

《ノート》

新Tc-99m心筋血流製剤 SQ30217 による 心虚血病変の一検出例

A Case of Cardiac Ischemic Lesion Detected by a New Myocardial Perfusion Imaging Agent SQ30217

河村 康明* 山崎 純一* 新井 久代* 飯田美保子*
森下 健* 中野 元** 矢部 喜正** 中込 俊男***
高野 政明***

Yasuaki KAWAMURA*, Junichi YAMAZAKI*, Hisayo ARAI*, Mihoko IIDA*,
Takeshi MORISHITA*, Hajime NAKANO**, Yoshimasa YABE**,
Toshio NAKAGOME*** and Masaaki TAKANO***

*The First Department of Internal Medicine, Toho University School of Medicine

**Cardiovascular Diagnostic Center, Toho University Ohmori Hospital

***Division of Nuclear Medicine, Toho University Ohmori Hospital

I. 緒 言

心筋描出製剤は TI-201 の開発によって血流トレーサとして多数の有用な報告がなされている。開発後約20年間を経過した現在でも、TI-201 は心筋シンチグラフィにおける主たるトレーサであることは周知の事実であるが、一方で現在最も普及しているアンガー型のシンチカメラにとって至適なエネルギーを有する Tc-99m を用いた心筋製剤の開発努力がなされてきた。しかしながら Tc-99m 心筋製剤の臨床報告例は未だなされていない。

今回、心筋 washout タイプである Tc-99m 製剤, Chloro [tris (cyclohexyldioxime) methaneboronic acid] technetium (SQ30217) (Squibb 社製) の

心虚血病変に対する使用経験を得たので若干の文献考察を加えて報告する。

II. 症 例

男性, 39歳 労作性狭心症

平成元年 6 月頃より労作時に前胸部痛を認め他院を受診し, トレッドミル運動負荷テストにて ST 変化を認めたため, 当院を紹介された。

既往歴 高血圧 (昭和52年より降圧剤服用中)

入院時理学的所見

身長 173.5 cm, 体重 82 kg

血圧 116/96, 脈拍 66/分

胸部: 心音整, 心雑音なし

入院時検査所見

白血球 7,300 (4,000-9,000/mm³), 赤血球 460 (410-550 × 10⁴/mm³), Hb 14.7 (14-17 g/dl), Ht 43.2 (40-48%), 血小板 22.8 (15 × 40 × 10⁴/mm³), GOT 23 (5-25 mU/ml), GPT 35 (0-20 mU/ml), LDH 119 (118-189 mU/ml), CPK

Key words: Tc-99m myocardial perfusion imaging agent (SQ30217), TI-201, myocardial perfusion,

* 東邦大学附属大森病院内科学第一講座

** 同 循環器診断センター

*** 同 核医学検査室

受付: 2 年 3 月 26 日

最終稿受付: 2 年 6 月 22 日

別刷請求先: 東京都大田区大森西 6-11-1 (☎ 143)

東邦大学医学部附属大森病院内科学

第一講座

河村 康明

43 (0–86 IU/ml), CPK-MB 3 (0–5%), t-cho 140 (140–180 mg/dl), TG 138 (120–160 mg/dl), 血糖 84 (80–110 mg/dl).

III. 方法および結果

1) 方法

(a) SQ30217 の調整

SQ30217 (Fig. 1) 1 バイアル (1 バイアル中シクロヘキサンジオンジオキシム 2.0 mg, メチルボロン酸 2.0 mg, 塩化ナトリウム 100.0 mg, 無水塩化第一スズ 0.05 mg) に Tc-99m 溶出液 1 ml, 40 mCi (1,480 MBq) を注入し, 100°C にて 15 分間加熱後, 室温冷却にて調整した $C_{19}H_{29}BClN_6O_6Tc$ (分子

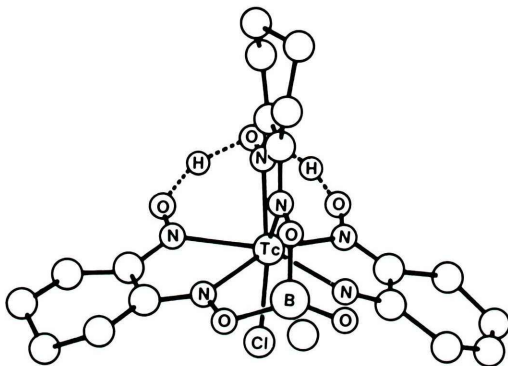


Fig. 1 Structure of SQ30217.

量 582.7) を使用した。

(b) 運動負荷および薬剤投与方法

運動負荷は座位自転車エルゴメータにて多段階運動負荷を symptom limit にて施行し運動中止 1 分前 SQ30217 13 mCi (481 MBq) を投与し, 投与 5 分後より撮像開始した。

(c) 撮像方法

- 1) 運動負荷直後 (5~15分) 像
- 2) 早期 washout (15~25 分) 像
- 3) 晩期 washout 期 (100~120 分) 像
- 4) 安静時像: SQ30217 13 mCi (481 MBq) を再静注し, 5 分後より撮像を行った。

撮像条件 1), 2), 4) の時期では 1 投影データにつき 10 秒にて 32 投影データを 180° 方向からの収集を行った。また 3) の晩期 washout 期は 1 投影データにつき 20 秒の収集時間で 32 投影データを同じく 180° 方向から行った。

(d) 画像再構成

画像再構成は butter worth フィルタを用い, 短軸像, 長軸矢状断像, 長軸横断像を 1 スライス 10 mm でもとめた。

(e) 使用機器

撮像機器は SQ30217 撮像時はシーメンス製 ZLC7500 に 140 keV 汎用平行型コリメータを装着 (TI-201 撮像時は低エネルギー用平行型コリメ

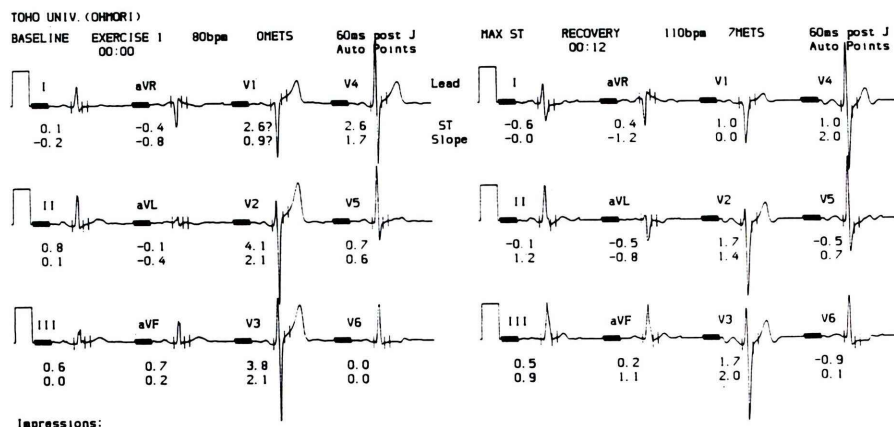


Fig. 2 Treadmill exercise test shows horizontal ST depression in V₆ lead at maximal exercise.

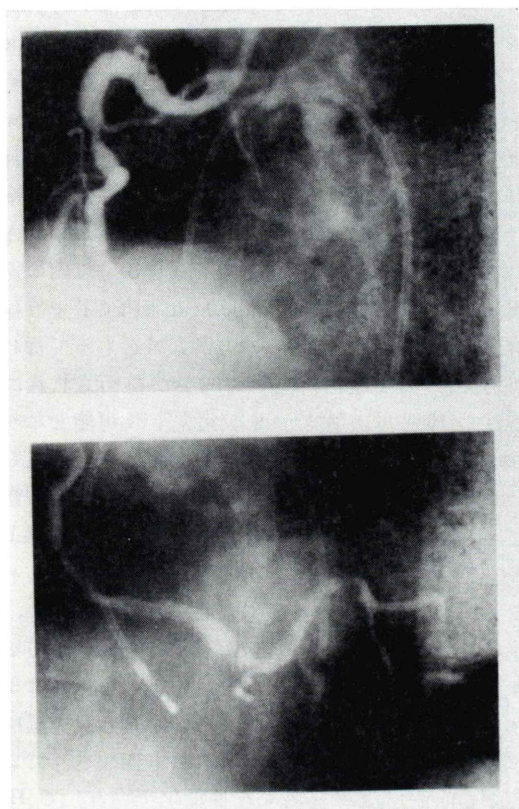


Fig. 3 Right coronary angiography show significant stenotic lesions in #1 (75%) <top> and #4 (99%) <bottom>.

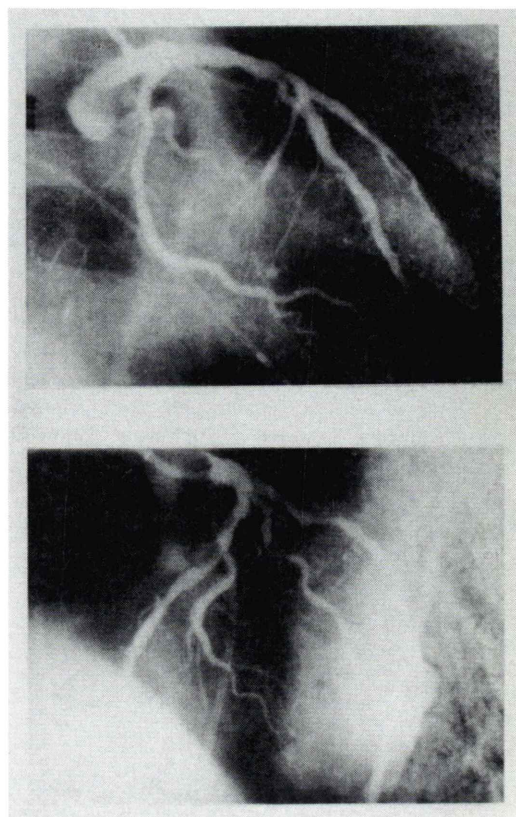


Fig. 4 Left coronary angiography show significant stenotic lesion in diagonal branch.

ータ) し、オンライン接続された島津製作所シンチパック 2400 でデータ収集、コンピュータ解析を行った。

2) 検査結果

(a) トレッドミル運動負荷試験

Bruce プロトコルで 6 分間運動負荷を行い、胸部圧迫感で中止、左側の baseline ECG に比して、右側の運動負荷直後では V_6 において ST horizontal depression を示している (Fig. 2)。

(b) 冠状動脈撮影

冠状動脈造影では右冠状動脈 #1 (75%)、#3 (99%) の有意狭窄病変を認め (Fig. 3)、また左冠状動脈に軽度に狭窄病変があり、左冠状動脈より右冠状動脈へ側副血行路が認められた (Fig. 4)。

(c) 心筋シンチグラフィ

Fig. 5 に SQ30217 (左) および Tl-201 (右) の運動負荷シンチグラムを示す。SQ30217 では運動負荷 SPECT イメージにて短軸像や長軸矢状断像、横断像で前壁から中隔、後下壁にかけて広範囲の欠損を認め、安静時像では前壁から中隔、下壁の一部に再分布をみる。Tl 心筋シンチグラムでは運動負荷像における欠損の範囲が SQ30217 における欠損よりも小さく、再分布の有無も不明瞭である。また Fig. 6 の短軸断層像における負荷直後、15分～20分、100～120分および 120 分後の安静時における SQ30217 のイメージでは前壁の一部・中隔・下壁の一部に欠損と refilling を認め左前下行枝・右冠状動脈の有意病変を疑わせると共に SQ30217 の心筋よりの急速な washout が明瞭

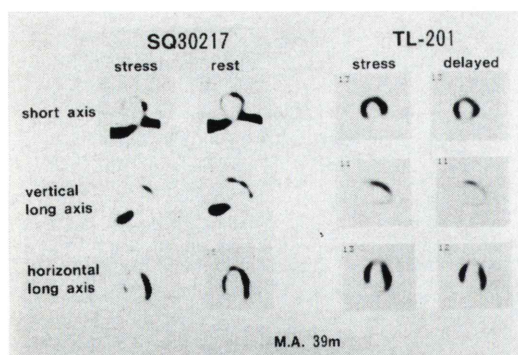


Fig. 5 SQ30217 stress-rest SPECT images show refilling in anterior, septum and partially inferior segments, however TL-201 images show no redistribution.

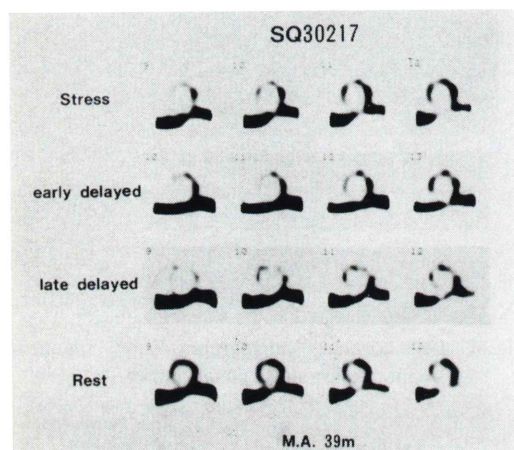


Fig. 6 SQ30217 stress-rest SPECT images show SQ30217 was washed out from the myocardium in early and late delayed images and refilled to the anterior and inferior segments after second SQ30217 injection.

に描出されている。なお Fig. 5, 6 共に SQ30217 の肝への著明な集積を認めるが、肝辺縁等のカットは施していない。

〔考察〕 本剤は Fig. 1 の構造様式を示す中性、脂溶性の Tc-99m 錯体化合物であり、perfusion agent の性格を有するものと考えられているが、Tc-99m を用いた心筋製剤は、心筋より washout される本剤^{1,2)} とほとんど心筋に集積したままの ^{99m}Tc-hexakis-2-methoxyisobutyl isonitrile (MIBI) の 2 つに大別される。両者共に肝への集積が高く、

虚血部位の同定にあたって、下壁領域はその影響をうけることが問題点となるが、後者の isonitrile は静注後にある程度 (1~2 時間) 時間経過をおくと、肝から排泄される一方で心筋への retention は保持されているため、肝/心比の改善がなされ肝の影響をある程度、排除可能である。逆に本剤は 10 分以上経過してしまうと心筋から washout されると共に、肝への集積が強まり、10 分以内の撮像が望まれる。現今の single head SPECT では撮像そのものは isonitrile の方が余裕をもって行われるが、習熟したスタッフによって施行されれば静注後 10 分以内のデータ収集完了も可能となり single head SPECT によっても十分な画像が得られる。しかも SQ30217 の急速な washout を観察できることから、Fig. 6 のような各時期の画像より正常部位、虚血部位、梗塞部位の washout パターンの解析が進めば有力な心筋情報が得られ、本剤が MIBI と異なる特徴を有する可能性がある。また高速 SPECT の開発に伴い本剤の有用性はますます高まるものと考えられる。本剤の開発過程においてはその誘導体 (SQ30214) も作製されているが、心筋血流を反映する標識化合物として TL-201 と良好な相関を示す SQ30217 がより臨床適応にふさわしいことが示された⁴⁾。本例 (Fig. 5) では SQ30217 の欠損範囲が TL の欠損範囲より広がったが、その原因としては SQ30217 の心筋における washout 速度が速く、撮像時間 10 分における SQ30217 の動態が両者の差を招来している可能性もある。今後、症例を積み重ねて検討を必要とする。

また isonitrile 製剤も肝集積の早期減少等の改良を重ねつつ Tc-99m MIBI を得るに至った^{6,7)}。SQ30217 も Tc-99m MIBI も肝胆道を介して腸管へ排泄され十二指腸胃逆流の報告もあり⁵⁾、肝集積と同様に下壁領域の判定にはこれら腸管への排泄に注意を要する。Tc-99m 心筋イメージング製剤は低エネルギーの TL-201 と異なり、アンガー型カメラに適したエネルギーを有することによって、photon 数を多く獲得できることから良好な心筋イメージが期待でき、右室像の描出も考えら

れる。運動負荷様式については、従来の TI における運動負荷-再分布の負荷様式だけでなく、半減期が短く安静イメージ⁸⁾を同日内に撮像することができるために逆に安静-負荷のプロトコールも可能であり、TI 運動負荷における遅延再分布などの問題点も解消できる可能性もある。とくに本剤は負荷後、短時間で refilling image を得ることが可能であり、臨床応用への有用性も期待される、同時に Tc-99m 製剤として静注時にファーストパス法 (isonitrile では心電図同期法も可能)⁹⁾にて心機能の解析も同時に行いうると考えられる。本剤の心筋血流トレーサとしての心筋細胞内への流入、washout のメカニズムは不明瞭の部分が多く今後の研究によってその解明が望まれる。

IV. 結 語

新 Tc-99m 心筋血流製剤 (SQ30217) の虚血性病変検出例を本邦で初めて報告した。本剤は心筋より早期に washout される特徴をもち、あらたな心筋製剤として、虚血性心疾患を中心に臨床有用性があるものと考えられた。

最後に本剤を提供して下さった日本スクイブ社に感謝するとともに、東邦大学大森病院核医学検査室の諸氏の協力に深謝いたします。

文 献

- 1) Coleman RE, Maturi M, Nunn AD, et al: Imaging of myocardial perfusion with Tc-99m SQ30217: Dog and human studies. [Abstract] J Nucl Med 27: 893, 1986
- 2) Seldin DW, Johnson LL, Blood DK, et al: Myocardial perfusion imaging with technetium-99m SQ30217: Comparison with thallium-201 and coronary anatomy. J Nucl Med 30: 312-319, 1989
- 3) Wackers FJT, Berman DS, Maddahi J, et al: Technetium-99m hexakis 2-methoxy-isobutyl isonitrile: human biodistribution, dosimetry, safety, and preliminary comparison to thallium-201 for myocardial perfusion imaging. J Nucl Med 30: 301-311, 1989
- 4) Leppo JA, Meerdink DJ: Comparative myocardial extraction of two technetium-labeled BATO derivatives (SQ30217, SQ32014) and thallium. J Nucl Med 31: 67-74, 1990
- 5) Hassan IM, Mohammad MMJ, Constantnides C, et al: Problems of duodenogastric reflux in Tc-99m Hexa MIBI planar, tomographic and Bull's eye display. Clin Nucl Med 14: 286-289, 1989
- 6) Holman BL, Jones AG, Lister-James J, et al: A new ^{99m}Tc-labeled myocardial imaging agent, hexakis [t-butyl-isonitrile]-technetium (I) [^{99m}Tc-TBI]: initial experience in the human. J Nucl Med 25: 1350-1355, 1984
- 7) McKusick K, Holman BL, Jones AG, et al: Comparison of three Tc-99m isonitriles for detection of ischemic heart disease in humans. [Abstract] J Nucl Med 27: 878, 1986
- 8) Taillefer R, Gagnon A, Laflamme H, et al: Same day injections of Tc-99m methoxy isobutyl isonitrile (hexamibi) for myocardial tomographic imaging: Comparison between rest-stress and stress-rest injection sequences. Eur J Nucl Med 15: 113-117, 1989
- 9) Clausen M, Henze E, Schmidt A, et al: The contraction fraction (CF) in myocardial studies with technetium-99m-isonitril (MIBI)-correlations with radionuclide ventriculography and infarct size measured by SPECT. Eur J Nucl Med 15: 661-664, 1989