

《技術報告》

^{99m}Tc-methoxy isobutyl isonitrile (MIBI) を用いての 心拍同期 SPECT による左室壁運動異常の検出

今井 嘉門* 荒木 康史** 斎藤 颯** 小沢友紀雄**
八杉 忠男** 鎌田力三郎***

要旨 ^{99m}Tc-methoxy isobutyl isonitrile (MIBI) で、左室の壁運動異常を検出できるか、心筋梗塞症 6 症例で、心拍同期 SPECT を記録し検討した。心臓の短軸像の収縮期カウント (ESC) および拡張期カウント (EDC) を求め、% (ESC-EDC) および (ESC-EDC)/EDC をおのおの計測した。左室の壁運動は 8 区画に分割して検討した。6 症例の 48 区画のうち、33 区画は正常壁運動 (NM) を、15 区画は異常壁運動 (AM) を示した。% (ESC-EDC) は NM では $74.39 \pm 16.85\%$ 、AM では $33.27 \pm 23.56\%$ であった ($p < 0.001$)。 (ESC-EDC)/EDC は NM では $48.67 \pm 13.35\%$ 、AM では $23.33 \pm 18.83\%$ であった ($p < 0.001$)。% (ESC-EDC) および (ESC-EDC)/EDC の正常下限値 (mean-2SD) を 40, 22 と定め、AM 診断の正診率を求めた。陽性検出率は % (ESC-EDC): 73%, (ESC-EDC)/EDC: 60% で、陰性検出率は % (ESC-EDC): 94%, (ESC-EDC)/EDC: 97% で、両指標の間に有意差を認めなかった。冠灌流を検出する MIBI 心筋シンチで、壁運動異常をも診断できる可能性を示唆する結果が得られた。

(核医学 30: 323-330, 1993)

I. 目 的

新しく開発された冠灌流イメージ製剤の ^{99m}Tc-methoxy isobutyl isonitrile (MIBI) は、比較的高エネルギーの ^{99m}Tc で標識されているため、本来の冠灌流イメージのほか、左心機能の測定にも利用できる¹⁻³⁾。しかし、この製剤を用いた一般的な左心機能の測定法は第一回循環法で、撮像方向は一方向のみである。平衡法のように多方向から撮像は不可能であるため、左室全体の壁運動を十分に評価できない可能性が推察される。そこで、左室全体の壁運動を評価する方法として、3 次元

的に記録および評価する心拍同期 single photon emission computed tomography (SPECT) が注目される。われわれは、MIBI 心筋シンチを心拍同期 SPECT で記録し、心収縮による壁のカウントの推移と壁運動との関連、および壁運動異常の検出する可能性を検討した。

II. 方 法

対象は陳旧性心筋梗塞症患者 6 症例 (前壁梗塞: 3 症例, 下壁梗塞: 3 症例, 全員男性, 平均年齢: 64 ± 4 歳) である。

1) 心拍同期心筋 SPECT

安静時に ^{99m}Tc-MIBI 555-740 MBq (15-20 mCi) を投与し、約 1 時間後に心電図の R 波をトリガーにして心拍同期 SPECT を記録した。装置は日立製シンチカメラ (RC-135DT, 口径 35 cm, 64×64 マトリクス, 1.5 倍ズーム) を用いた。心拍同期 SPECT の条件は、フレーム間隔 60 msec で、右前斜位 45 度から左後斜位 45 度まで 180 度

* 埼玉県循環器病センター準備室

** 日本大学医学部第二内科

*** 同 放射線科

受付: 4 年 9 月 30 日

最終稿受付: 4 年 12 月 22 日

別刷請求先: 東京都板橋区大谷口上町 30-1 (☎ 173)

日本大学医学部第二内科

今 井 嘉 門

を 32 方向 (100 心拍/方向) で記録した。SPECT の左室短軸像は、60 msec ごとに表示した。

基礎的検討として、一症例で壁運動と心収縮による心筋カウントの推移との関連に関して検討した。左室短軸像のうち、R 波より 0-60 msec の画像を拡張末期 (end-diastole: ED) 像とし、最高カウントを示した時相の画像を収縮末期 (end-systole: ES) 像とした。

2) 心収縮によるカウントの推移

SPECT の左室短軸像のうち、心尖部より心基部へ 1/3 および 2/3 の部分の断面を、おのおの心尖部および心基部の短軸画像として選出し、コンピュータ上で 2 フレームごとに心周期の連続する画像を加算し、R 波より 0-120 msec を ED 像とし、心筋部分が最高カウントを示した画像 (多くの場合では 360-480 msec) を ES 像とした。

収縮によるカウントの変化を定量的に分析するため、左室の中心から 6 度ごとに放射線を引き、この放射線上の最高カウントとその点に隣接する画素のカウントの平均カウントを、全周 360 度の 60 点で求めた。この circumferential profile analysis を、ED および ES 期の画像でおのおの施行し、各点でカウント (end-systolic count: ESC, end-diastolic count: EDC) を求めた。両者の差 (ESC-EDC) を算出し、また 60 測定点のうちの最高値を 100% として表示した % (ESC-EDC) を求めた。各測定点における心収縮によるカウントの変化率 (ESC-EDC)/EDC をも求めた。おのおの 60 測定点の値はフーリエ 2 次近似させた後に、各短軸像の断面を、前壁、中隔、後壁、側壁の 4 区画に区分し、各指標の平均値を求めた。

3) 壁運動の評価

左室の壁運動は、超音波検査あるいは左室造影で、視覚的に半定量的に評価した。AHA の左室分画命名法に準じて、segment 1, 2 は前壁、segment 4, 5 は後壁で、segment 6 の中隔および segment 7 の側壁はおのおの心基部と心尖部に細分し、総計 8 区画で壁運動を normal, hypokinesis, akinesis および dyskinesis と区分し、hypokinesis,

akinesis, dyskinesis の部分を壁運動異常部位とした。

4) 検討事項および統計処理

成績はすべて平均値±標準偏差 (SD) で表した。統計分析は unpaired Student's test を用い、 $p < 0.05$ の場合を有意差ありとした。

III. 結 果

1. 一症例の心拍同期 SPECT 所見および基礎検討

心拍同期で SPECT 記録した短軸像で、拡張期から収縮期へ位相が進むに従い、左室の壁厚が増加し、左室の内膜面が中心に向かって移動した。しかし、これらの変化の程度は、心筋梗塞部位 (中隔および後壁) では、他の部位より軽度であった (Fig. 1)。

コンピュータ上で、2 フレームごとに加算した 120 msec ごとの画像で、左室の中心を通る X, Y 軸を手動的に設定し、おのおののカウント曲線を求め (Fig. 2)、さらに軸ごとに ED および ES のカウント曲線を同一グラフ上に表示した (Fig. 3)。非梗塞部位で正常壁運動を示す前壁および側壁では、収縮末期にカウントは増加し、カウント曲線のピークは求心性に移動した。他方、梗塞部位で異常壁運動を示す中隔および後壁では収縮末期のカウントの増加は僅かで、カウント曲線のピークはほとんど移動しなかった (Fig. 3)。

このように心拍同期 SPECT の短軸像で、心筋梗塞部位に収縮による壁運動の異常およびカウントの推移の異常を認めた。壁運動を空間分解能の劣る SPECT で定量的に分析することは不適当と推察され、われわれは心収縮によるカウントの推移に関して検討した。

2. 心収縮によるカウントの推移

左室の壁運動は 6 症例の 48 区画で検討したところ、壁運動が正常である部位は 33 区画、異常である部位は 15 区画であった。

% (ESC-EDC) は、正常壁運動部位では $74.39 \pm 16.85\%$ 、異常壁運動部位では $33.27 \pm 23.56\%$ で、異常壁運動部位で有意に低値であった ($p <$

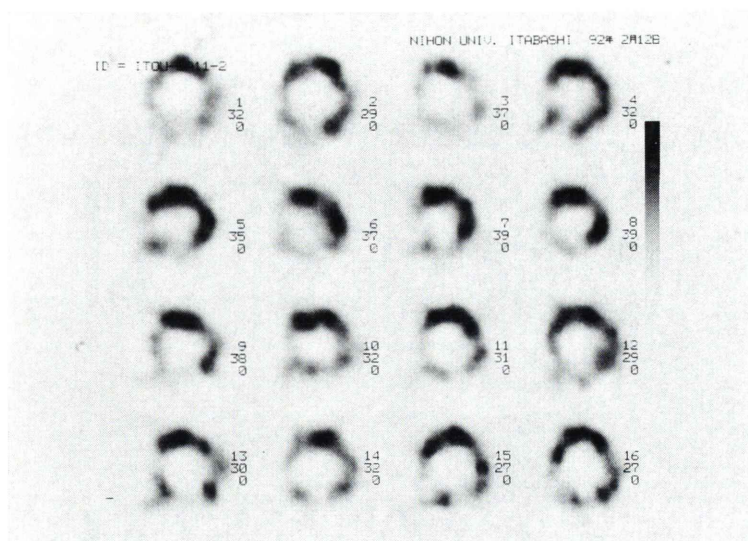


Fig. 1 Electrocardiogram gated ^{99m}Tc -methoxy isobutyl isonitrile (MIBI) single photon emission computed tomography (short axis images).

Every 60 msec short axis images are shown from end-diastole to end-systole, then to end of diastole (from left upper image to right lower image). Compared with end-diastolic images, end-systolic image shows eccentric movement and thickness. The changes are significantly greater on anterior and lateral compared with septum and posterior.

0.001). $(\text{ESC}-\text{EDC})/\text{EDC}$ は、正常壁運動部位では $48.67 \pm 13.35\%$ 、異常壁運動部位では $23.33 \pm 18.83\%$ で、異常壁運動部位で有意に低値であった ($p < 0.001$) (Table 1).

3. 心筋のカウント推移による壁運動の診断

正常壁運動部分の $\text{mean} - 2\text{SD}$ を正常下限値とすると、 $\%(\text{ESC}-\text{EDC})$ の正常値下限値は 40% で、 $(\text{ESC}-\text{EDC})/\text{EDC}$ は 22% である。 $\%(\text{ESC}-\text{EDC})$ の陽性検出率は 73% で、陰性検出率は 94% であった。他方、 $(\text{ESC}-\text{EDC})/\text{EDC}$ の陽性検出率は 60% 、陰性検出率は 97% であった。前者の陽性検出率は、後者より高値であったが、統計上有意差は認めなかった (Table 2).

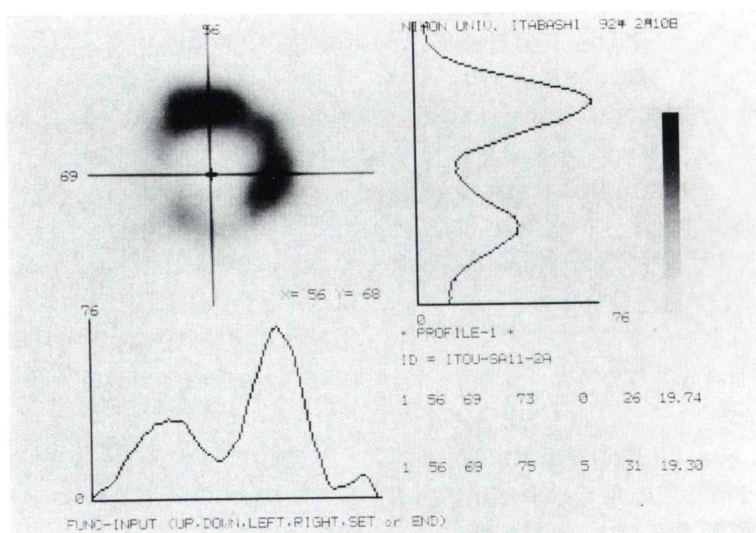
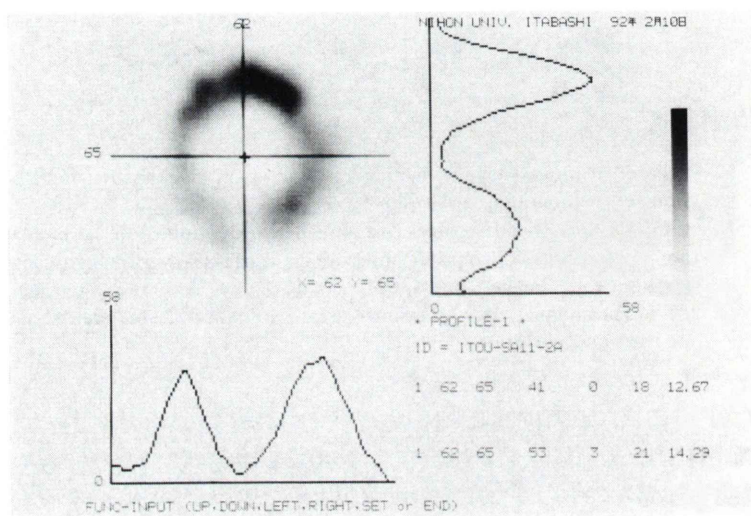
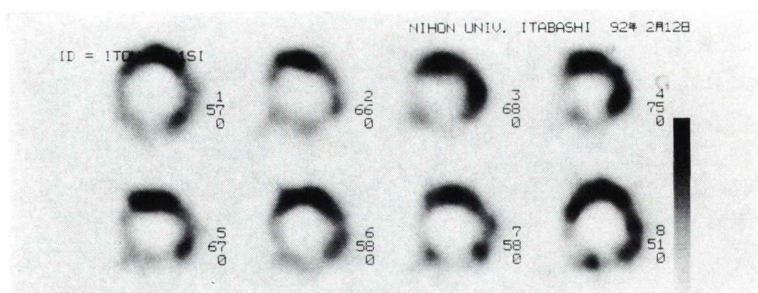
IV. 考 案

新しく開発された ^{99m}Tc -MIBI は、冠灌流のイメージングのみならず左心機能の評価にも利用できる検査製剤で、その臨床応用が注目されている¹⁻³⁾。一般には運動負荷時あるいは安静時に

^{99m}Tc -MIBI をボラス注射し、第一循環法で左心機能を測定し、約 1 時間後に planar あるいは SPECT 法で心筋灌流イメージを撮像する方法がとられている。しかし、第一循環法で撮像する方向は 1 方向であるので、壁運動を評価できる範囲は、右前斜位の撮像では前壁、心尖および下壁に、左前斜位では中隔および側壁に制限され、いずれの撮像方向を用いても心臓全体を観察することはできない。

本剤が比較的高エネルギーである ^{99m}Tc で標識していることを利用して、左室のすべての部位の壁運動を評価することを目的に、心拍同期法で planar 像を記録し、心収縮による心筋のカウントの推移と心筋の局所機能とが対比検討された⁴⁻⁶⁾。さらに 3 次元的な SPECT によつての検討も報告されている⁷⁻⁹⁾。

基礎的な検討で明らかになったように、健常部位では収縮末期に心筋のカウントは増加し、心内膜側は左室の中心に偏位する求心性の運動すなわ



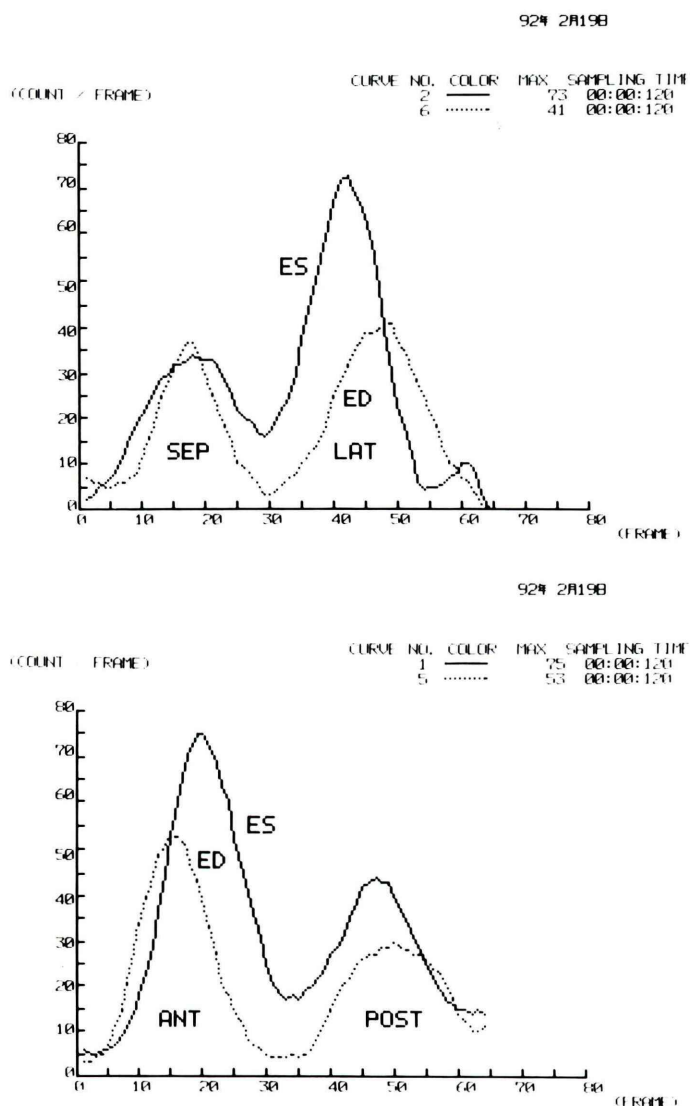


Fig. 3 Changes of count profiles due to contraction.

End-diastolic and end-systolic count profiles of X axis are shown in the top panel. Profiles of Y axis are shown in the bottom panel. In normal wall motion areas (anterior and lateral), end-systolic (ES) count was significantly increased and peak of count profile was moved toward the center compared with infarcted area (septal and posterior). SEP: septal, LAT: lateral, ANT: anterior, POST: posterior

← Fig. 2 Summed 120 msec frame interval images, count profiles of X and Y axis on end-diastolic and end-systolic short axis images.

Two temporal consecutive images were summed by computer. The original frame interval was 60 msec. After this procedure, frame interval was 120 msec. The summed 120 msec frame interval images are shown (top panel). End-diastolic short axis image (middle panel) and end-systole short axis (bottom panel) are shown. Center of ventricle was set by hand. Then X and Y axis were drawn through the center. Count profile on X axis and Y axis are shown in horizontal and vertical.

Table 1 % (ESC-EDC) and (ESC-EDC)/EDC in normal and abnormal wall motion

	Normal WM	Abnormal WM	p value
% (ESC-EDC)	74.39±16.85	33.27±23.56	<0.001
(ESC-EDC)/EDC	48.67±13.35	23.33±18.83	<0.001

WM: Wall motion

Table 2 Positive and negative predictive value

	Positive PV	Negative PV
% (ESC-EDC)	73%	94%
(ESC-EDC)/EDC	60%	97%
p value	NS	NS

PV: predictive value

ち収縮を認めた。他方、梗塞部位では心筋のカウントの増加や、求心性の運動を認めなかった。すなわち局所の収縮は、1)心筋のカウントを増加させ、2)心内膜を求心性に偏位させ、3)心筋の壁厚を増加させることが判明した。しかし、心拍同期 MIBI 心筋シンチグラフィでは、空間分解能が劣ることより、2), 3) より 1) のカウントの推移による検討が最適と考えられる。

収縮によるカウントの推移は、左室短軸像で 6 度ごとに circumferential analysis を行い、% (ESC-EDC) および (ESC-EDC)/EDC を求めた。% (ESC-EDC) は短軸面内の拡張末期から収縮末期へのカウントの増加の最大値を 100% とした相対値であり、(ESC-EDC)/EDC は同一点の拡張末期から収縮末期へのカウントの増加率である。異常壁運動の梗塞部位でのこれら指標は、正常壁運動の非梗塞部位と比較して低値で、収縮による心筋のカウントの増加が減少している。

両指標の陽性検出率は、(ESC-EDC)/EDC : 60%, % (ESC-EDC) : 73% で、前者の陽性検出率は統計上有意差を認めないものの後者より劣っていた。この原因として、“EDC の過小評価”が関与しているものと考えられた。先にわれわれが検討したところでは、特に拡張末期像では、壁運動異常が存在しないにもかかわらず、左室の一部の心筋カウントが他の部位より低下していた¹⁰⁾。さらに梗塞のため正常心筋部位より多少菲薄化した梗塞部位の心筋のカウントは partial volume

effect で、過小評価しているものと考えられる。すでに Marcassa はファントムを用いた実験で、壁厚が 10 mm 以下の部位で partial volume effect を認めることを報告している⁴⁾。この過小評価する可能性のある EDC が 2 重に関与する (ESC-EDC)/EDC では、値に大きな誤差が生ずるものと推察される。最近、心筋のカウントの心周期による変化を調べ、さらにカウントの推移をフェーズ分析して、振幅や位相する試みも発表された¹¹⁾。今回、そのプログラムを試みることはできなかったが、今後比較検討すべき興味ある方法の一つである。

MIBI 心筋シンチグラフィの心拍同期 SPECT は、MIBI を投与した運動負荷時あるいは安静時の心筋灌流と、投与約 1 時間後の安静時の左室の壁運動をも評価できる。この記録方法は心筋の viability など評価することができ、臨床上魅力的な方法である。運動時に心筋の灌流障害が存在し、安静時に正常の壁運動を示す部位は心筋虚血で、安静時の正常灌流を示し、異常壁運動を示す部位は、高度な心筋虚血の後の stunned myocardium の部位と考えられる。このように MIBI 心筋シンチグラフィの心拍同期 SPECT は、臨床上有用な心筋に関する情報を提供する検査方法の一つと考えられる。しかし、撮像に要する時間は、心拍数にも依存するが、25-30 分であり、患者に与える苦痛はいまだ大きい。今後、two-head, three-head さらに four-head のガンマカメラを用いることが可能になれば、撮像時間を短縮し、さらにフレーム間隔をより短くして、壁運動をより詳細に検討できるものと考えられる。

文 献

- 1) Baillet GY, Mena IG, Kuperus JH, Robertson JM: Simultaneous technetium-99m MIBI angiography

- and myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med* **30**: 38-44, 1989
- 2) Borges-Neto S, Coleman RF, Jones RH: Perfusion and function at rest and treadmill exercise using technetium-99m-sestamibi: comparison of one- and two-day protocols normal volunteers. *J Nucl Med* **31**: 1128-1132, 1990
 - 3) Villanueva-Meyer J, Mena I, Narahara KA: Simultaneous assessment of left ventricular wall motion and myocardial perfusion with technetium-99m-methoxy isobutyl isonitrile at stress and rest in patients with angina: comparison with thallium-201 SPECT. *J Nucl Med* **31**: 457-463, 1990
 - 4) Marcassa C, Marzullo P, Parodi O, Sambuceti, L'Abbate A: A new method for noninvasive quantitation of segmental myocardial wall thickening isonitrile scintigraphy—Results in normal subjects. *J Nucl Med* **31**: 173-177, 1990
 - 5) Verzijlbergen JF, Cramer MJ, Niemeyer MG, Ascoop CA, Wall EEVD, Pauwels RKJ: ECG-gated and static technetium-99m SESTAMIBI planar myocardial perfusion imaging: A comparison with thallium-201 and study of observer variabilites. *Am J Physiol Imaging* **5**: 60-67, 1990
 - 6) 汲田伸一郎, 西村恒彦, 植原敏勇, 下永田剛: ^{99m}Tc-MIBI を用いた心機能評価——GATED PLANAR IMAGE による検討——. *核医学* **28**: 591-597, 1991
 - 7) Grucker D, Florentz P, Oswald T, Chambron J: Myocardial gated tomoscintigraphy with ^{99m}Tc-methoxy-isobutyl-isonitrile (MIBI): regional and temporal activity curve analysis. *Nucl Med Comm* **10**: 723-732, 1989
 - 8) Clausen M, Henze E, Schmidt A, Weller R, Lietenmayer, Hellwing, et al: The contraction fraction (CF) in myocardial studies with technetium-99m-isonitrile (MIBI)—Correlations with radionuclide ventriculography and infarct size measured by SPECT. *Eur J Nucl Med* **15**: 661-664, 1989
 - 9) Larock MP, Cantineau R, Legrand V, Kulbertus H, Rigo P: ^{99m}Tc-MIBI (RP-30) to define the extent of myocardial ischemia and evaluate ventricular function. *Eur J Nucl Med* **16**: 223-230, 1990
 - 10) 今井嘉門, 西尾裕香理, 荒木康史, 斎藤 颯, 小沢友紀雄, 八杉忠男, 他: 心筋同期 ^{99m}Tc-methoxy isobutyl isonitrile (MIBI) 画像の特性. *核医学* **29**: 695-699, 1992
 - 11) Cooke CD, Garcia EV, Folks RD, Ziffer JA: Myocardial thickening and phase analysis for Tc-99m SESTAMIBI multiple gated SPECT: Development of normal limits. *J Nucl Med* **33**: 926, 1992

Summary

Usefulness of Electrocardiogram Gated ^{99m}Tc -Methoxy Isobutyl Isonitrile (MIBI) Single Photon Emission Computed Tomography for Detection of Wall Motion Abnormality of Left Ventricle

Kamon IMAI*, Yasushi ARAKI**, Satoshi SAITO**, Yukio OZAWA**,
Tadao YASUGI** and Rikisaburo KAMATA***

**Project Office for the Saitama Cardiovascular Center*

***Second Department of Internal Medicine, ***Department of Radiology,
Nihon University, School of Medicine, Tokyo, Japan*

We evaluated whether the newly developed perfusion imaging agent “ ^{99m}Tc -methoxy isobutyl isonitrile (MIBI)” has a possibility to detect wall motion abnormality of left ventricle. Electrocardiogram (ECG) gated single photon emission computed tomography (SPECT) was performed in 6 patients with myocardial infarction (anterior: 3 and inferior: 3). Apical and basal short axis images were selected from each patient and circumferential analysis was performed on end-diastolic (ED) and end-systolic (ES) images respectively. Count in end-diastole (EDC) and count in end-systole (ESC) were obtained, then $\% (\text{ESC} - \text{EDC})$ and $(\text{ESC} - \text{EDC})/\text{EDC}$ were calculated. Wall motion of left ventricle was evaluated by either ultrasonic cardiogram or left ventriculography. Left ventricle was divided into anterior, septal, posterior and lateral areas and then each area was divided into apical and basal segments (finally the heart was divided into 8 segments). Of 48 segments, 33 segments showed normal wall motion and 15 segments showed abnormal wall motion: hypokinesis,

akinesis and dyskinesis. $\% (\text{ESC} - \text{EDC})$ was $74.39 \pm 16.85\%$ in segment of normal wall motion and $33.27 \pm 23.56\%$ in segment of abnormal wall motion ($p < 0.001$). $(\text{ESC} - \text{EDC})/\text{EDC}$ was $48.67 \pm 13.35\%$ in segment of normal wall motion and $23.33 \pm 18.83\%$ in segment of abnormal wall motion ($p < 0.001$). From these data, lower limit of $\% (\text{ESC} - \text{EDC})$ and $(\text{ESC} - \text{EDC})/\text{EDC}$ in normal wall motion was defined as 40 and 22 respectively: mean $- 2\text{SD}$ of normal wall motion. Sensitivity of diagnosis of abnormal wall motion was 73% in $\% (\text{ESC} - \text{EDC})$ and 60% in $(\text{ESC} - \text{EDC})/\text{EDC}$ (n.s.). Specificity was 94% and 97% (n.s.). From our results, wall motion of left ventricle can be evaluated by using ECG gated SPECT with MIBI as well as detecting perfusion of myocardium. Therefore, this method would seem to be useful.

Key words: Myocardial infarction, Wall motion abnormality, Gated single photon emission computed tomography, ^{99m}Tc -methoxy isobutyl isonitrile (MIBI).