

## 《原 著》

 $^{99m}\text{Tc}$ -SQ30,217 心筋イメージングの臨床応用

## ——体内動態と撮像時期の検討——

大嶽 達\* 渡辺 俊明\* 小坂 昇\* 百瀬 敏光\*  
 西川 潤一\* 佐々木康人\* 飯尾 正宏\*\* 栽原伸一郎\*\*\*  
 杉本 恒明\*\*\*

**要旨** 健康人6名を対象とし、 $^{99m}\text{Tc}$ -SQ30,217 の 555 MBq (15 mCi) を静注し、その安全性と体内挙動および撮像時期について検討した。いずれの例にも本剤に起因する副作用や理学所見、血液・生化学検査、尿検査などの異常は認められず、安全性が示唆された。被曝線量は全身で 4.88 mGy/1110 MBq (0.488 rad)、主要臓器で 10 mGy 以下と許容範囲内であった。血中消失曲線は二相性を示し、半減期は  $\alpha$  相、 $\beta$  相それぞれ 0.02 時間、10.14 時間であった。体内挙動では投与早期の心筋への集積が高いが、速やかに減少すること、および心肝比、心肺比とも 10 分以内は高いが、15 分以後は低下することが特徴と考えられた。4 例の虚血性心疾患患者に経時的 SPECT 撮像を施行した結果、投与後早期の撮像で TI とほぼ同等の良好な画像が得られ、欠損のあらわれ方もほぼ同等であった。本剤は、 $^{99m}\text{Tc}$  標識心筋血流製剤として十分使用可能と考えられた。

## I. はじめに

$^{99m}\text{Tc}$ -SQ30, 217 は、boronic acid adduct of technetium oxime であり、中性脂溶性の  $^{99m}\text{Tc}$  標識化合物で、心筋の extraction fraction が高く、肺集積が比較的強く血中クリアランスも比較的速いという特長を有する心筋血流製剤として開発された<sup>1-6)</sup>。

従来  $^{201}\text{TlCl}$  が広く心筋血流製剤として用いられているが、イメージングの核種として  $^{201}\text{Tl}$  は  $\gamma$  線のエネルギーが低く、半減期もやや長く理想的ではない。

今回われわれは SQ30, 217 の基礎的検討として、

臨床例での本剤の体内挙動と至適撮像時期について検討を行ったので報告する。

## II. 方 法

## 1. 対 象

本試験計画の目的および内容を十分に理解し、本人の自由意志により志願した健康な成人男子で、試験開始前に医師による診察、胸部X線撮影、心電図、血液一般・血液生化学および尿検査を行い、担当医師が適当と判断した6例を採用した。6例を心動態の検討(I群)3例と放射線吸収量の検討(II群)3例とに分けた。

志願者には書面による同意を得た。被験者の年齢は 26~51 歳 (平均 33.0 歳)、体重は 47~76 kg (平均 66.2 kg) であった。

さらに III 群として陳旧性心筋梗塞症 2 例 [左前下行枝 (left anterior descending artery: LAD) 1 枝病変例 1 例、右冠動脈 (right coronary artery: RCA) 1 枝病変例 1 例]、狭心症 2 例 [RCA 1 枝病変例 1 例、RCA + 左回旋枝 (left circumflex

\* 東京大学医学部放射線科

\*\* 日本アイソトープ協会

\*\*\* 東京大学医学部第二内科

受付: 2 年 10 月 26 日

最終稿受付: 2 年 12 月 14 日

別刷請求先: 東京都文京区本郷 7-3-1 (☎ 113)

東京大学医学部放射線科

大 嶽 達

artery: LCX) 2 枝病変例 1 例] を対象として、運動負荷時および安静時の SPECT 撮像を行った。

III 群の被験者には、病院内の治験委員会の定めに基づき、あらかじめ検査内容について口頭で説明し同意を得た。

## 2. 試験薬

SQ30,217 調製用キットは 1 バイアル中に、以下の成分を含有する。

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
無水塩化第一スズ	0.05 mg
塩化ナトリウム	100.0 mg

調製方法: SQ30,217 調製用キットに日局「過テクネチウム酸ナトリウム注射液」1 ml を加え、100°C で 15 分間加熱した。室温まで冷却後、日局「生理食塩液」4 ml を加えたものを試験薬剤 (以下本剤と略す) とした。標識率は、ペーパークロマトグラフィを用いて測定した。

## 3. 投与量および投与方法

I, II 群: 本剤 555 MBq (15 mCi) を肘静脈より 1 回投与した。各被験者の投与量、投与液量、標識率等を Table 1 に示した。

III 群: 午前中に自転車エルゴメーター多段階運動負荷を行い、ST 低下、胸痛出現、目標心拍数到達、下肢疲労を目標として本剤 333~555 MBq (9~15 mCi) を肘静脈より静注し、さらに 1 分間運動を続けた後、ただちに撮影台に移して撮像を開始し、午後に撮影台の上で安静時に 555~740 MBq (15~20 mCi) を肘静脈より静注し撮像した。

## 4. 検査方法

### 1) 安全性の検討

SQ30,217 投与前および 24 時間後に血液および尿検査を行い、投与前および投与 10 分, 1, 4, 24 時間後に血圧、体温、心拍数、呼吸数を測定した。血液検査項目として赤血球数、白血球数、白血球分画、血小板数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、GOT, GPT, Al-P, LDH,  $\gamma$ -GTP, 総ビリルビン、クレアチニン、尿酸、BUN、アルブミン、総蛋白、トリグリセリド、総コレステロール、血糖、尿検査項目として pH, 糖、蛋白、潜血、ケトン体、ビリルビン、ウロビリノーゲンを測定した。

### 2) 体内薬物動態の検討

#### I 群

##### (1) 血中保持率の測定

本剤投与後 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15, 30 分, 1, 2, 3, 4 時間目に SQ30,217 静注部と反対側の肘静脈より採血し、うち 1 ml の全血中の放射能をシンチレーションカウンターにて測定した。投与薬剤の一部を 1,000 倍希釈し、その 1 ml を同時にカウントして血中保持率を計算した。血液量は体重の 7.7% と仮定した。

##### (2) 尿中排泄の測定

本剤投与後 0~4, 4~24 時間に蓄尿を行い、その容量を測定するとともに、1 ml 中の放射能をシンチレーションカウンターにて測定した。なお、本剤投与後 2 時間までは、排尿を禁止した。(1) と同様にして排泄率を計算した。

##### (3) 心、肺、肝の経時的放射能の測定

本剤投与後 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15, 30 分, 1, 2, 3, 4,

Table 1 Subject List

Group	No.	Name	Age	Height (cm)	Weight (kg)	Dosage			Radio Chemical Purity
						MBq	(mCi)	ml	
I	1	MW	51	176	64	532.80	(14.40)	0.83	95.1
	2	MM	28	177	70	588.30	(15.90)	1.16	94.7
	3	KA	30	178	67	574.24	(15.52)	1.58	94.7
II	4	KK	32	167	73	552.78	(14.94)	1.10	98.2
	5	CN	31	170	76	582.38	(15.74)	1.15	94.5
	6	JY	26	170	47	549.45	(14.85)	1.12	94.3
Mean		—	33.0	173.0	66.2	536.33	(15.23)	1.16	95.3

6時間目に胸部のスポット像を撮像し、各画像で同じ大きさ、形で臓器全体を囲む関心領域を設定し、心筋、肺、肝における経時的放射能を測定した。また、本剤投与後1時間目には、前面および後面より全身像を撮像した。

1時間目に撮像した全身像において心、肺、肝に設けた関心領域内のおおのの部位の前面および後面像のカウントの和を全身の正面像および後面像のカウントの和で除し、これを%投与量とみなした。さらに、この値をもとに各時間点における%投与量を求めた。なお、心、肝、肺のピクセル当たりの平均カウントを求め、心肝比、心肺比の経時変化も求めた。

使用機器は、低エネルギー汎用コリメーターを装置した GE 社製 500A 型シンチレーションカメラと、これにオンラインで接続した GE 社 STARCAM データ処理装置を用い 1~10 分は 1 分間、以降は 5 分間の preset time で撮像した。全身像のスキャン速度は 10 cm/分とした。

## II 群

### (1) 血中保持率の測定

I 群と同様に行った。

### (2) 尿中排泄の測定

I 群と同様に行った。

### (3) 主要臓器の経時的放射能の測定

本剤投与後 5 分、1, 2, 4, 6 時間目に前面および後面より全身像を撮像した。各画像で同じ大きさ、形で臓器全体を囲む関心領域を設定し、主要臓器における経時的放射能を測定した。使用機器、スキャン速度は I 群と同様にした。

### 3) 被曝量の算出

2) より得られた体内薬物動態の結果に基づき、ヒト (健康人) における内部被曝線量を MIRD 法により算出した。

### 4) SPECT 撮像

III 群の 4 例に対して、低エネルギー汎用コリメーターを装着した GE 社 maxicamera 400 ATC シンチレーションカメラを用い、1 回目の撮像は運動負荷時 SQ30,217 静注 4~5 分後から 1 方向 15 秒 180° 32 方向から SPECT 撮像した。さらに

その終了後、静注 15~17 分後から 1 方向 25 秒で 2 回目の SPECT 撮像を施行し、静注 200~240 分後から 1 方向 40 秒で 3 回目の SPECT 撮像を行い、安静時は静注後 4~5 分後から 1 方向 15 秒で 4 回目の SPECT 撮像を施行した。

なお、4 例ともに本検査前後 1 週間以内に通常の運動負荷 <sup>201</sup>Tl 心筋 SPECT を施行した。

## III. 結 果

### 1. 安全性の検討

本剤投与前後における理学的検査 (血圧、心拍数、体温、呼吸数) の結果を Fig. 1 に示した。いずれの項目についても正常範囲の変動であり、異常変動は見られなかった。

なお、症例 2 は Table 2 に示すように、本剤投与直前および投与後の肝機能検査値が極度の高値を示したことが確認されたため、他院にて再検査を行った。その結果、本試験開始数日前より B 型肝炎に罹患していたことが判明したため、これら

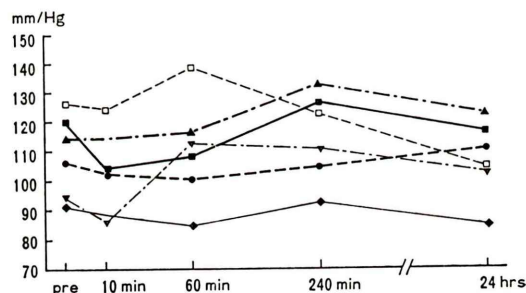


Fig. 1a Sequential changes of Systolic blood pressure after SQ30,217 injection.

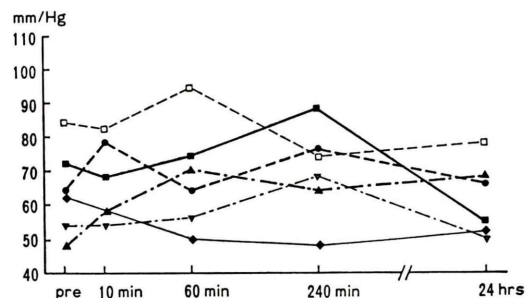


Fig. 1b Sequential changes of Diastolic blood pressure after SQ30,217 injection.



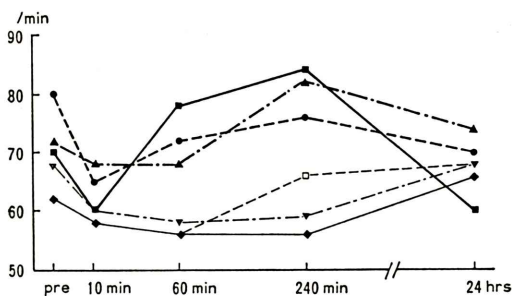


Fig. 1c Sequential changes of Heart rate after SQ 30,217 injection.

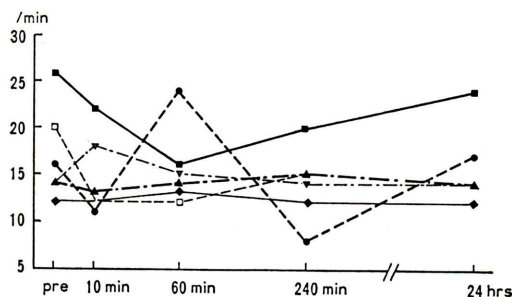


Fig. 1d Sequential changes of Respiratory rate after SQ30,217 injection.

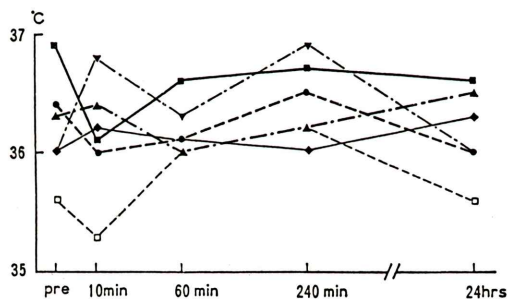


Fig. 1e Sequential changes of Body temperature after SQ30,217 injection.

Table 2 Blood chemistry of case 2

	Screening test	Before injection	24 hrs after injection	7 days after injection
GOT	35	780	972	1,770
GPT	33	1,416	1,659	3,300
LDH	269	426	484	1,040
Al-P	213	341	344	361
$\gamma$ -GTP	37	187	290	224
T. Bil	0.7	1.0	1.0	1.0

の異常値は本剤投与とは無関係であったと考えた。同症例は約2週間の入院後、検査値が正常に復したため退院した。

その他の症例についても、本剤に起因すると考えられる臨床検査値の異常は見られなかった。

## 2. 体内薬物動態

### 1) 血中保持率の経時的変化

健常人6例における本剤の血中放射能の経時的変化を Fig. 2 に示した。本剤は投与後、二相性の消失曲線を示しながら消失し、投与60分後の平均血中保持率は4.9% I.D. であった。この消失曲線は two-compartment model に近似され、その血中半減期は、 $\alpha$  相 0.02 時間、 $\beta$  相 10.14 時間であった。

### 2) 尿中排泄

健常人6例における経時的尿中排泄率を Table 3 に示した。本剤投与4および24時間までの平均累積尿中排泄率は、それぞれ、6.4%、16.6% I.D. であった。

### 3) 心、肺、肝の経時的放射能の測定

I 群の3例の各時間点における心、肺、肝の平均 % I.D. を Fig. 3 に示した。心からの消失は three-compartment model に近似され、その半減期は、 $\alpha$  相 0.007 時間、 $\beta$  相 0.11 時間、 $\gamma$  相 20.13 時間であったが、実際の心からの消失は  $\alpha$  相および  $\beta$  相が表しているものと考えられた。

肝の集積は、投与後10分まで増加した後、徐々に減少した。肺の集積は、投与1分後をピークに心とほぼ並行して減少した。また、投与10分後までの胸部スポット像を Fig. 4 に示した。投与1分までは心血液プールが強く描出され、その後心筋像が描出された。肝への集積も比較的強くみられた。

### 4) 心肝比および心肺比の経時的変化

心肝比は Table 4 に示すように、投与10分以内は0.36~1と高かったが、15分以降は0.32以下と低かった。

心肺比は Table 5 に示すように、投与10分以内は2以上と高かったが、15分以降2以下に低下した。

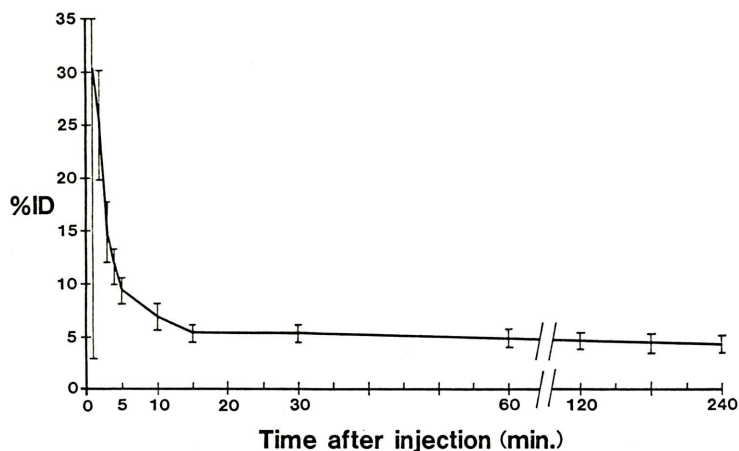


Fig. 2 Sequential changes of the % injected dose (% I.D.) in blood

Table 3 Urinary Excretion (% I.D.)

Time	No.	1	2	3	4	5	6	Mean±SD
0- 4 hrs		5.9	10.3	5.7	5.1	5.9	5.4	6.4±1.9
4-24 hrs		9.8	11.3	7.0	11.5	10.8	10.8	10.2±1.7
Total		15.7	21.6	12.7	16.6	16.7	16.2	16.6±2.9

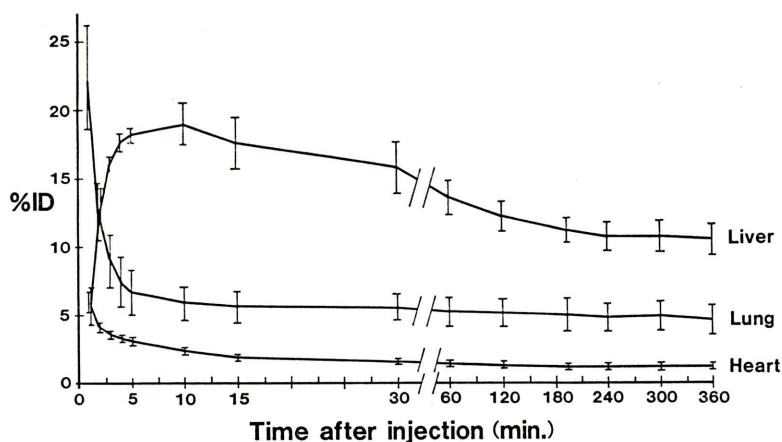


Fig. 3 Sequential changes of the % injected dose (% I.D.) in heart, liver and lung.

#### 5) 主要臓器における経時的放射能の変化

II群の3例の各時間点における脳、心、肺、肝、胆嚢、膀胱、大腿の平均 % I.D. を Table 6 に示した。

#### 3. 被曝線量

本剤の体内薬物動態に基づき、MIRD 法を用

いて求めたヒト(健常人)における内部被曝線量を Table 7 に示した。

#### 4. SPECT 撮像

負荷 4~5 分後からの撮像では、4 例全例で心肝比の比較的高い良好な画像が得られた。負荷 15~17 分後からの撮像および負荷 3~4 時間後か

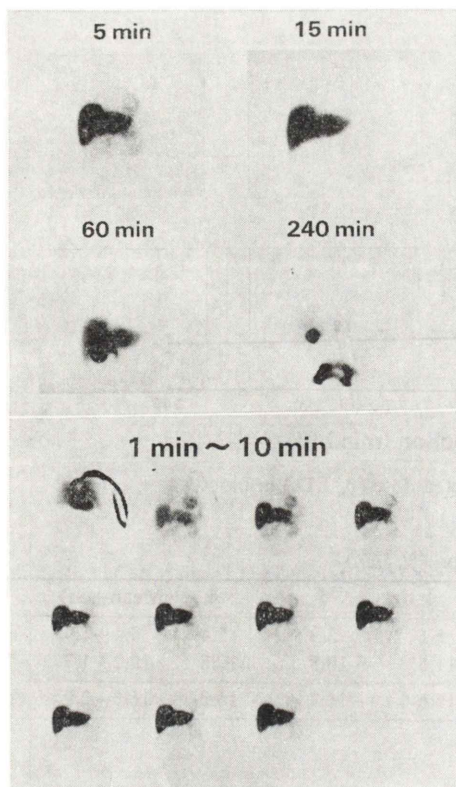


Fig. 4 Sequential images of anterior chest after SQ30,217 injection.

らの撮像では、4例全例で心肝比が低下し、心よりも、接している肝のカウンターのほうが高く、やや画像が悪化した。

負荷4～5分後の画像と、負荷15～17分後の画像を比較すると、心筋自体の灌流欠損の表われ方は4例全例でほとんど差はなく、すべて冠動脈支配に一致した欠損がみられた(LAD病変例：前壁と中隔，RCA病変例：後下壁，RCA+LCX病変例：後側壁～後下壁)。

負荷4～5分後の画像と、負荷3～4時間後の画像を比較し、再分布の有無を検討したが、負荷4～5時間後の画像では心筋自体のカウンタも低下して、心筋の画像が劣化し、正確な再分布の有無の判定は困難であった。

負荷4～5分後の画像と、安静時4～5分後の画像を比較すると、心筋梗塞の2例では負荷時の欠

Table 4 Heart to liver ratios for  $^{99m}\text{Tc}$ -SQ30217

Time after injection (min)	$^{99m}\text{Tc}$ -SQ30217			
	No. 1	No. 2	No. 3	MEAN $\pm$ SD
1	3.58	3.21	2.81	3.20 $\pm$ 0.39
2	0.96	0.83	0.92	0.90 $\pm$ 0.07
3	0.62	0.60	0.66	0.63 $\pm$ 0.03
4	0.50	0.52	0.54	0.52 $\pm$ 0.02
5	0.44	0.47	0.48	0.46 $\pm$ 0.02
10	0.32	0.40	0.35	0.36 $\pm$ 0.04
15	0.28	0.36	0.31	0.32 $\pm$ 0.04
30	0.27	0.34	0.28	0.29 $\pm$ 0.04
60	0.27	0.36	0.29	0.31 $\pm$ 0.05
120	0.29	0.37	0.29	0.32 $\pm$ 0.05
195	0.30	0.38	0.30	0.33 $\pm$ 0.05
240	0.33	0.38	0.31	0.34 $\pm$ 0.04
300	0.34	0.39	0.30	0.34 $\pm$ 0.05
360	0.33	0.37	0.30	0.33 $\pm$ 0.04

Table 5 Heart to lung ratios for  $^{99m}\text{Tc}$ -SQ30217

Time after injection (min)	$^{99m}\text{Tc}$ -SQ30217			
	No. 1	No. 2	No. 3	MEAN $\pm$ SD
1	1.38	1.27	1.44	1.37 $\pm$ 0.09
2	1.83	1.39	1.74	1.66 $\pm$ 0.23
3	2.36	1.66	1.99	2.00 $\pm$ 0.35
4	2.67	1.80	2.16	2.21 $\pm$ 0.43
5	2.72	1.87	2.22	2.27 $\pm$ 0.43
10	2.37	1.80	2.02	2.06 $\pm$ 0.29
15	1.92	1.54	1.74	1.73 $\pm$ 0.19
30	1.65	1.36	1.47	1.49 $\pm$ 0.15
60	1.57	1.26	1.38	1.41 $\pm$ 0.16
120	1.50	1.20	1.28	1.32 $\pm$ 0.16
195	1.50	1.15	1.27	1.31 $\pm$ 0.18
240	1.52	1.15	1.33	1.33 $\pm$ 0.18
300	1.52	1.19	1.28	1.33 $\pm$ 0.17
360	1.56	1.14	1.32	1.34 $\pm$ 0.21

損部に安静時 fill in がみられなかったが、狭心症2例中1例では fill in がみられ、もう1例では不完全な fill in が疑われた。

安静時4～5分後の画像は、心肝比が若干低めであるが、心筋自体の画質は4例とも Tl 再分布時画像とほぼ同等であった。心筋自体のカウンタや、心筋の欠損の表われ方も Tl 負荷時像と本剤の負荷4～5分後の画像は4例全例でほぼ同等であった。

再分布に関しては、梗塞の2例は Tl でも再分



Table 6  $^{99m}\text{Tc-SQ30217}$  Human biodistribution (% I.D., Mean  $\pm$  SD)

Organ	5 min	60 min	120 min	240 min	360 min
Brain	3.91 $\pm$ 1.97	3.22 $\pm$ 1.41	3.07 $\pm$ 1.21	3.02 $\pm$ 1.23	2.87 $\pm$ 1.03
Lung	6.19 $\pm$ 0.41	5.85 $\pm$ 0.51	5.59 $\pm$ 0.57	5.33 $\pm$ 0.57	4.87 $\pm$ 0.65
Heart	2.48 $\pm$ 0.31	1.96 $\pm$ 0.11	1.82 $\pm$ 0.03	1.70 $\pm$ 0.08	1.57 $\pm$ 0.08
Liver	18.40 $\pm$ 4.30	15.19 $\pm$ 2.95	13.96 $\pm$ 2.69	12.69 $\pm$ 2.49	11.59 $\pm$ 2.31
Gall bladder	1.72 $\pm$ 0.37	2.58 $\pm$ 0.32	4.03 $\pm$ 0.64	3.65 $\pm$ 0.42	2.43 $\pm$ 0.50
Bladder	3.08 $\pm$ 2.43	4.88 $\pm$ 3.30	7.91 $\pm$ 6.97	5.70 $\pm$ 8.83	6.68 $\pm$ 7.70
Legs (Muscle)	15.33 $\pm$ 3.50	15.20 $\pm$ 2.71	14.45 $\pm$ 2.26	13.11 $\pm$ 1.93	12.28 $\pm$ 1.76

Table 7 Radiation dose estimates for  $^{99m}\text{Tc-SQ30217}$ 

Organ	mGy/555 MBq (rad/15 mCi)
Adrenal gland	2.12 (0.212)
Bladder wall	7.10 (0.710)
Bone (total)	2.17 (0.217)
Stomach wall	2.54 (0.254)
Small intestine	9.31 (0.931)
Upper large intestine wall	10.17 (1.017)
Lower large intestine wall	9.73 (0.973)
Kidneys	2.63 (0.263)
Liver	8.83 (0.883)
Lungs	5.11 (0.511)
Red marrow	3.65 (0.385)
Muscle	2.15 (0.215)
Ovaries	3.63 (0.363)
Pancreas	2.35 (0.235)
Skin	1.09 (0.109)
Spleen	2.09 (0.209)
Testes	1.44 (0.144)
Thyroid	1.19 (0.119)
Uterus	3.38 (0.338)
Total body	2.44 (0.244)
Heart wall	3.07 (0.307)

布はなく、狭心症の1例はTlでも明らかに再分布がみられ、もう1例は不完全再分布がみられ、本剤での不完全 fill in より明瞭であった。

## 5. 症 例

症例1. 59歳男性、LAD 1枝病変心筋梗塞症。Fig. 5に示すごとく、負荷5分後の画像は心肝比が高く画質良好であり、前壁と中隔に欠損がみられる。16分後の画像では心肝比が悪化するが、前壁と中隔の欠損は不変である。230分後には、心肝比は15分後と同様に低いが、心自体のカウントが低下し、心筋画像自体劣化し、再分布の有無に

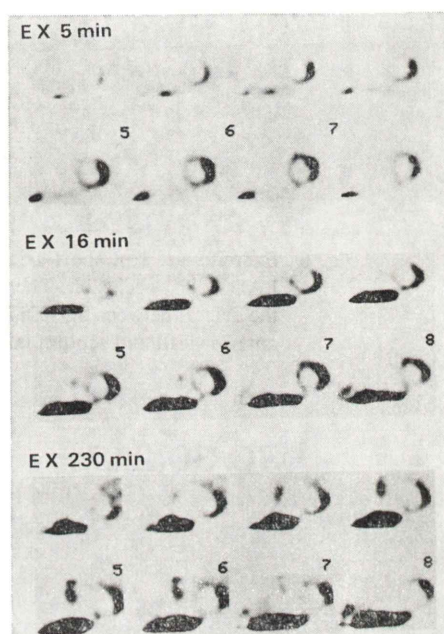


Fig. 5 Sequential short-axial images by SPECT after SQ30,217 injection for case of LAD 100% occlusion. It is obvious that the earlier administration would result in the better heart to liver ratio. SPECT images are arranged from lower slice to upper slice. Upper side: anterior wall, right side: lateral wall, lower side: postero-inferior wall, left side: septum.

ついて完全再分布はないといえるものの、不完全再分布があるのか、再分布がまったくないのか正確に評価しにくい。

Figure 6に示すようにTlでも前壁と中隔に負荷時、再分布時とも欠損がみられるが、本剤でも負荷時前壁と中隔に欠損がみられ、安静時像で前壁と中隔に fill in はみられない。安静時像では1回

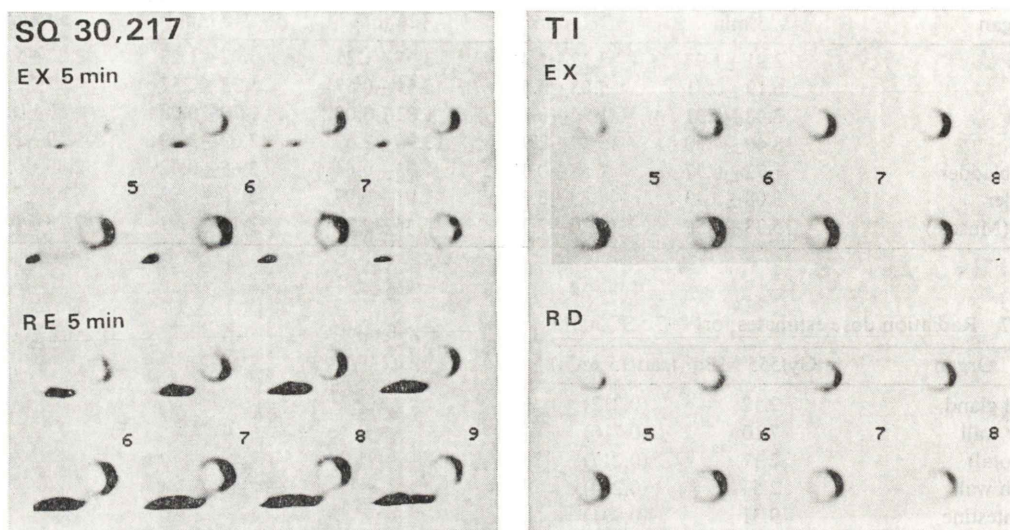


Fig. 6 Exercise and rest short-axial images by SPECT of SQ30217 and Tl for case of LAD 100% occlusion. There was no significant difference in the appearance of the defects between SQ30217 and Tl and the both agents showed the defects at the anterior wall and septum in both exercise and rest.

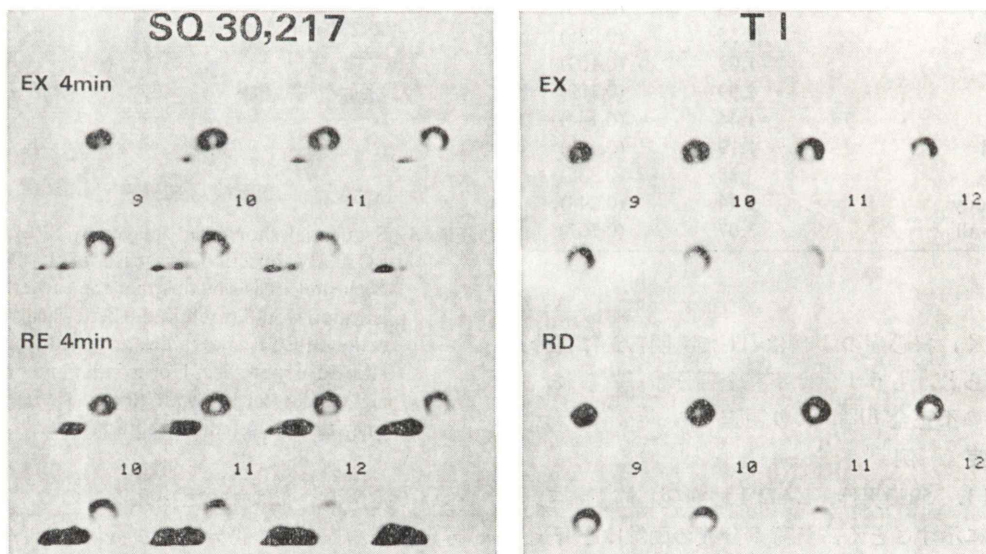


Fig. 7 Exercise and rest short-axial images by SPECT of SQ30217 and Tl for case of RCA 100% occlusion. There was no significant difference in the appearance of the defects between SQ30217 and Tl and the both agents showed the exercising induced defects at posteroinferior wall, and redistribution(Tl) and refilling (SQ 30217) at the inferior wall.



目に静注した本剤の肝への集積が残存し、心肝比が低い、負荷時像は心肝比も Tl と変わらない。欠損のあらわれ方は負荷、安静時とも Tl とほぼ同等である。

症例 2. 60 歳女性, RCA 1 枝病変狭心症.

Figure 7 に示すように, Tl で負荷時後下壁に欠損がみられ, 下壁に完全再分布を生じている. 本剤でも負荷時では後下壁に欠損がみられ, 安静時には特に下壁に fill in がみられた. やはり安静時像では 1 回目に静注した本剤の肝への集積が残存し, 心肝比が低い、負荷 5 分後像では, 心肝比は Tl とあまり変わらない. 欠損の表われ方も負荷, 安静時ともほぼ同等であった.

#### IV. 考 察

$^{201}\text{TlCl}$  は, 現在心筋血流製剤として広く用いられている. カリウムと同族元素で, 局所心筋血流量に比例して心筋に分布し, 心筋細胞に保持され, さらに再分布を起こすなど血流製剤としての性質自体はかなり優れている. しかし, イメージングに用いる核種としては  $^{201}\text{Tl}$  はいくつかの限界がある. すなわち半減期が 72 時間と比較的長く, 使用量が制限され, 放出する  $\gamma$  線のエネルギーも低く, 吸収による減弱の影響が大きいなどの問題がある. したがってこれまでイメージングに用いる核種として優れている  $^{99m}\text{Tc}$  を標識した心筋血流製剤がいくつか開発されてきた. 動物で有望と思われた DMPE はヒトでは失望させる結果であったが<sup>8)</sup>, 近年  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI が開発され有望視されている<sup>9-14)</sup>. この薬剤は受動的拡散で心筋に入り, 細胞内蛋白との結合により長時間心筋内にとどまるとされている<sup>12)</sup>. また, ほとんど再分布はないといわれている<sup>12)</sup>. これらのカチオン製剤に比し,  $^{99m}\text{Tc}$ -SQ30,217 は, 中性脂溶性化合物である. Technetium oxime の boronic acid adduct とされ,  $^{99m}\text{Tc}$ -SQ30,217 の心筋 extraction fraction は広い範囲の心筋血流量において,  $^{201}\text{Tl}$  や  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI より有意に高いと, Meering は兎の灌流心の実験で報告している ( $0.76 \pm 0.09$ :  $0.62 \pm 0.29$ :  $0.30 \pm 0.10$ )<sup>5-6)</sup>.

今回の結果で, 血中消失曲線については 1 分後 30% I.D. であったものが, 15 分後 5% I.D. まで速やかに低下したが, 以後の低下はやや緩徐であった. この結果は Seldin らの報告よりやや良いが<sup>4)</sup> (90 秒後 19% I.D., 15 分後 9.5% I.D.),  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI での Wackers らの報告<sup>9)</sup> に比べると血中の残存がやや高い傾向であった. 尿中排泄は, 4 時間までで 6.4%, 24 時間までで 16.6% とあまり多くなく, MIBI と同様胆汁から腸管への排泄が重要な経路となっているようである.

心肝肺の集積の経時的変化に関しては, まず心筋への集積は初期に非常に高いが, 15 分間の間に非常に速やかに低下し, 以後は緩徐に減少したが, Wackers らの報告<sup>9)</sup> と比較すると遅い相でも心筋の集積は MIBI より高かった. また, MIBI が投与初期から遅い相まで心筋への集積が余り変化しないのに比べ, この心筋への集積変化は SQ30,217 の大きな特徴と考えられた.

SQ30,217 の肝への集積はかなり高く, 10~15 分をピークにして, 以後減少するが, その減少はやや緩徐であった. Wackers らの報告<sup>9)</sup> と比較すると, MIBI は同様に初期の肝への集積は高いが, 以後の減少が非常に速やかであると思われた.

SQ30,217 の肺への集積は心と同様の変化を示したが, 両肺全体としては心より高く, Wackers らの報告<sup>9)</sup> と比較すると, MIBI よりやや高い傾向であった.

SQ30,217 の心肝比は, 投与 10 分以内は 0.36~1 と高かったが, 15 分以後は 0.32 以下と低かった. それに対し, Wackers らの報告<sup>9)</sup> では, MIBI は投与 30 分以内は心肝比が 0.5 以下と低いが, 120 分以後 1 以上と高くなった.  $^{201}\text{Tl}$  は 1.4 であった. この心肝比が両薬剤の特徴をよくあらわしており, SQ30,217 は投与早期の撮像が有利であり, MIBI は投与して 2 時間以上たってからその撮像が有利であることを端的に示している.

心肺比も同じ傾向であり, SQ30,217 投与 10 分以内は 2 以上であるが, 15 分以後 2 以下となったのに対し, Wackers らの報告<sup>9)</sup> では MIBI は投与 15 分以内は 2 以下と低いが, 30 分以後 2 以上とな

った。 $^{201}\text{Tl}$ は1.9であった。

これらの特徴を有す本剤を、心筋血流製剤として臨床応用する際、いくつかの利点、欠点が予想される。

$^{99\text{m}}\text{Tc-SQ30,217}$ は、これらの結果から投与早期の撮像が有利であると考えられるが、運動負荷後早期の撮像開始は、特に胸痛を生じる場合などで困難な場合もありうる。SPECT撮像の際、撮像中に心筋カウントが速やかに減弱して行くため、各方向の撮像条件が異なることによりアーチファクトを生じるおそれがある。その影響は必ずしも大きくないことも予想されるが、心筋集積分布が変化しない間に撮像可能な高速SPECTなどで検討される必要があろう。

実際に今回の4症例と少数例ではあるが、経時的なSPECT撮像の経験からは、静注後早期に撮像を開始する方が明らかに心肝比の高い、良好な画質の撮像が可能であった。

投与4～5分後から9分間のSPECT撮像で、撮像中に心筋カウントが速やかに減弱して行くためのアーチファクトが生じるか否かについては、心筋のカウントが安定した15分以後の撮像に比し4例では欠損のあらわれ方に差はなく、また $^{201}\text{Tl}$ とも欠損のあらわれ方に差はなく、やはりそのようなアーチファクトの影響は比較的小さいと考えられた。

しかし、 $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ のように、投与後2時間も待たなければならない薬剤と比較して、投与早期に撮像できることは、日常臨床の上でははるかに便利であろう。また、 $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ の場合同日内の負荷および安静時像を撮像する際、1回目に投与した薬剤の心筋への集積が長時間あまり変化しないので、かなり残存して2回目の薬剤投与後の撮像に影響を及ぼす可能性があるが、 $^{99\text{m}}\text{Tc-SQ30,217}$ の場合心筋からのクリアランスが速いので、そのような影響はより少ないと考えられる。

ただし、Seldinらの報告<sup>4)</sup>によれば、 $^{99\text{m}}\text{Tc-SQ30,217}$ により同一日に負荷時像を先に、安静時像を後に撮像する場合、安静時像でやや欠損が

出やすい傾向があり、 $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ でみられたような1回目投与した薬剤の心筋への残存の影響は $^{99\text{m}}\text{Tc-SQ30,217}$ でも起こりうるようである。また、2回目の安静時投与後の画像では、1回目投与時の肝への集積が残存しており、心肝比が悪化させ画質に影響を及ぼす点も報告されている。

今回の4症例の結果から、安静時静注後の撮像ではやはり1回目の投与時の肝への集積の残存のため、心肝比が悪化している。安静時の場合静注後2分からの撮像も可能であり、それにより心肝比を改善することも検討する必要がある。負荷時に生じた欠損が、安静時再注入によりfill inが生じるか否かについては、今回症例が少なく、断定的なことはいえないが、今回の2例の狭心症ではTl再分布の明らかな1例でSQ30,217でもfill inは明らかで、Tlの再分布が疑われた症例で、SQ30,217でfill inが疑われた。負荷時SQ30,217静注4時間後、再分布があるか否かについては、4時間後の画像が悪く、判定は難しかった。

しかしSQ30,217の未発表動物実験データおよび米国臨床試験結果では再分布はないとのことである。

被曝線量はWackersらのMIBIにおける報告<sup>9)</sup>と同じかやや低く、1110 MBq (30 mCi) 用いても、全身で4.88 mGy (0.488 rad)、骨髄で7.3 mGy (0.73 rad)であり、上部大腸壁の10.17 mGy以外10 mGyを超える臓器はなく、臨床使用上問題ないと思われた。

今後、臨床例を重ねることにより、 $^{99\text{m}}\text{Tc-SQ30,217}$ が $^{201}\text{Tl}$ に比べ画質の向上があるか、MIBIと比べどのような利点、欠点があるかなど検討して行く予定である。

## V. 結 語

健常男子6例にSQ30,217を555 MBq (15 mCi) 静脈内投与し、安全性および体内薬物動態を検討した。

1. 本剤によると考えられる副作用および理学所見、血液学的・生化学的検査、尿検査の異常は認められず、本剤が安全であることが示唆された。



2. 本剤投与後、速やかに心筋像が得られた。  
また、心筋からの消失は速やかで、投与60分の平均放射活性は1.4% I.D. であった。

3. 本剤の健常人における被曝線量は、一般的な核医学検査の範囲内であり、特に問題はないと考えられた。

## 文 献

- 1) Nunn AD, Treher EN, Feld T: Boronic acid adducts of technetium oxime complexes (BATO's) a new class of neutral complexes with myocardial imaging capabilities [Abstract]. J Nucl Med 27: 893, 1986
- 2) Coleman RE, Maturi M, Nunn AD, et al: Imaging of myocardial perfusion with SQ30217: dog and human studies [Abstract]. J Nucl Med 27: 893, 1986
- 3) Okada RD, Glover D, Gaffney T, et al: Myocardial kinetics of technetium-99m-hexakis-2-methoxy-2-methylpropyl-isonitrile. Circulation 77: 491-498, 1988
- 4) Seldin WD, Johnson LL, Blood KD, et al: Myocardial perfusion imaging with Technetium-99m SQ30217: Comparison with Thallium-201 and coronary anatomy. J Nucl Med 30: 312-319, 1989
- 5) Meerdink DJ, Moring A, Leppo J: Comparative myocardial transport of technetiumlabeled SQ 30217 (Cardiotec) and Tl-201 [Abstract]. J Am Coll Cardiol 9: 137A, 1987
- 6) Meerdink DJ, Leppo J: Effect of hypoxia on cardiac transport of a technetium-labeled isonitrile analogue, thallium, and rubidium [Abstract]. J Nucl Med 28: 620, 1987
- 7) Loevinger R, Berman M: A revised schema for calculating the absorbed dose from biologically distributed radionuclides. MIRD Pamphlet No. 1, Revised. New York: Society of Nuclear Medicine, 1976
- 8) Dudczak R, Angelberger P, Homan R: Evaluation of <sup>99m</sup>Tc-dichlorobis(1,2-dimethylphosphino)ethane(<sup>99m</sup>TcDMPE) for myocardial scintigraphy in man. Eur J Nucl Med 13: 513-515, 1983
- 9) Wackers TJF, Berman SD, Maddahi J, et al: Technetium-99m hexakis 2-methoxyisobutyl isonitrile: human biodistribution, dosimetry, safety, and preliminary comparison to thallium-201 for myocardial perfusion imaging. J Nucl Med 30: 301-311, 1989
- 10) Piwnica-Worms D, Kronauge JF Holman BL, et al: Hexakis (Carbomethoxyisopropylisonitrile) technetium (I), a new myocardial perfusion imaging agent: binding characteristics in cultured chick heart cells. J Nucl Med 29: 55-61, 1988
- 11) Maublant JC, Garchon P, Moins N: Hexakis (2-methoxyisobutylisonitrile) technetium-99m and thallium-201 chloride: uptake and release in cultured myocardial cells. J Nucl Med 29: 48-54, 1988
- 12) Okada RD, Glover D, Gaffney T, et al: Myocardial kinetics of technetium-99m-hexakis-2-methoxy-2-methylpropylisonitrile. Circulation 77: 491-498, 1988
- 13) Marshall RC, Leidholdt Jr EM, Barnett CA. Single pass myocardial extraction and retention of a Tc-99m isonitrile vs. Tl-201. Circulation 76: IV-218, 1987
- 14) Quan-Sheng L, Frank TL, Franceschi D, et al: Technetium-99m methoxyisobutylisonitrile(RP30) for quantification of myocardial ischemia and reperfusion in dogs. J Nucl Med 29: 1539-1548, 1988



## Summary

### Clinical Application of $^{99m}\text{Tc}$ -SQ30,217 Myocardial Imaging —The Study of Pharmacokinetics and Imaging Time—

Tohru OHTAKE\*, Toshiaki WATANABE\*, Noboru KOSAKA\*,  
Toshimitsu MOMOSE\*, Jun-ichi NISHIKAWA\*, Yasuhito SASAKI\*,  
Masahiro IIO\*\*, Shin-ichiro SAIHARA\*\*\*, and Tsuneaki SUGIMOTO\*\*\*,

*\*Department of Radiology, Faculty of medicine, University of Tokyo*

*\*\*The Japan Radioisotope Association*

*\*\*\*The Second Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Tokyo*

$^{99m}\text{Tc}$ -SQ30217 555 MBq (15 mCi) was intravenously injected to 6 healthy subjects to study its safety, pharmacokinetics and the imaging time. Neither side effect nor abnormalities in physical findings, hematobiochemical tests, urinary test, etc. caused by this agent were observed in any case and its safety was suggested.

Radiation dose estimates over the entire body was 4.88 mGy/1,110 MBq (0.488 rad) and that over the major organs was less than 10 mGy and they were within the allowable ranges.  $^{99m}\text{Tc}$ -SQ30217 showed biphasic disappearance curve in blood with the half-life of  $\alpha$ -phase 0.02 hour and that of  $\beta$ -phase 10.14 hours.

$^{99m}\text{Tc}$ -SQ30217 was considered to show characteristic pharmacokinetics that the myocardial ac-

cumulation was high in an early stage of the administration, but it rapidly decreased. Both heart to liver ratio and heart to lung ratio were high within 10 minutes, but they decreased after 15 minutes. As a result of SPECT imaging of 4 patients with ischemic cardiac disease, the images obtained with  $^{99m}\text{Tc}$ -SQ30217 at an early period after the administration was as good as those with  $^{201}\text{Tl}$  and the appearance of defects in the images with both agents was similar.  $^{99m}\text{Tc}$ -SQ30217 was considered to be sufficiently useful as a  $^{99m}\text{Tc}$ -labelled agent for myocardial blood flow.

**Key words:**  $^{99m}\text{Tc}$ -SQ30217, Pharmacokinetics, SPECT imaging, Healthy subjects, Myocardial blood-flow.