する。続いて被検者を仰臥位にして前面、左前斜位（LAO）30°, LAO 45°, LAO 60°, 左側面より心筋シンチグラムを撮像した。撮像条件は各画像共に

300~400 秒かけて 300 K~400 K カウント集積した。

以上の安静時検査後 2 週間において運動負荷シンチグラフィを施行した。19ゲージのエラスター針にて右肘静脈を確保後、心電図と血圧をモニターしながら bicycle ergometer による漸増亜最大負荷<sup>14)</sup>をかけ、 $^{201}\text{Tl}$  2 mCi を急速注入し安静時と同様のデータ採取を行った。尚、この際胸部前面はコリメータに密着し、 $^{201}\text{Tl}$  投与後 1 分間負荷を続行した。負荷シンチグラムは新たに欠損像が出現するか欠損像が拡大した場合を陽性とし、負荷心電図では、1 mm 以上の ST 低下を有意な所見とした。

### 2) 心筋摂取率測定法

$^{201}\text{Tl}$  投与後初期 5 分間の動態画像より心筋摂取率を測定した (Fig. 1)。肘静脈より急速注入された  $^{201}\text{Tl}$  は右心系、肺、左心系を経て大動脈より全身に送られるが、この中心循環系の初回通過時には全投与量がコリメータの視野内に含まれる。

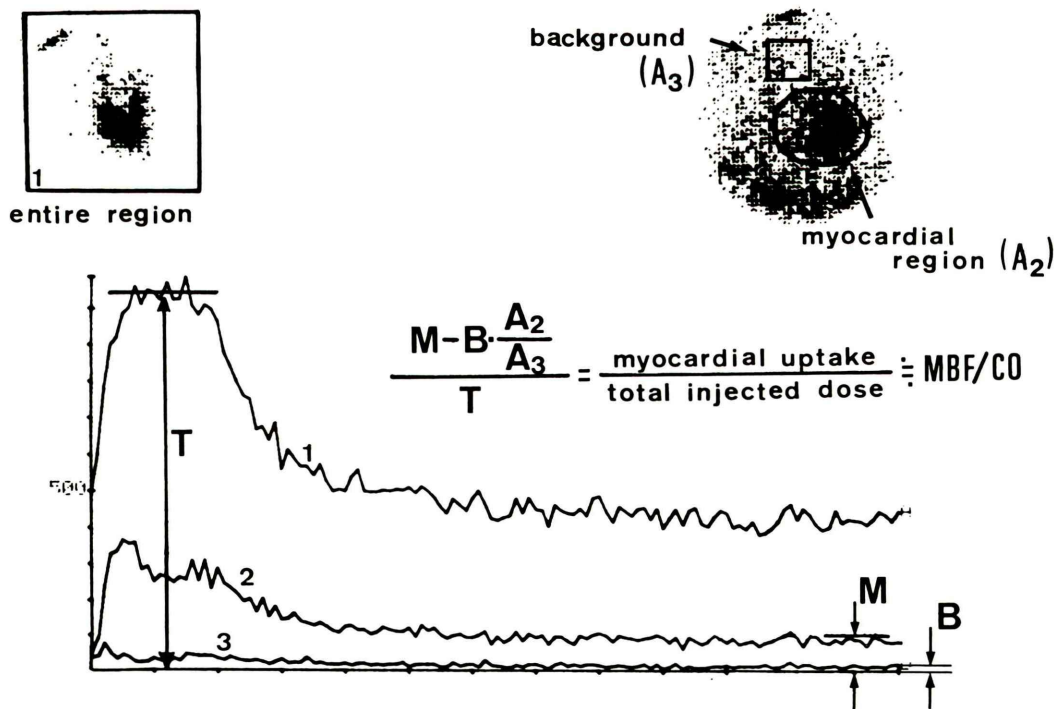


Fig. 1 Calculation of fractional myocardial uptake (MBF/CO).

このカウントを全投与量と考え、5分後の心筋部のカウントを求めて全投与量に対する摂取率を算出した。この際に上縦隔にバックグラウンドを設定し、関心領域の広さで補正して心筋部のカウントより差引いた。

<sup>201</sup>Tl の体内での挙動が K 同族体と同様であると仮定すれば、投与された <sup>201</sup>Tl は、左室よりその血流分布に従って全身各臓器に分配され末梢で摂取される。このため投与量に対する各臓器での摂取率は心拍出量 (CO) に対する各臓器の分配血流比を示すと考えられる<sup>9)</sup>。心筋への摂取率も同様に心拍出量に対する心筋血流量 (MBF) の比 (MBF/CO) として近似できる<sup>10)</sup>。

### 3) 検査対象

冠動脈造影及び左室造影にて診断を確定し得た冠動脈疾患 (CAD) 28 例を対象にし、これを冠動脈造影所見により次の二群に分類した。すなわち冠動脈の近位部における狭窄が 50% 未満の 7 例を CAD I 群、近位部に 50% 以上の狭窄を認めた 21 例を CAD II 群とし、これを更に一枝狭窄 5 例、二枝狭窄 7 例、三枝狭窄 9 例に分類した。この他に正常対照群 10 例および肥大型心筋症 HCM 11 例を対象とした。

尚、これらの症例の中で対照群 4 例、CAD 群 10 例の計 14 例につき UCG にて拡張期左室径を計測、Gibson の変法<sup>15,16)</sup> により左室心筋重量 (LV mass) を推定した。

## III. 結 果

### 1) 安静時 <sup>201</sup>Tl 心筋摂取率

安静時の <sup>201</sup>Tl 心筋摂取率は正常対照群の  $3.36 \pm 0.49\%$  (mean  $\pm$  S.D.) に比して冠動脈疾患群では  $4.11 \pm 1.12\%$ 、肥大型心筋症群では  $5.75 \pm 1.33\%$  であり、いずれも有意に高値を示した ( $p < 0.01$ ) (Fig. 2)。また冠動脈疾患および肥大型心筋症群では正常対照群より大きな変動を示した。

Fig. 3 は正常対照群 4 例、冠動脈疾患群 10 例の計 14 例の摂取率と、UCG より推定した左室心筋重量 (LV mass) の比較である。両者の間には  $R = 0.61$  の有意な ( $p < 0.05$ ) 正相関が認められた。

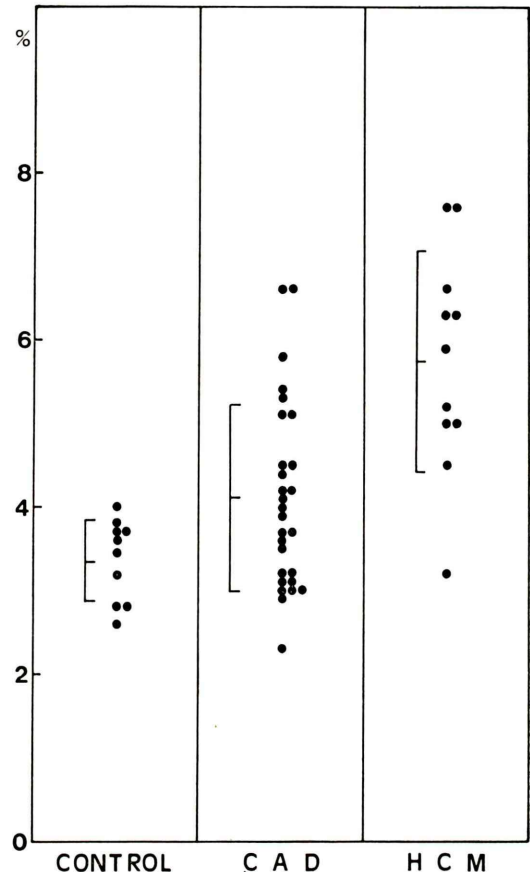


Fig. 2 Values of fractional myocardial uptake at rest in controls, coronary artery disease (CAD) and hypertrophic cardiomyopathy (HCM).

### 2) <sup>201</sup>Tl 心筋摂取率の運動負荷による変動

Fig. 4 は正常対照群および冠動脈疾患群における <sup>201</sup>Tl 心筋摂取率の運動負荷による変動を示す。正常対照群では bicycle ergometer による亜最大負荷により  $3.36 \pm 0.49\%$  から  $5.86 \pm 0.87\%$  となり、平均  $75 \pm 11\%$  の有意な増加が全例に認められた ( $p < 0.01$ )。これに対して冠動脈近位部に 50% 以上の狭窄を有する CAD II 群では症例により増加する例と減少する例が混在し全体として  $4.23 \pm 1.14\%$  から  $4.59 \pm 1.15\%$  へ平均  $11 \pm 21\%$  の増加にとどまり有意な増加を認めなかった。CAD I 群では  $3.74 \pm 1.04\%$  から  $5.03 \pm 1.06\%$  となり有意な増加を認めたが ( $p < 0.01$ )、その増加率の平均は



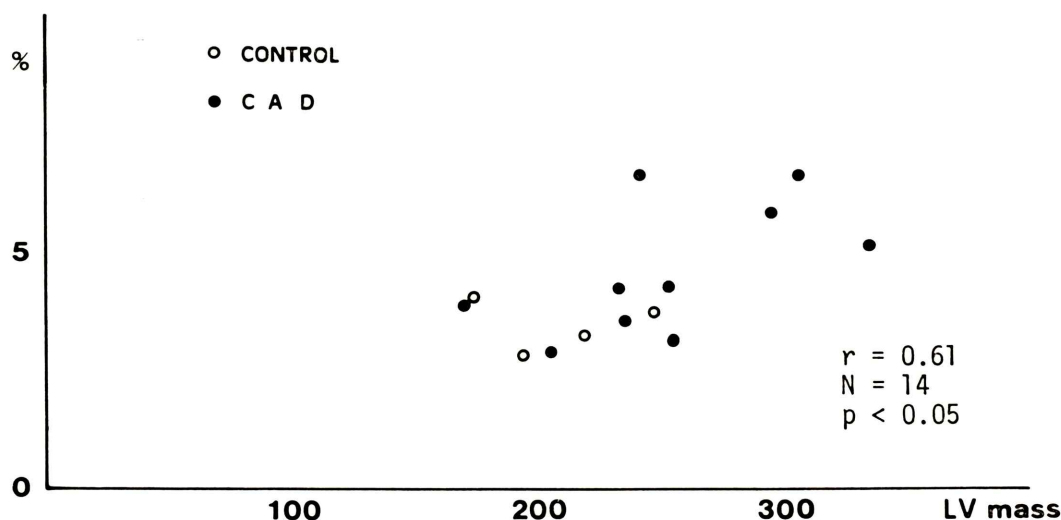


Fig. 3 Relationship between fractional myocardial uptake at rest and left ventricular mass (LV mass) determined by echocardiography.

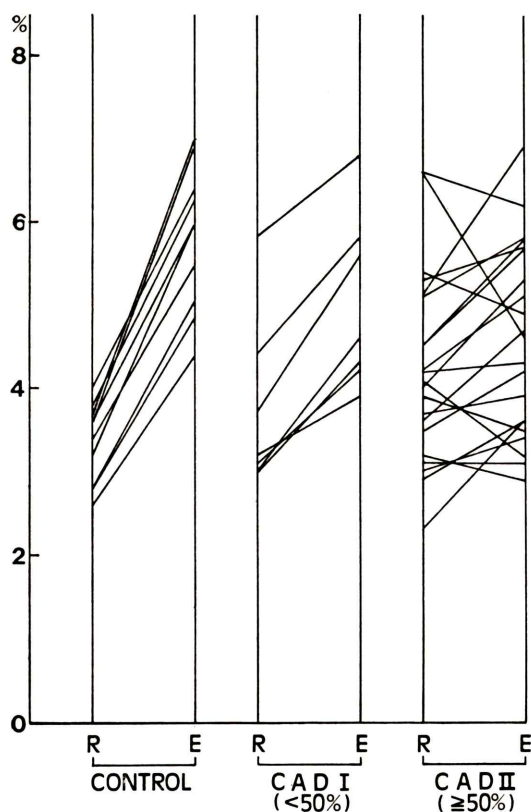


Fig. 4 Comparison of fractional myocardial uptake at rest (R) and with exercise loading (E).

36±14% であり正常対照群よりも低値を示した。

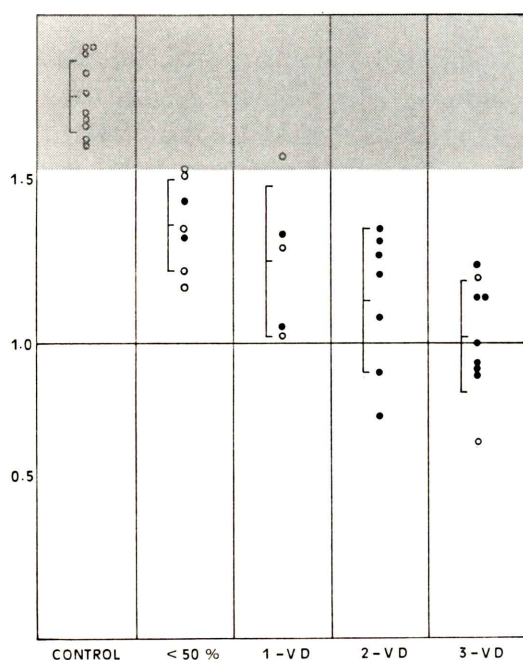
Fig. 5 は運動負荷による変動率を冠動脈造影による冠動脈の狭窄度と比較した成績を示す。正常対照群の平均増加率の2標準偏差以内を正常範囲として示し、CAD I 群(50%未満の狭窄例)およびCAD II 群を一枝、二枝、三枝狭窄例に分類してそれぞれの群における負荷による変動率を見ると病変の進行に従って変動率の低下が認められる。負荷シンチグラムによる欠損像の有無を同時に示したが、変動率との間に特に一定の関係は認められなかった。

Fig. 6 は心仕事量の指標として収縮期血圧に心拍数を乗じたいわゆる double product<sup>17)</sup> をとりこれを横軸に、心筋摂取率を縦軸にとり、運動負荷による両者の変動を見たものである。正常対照群では全例において double product の増加に応じた心筋摂取率の増加が認められたのに対して冠動脈疾患群ではこのような比例関係が認められなかった。特に二枝、三枝狭窄例でこの傾向が著明である。

Table 1 に、心筋摂取率の負荷による増加率を正常対照群の2標準偏差以内を正常の増加率と考えて、冠動脈疾患における陽性率を負荷心電図所

**Table 1** Results of stress electrocardiography, stress myocardial perfusion imaging, and fractional myocardial uptake compared with coronary angiographic findings

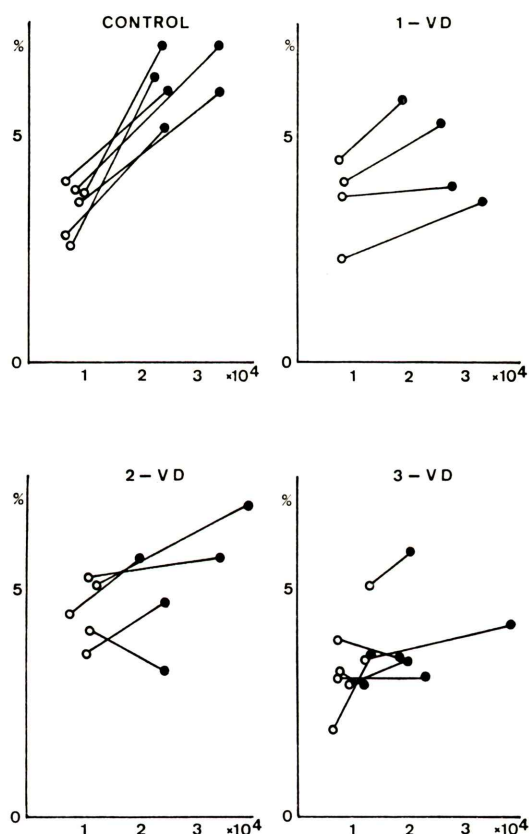
	Case	Stress ECG (+)	Stress MPI (+)	Failed to increase MBF/CO
Control	10	1 (10%)	0 ( 0%)	0 (0%)
CAD I (<50% stenosis)	7	3 (43%)	2 (29%)	6 (86%)
CAD II (<50% stenosis)	21	14 (67%)	16 (76%)	20 (95%)
1-VD	5	2 (40%)	2 (40%)	4 (80%)
2-VD	7	5 (71%)	7(100%)	7 (100%)
3-VD	9	7 (78%)	7 (78%)	9 (100%)


**Fig. 5** Change rate of fractional myocardial uptake by exercise loading. Shaded area indicates the normal response (mean  $\pm$  2 S.D.). Closed circle indicates the positive case in stress myocardial perfusion imaging.

見および負荷シンチグラム所見と対比して示す。負荷心電図、負荷シンチグラムに比して心筋摂取率による陽性率は高く sensitivity が高いことを示している。

#### IV. 考 察

冠動脈疾患における心筋の機能を決定する最大の因子はもちろん心筋血流であるが、これを正確


**Fig. 6** Fractional myocardial uptake at rest (open circle) and with exercise loading (closed circle) compared with the double product (systolic blood pressure X heart rate).

に評価するのは困難である。動物実験では電磁流量計や超音波ドップラー計量計を用いて冠動脈の太い部分の流速を直接測定する方法や micro-sphere 等の放射性栓塞粒子を左房内に注入して臓

器内の分布を調べる方法<sup>18)</sup>が利用されている。これに対して *in vivo* での血流測定は Fick の原理による間接的な測定が主として行われてきた。すなわち臓器内に摂取される物質の摂取率はその臓器の血流量と動静脈血濃度較差に比例するとする原理によっている。この原理に基いて Kety と Schmidt<sup>19)</sup> らは  $N_2O$  を tracer として脳血流量を測定したが、同様に心筋血流量測定にも応用されてきた<sup>20)</sup>。この他にも  $^{133}Xe$  などの不活性ガス洗い出し過程をシンチカメラで記録する局所心筋血流の測定<sup>21,22)</sup> および熱希釈法<sup>23)</sup> なども行われているが、いずれも侵襲的な冠動脈内投与或いは冠動脈洞内の sampling を必要とするためその測定は限られたものであった。

他方、血流分布に従って心筋に摂取される放射性核種 ( $^{42}K$ ,  $^{86}Rb$ ,  $^{84}Rb$ ) の心筋部放射能量を、非侵襲的に体外計測して心筋血流量を求めようとする試みがあった。この方法は体外より心筋部を single probe で照準して測定するため collimation が不正確で周囲の background の放射能量を除外できない欠点を有していた。その後シンチカメラの出現と  $^{43}K$  の使用によりこのような欠点が除かれ、心筋部をシンチカメラでイメージングしてその摂取放射能量を測定し、より正確な体外計測が可能となった<sup>10)</sup>。

いずれにせよ、これら一連の K 同族体は、 $^{43}K$ ,  $^{129}Cs$ ,  $^{81}Rb$  などの出現によって、心筋イメージング剤の開発へと発展していくこととなったが、原理的には心筋血流分布を画像として描出する試みであるといえる。そこで心筋梗塞部の検出や運動負荷による一過性の心筋虚血の診断が可能となった<sup>24-26)</sup>。とりわけ  $^{201}Tl$  は、半減期、エネルギースペクトラムともにシンチカメラによるイメージングに最適であり、加えてその体内挙動も K 同族体と類似であると考えられており<sup>12)</sup>、心筋イメージング剤として広く普及している。これら一連の K 同族体を冠動脈疾患に対して運動負荷を加えて投与すると、一過性の虚血部が欠損像として描出されるが、 $^{201}Tl$  による冠動脈疾患の診断率は諸家の報告によればその sensitivity は 60~80%、

specificity は 90~100% である<sup>4,5)</sup>。いずれにしても負荷心電図に頼ってきた従来の診断法に新しい分野が開かれその診断能も向上したと言えるが、この負荷シンチグラムにも問題点が無いわけではない。collateral circulation によると考えられる一枝病変での false negative 例はともかくとして多枝病変における false negative 例は心筋全体の activity 低下を疑わせるものであり、この点に心筋への摂取率を定量化し、心筋血流量として評価する必要があると考えられる。

心筋摂取率の定量化にあたっては肺野や縦隔部の background に対する比を求める方法も考えられるが、負荷による変動を見るためには絶対値としての摂取率を求める必要がある。全投与量に対する比として求めた摂取率は、全身の各臓器における extraction ratio が等しければ、心筋への分配血流比、すなわち心拍出量に対する心筋血流量の比として近似でき、その値の生理的意義づけが可能となる<sup>10,11)</sup>。Strauss ら<sup>27)</sup>によれば  $^{201}Tl$  の心筋での extraction ratio は 0.88 と高くこれは pacing による心拍数の増加に対しても影響を受けない。つまり一回通過でほとんどが末梢に摂取されることを意味しており、 $^{201}Tl$  の分布は二重の血流支配を受ける肺や肝を除いて、全身の各臓器で栓粒子の分布ときわめてよく一致し、投与後 5~10 分といった比較的早い時期において血流分布を示すと報告されている<sup>13)</sup>。また我々が、下肢において  $^{201}Tl$  の摂取率を同時に投与した栓粒子の分布と比較したところ、両者の分布は一致し、本剤が血流分布を示す tracer であることが確められた<sup>28)</sup>。ところが投与直後には全身の血流分布に応じた分布を示す  $^{201}Tl$  も時間を経るに従って各臓器の affinity の差による再配分が行われる。特に運動負荷による一過性の虚血部は、負荷中止後血流の改善がおこり、時間と共に欠損部への  $^{201}Tl$  の集積を来してくる<sup>29)</sup>。このため、 $^{201}Tl$  の心筋摂取率を測定するには投与後 5 分前後の放射能量を見るのが適当と考えられる。

安静時  $^{201}Tl$  心筋摂取率は正常群よりも疾患群で高値を示したが (Fig. 2)、これは心筋重量の影



響が大きいと考えられる。すなわち、肥大型心筋症群における心筋重量の増加に加えて、冠動脈疾患群には高血圧の既往を有する群、うっ血性心不全により心拡大を示す群が含まれており、心筋重量の増加が予測される<sup>30)</sup>。この点を明らかにするために、Fig. 3 に UCG より求めた左室心筋重量 (LV mass) と心筋摂取率の関係を比較した成績を示したが、両者の間には明らかな正の相関が認められた。UCG による LV mass の測定には問題も多いが、これを左室心筋重量増加の global な指標と考えると心筋摂取率に影響を与える大きな要因であることは明らかである。ちなみに  $^{201}\text{Tl}$  の whole body imaging より心筋への摂取率を求めた報告によると正常例で 6.5%、大動脈弁疾患で 8.8% であって、左室肥大の存在する大動脈弁疾患で高値を示している<sup>31)</sup>。ここで心筋摂取率が今回求めた値よりもやや高い傾向を示しているのは background が差し引かれていないためと考えられる。

冠動脈疾患における安静時の心筋血流量は正常対照群における心筋血流量とあまり差を認めないとする報告が多い<sup>22,32,33)</sup>。これは豊富な collateral circulation の存在と共に、健常心筋部の代償的機能亢進による血流増加が虚血部の血流低下を打ち消すことによると考えられている<sup>34)</sup>。ところが安静時には正常と大差なく保たれている心筋血流も種々の負荷条件のもとでは正常とは異った反応を示すことが知られている。すなわち右房ペーシングやイソプロテノール負荷による心拍数の増加により正常では充分な心筋血流量の増加が認められるのに対して、冠動脈疾患ではその狭窄度の進展にともなって、血流増加が対応しなくなると言われている<sup>9,22)</sup>。今回の結果もこれらの報告と同様の傾向を示し、負荷による心筋酸素需要の増大に血流増加が対応しきれない冠動脈疾患の生理的な状態を直接示すものと考えられる。

冠動脈疾患における  $^{201}\text{Tl}$  運動負荷シンチグラムの臨床的評価は既に確立しており、その高い specificity<sup>4,5)</sup> は日常臨床検査としての役割を充分に果していると考えられる。他方 sensitivity はこ

れよりやや低く負荷心電図を若干上回る程度と考えられるが、今回の検査でも 21 例中 5 例の false negative を認め、諸家の報告<sup>4,5)</sup> と同様の傾向を示した (Table 1)。運動負荷シンチグラムの false negative 例の原因としては、small ischemia と心筋全体への摂取率低下が考えられる。前者、三次元の RI 分布を二次元のシンチグラムとして撮像するにあたって、前後の健常心筋部の重なりが病変部をマスクするためにおこるもので、この解決には断層シンチグラムといった RI 分布の三次元的な認識が必要となる<sup>35)</sup>。後者は、多枝病変における diffuse な取り込み低下が考えられる場合で、今回の症例の中では、三枝病変の 2 例においてこの可能性が考えられる。心筋摂取率の定量化はこのような負荷シンチグラムの欠点を補うものとして有効であり、負荷シンチグラムとの組合せは冠動脈疾患の診断に有力な情報を与えると考えられる。

一方冠動脈近位部の狭窄が 50% 未満の CAD I 群は冠動脈遠位部の狭窄を主とする群で、負荷シンチグラムでは 7 例中 2 例の陽性例を示したが、心筋摂取率の増加は正常対照群と CAD II 群の間に散在し、CAD II 群ほどではないが何らかの血流供給障害が存在することを疑わせた。従来の冠動脈造影による診断は冠動脈の太い部分における狭窄の検出に重点がおかれており、末梢での血流障害検出には無力であったが、今回の心筋摂取率の定量化を始めとして今後核医学による approach が期待できる領域である。

このように  $^{201}\text{Tl}$  心筋摂取率の定量化とその負荷による変動の様子は、負荷シンチグラムの sensitivity を向上させ、冠動脈疾患における心筋血流を非侵襲的に評価する方法として今後大きな役割が期待される。特に末梢での血流障害の検出は、現在では核医学が、それを検出できる唯一の方法である。今回示した  $^{201}\text{Tl}$  による方法は、 $\gamma$  線の減弱および background の決定に問題が残されているが、これは陽電子放出核種と三次元断層画像の構成により、より正確な定量化が可能になると考えられる。

## V. 結 論

- 1)  $^{201}\text{Tl}$  心筋摂取率の算出法を確立し、冠動脈疾患において運動負荷前後の比較を行った。
- 2) 安静時心筋摂取率は左室心筋重量との間に正の相関を認め、冠動脈疾患群で高値を示した。
- 3) 正常対照群では運動負荷により平均 75% の有意な増加を認めたのに対して、冠動脈疾患群ではこの増加率が率く、特に多岐狭窄例でこの傾向は著明であった。
- 4) 冠動脈疾患では心仕事量の増加に対応した心筋摂取率の増加が見られず、心筋酸素消費量の増加に血流供給が対応できない状態を示していると考えられた。
- 5) 心筋摂取率の定量化は冠動脈疾患における負荷シンチグラムの sensitivity を更に向上させ、その診断に有効であると考えられた。

## 文 献

- 1) Strauss HW, Harrison K, Langan JK, et al: Thallium-201 for myocardial imaging. Relation of thallium-201 to regional myocardial perfusion. *Circulation* **51**: 641-645, 1975
- 2) Hamilton GW, Trobaugh GB, Ritchie JL, et al: Myocardial imaging with intravenously injected thallium-201 in patients with suspected coronary artery disease. Analysis of technique and correlation with electrocardiographic, coronary anatomic and ventriculographic findings. *Am J Cardiol* **39**: 347-354, 1977
- 3) 石井 靖, 神原啓文, 米倉義晴, 他:  $^{201}\text{Tl}$  心筋シンチグラフィおよび心筋血流量測定について. *核医学* **13**: 787-797, 1976
- 4) Turner DA, Battle WE, Deshmukh H, et al: The predictive value of myocardial perfusion scintigraphy after stress in patients without previous myocardial infarction. *J Nucl Med* **19**: 249-255, 1978
- 5) Verani MS, Marcus ML, Razzak MA, et al: Sensitivity and specificity of thallium-201 perfusion scintigrams under exercise in the diagnosis of coronary artery disease. *J Nucl Med* **19**: 773-782, 1978
- 6) 米倉義晴, 石井 靖, 門田和紀, 他:  $^{201}\text{Tl}$  心筋シンチグラフィによる虚血性心疾患の診断. —とくに運動負荷シンチグラフィの意義について— *Radioisotopes* **26**: 376-381, 1977
- 7) Donato L, Bartolomei G, Giordani R: Evaluation of myocardial blood perfusion in man with radioactive potassium or rubidium and precordial counting. *Circulation* **29**: 195-203, 1964
- 8) Knobel SB, McHenry PL, Stein L, et al: Myocardial blood flow in man as measured by a coincidence counting system and a single bolus of  $^{84}\text{Rb}$ . *Circulation* **36**: 187-196, 1967
- 9) Knobel SB, Elliott WC, McHenry PL, et al: Myocardial blood flow in coronary artery disease. Correlation with severity of disease and treadmill exercise response. *Am J Cardiol* **27**: 51-58, 1971
- 10) Ishii Y, MacIntyre WJ, Pritchard WH, et al: Measurement of total myocardial blood flow in dogs with  $^{43}\text{K}$  and the scintillation camera. *Circ Res* **33**: 113-122, 1973
- 11) Sapirstein LA: Regional blood flow by fractional distribution of indicators. *Am J Physiol* **193**: 161-168, 1958
- 12) Gehring PJ, Hammond PB: The interrelationship between thallium and potassium in animals. *J Pharmacol Exp Ther* **155**: 187-201, 1967
- 13) Strauss HW, Harrison K, Pitt B: Thallium-201: Non-invasive determination of the regional distribution of cardiac output. *J Nucl Med* **18**: 1167-1170, 1977
- 14) Nicholas J, Fortuin NJ, Weiss JL: Exercise stress testing. *Circulation* **56**: 699-713, 1977
- 15) Gibson DG: Estimation of left ventricular size by echocardiography. *Brit Heart J* **35**: 128-134, 1973
- 16) Bennet DH, Rowlands DJ: Test of reliability of echocardiographic estimation of left ventricular dimensions and volumes. *Brit Heart J* **38**: 1133-1139, 1976
- 17) Fredarick L, Gobel FL, Nordstrom LA, et al: The rate-pressure product as an index of myocardial oxygen consumption during exercise in patients with angina pectoris. *Circulation* **57**: 549-556, 1978
- 18) Buckberg GD, Fixler DE, Archie JP: Experimental subendocardial ischemia in dogs with normal coronary arteries. *Circ Res* **30**: 67-81, 1972
- 19) Kety SS, Schmidt CF: Determination of cerebral blood flow in man by use of nitrous oxide in low concentration. *Am J Physiol* **143**: 53-66, 1945
- 20) Eckenhoff JE, Hafkenschiel DH, Harmel MH: Measurement of coronary blood flow by the nitrous oxide method. *Am J Physiol* **152**: 356-364, 1948
- 21) Cannon PJ, Dell RB, Dwyer EM Jr: Measurement of regional myocardial perfusion in man with  $^{133}\text{Xe}$  and a scintillation camera. *J Clin Invest* **51**: 964-977, 1972
- 22) Schmidt DH, Weiss MB, Casarella WJ, et al: Regional myocardial perfusion during atrial pacing in patients with coronary artery disease. *Circulation*



- 53: 807-819, 1967
- 23) Ganz W, Tamura K, Marcus HS, et al: Measurement of coronary sinus blood flow by continuous thermodilution in man. *Circulation* **44**: 181-195, 1971
- 24) Zaret BL, Strauss HW, Martin ND, et al: Noninvasive regional myocardial perfusion with radioactive potassium. Study of patients at rest, with exercise and during angina pectoris. *New Engl J Med* **288**: 809-812, 1973
- 25) Romhilt DW, Adolph RJ, Sodd VJ, et al: Cesium-129 myocardial scintigraphy to detect myocardial infarction. *Circulation* **48**: 1242-1251, 1973
- 26) Berman DS, Salel AF, DeNardo GL, et al: Noninvasive detection of regional myocardial ischemia using rubidium-81 and the scintillation camera. Comparison with stress electrocardiography in patients with arteriographically documented coronary stenosis. *Circulation* **52**: 619-626, 1975
- 27) Weich HF, Strauss HW, Pitt B: The extraction of thallium-201 by the myocardium. *Circulation* **56**: 188-191, 1977
- 28) Ishii Y, Hamanaka D, Yonekura Y, et al: Non-invasive diagnosis for intermittent claudication using Tl-201. *J Nucl Med* **19**: 708, 1978
- 29) Schwartz JS, Ponto R, Carlyle P, et al: Early redistribution of thallium-201 after temporary ischemias. *Circulation* **57**: 332-335, 1978
- 30) Dodge HT, Baxley WA: Left ventricular volume and mass and their significance in heart disease. *Am J Cardiol* **23**: 528-537, 1969
- 31) Strauss HW, Svensson SE, Lomsky M, et al: Whole body distribution of thallium-201 in man at maximal exercise and at rest. *Circulation* **56** (suppl III): III-88, 1977
- 32) Ross RS, Ueda K, Lichtlen PR, et al: Measurement of myocardial blood flow in animals and man by selective injection of radioactive inert gas into the coronary arteries. *Circ Res* **15**: 28-41, 1964
- 33) Holmberg S, Paulin S, Prerovski I, et al: Coronary blood flow in man and its relation to the coronary arteriogram. *Am J Cardiol* **19**: 486-491, 1967
- 34) Bing RJ, Hellberg K: Coronary blood flow in angina pectoris. *Circulation* **46**: 1146-1154, 1972
- 35) 米倉義晴, 向井孝夫, 山本和高, 他: 7-pinhole collimator による心筋断層シンチグラム. 核医学 17: 印刷中

## Summary

### Quantitative Assessment of Myocardial Blood Flow by Measurement of Fractional Myocardial Uptake of $^{201}\text{Tl}$

Yoshiharu YONEKURA\*, Yasushi ISHII\*, Kanji TORIZUKA\*, Kazunori KADOTA\*\*, Hirofumi KAMBARA\*\* and Chuichi KAWAI\*\*

*\*Department of Radiology and Nuclear Medicine, and \*\*3rd Division, Department of Internal Medicine, Kyoto University School of Medicine, Kyoto*

Fractional Myocardial uptake of  $^{201}\text{Tl}$  was measured for the quantitative assessment of myocardial blood flow in coronary artery disease (CAD). 10 normals and 28 CAD, 7 of which have less than 50% stenosis (CAD I) and 21 of which have more than 50% stenosis (CAD II) in the proximal portion of coronary arteries, were studied at rest and with submaximal exercise loading by bicycle ergometer.

After intravenous injection of  $^{201}\text{Tl}$ , its rapid transport process was recorded during the initial 5 minutes by a scintillation camera and a mini-computer. Total injected dosage (T) was obtained from the counts of the entire chest region during the initial passage of the tracer through the heart and lung. Myocardial uptake (M) was counted with the same geometry from the subsequent accumulation within the myocardial region with subtraction of the background activities in the upper mediastinal region (B). The fractional myocardial uptake of  $^{201}\text{Tl}$   $((M-B)/T)$  is assumed to be proportional to the fractional myocardial blood flow to cardiac output (MBF/CO) according to the indicator

fractionation principle.

The average value of MBF/CO at rest in CAD ( $4.11 \pm 1.12\%$ ) was significantly greater than in normals ( $3.36 \pm 0.49\%$ ), which may be caused by an increased left ventricular mass in CAD. Change rate of MBF/CO on the exercise loading was significantly less in CAD I ( $1.36 \pm 0.14$ ) and in CAD II ( $1.11 \pm 0.21$ ) than in normals ( $1.75 \pm 0.11$ ). MBF/CO increased proportionally to the increment of the double product of heart rate and systolic blood pressure by exercise loading in normals, whereas it didn't in CAD. The sensitivity of this method was superior to the stress electrocardiogram and the stress myocardial perfusion imaging, not only in CAD II but also in CAD I. This result indicated that this type of global assessment of the myocardial reserve capacity is valuable in addition to the simple stress myocardial perfusion imaging.

**Key words:**  $^{201}\text{Tl}$  myocardial scintigraphy, fractional myocardial uptake, myocardial blood flow, coronary artery disease, exercise loading