

## 《原 著》

## 全身用リング型 SPECT 装置を用いた Tl-201 心筋ダイナミックスキャン

小出 治敏\* 米倉 義晴\* 藤田 透\* 鳥塚 荘爾\*  
 野原 隆司\*\* 不藤 哲郎\*\* 神原 啓文\*\* 河合 忠一\*\*  
 小西 裕\*\*\* 伴 敏彦\*\*\*

**要旨** 心筋の Tl-201 分布の経時的变化を調べる目的で、全身用リング型多層 SPECT 装置を用いて、虚血性心疾患を対象に運動負荷後ダイナミック SPECT スキャンを行った。冠動脈造影で異常が見られなかつた症例では静注後 30 分以内の早期からほぼ一定の速さで Tl-201 の washout が始まっており、また虚血心筋では正常例とは異なる種々の経時的变化が認められ、心筋血流の状態を反映するものと考えられた。心筋虚血の診断に早期の washout は重要な意義を有すると考えられる。

### I. はじめに

近年回転型ガンマカメラを用いて、Tl-201 による心筋の single photon emission computed tomography (SPECT) が広く行われるようになり、冠動脈疾患を中心とした心臓核医学の臨床に貢献している<sup>1~3)</sup>。しかしながら回転型ガンマカメラによる SPECT は、感度が低く比較的長時間のデータ収集を必要とするので、Tl 静注直後の早い変化を捉えるに適していない。

一方、多くの検出器をリング状に配列した SPECT 装置は感度が高く、短い時間間隔で動的現象を追跡するのにすぐれている<sup>4)</sup>。今回、われわれは全身用多断層リング型 SPECT 装置を用いて、運動負荷を加えた Tl-201 のダイナミック SPECT スキャンを施行、Tl の心筋局所における動態を観察し心筋虚血時の Tl 分布に対する理解を深めることができたので報告する。

\* 京都大学医学部附属病院放射線核医学科

\*\* 同 第三内科

\*\*\* 同 心臓血管外科

受付：61年2月5日

最終稿受付：61年6月13日

別刷請求先：京都市左京区聖護院川原町 54 (番 606)

京都大学医学部附属病院放射線核医学科

小出 治敏

### II. 対象ならびに方法

対象は胸痛を訴える冠動脈造影および左室造影で異常を認めなかつた 4 名と冠動脈疾患 17 名でこのうち 9 名は心筋梗塞の既往がある。ただし、冠動脈造影は全例には施行されておらず、病歴および心電図により診断された症例もある。これら 21 名の性別は男性 15 名、女性 6 名であり平均年齢は 55.9 歳である。また正常の冠動脈を有した 4 名はすべて女性である。

検査の方法としては心電図と血圧をモニターしながら、坐位で 25 ワットから始め 3 分間ごとに 25 ワットずつ漸増するエルゴメータによる多段階運動負荷を行い、心電図上の ST 变化、あるいは患者が胸痛または疲労を訴えた時点で Tl-201 を 2~4 mCi 静脈内投与しさらに 1 分間運動を続け、投与 5 分後からデータ収集を行った。

SPECT は全身用リング型多断層 SPECT 装置(島津製作所製 SET-030W)を用いて行った。本装置は 1 リングに 128 個の NaI 検出器が 3 層に配列され、1 回のスキャンで 30 mm 間隔の 3 スライスの SPECT 像が得られる。高分解能コリメータ使用時には視野中心の分解能は 14.2 mm、中心より 16 cm の周辺部では半径方向 11.6 mm、接線方向 8.8 mm である。また直径 20 cm の円筒型フ

アントム内に Tc-99m 溶液を満たして測定した感度は、5.7 kcps/μCi/ml である<sup>5,6)</sup>。

データ収集のプロトコールとしては静注5分後から5分間のスキャンを連続して5回反復し、さらに1時間、2時間、3時間後に10分間のスキャンを1回ずつ行った。画像再構成は Shepp-Logan のフィルターに 11.5 mm の cut-off による Butterworth のフィルター重畳して逆投影法により行った。データ収集時間の補正は行ったが吸収散乱補正は行わなかった。

### III. 結 果

Table 1 は検査を行った 21 名の臨床診断名と SPECT の所見を列挙したものである。正常例 (Case No. 1) では、Fig. 1a のように Tl-201 投与後どの時点でも左室心筋に均一な分布を示した。Fig. 1b に同症例における中隔部と側壁に設けた 関心領域 (ROI) での投与後 5~30 分間の time activity curve を示すが、このような静注後 30 分

以内に始まる早い washout が冠動脈造影で異常を認めなかった 4 例中 3 例に見られた。これら 3 例 (Case No. 1, 7, 17) の投与後 5~10 分から 25~30 分の間の washout rate は中隔の最もカウントの多い領域に設けた 5×5 マトリックス (9.8×9.8 mm) の正方形 ROI でおのおの 24.6%, 10.2%, 17.5%, 平均すると 17.4±7.2%, 同様に側壁ではおのおの 19.0%, 12.7%, 12.5%, 平均 14.7±3.7% であった。

冠動脈造影では異常を認めなかったにもかかわらず投与後 30 分以内の washout がほとんど見られなかった Case No. 14 は他の 3 例に比べて左室の心室壁が厚く描出された。なお、本症例は心筋症の疑いにて精査を受けたが、確定診断には至らなかった例である。ただし、この症例においても 1 時間後以降の washout は良好であった。

Figure 2 (Case No. 5) は前壁中隔梗塞の例で中隔および前壁の広範な梗塞部には経過中のどの SPECT 像でも Tl の摂取が見られない。この所

Table 1 Findings of Tl-201 dynamic SPECT in 21 patients

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Findings of dynamic SPECT
1	48	F	normal	normal
2	54	M	AP	decreased perfusion (posterolateral)
3	37	M	AP, old MI	decreased perfusion (anterior)
4	62	M	AP, old MI	decreased perfusion (anteroseptal)
5	52	M	MI	perfusion defect (anteroseptal)
6	50	M	AP, old MI	perfusion defect (anteroseptal)
7	71	F	normal	normal
8	70	M	unstable angina	homogeneous distribution with delayed washout
9	52	M	unstable angina	slightly decreased uptake (septum) with delayed washout
10	61	F	AP	decreased perfusion (septum)
11	64	M	MI	perfusion defect (anterior)/decreased perfusion (septum)
12	46	M	MI	perfusion defect (apex)/decreased perfusion (posterior)
13	60	M	AP	decreased perfusion (posterior)
14	46	F	s/o cardiomyopathy	thick left ventricular wall
15	58	M	MI	perfusion defect (anterior)/decreased perfusion (septum)
16	61	M	MI	perfusion defect (apex)
17	66	F	normal	normal
18	51	M	AP	decreased perfusion (anteroseptal)
19	44	M	variant angina	patchy distribution with normal washout
20	63	M	extensive MI	perfusion defect (anterolateral)/decreased perfusion (septum) marked lung activity
21	58	F	variant angina	perfusion defect (anterolateral)

AP=angina pectoris; MI=myocardial infarction,

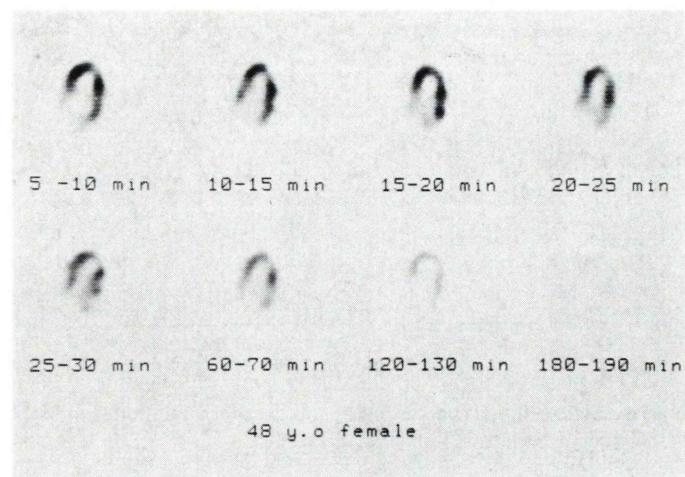


Fig. 1a Serial dynamic myocardial SPECT in a normal case.

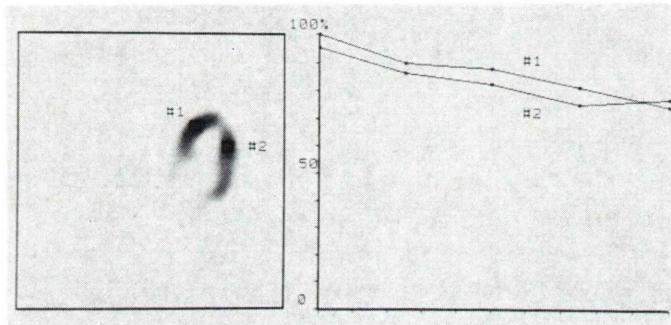


Fig. 1b Myocardial time-activity curves for 30 min after injection in septal and lateral wall of the normal case as shown in Fig. 1a.

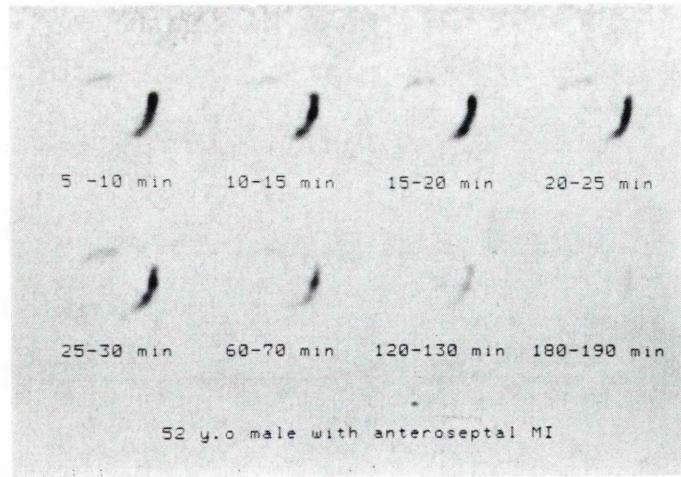


Fig. 2a

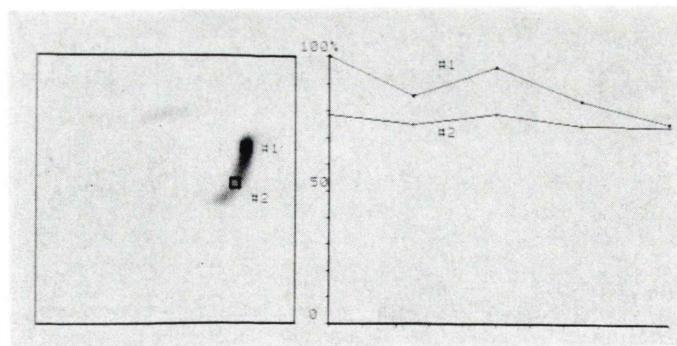


Fig. 2b

Fig. 2 Serial dynamic SPECT in a case with anteroseptal infarction (Fig. 2a) and time-activity curves in lateral wall (Fig. 2b).

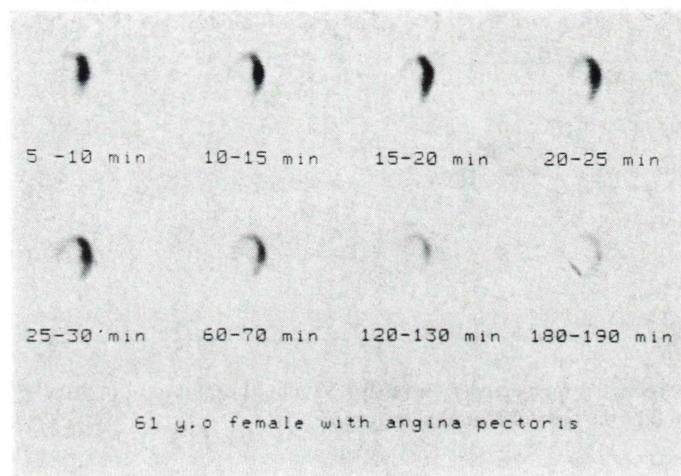


Fig. 3a

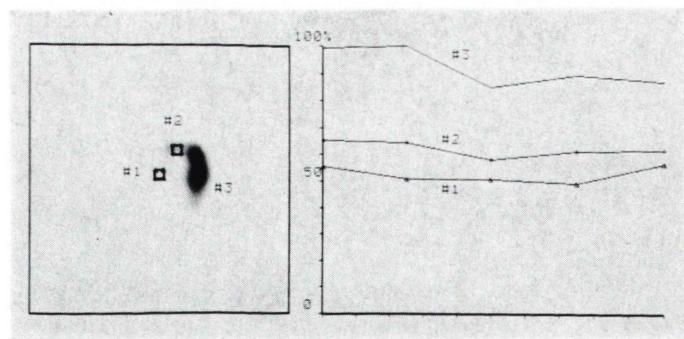


Fig. 3b

Fig. 3 Serial dynamic SPECT in a case with effort angina (Fig. 3a) and time-activity curves (Fig. 3b).

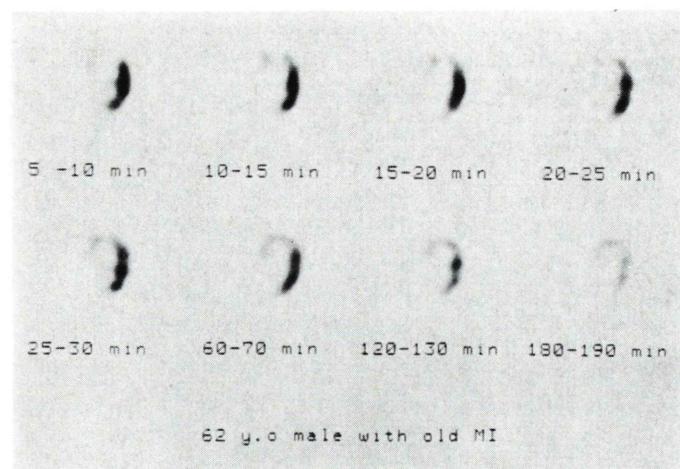


Fig. 4a

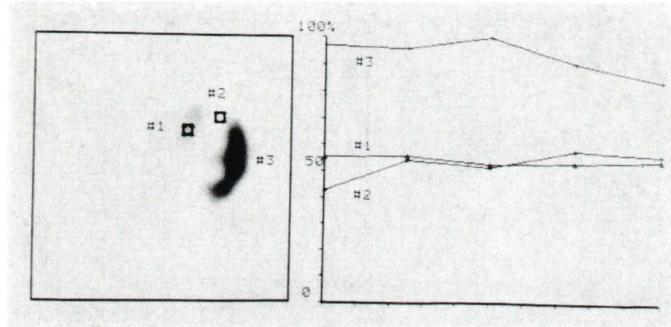


Fig. 4b

**Fig. 4** Serial dynamic SPECT in a case of effort angina with old myocardial infarction (Fig. 4a) and time-activity curves (Fig. 4b). A gradual increase in activity of Tl-201 was observed in the anterior region.

見は梗塞例に共通してみられた。Fig. 3 (Case No. 10) は狭心症例で、健常部に比べて中隔の虚血部における取り込みが少ないので投与後早い時点での SPECT 像では健常部との差が明らかである。しかし、同領域での washout が遅く 1 時間後以降の SPECT 像では虚血部と健常部の差が少なくなっている。Fig. 4 (Case No. 4) は前壁に陳旧性梗塞を有する狭心症例であるが、投与直後はほとんど欠損となっている前壁に投与後比較的早期から徐々に Tl の蓄積がみられ、投与後 30 分以内に心筋内における Tl の分布が変化していることを示している。Figs. 5, 6 (Case No. 9) は三枝病変

で AC バイパス手術を行った患者の術前、術後の比較である。術前には、早期像で中隔部の取り込みがやや低下し、3 時間後の SPECT 像でも側壁の集積が高く、全体として washout が遅く心筋全体の虚血状態が疑われる。これに対して、術後は心筋全体に一様な分布が見られ、また明らかに washout が早くなっている。特に側壁の activity の減少が術前に比べて早くかつ 30 分以内に再上昇しているのが注目される。なお本例では術前、術後ともに 9 分間の運動負荷が施行されている。

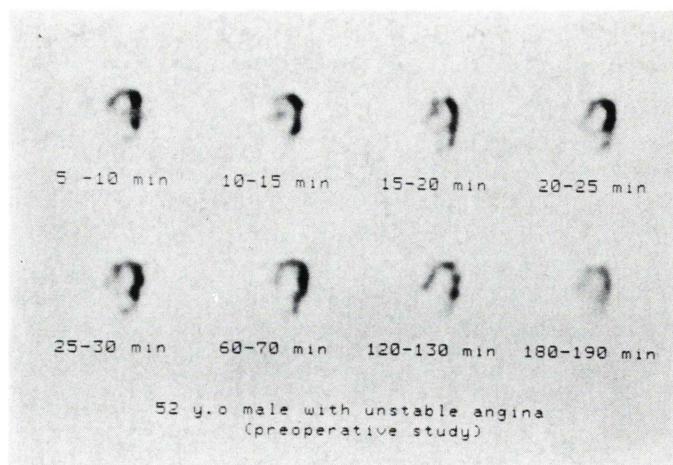


Fig. 5a

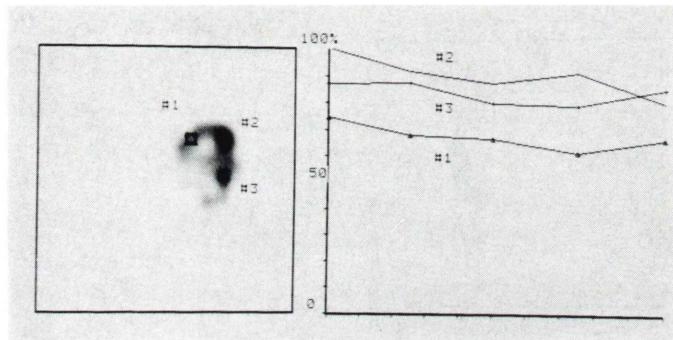


Fig. 5b

**Figs. 5-6** Serial dynamic SPECT in a case with triple vessel disease and time-activity curves.

Delayed washout was seen on preoperative study (Fig. 5a, b) but postoperative study revealed more rapid washout (Fig. 6a, b).

#### IV. 考 察

Tl-201 の心筋内分布は投与直後には心筋血流分布を示すとされ<sup>1)</sup>、そのシンチグラフィーは虚血性心疾患の非侵襲的な診断に有効である。安静時に Tl を投与しても描出困難な冠動脈病変も運動負荷を加えて健常部と虚血部の血流量の差をより大きくして Tl-201 を投与することにより一過性の虚血も描出が可能になることはすでに周知の事実である。この運動負荷 Tl-201 心筋シンチグラフィーの診断能を向上させる目的で回転型ガンマ

カメラによる SPECT が施行され、冠動脈病変の検出とその領域の同定に大きく貢献している<sup>2,3)</sup>。

ところで、この Tl-201 SPECT に際して、early scan と delayed scan を施行し、washout rate を算出して診断により定量性をもたせる試みも行われているが、データ収集に時間のかかる従来の回転型カメラでは washout の過程を十分に把握することができない。今回われわれは、リング型 SPECT 装置を用いて健常心筋、虚血心筋における Tl の動態をより詳細に観察し、新しい知見を得ることができた。

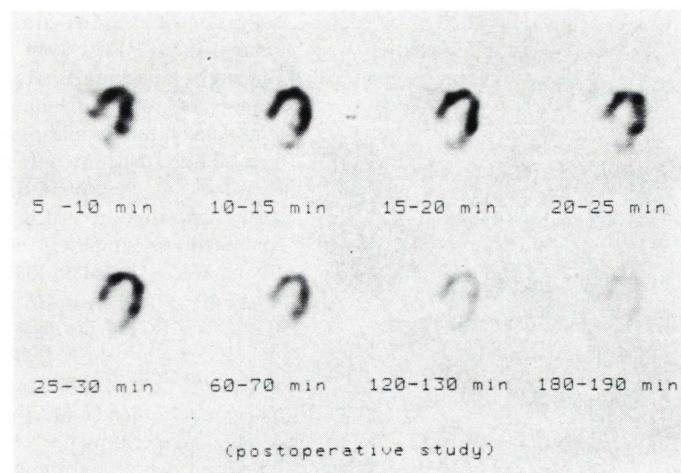


Fig. 6a

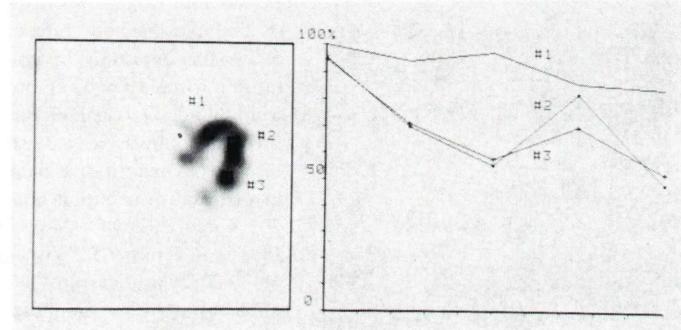


Fig. 6b

まず第一に、washout rate は従来より投与直後と 2~4 時間後の 2 点で測定し算出されてきたが<sup>7~10</sup>、本法の結果正常心筋では投与 30 分以内に 10% 以上の washout が見られた。これとは逆に虚血心筋では washout は 30 分以内ではほとんど見られず、逆にカウントの増加する領域も存在した。また正常例の clearance curve が滑らかに下降し、犬を使った実験と一致する<sup>11)</sup>のに対し、冠動脈疾患を有する症例では、画像上正常心筋に見える部分も clearance curve は滑らかな下降を示さない場合が多くいた。特に静注 30 分以内にいったん減少した Tl の activity が再上昇するものもあり、肺に貯留した Tl の心筋への流入が推定される。一般に、運動負荷による一過性の虚血

部では最初の取り込みが少なく、時間が経過するにつれて Tl の心筋内での分布が均一になってくるとされている。われわれの経験した虚血例でも同様の現象が Tl 投与後 3 時間までに見られ、早期の washout rate に新しい診断的価値が見いだせる可能性があると考えられる。また一例の肥大心筋で早期の washout の低下を認めたが、今後検討すべき課題と思われる。

第二に虚血性心疾患の一部で、投与後 30 分以内に Tl-201 の心筋内分布に変化を認め、カウントの増加する領域もみられた。回転型ガンマカメラによる早期 SPECT 像は、通常 Tl-201 投与後 5~15 分後から 15~30 分間のデータ収集により得られており、この間に視野内の放射能が変化し

ないことを前提にしている。今回の検討ではこの前提が必ずしも成立しないことが示された訳で、SPECTによるwashout rate測定に際して注意が必要と考えられる<sup>12~15)</sup>。

Tlイオンの心筋への取り込みに関して、単に心筋血流にのみ依存するものかどうかについても再検討の余地があると思われる。すなわち、Tl投与直後の心筋分布は、局所血流と摂取率に依存するが、Tlの摂取率に關係するかもしれない要因の1つとして細胞膜のNa/Kポンプがある。虚血心筋では脂肪酸のβ酸化が抑制されて脂肪酸代謝の中間体が蓄積し、それらが心筋のNa/Kポンプを阻害するのではないかという報告が増えてきており<sup>16~19)</sup>、Tlがpotassiumのanalogであることを合わせて興味が持たれる。

SPECTの定量性については、現時点では必ずしも満足できるものではない。特にガンマ線の吸収、散乱についてはその補正が困難で絶対的な測定は困難である。今回の検討でも、データ収集時間の補正のみで、吸収、散乱補正是行っていない。これらの問題が克服されることにより、washout rateの正確な測定とその意義が明確になるものと期待される。

## V. 結語

心筋のTl-201ダイナミックSPECTによりTlの心筋内での動態とりわけ静脈内投与直後からの分布の変化を詳細に観察することができた。その結果正常心筋ではTl-201投与直後よりwashoutが見られ虚血心筋ではさまざまな動態を示した。虚血性心疾患におけるTlの動態はきわめて重要な意義を持つと考えられる。

## 文献

- 1) Bailey IK, Griffith LSC, Rouleau J, et al: Thallium-201 myocardial perfusion imaging at rest and during exercise. Comparative sensitivity to electrocardiography in coronary artery disease. *Circulation* **55**: 79-87, 1977
- 2) Tamaki N, Yonekura Y, Mukai T, et al: Stress thallium-201 transaxial emission computed tomography: Quantitative versus qualitative analysis for evaluation of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* **4**: 1212-1222, 1984
- 3) Tamaki N, Yonekura Y, Mukai T, et al: Segmental analysis of stress thallium myocardial emission tomography for localization of coronary artery disease. *Eur J Nucl Med* **9**: 99-105, 1984
- 4) Henriksen L, Paulson OB, Lassen NA: Visual cortex activation recorded by dynamic emission computed tomography of inhaled xenon 133. *Eur J Nucl Med* **6**: 487-489, 1981
- 5) 鳥塚莞爾、米倉義晴、藤田透、他:全身用シングルフォトンECT装置の開発に関する研究。高性能シングルフォトンECT装置の開発に関する研究報告書、田中栄一編、1985、pp. 51-65
- 6) Yonekura Y, Senda M, Fujita T, et al: System design and performance characteristics of newly developed whole-body multislice single photon emission computed tomograph. *J Nucl Med* **26**: p. 11, 1985
- 7) Becker LC, Rogers WJ, Edwards AC: Limitations of thallium washout rate measurements after exercise for detection of coronary artery stenosis (abstr). *Circulation* **62** (suppl III): III-231, 1980
- 8) Maddahi J, Garcia EV, Berman DS, et al: Improved noninvasive assessment coronary artery disease by quantitative analysis of regional stress myocardial distribution and washout of thallium-201. *Circulation* **64**: 924-35, 1981
- 9) Massie B, Kramer B, Wisneski J, et al: Differences in Tl-201 washout rates with maximal and submaximal exercise: implications for diagnosis of coronary disease (abstr). *Clin Res* **30**: 15A, 1982
- 10) Wilson RA, Okada RD, Harris DD, et al: The effect of glucose-insulin-potassium infusion on thallium myocardial clearance rate (abstr). *Circulation* **64** (suppl IV): IV-242, 1981
- 11) Andrew MG, Denny DW, Henry HH, et al: Myocardial thallium-201 kinetics in normal and ischemic myocardium. *Circulation* **64**: 610-618, 1981
- 12) Bateman T, Maddahi J, Gray R, et al: Pattern of diffuse slow washout of thallium-201 from the myocardium: its clinical and angiographic correlation (abstr). *Am J Cardiol* **49**: 968, 1982
- 13) Bateman T, Maddahi J, Gray R, et al: Clinical importance of a new scintigraphic pattern: diffuse slow washout of myocardial thallium-201 (abstr). *Clin Res* **30**: 172A, 1982
- 14) Bateman T, Maddahi J, Gray R, et al: Diffuse slow washout of myocardial thallium-201: A new scintigraphic indicator of extensive coronary artery disease. *JACC* **4**: 55-64, 1984
- 15) Abdulla A, Maddahi J, Garcia E, et al: Slow regional clearance of myocardial thallium-201 in the absence of perfusion defect: contribution to detection

- tion of individual coronary artery stenoses and mechanism for occurrence. *Circulation* **71**: 72-79, 1985
- 16) Wood JM, Bush B, Pitts BR, et al: Inhibition of bovine heart Na, K-ATPase by palmitoylcarnitine and palmitoyl-CoA. *Biochem Biophys Res Com* **74**: 677-684, 1977
- 17) Whitmer JT, Idell-Wenger JA, Rovetto MJ, et al: Control of fatty acid metabolism in ischemic and hypoxic hearts. *J Biol Chem* **253**: 4305-4309, 1978
- 18) Chien KR, Sen A, Buja M, et al: Fatty acylcarnitine accumulation and membrane injury in ischemic canine myocardium. *Am J Cardiol* **52**: 893-897, 1983
- 19) Pitts BR, Okhuyzen CH: Effects of palmitoyl carnitine and LPC on cardiac sarcolemmal Na-K-ATPase. *Am J Physiol* **247**: 840-846, 1984

## Summary

### Dynamic Single Photon Emission Computed Tomography of Tl-201 with Exercise Loading

Harutoshi KOIDE, Yoshiharu YONEKURA, Tohru FUJITA, Kanji TORIZUKA, Ryuji NOHARA, Tetsuo FUDO, Hirofumi KAMBARA, Chuichi KAWAI, Yutaka KONISHI and Toshihiko BAN

*Kyoto University School of Medicine, Kyoto, Japan*

Single photon emission computed tomography (SPECT) with Tl-201 has been reported to provide accurate means for diagnosis of coronary artery disease (CAD). The purpose of this study is to examine the serial changes in regional myocardial activity of Tl-201 injected during exercise loading in CAD using a multidetector SPECT system.

Four cases without coronary stenosis (N) and 17 patients with CAD including 9 cases with prior myocardial infarction (MI) were studied. Tl-201 was injected during submaximal exercise loading with a bicycle ergometer. Serial dynamic SPECT scan was performed every 5 min until 30 min after injection, followed by additional 3 scans for 10 min at 1 hr, 2 hr and 3 hr after injection. These SPECT images were corrected for the acquisition time, but no corrections were made for photon attenuation

and scattering. N revealed uniform distribution throughout the study, and rapid washout was observed from the early period in 3/4 cases (10 to 24% for initial 25 min). CAD showed various patterns of abnormal distribution and washout. In addition, the changes in regional distribution of Tl-201 were observed during the early period.

These preliminary results indicate the significance of the early washout during the 30 min after injection of Tl-201, and careful consideration should be taken in calculating the washout rate by a conventional SPECT system with a rotating gamma camera.

**Key words:** Single photon emission computed tomography, Dynamic scan, Tl-201, Ischemic heart disease.