

《短 報》

 ^{99m}Tc -Tetrofosmin の洗い出しの検討

井上 優介* 町田喜久雄* 本田 憲業* 間宮 敏雄*
高橋 卓* 釜野 剛* 鹿島田明夫*

要旨 ^{99m}Tc -Tetrofosmin の洗い出しを、9 例の虚血性心疾患を疑われた患者において検討した。運動負荷時および安静時に ^{99m}Tc -Tetrofosmin を静注し、その 25 分後および 120 分後から SPECT を施行した。また、静注 10 分後、150 分後に前面像を撮像した。前面像での検討では、肝臓からの速やかな洗い出しが示された。安静時に SPECT で求めた washout rate は下壁において前壁と側壁より有意に高値であり ($p < 0.05$)、負荷時にも統計的に有意ではなかったが同様の傾向が見られた。Washout rate は、いずれの領域でも負荷時の方が高く (前壁、側壁： $p < 0.01$ 、中隔： $p < 0.05$ 、下壁：N.S.)、安静時には前壁で $3.4 \pm 14.0\%$ 、側壁で $2.7 \pm 22.5\%$ 、負荷時には前壁で $18.0 \pm 10.6\%$ 、側壁で $15.8 \pm 7.9\%$ であった。 ^{99m}Tc -Tetrofosmin SPECT の撮像時期の決定において、肝臓から洗い出しが早期に起きること、および心筋からの洗い出しは負荷時により強いことを考慮する必要があると考えられた。

(核医学 30: 313-316, 1993)

I. はじめに

運動負荷時に静注された ^{201}Tl は心筋において再分布を起こす。一方、 ^{99m}Tc 標識心筋血流製剤である ^{99m}Tc -methoxy isobutyl isonitrile (MIBI) では有意の再分布がなく¹⁾、運動負荷時に静注すれば時間を経てから撮像しても負荷時の血流分布を表す画像が得られるとされる。一方、軽度ではあるが、運動時一過性虚血巣の洗い出しは遅く、静注 3 時間後には 1 時間後よりもコントラストが落ちるといふ報告もある²⁾。

心筋およびその周囲臓器からの洗い出しは撮像時期の決定において重要である。われわれは最近開発された ^{99m}Tc 標識心筋血流製剤である ^{99m}Tc -Tetrofosmin³⁾ の運動負荷時、安静時の洗い出しについて検討した。

II. 方 法

対象は虚血性心疾患を疑われて ^{99m}Tc -Tetrofosmin による心筋シンチグラフィを施行された男性 5 例、女性 4 例の計 9 例である (年齢 63.9 ± 10.7 歳、平均 \pm 標準偏差)、全例で運動負荷時と安静時の検査を 2 から 9 日の間隔で別の日に行った。2 回の検査の間に臨床症状に変化の起きた例はなかった。

負荷時または安静時にそれぞれ約 555 MBq の ^{99m}Tc -Tetrofosmin を静注した。運動負荷は坐位エルゴメータを用いた多段階漸増負荷法で行い、狭心痛出現、ST の 2 mm 以上の低下、下肢疲労、rate-pressure product 25,000 以上のいずれかを満たした時点で Tetrofosmin を静注し、さらに 1 分間運動を継続した。静注 25 分後から早期像の、120 分後から後期像の撮像を SPECT で行った。64 \times 64 マトリクス、1 ピクセル 6 mm で、1 方向 15 秒、360 度回転 64 方向のデータを収集した。画像再構成は、Butterworth-Wiener フィルターによる前処理の後、Shepp & Logan フィルターを再構成フィルターとして行った。吸収補正は行わな

* 埼玉医科大学総合医療センター放射線科学教室

受付：4 年 10 月 9 日

最終稿受付：4 年 12 月 22 日

別刷請求先：川越市鴨田辻道町 1981 (☎ 350)

埼玉医科大学総合医療センター

放射線科学教室

井 上 優 介

かった。なお、早期像の撮像後全例で食事を摂取した。

さらに、静注 10 分後 (早期像) および 150 分後 (後期像) に、前面像を心臓を中心とした視野で撮像し、それぞれ 1 分間のデータ収集を施行した。

撮像には、低エネルギー汎用コリメータを装着した単検出器回転型ガンマカメラ (Siemens 社製 ZLC 7500) とこれに接続されたミニコンピュータ (島津社製 Scintipac 2400) を使用した。

再構成された SPECT 短軸断層像を心基部寄りと心尖部寄りで 2 枚ずつ加算した。こうして得られた 2 枚の像の前壁、中隔、下壁、側壁に 5×5 ピクセルの関心領域を計 8 個おき、各関心領域の平均カウントを求めた。そして、後期像のカウントに減衰補正を行った後、各関心領域の washout rate を

$$\text{Washout rate (\%)} = 100 \cdot (\text{Ce} - \text{Cd}) / \text{Ce}$$

Ce: 早期像での平均カウント

Table 1 Washout rate for the myocardium calculated with SPECT imaging (n=18)

Region	Washout rate (%)	
	Rest	Stress
Ant	3.4 ± 14.0	18.0 ± 10.6
Sep	9.2 ± 10.5	21.7 ± 12.0
Inf	14.1 ± 12.5	23.1 ± 11.2
Lat	2.7 ± 22.5	15.8 ± 7.9

Values are expressed as mean ± SD. Ant: anterior wall, Sep: septal wall, Inf: inferior wall, Lat: lateral wall. *p<0.05. **p<0.01.

Table 2 Washout rate for heart, lung, and liver calculated with planar imaging (n=9)

Organ	Washout rate (%)	
	Rest	Stress
Heart	25.4 ± 7.6	31.0 ± 8.1
Lung	38.1 ± 6.2	32.9 ± 8.2
Liver	78.8 ± 4.4	71.8 ± 8.5

Values are expressed as mean ± SD. *p<0.05.

Cd: 後期像での平均カウント

と定義して算出し、運動負荷時と安静時とで比較した。また、心基部寄りか心尖部寄りかを考慮せず、8 個の関心領域を前壁、中隔、下壁、側壁の 4 領域に分け、領域ごとに検討した。

また、前面像において、心筋、肺、肝臓にそれぞれ関心領域をおき、その 1 ピクセル当たりの平均カウントを求めた。心筋には心臓全体を囲む最小の大きさの正方形の関心領域を、肝臓をなるべく含まないように設定した。肺については肝臓や心筋から十分離れた両肺野に 7×7 ピクセルの関心領域を 1 個ずつ設けた。肝臓には胆嚢を含まないように 5×5 ピクセルの関心領域を 2 個おいた。肺、肝臓の平均カウントは 2 個の関心領域の平均カウントの平均とした。これらの関心領域は同一個人においては視覚的に同様の位置になるように設定した。SPECT と同様に各臓器の washout rate を求め、運動時、安静時それぞれで臓器間の差異を検討した。

統計的有意差の検討には paired t-test を用いた。

III. 結 果

全領域の washout rate の平均値は負荷時 19.6 ± 10.6%，安静時 7.4 ± 16.0% で、負荷時の方が有意に高かった (n=72, p<0.001)。

前壁、中隔、下壁、側壁の各領域ごとの washout rate を Table 1 に示す (n=18)。安静時の washout rate は前壁、側壁でそれぞれ 3.4 ± 14.0%，2.7 ± 22.5% と低く、中隔では 9.2 ± 10.5% とこれらよりやや高く、下壁では 14.1 ± 12.5% とさらに高値であった。側壁および前壁と下壁の間には統計的有意差があった (p<0.05)。負荷時にも同様の傾向が見られ、前壁、側壁がそれぞれ 18.0 ± 10.6%，15.8 ± 7.9% と低値で、中隔では 21.7 ± 12.0%，下壁では 23.1 ± 11.2% と高かったが、領域間の差は有意ではなかった。

各領域ごとの washout rate を負荷時と安静時と比較すると、いずれも負荷時の方が高く、この差は前壁、側壁では p<0.01 で、中隔では p<0.05

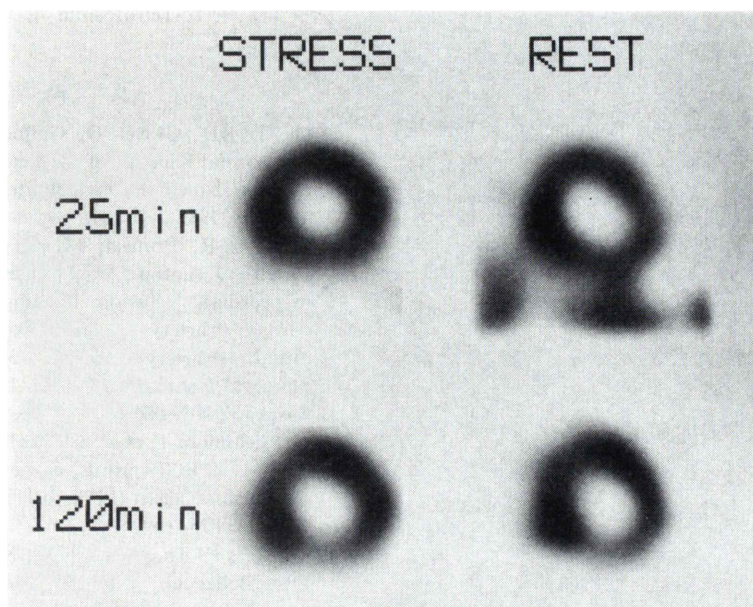


Fig. 1 Short axis images in a subject with normal coronary arteries on angiography. Radioactivity in the inferior wall appeared to be a little lower both at stress and at rest 120 min after the injection of ^{99m}Tc -Tetrofosmin than 25 min after the injection. In addition, hepatic uptake was obvious in the early image at rest.

で有意であった。下壁については統計的有意差は見られなかった。

前面像で心筋、肺、肝臓の washout rate を比較すると ($n=9$)、負荷時でも安静時でも肝臓の washout rate は、心筋、肺のそれよりも有意に高かった ($p<0.05$, Table 2)。心筋と肺の washout rate は負荷時には同様であったが、安静時には肺の方が高値であった ($p<0.05$)。

冠動脈造影上正常であった 1 例の SPECT 像を Fig. 1 に例示する。下壁の速い洗い出し、および安静時早期像での肝臓の高い集積が観察される。

IV. 考 察

^{99m}Tc -MIBI では肝臓の集積は静注後速やかに減少することが報告されているが⁴⁾、 ^{99m}Tc -Tetrofosmin についての今回の検討でも、肝臓からの速い洗い出しが見られた。

心筋の領域ごとの検討で、下壁の washout rate が高値であった原因としては、早期像で肝臓の集

積の影響を受けて下壁のカウントが高く出ていることが考えられる。静注後早期の撮像では肝臓の高い集積のために SPECT 像の画質が低下し、特に下壁について偽陰性を生じやすいと推察される。

前壁、中隔の washout rate が低かったが、これが肝臓の速い洗い出しの影響の少ない、真の心筋の washout rate に近いと思われる。これらの領域の洗い出しは安静時には少なく、負荷時の方が有意に多かった。心筋からの洗い出しは、25分像と 120 分像の撮像間隔では、安静時にはほとんど起きず、主に運動負荷時に見られると考えられる。

今回の検討では症例数が少なく、また、肝臓からの洗い出しの影響が大きいと考えられたため、正常心筋、運動時虚血巣、梗塞巣の間での洗い出しの違い、その診断能への影響は検討されなかった。しかし、安静時像の washout rate が低いことから、負荷で増えた分の集積が心筋からの洗い出しによって解消する可能性が示唆される。そうであるならば、運動負荷時の集積増加率の低い

運動時一過性虚血巣では、静注後時間において撮像すると、正常部とのコントラストが低下して、病変が過小評価される危険があり得る。

前面像で求めた心臓の washout rate は SPECT で求めた値より高くなったが、洗い出し時間が前面像で 140 分、SPECT では 95 分と前面像で長かったのに加え、特に安静時に関しては肺からの洗い出しの影響が考えられる。前面像で設定した関心領域には一部肺も含まれ、また、バックグラウンドの消去は行われなかった。安静時には肺の washout rate は心筋のそれよりも高く、そのために心筋の洗い出しが過大評価されたと推察される。

このように、 ^{99m}Tc -Tetrofosmin は静注後速やかに肝臓から洗い出され、これが下壁の washout rate を高めると考えられた。また、心筋からの洗い出しは安静時には少なく、主に負荷時に認められた。静注後の最適の撮像時期を決定するにあたって、こうした動態を考慮する必要があると考えられる。

本研究は ^{99m}Tc -Tetrofosmin 第 3 相臨床試験の一環として行われた。

文 献

- 1) Okada RD, Glover D, Gaffney T, Stephen W: Myocardial Kinetics of technetium-99m-hexakis-2-methoxy-2-methylpropyl-isonitrile. *Circulation* 77: 491-498, 1988
- 2) Taillefer R, Primeau M, Costi P, Lambert R, Leveille J, Latour Y: Technetium-99m-sestamibi myocardial perfusion imaging in detection of coronary artery disease: Comparison between initial (1-hour) and delayed (3-hour) postexercise images. *J Nucl Med* 32: 1961-1965, 1991
- 3) Sasaki Y, Nishikawa J, Ohtake T, Kubo A, Bunko H, Nishimura T, et al: Clinical evaluation of myocardial SPECT using a new technetium-99m diphosphine agent (PPN. 1011) [Abstract]. *J Nucl Med* 33: 875, 1992
- 4) Wackers FJ Th, Berman DS, Maddahi J, Watson DD, Beller GA, Strauss HW: 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

Summary

Clearance of ^{99m}Tc -Tetrofosmin from the Myocardium and the Adjacent Organs

Yusuke INOUE, Kikuo MACHIDA, Norinari HONDA, Toshio MAMIYA,
Taku TAKAHASHI, Tsuyoshi KAMANO and Akio KASHIMADA

Department of Radiology, Saitama Medical Center, Saitama Medical School

We studied clearance of a new myocardial perfusion imaging agent, ^{99m}Tc -Tetrofosmin, from the myocardium and the adjacent organs in nine patients. ^{99m}Tc -Tetrofosmin was injected intravenously at stress and at rest, and SPECT images were obtained 25 min and 120 min later. Anterior view images were also obtained 10 min and 150 min after the injection to compare the myocardial clearance with those from the liver and lung.

Clearance from the liver was faster than those from the myocardium and lung. Washout rate calculated with SPECT was higher for the inferior wall than for the anterior wall and lateral wall ($p < 0.05$ at rest, N.S. at stress). The value was

higher at stress in any region than at rest (the anterior wall and lateral wall, $p < 0.01$; the septum, $p < 0.05$; the inferior wall, N.S.). Washout rate for the anterior wall was $3.4 \pm 14.0\%$ at rest and $18.0 \pm 10.6\%$ at stress. The rate for the lateral wall was $2.7 \pm 22.5\%$ at rest and $15.8 \pm 7.9\%$ at stress.

It was suggested that rapid hepatic clearance and high myocardial washout at stress may be important in determining the period between the injection of ^{99m}Tc -Tetrofosmin and the data acquisition for SPECT imaging.

Key words: ^{99m}Tc -Tetrofosmin, Clearance, Myocardial imaging, Stress, Rest.