

《原 著》

 ^{99m}Tc -MIBI を用いた心機能評価**—GATED PLANAR IMAGE による検討—**

汲田伸一郎* 西村 恒彦* 植原 敏勇* 下永田 剛*

要旨 新しい心筋血流トレーサー ^{99m}Tc -MIBI を用いた心機能評価につき検討を行った。健常 volunteer 5 例、各種心疾患症例 39 例に ^{99m}Tc -MIBI 555~740 MBq (15~20 mCi) を安静時に投与し、3 時間後に心拍同期プラナー心筋シンチグラフィを施行した。心筋左前斜位 (ED, ES) イメージに circumferential profile analysis を行い、左室収縮とともに心筋 count density の上昇 (%count increase; CI) を測定し、これを使った心機能評価法を開発した。Global %CI は左室カテーテル造影検査 (LVG) ならびに心拍同期心プールシンチグラフィより算出した LVEF (%) と良好な相関を示した ($r=0.70$; $n=29$, $r=0.75$; $n=24$)。また局所 (Regional) %CI は LVG における視覚的壁運動評価をよく反映し、壁運動低下部では有意に低値を示した。本法は簡便かつ臨床的に心筋灌流と心機能が同時に推定できる有用な検査法であると思われる。

I. はじめに

従来より心臓核医学においては $^{201}\text{TlCl}$ イメージングにより心筋灌流評価を行い、 ^{99m}Tc -赤血球 (アルブミン) を用いた心プールシンチグラフィにて心機能の定量的評価を行っている。近年、新しい心筋血流トレーサーとして ^{99m}Tc -methoxy-isobutyl-isonitrile (MIBI) が開発され、臨床応用が行われているが^{1,2)}、 ^{99m}Tc -MIBI は大量投与が可能であるため、高分解能を有する心拍同期心筋イメージを得ることができる。著者らは ^{99m}Tc -MIBI を用いた心拍同期プラナー心筋シンチグラフィを施行し、これを用いた心機能評価につき検討を行った。

II. 対 象

対象は、Normal control としての健常 volunteer 5 例 (男性 5 例、平均年齢 34.0 ± 3.8 歳) と各種心

疾患症例 39 例 (男性 31 例、女性 8 例、平均年齢 60.6 ± 8.6 歳) である。心疾患の内訳は心筋梗塞 18 例、狭心症 16 例、弁膜疾患 3 例、拡張型心筋症、III°-AV block 各 1 例である。

III. 方 法**1) ^{99m}Tc -MIBI を用いた心機能評価**

^{99m}Tc -MIBI 555~740 MBq (15~20 mCi) を安静時、坐位にて静注したのち 3 時間後に心拍同期心筋シンチグラフィを施行した。心筋イメージは高分解能低エネルギー用コリメータを装着したシンチカメラ Ohio Nuclear Σ410S を用い、左前斜位にて心電図の R 波をトリガーし 2000 K count のプラナー収集を行なった (10~15 分)。R-R 間隔を 20 等分し、カラーモニター上に表示 (64 × 64 matrix; 1 ピクセルは実測値の約 4 mm に相当)。視覚的に左室内腔の最大、最小フレームを選択し、それぞれに前後のフレームイメージを加算することにより拡張末期 (ED)、収縮末期 (ES) イメージを定めた (Fig. 1)。9 点スムージングを行なった両イメージに対し Circumferential profile analysis を施行、とくに background 処理は行わなかった。コンピュータ画像上の心筋イメージより外接線お

* 国立循環器病センター放射線診療部

受付：3 年 1 月 9 日

最終稿受付：3 年 2 月 18 日

別刷請求先：大阪府吹田市藤白台 5-7-1 (番 565)

国立循環器病センター放射線診療部

西 村 恒 彦

より左室内腔の中点を視覚的に設定し、中点より心尖部を結んだ延長上的一点をマニュアルで描記した。左室内腔の中点と心基部を結んだ直線より、内腔中点を中心に20度ごとの角度で放射状に半径を描き、心筋および左室内腔を扇状の18区画に分割した。心基部より時計軸方向にSegment 1から18と定め、各扇状領域における総カウント数をピクセル数で除し、平均カウントを算出した(ED, ESカウント)。左室収縮に基づくcount densityの上昇を

$$\% \text{ count increase} (\% \text{CI}) = (\text{ES count} - \text{ED count}) / (\text{ED count}) \times 100$$

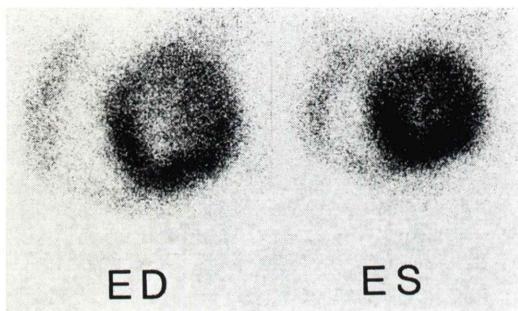
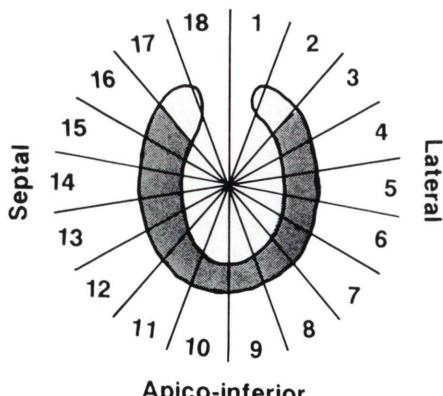


Fig. 1 Myocardial gated planar images with ^{99m}Tc -MIBI in normal control (LAO view). ED=end-diastolic image, ES=end-systolic image.



$$\% \text{count increase} (\% \text{CI}) = (\text{ES count} - \text{ED count}) / \text{ED count} \times 100$$

Fig. 2 %count increase determined from circumferential profile analysis.

で表し、心基部の4 segmentを除いた14 segment (Seg. 3~16)における%CIの平均を左室全領域の%CI(Global %CI)とし左室収縮能の指標とした。またRegional %CIとしてSeg. 3~7の5 segmentの平均を後側壁の%CI(Lateral %CI), Seg. 8~11の平均を心尖部の%CI(Apical %CI), Seg. 12~16の平均を前壁中隔の%CI(Septal %CI)と定めた(Fig. 2)。

2) 他検査による心機能評価

心疾患症例39例のうち29例に対しバイブルーン使用の左室カテーテル造影検査(LVG)³⁾, 24例に対し ^{99m}Tc -RBCを用いた心拍同期心プールシンチグラフィ(RNV)⁴⁾を施行し、それぞれ左室駆出分画(LVEF;%)を算出した。またLVGの局所壁運動は、右前斜位30度および左前斜位60度像より視覚的にNormal wall motion, Reduced, None, Dyskinesisの4段階にて評価を行った。

LVG, RNV検査と ^{99m}Tc -MIBI心筋シンチグラフィとの間隔はそれぞれ 11.5 ± 15.4 , 13.8 ± 16.2 日であり、その間、臨床症状に変化はなく、creatine kinaseなどの心筋逸脱酵素の上昇も認めなかった。

3) 検討項目

1) Global %CIと、LVG(n=29)ならびにRNV(n=24)にて算出したLVEFとの比較

2) Regional %CI(Septal, Apical, Lateral %CI)とそれぞれLVGにて対応する局所壁運動との比較；Septal %CI, Lateral %CIにはそれぞれLVG左前斜位60度像のSeg. 6, 7(AHA分類)の壁運動評価を、Apical %CIには右前斜位30度像のSeg. 3(AHA分類)のそれを対比させた。

4) 統計処理

データは全て平均±標準偏差で表示し、unpaired t testにて検定を行いp<0.01をもって有意差有りとした。

IV. 結 果

1) LVGにて算出したLVEF(%;=X)とGlobal %CI(=Y)の比較では回帰直線Y=0.51X-2.38, 相関係数r=0.70(n=29), RNVにて算

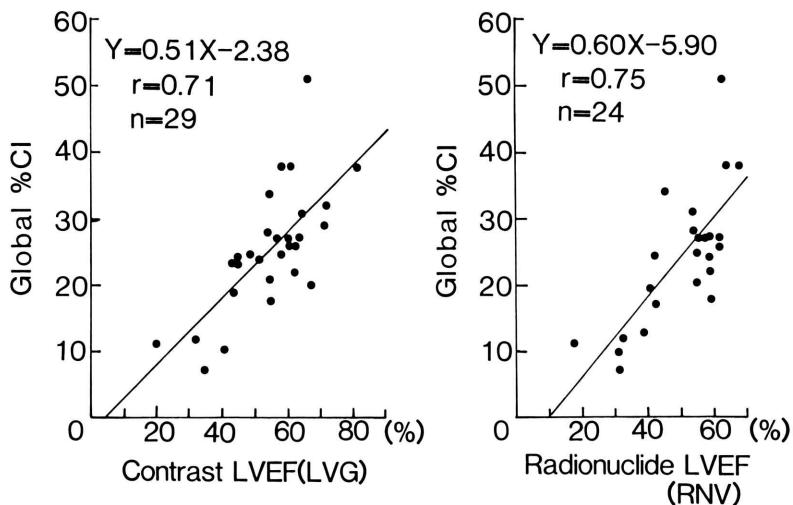


Fig. 3 Simple correlation of global %CI obtained from ^{99m}Tc -MIBI gated image and LVEF obtained from contrast and radionuclide ventriculography.

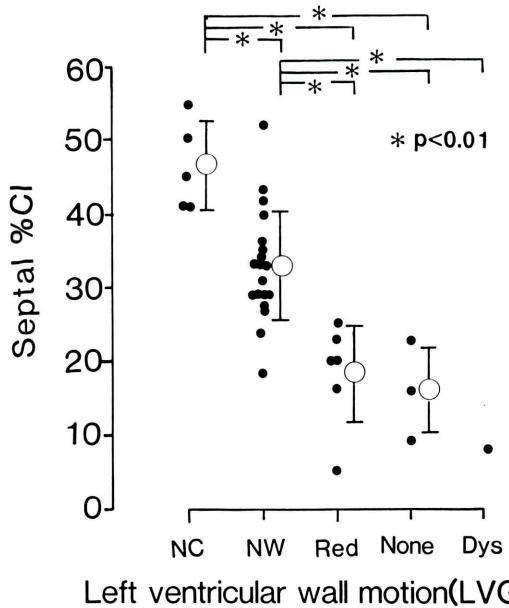


Fig. 4 Comparison between regional %CI by ^{99m}Tc -MIBI gated image and left ventricular wall motion.—Septal wall—NC=normal control, NW=normal wall motion, Red=reduced, Dys=dyskinesis, LVG=contrast left ventriculography.

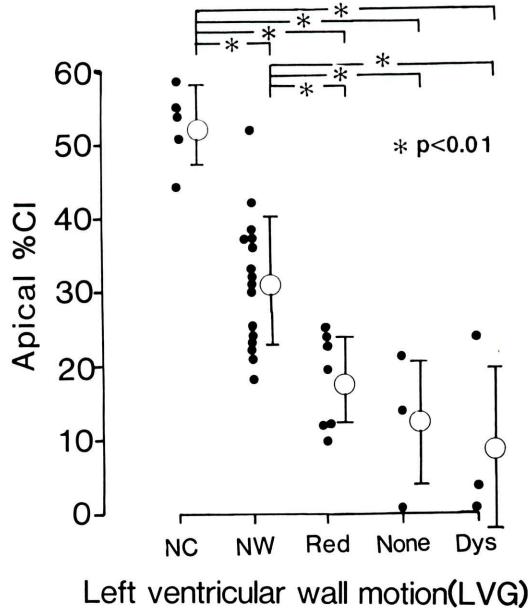


Fig. 5 Comparison between regional %CI by ^{99m}Tc -MIBI gated image and left ventricular wall motion.—Apico-inferior wall—

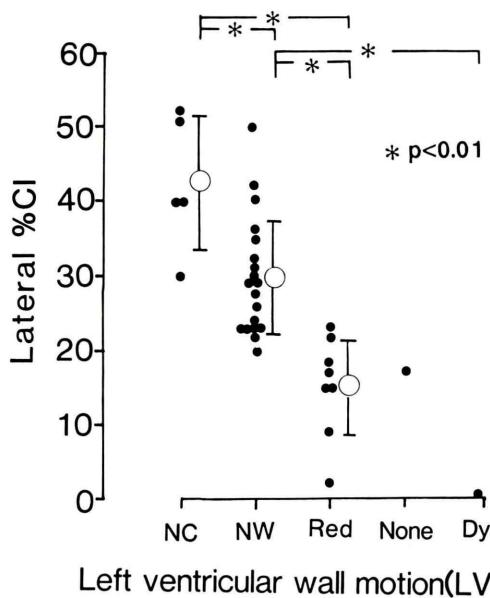


Fig. 6 Comparison between regional %CI by ^{99m}Tc -MIBI gated image and left ventricular wall motion.—Lateral wall—

出した LVEF (=X) と Global %CI (=Y) の比較では回帰直線 $Y=0.60X-5.90$, 相関係数 $r=0.75$ ($n=24$) であった Fig. 3).

2) Septal %CI は Normal control 群 (NC; $n=5$) では 46.4 ± 6.1 , 心疾患症例のうち Normal wall motion 群 (NW; $n=19$) では 32.9 ± 7.4 ($p < 0.01$ vs. NC), Reduced 群 (Red; $n=6$) で 18.2 ± 6.5 ($p < 0.01$ vs. NC, NW), None 群 ($n=2$) で 12.5 ± 3.5 ($p < 0.01$ vs. NC, NW), Dyskinesis 群 (Dys; $n=1$) は 8.0 ($p < 0.01$ vs. NW) であった (Fig. 4).

Apical %CI は NC ($n=5$) で 52.6 ± 5.6 , NW ($n=16$) で 31.3 ± 8.7 ($p < 0.01$ vs. NC), Red ($n=7$) で 17.9 ± 5.9 ($p < 0.01$ vs. NC, NW), None ($n=3$) で 12.0 ± 8.3 ($p < 0.01$ vs. NC, NW), Dys ($n=3$) は 8.7 ± 10.9 ($p < 0.01$) vs. NC, NW であった (Fig. 5). Lateral %CI は NC ($n=5$) で 42.6 ± 9.1 , NW ($n=19$) で 29.8 ± 7.7 ($p < 0.01$ vs. NC), Red ($n=8$) で 15.1 ± 6.4 ($p < 0.01$ vs. NC, NW), None ($n=1$) は 17.0 , Dys ($n=1$) は 0.0 ($p < 0.01$ vs. NW)

であり (Fig. 6), 全ての領域にて壁運動低下群の %CI は有意に低値を示した.

V. 考 察

^{99m}Tc -MIBI は $^{201}\text{TlCl}$ と異なり, active transport を介さず, diffusion によって心筋内に取り込まれ, 臨床的に問題となるような経時的な再分布は認めないとされている^{5,6)}. ^{99m}Tc -MIBI 投与直後は肝胆道系の RI 集積が高く, 臨床的には投与後 1~3 時間の心筋イメージが用いられている. 投与後 1~3 時間像は投与時の心筋イメージを表すことになり, その虚血性心疾患に対する検出率は $^{201}\text{TlCl}$ と同程度以上の結果が得られている^{5,7,8)}. また ^{99m}Tc -MIBI の半減期は短く, 心筋イメージングに適した良好な心筋・バックグラウンド比を示すため, ファーストパス時の心機能評価²⁾さらには高分解能の心拍同期心筋イメージ収集が可能である. ただし ^{99m}Tc -MIBI を用いたファーストパス法による心機能評価は通常の単結晶型ガンマカメラ (アンガーカメラ) での信頼性は低く, 多結晶型ガンマカメラ (ベンダーカメラ)⁹⁾でのみ精度の高い安静時, (運動) 負荷時の左室機能を解析し得る.

^{99m}Tc -MIBI を用いた心拍同期心筋イメージよりの左室機能解析法としては, 心筋の count density を測定し, 左室収縮による壁厚の増加 (count density の上昇) から機能解析を行う方法^{10,11)} と左室内腔の辺縁を描出し内腔局所の収縮度を算出する (いわゆる %Shortening の概念に基づく) 方法¹²⁾ とに大別できる. Marcassa らの Circumferential analysis method を用いた心機能指標 (%thickening)¹⁰⁾ は Normal control にて心エコー法¹³⁾, Cine-CT¹⁴⁾, MRI¹⁵⁾ により測定した壁厚増加率とよく一致した結果を示している. また, Najm らの内腔辺縁描出法を用いた指標 (Radionuclide fractional shortening) も心エコー法にて算出した %fractional shortening および心拍同期心プールシンチグラフィより求めた LVEF と良好な相関が得られている. しかし後者は, 収縮時に左室内腔が消失してしまう症例や重度の灌

流欠損域を有する梗塞症例の内腔辺縁決定は困難であり、解析し得ないといった問題点を指摘している¹²⁾。本研究にて行った左室機能解析は circumferential profile analysis を用いているが、各領域ごとの max count ではなく平均 count を使用した解析法である。max count を使用した場合は、壁厚増加率のみによる心機能評価であるため、とくに重度の灌流欠損域を有する症例においては解析値のばらつき、誤差が大きいことが予測される。これに対し、本法は左室収縮に基づく壁厚の増加率（Z 軸方向への拡がり）に加え、内腔中点と心筋外接線で囲まれた扇状領域の面積変化の要素が含まれる。面積変化（縮小化）は左室の二次元的な収縮率を表すことになり、測定値のばらつきは軽減される。また本法は左室内腔辺縁は使用せず、内腔中点を用いた指標であるため、対象症例の制限（重度の心筋梗塞例、内腔消失例など）は軽減される。circumferential profile analysis を用いた心機能評価法には、左室内腔中点を面積中心としてコンピュータに認識させ、自動描記させている報告もある¹⁰⁾。しかし梗塞瘢痕など心筋のひ薄化を示す症例では、心筋局所の壁厚が異なるため、内腔中点と面積中心は必ずしも一致せず、症例によっては中点自動描記法も適切であるとは言い切れない。本法により算出した Global %CI は LVG ならび RNV により算出した LVEF と良好な相関を示した ($r=0.70$; $n=29$, $r=0.75$; $n=24$) ため左室収縮能をよく反映する指標であると考えられ、新しい心機能解析法として臨床的に使用し得る可能性が示唆された。また %CI は心拍同期プラナー像より算出した指標であるため収集 count 数を減じ、収集時間を短縮することにより、現像時に運動負荷を加えることも可能である。これにより運動時の左室壁運動異常も捉えられ、心筋灌流、心機能の同時評価ができることがある。Regional %CI は LVG の局所壁運動をよく反映し、壁運動異常部では有意に低値を示した。NC 群と NW 群の %CI も各領域にて有意差を認めたが ($p<0.01$)、この理由として LVG における視覚的壁運動評価にて指摘し得なかった minimal

wall motion abnormality を検出した可能性、もしくは壁運動正常部に隣接する異常部の影響による因子が推測される。壁運動異常部の Regional %CI のうち Apical %CI にてややばらつきが大きかったが、心尖部の機能解析は LVG では右前斜位より、%CI は左前斜位イメージより行っているため、観察領域の相違に基づく結果であると考える。

本研究にて算出した %CI は circumferential profile analysis を用いた指標であり、マニュアルにて心筋外接線を描記する必要がある。重度の灌流欠損像を呈する梗塞部もカラーモニターの threshold level を変えることにより対処可能であった。しかし視覚的トレースには edge detection の再現性の問題があり、background 補正を行っていないことも加味すると、このような梗塞領域における %CI 算出に、定量的誤差が生じる可能性も否定できない。本指標の日常臨床における使用を考えた場合、コンピュータ処理による edge detection の導入などが今後の課題と思われる。

VI. 結論

1. ^{99m}Tc-MIBI を用いた心拍同期心筋シンチグラフィを施行し、これを用いた心機能評価法を開発した。
2. 心拍同期プラナー左前斜位イメージより circumferential profile analysis を用い、左室収縮にともなう心筋 count density の上昇率を測定。心機能解析値として Global %CI, Regional %CI を算出した。
3. Global %CI は LVG ならびに RNV にて算出した LVEF と良好な相関を示した ($r=0.70$; $n=29$, $r=0.75$; $n=24$)。
4. Regional %CI は、LVG にて評価した左室局所壁運動をよく反映し、壁運動異常部位では有意に低値を示した。
5. 本法は簡便かつ臨床的に心筋灌流と心機能が同時に推定できる有用な検査法であると思われる。

謝辞： ^{99m}Tc -MIBI を提供していただいた㈱第一ラジオアイソトープ研究所に深謝致します。

文 献

- 1) Santoro GM, Bisi G, Scigra R, et al: Shingle photon emission computed tomography with technetium-99m hexakis 2-methoxyisobutyl isonitrile in acute myocardial infarction before and after thrombolytic treatment: Assessment of salvaged myocardium and prediction of late functional recovery. *J Am Coll Cardiol* **15**: 301-314, 1990
- 2) Baillet GY, Mena IG, Kuperus JH, et al: Simultaneous technetium-99m MIBI angiography and myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med* **30**: 38-44, 1989
- 3) Austine WG, Edwards JE, Frye RL, et al: A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. (AHA committee report). *Circulation* **51**: 5, 1975
- 4) 西村恒彦, 香川雅昭, 今井行雄, 他: 心 RI アンジオグラフィによる左室駆出分画 (EF) の精度に関する検討 (II)—MUGA 法について—. 核医学 **17**: 269-276, 1980
- 5) Wackers FJT, Berman DS, 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
- 6) Maublant JC, Gachon P, Moins N: Hexakis (2-methoxy isobutylisonitrile) technetium-99m and thallium-201 chloride: uptake and release in cultured myocardial cells. *J Nucl Med* **29**: 48-54, 1988
- 7) Taillefer R, Lambert R, Dupras G, et al: Clinical comparison between thallium-201 and Tc-99m -methoxy isobutyl isonitrile (hexamibi) myocardial perfusion imaging for detection of coronary artery disease. *Eur J Nucl Med* **15**: 280-286, 1989
- 8) Kiat H, Maddahi J Roy LT, 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
- 9) 西村恒彦, 渡田伸一郎, 下永田剛, 他: 新しい多結晶型ガンマカメラ (SIM-400) を用いた心機能解析. 映像情報 **22**: 1209-1216, 1990
- 10) Marcassa C, Marzullo P, Parodi O, et al: A new method for noninvasive quantitation of segmental myocardial wall thickening using technetium-99m 2-methoxy-isobutyl-isonitrile scintigraphy—Results in normal subjects. *J Nucl Med* **31**: 173-177, 1990
- 11) Clausen M, Henze E, Schmidt A, et al: The contraction fraction (CF) myocardial studies with technetium-99m-isonitrile (MIBI)—correlation with radionuclide ventriculography and infarct size measured by SPECT. *Eur J Nucl Med* **15**: 661-664, 1989
- 12) Najm YC, Timmis AD, Maisey MN, et al: The evaluation of ventricular function using gated myocardial imaging with Tc-99m MIBI. *Eur Heart J* **10**: 142-148, 1989
- 13) Zoghbi WA, Charlat ML, Bolli R, et al: End-systolic radius to thickness ratio: an echocardiographic index of regional performance during reversible myocardial ischemia in the conscious dog. *J Am Coll Cardiol* **10**: 1113-1121, 1987
- 14) Lanzer P, Garrett J, Lipton MJ, et al: Quantitation of regional myocardial function by cine computed tomography. Pharmacologic changes in wall thickness. *J Am Coll Cardiol* **8**: 682-692, 1986
- 15) Sechtem U, Sommerhof BA, Markiewicz W, et al: Regional left ventricular wall thickening by magnetic resonance imaging: evaluation in normal persons and patients with global and regional dysfunction. *Am J Cardiol* **59**: 145-151, 1987

Summary

Evaluation of Left Ventricular Function Using Gated Planar Myocardial Imaging with Tc-99m-MIBI

Shin-ichiro KUMITA, Tsunehiko NISHIMURA,
Toshiisa UEHARA and Takeshi SHIMONAGATA

Department of Radiology, National Cardiovascular Center, Suita, Osaka

A quantitative index of left ventricular wall motion obtained from ECG-gated planar myocardial images has been developed. Five normal controls and 39 patients with heart disease received an injection of Tc-99m-MIBI (550-740 MBq) at rest, and ECG-gated planar scintigraphy (LAO view) was performed 3 h later. Mean End-diastolic (ED) and end-systolic (ES) myocardial activities were measured using circumferential profile analysis and %count increase (CI) was determined according to the following formula; (ES count-ED count)/(ED count) \times 100. The global %CI was compared with the EF obtained from contrast ventriculography (LVG; n=29) and radionuclide

ventriculography using Tc-99m-labelled RBC (RNV; n=24). The regional %CI was compared with left ventricular wall motion assessed by LVG. The global %CI was correlated well with EF by LVG ($r=0.70$) and EF by RNV ($r=0.75$). The regional %CI significantly decreased in accordance with wall motion on LVG worsened at impaired region. In conclusion, gated perfusion imaging with Tc-99m-MIBI provides useful information on ventricular function in addition to myocardial perfusion.

Key words: ^{99m}Tc -MIBI, Gated planar imaging, Circumferential profile analysis, %count increase.