

## 《短 報》

<sup>99m</sup>Tc-PPN 1011 を用いた心筋灌流・心機能評価

——臥位自転車エルゴメータを用いた運動負荷併用検査——

汲田伸一郎\* 水村 直\* 大石 卓爾\* 隈崎 達夫\*  
 佐野 純子\*\* 山崎 佳子\*\* 宗像 一雄\*\*

**要旨** 心筋梗塞 12 例, 拡張型心筋症 3 例の計 15 例に対し, <sup>99m</sup>Tc-1,2-bis[bis(2-ethoxyethyl)phosphino]ethane (<sup>99m</sup>Tc-PPN 1011) を安静時仰臥位にて投与しファーストパスデータ (FP) を収集, 投与 1 時間後に心筋 SPECT イメージの撮像を行った. FP より LVEF (%), 心筋 SPECT イメージより severity score の算出を行った. また心筋梗塞 12 例のうち 7 例には臥位エルゴメータを用いた運動負荷を行い, 負荷時の LVEF, severity score を算出した. FP より算出した LVEF は通常の心拍同期心ブールシンチグラフィ (MUGA) より算出した LVEF と非常に良好な相関を示した ( $r=0.94$ ;  $n=11$ ). また運動負荷に伴う LVEF の低下 ( $\Delta$ LVEF) と心筋灌流低下値 ( $\Delta$ severity score) も良好な相関を示した ( $r=0.88$ ,  $n=7$ ). <sup>99m</sup>Tc-PPN 1011 は標識も簡便であり, 心機能・心筋灌流評価を同時に行うことができ, 臨床的に有用な心筋血流トレーサであると思われる.

(核医学 30: 437-440, 1993)

## I. はじめに

<sup>201</sup>TiCl 心筋シンチグラフィは, 虚血性心疾患ほか各種心疾患の診断および治療方針決定 (心筋 viability 評価) に有用であり, 広く臨床応用が行われている. しかし <sup>201</sup>TiCl のエネルギーは低く, 半減期も長いので, 繰り返し投与が行えない, 緊急検査に対応できないなどいくつかの問題点を有する. そのため近年, 高エネルギー, 短半減期のテクネチウムにより標識された心筋血流製剤の開発が行われている<sup>1,2)</sup>. 今回, われわれは新しい心筋血流トレーサ <sup>99m</sup>Tc-1,2-bis[bis(2-ethoxyethyl)phosphino]ethane (以下 <sup>99m</sup>Tc-PPN 1011) を用いたファーストパスによる心機能解析, および心筋

SPECT イメージにおける心筋灌流評価を行った.

## II. 対 象

心筋梗塞 12 例, 拡張型心筋症 3 例の計 15 例 (M: 12 例, F: 3 例, 平均年齢  $57.9 \pm 9.7$  歳) を対象とした. 心筋梗塞症例のうち冠動脈一枝障害例 (AHA 基準: 75% 狭窄以上) 3 例, 二枝障害 2 例, 三枝障害 2 例であり, 拡張型心筋症 3 例は冠動脈造影にて有意狭窄を認めなかった.

## III. 方 法

1) 安静時 <sup>99m</sup>Tc-PPN 1011 心筋シンチグラフィ

安静時仰臥位の被験者 15 例に対し, 右肘静脈より <sup>99m</sup>Tc-PPN 1011 555 MBq を急速静注し, 生理食塩水 20 ml にてフラッシュを行った. 投与時には東芝社製ガンマカメラ GCA602A を用い, 右前斜位 30 度より 50 msec ほどのファーストパスイメージを収集した. 30 分後に milk 200 ml を経口摂取させ, さらに 30 分後 (PPN 投与 1 時間後)

\* 日本医科大学附属病院放射線科

\*\* 同 第一内科

受付: 4 年 11 月 2 日

最終稿受付: 5 年 1 月 14 日

別刷請求先: 東京都文京区千駄木 1-1-5 (☎ 113)

日本医科大学附属病院放射線科

汲 田 伸一郎

より回転型ガンマカメラ GCA602A を用い、1 step 30 秒、RAO 30 度から LPO 60 度まで 5 度ごとに 36 方向よりの SPECT データ収集 (180 度収集) を行った。

## 2) 運動負荷時 $^{99m}\text{Tc}$ -PPN 1011 心筋シンチグラフィ

心筋梗塞症例のうち 7 例に対して、臥位自転車エルゴメータを用い、symptom limited の運動負荷を行い、最大負荷時に  $^{99m}\text{Tc}$ -PPN 1011 555 MBq を投与、前述と同様にファーストパスおよび心筋 SPECT データの収集を行った。7 例中 3 例は安静時投与と 3 時間の間隔をあけ、また残り 4 例は隔日 (投与間隔  $6.7 \pm 2.6$  日) に運動負荷時の  $^{99m}\text{Tc}$ -PPN 1011 投与を行った。なお隔日投与を行った症例には、その間、病態の変化および心筋逸脱酵素の上昇などは認めなかった。

## 3) ファーストパスデータを用いた心機能解析

ガンマカメラに接続した東芝社製 RI データ処理装置 GMS550U を用い、得られたファーストパスデータより、カラーモニタ上の左室、肺野 (background) に関心領域を設定し、time activity curve を求めた。左心系における安定した 3 心拍を選択、background 補正を行ったのち、最大 count (拡張末期 count) および最小 count (収縮末期 count) より、左室駆出分画 (LVEF; %) を算出した。

## 4) SPECT データを用いた心筋灌流評価

心筋 SPECT イメージ各短軸像に対し、心内腔中点より 10 度ごと 36 本の放射状直線を描き、circumferential profile analysis を施行、展開図 (extent map) を作成した<sup>3)</sup>。展開図上の最大 count 部 (pixel) を 100% とし、80% count 以下の領域を、便宜上の心筋灌流低下域と認識させた。ついで心筋灌流低下の重症度指標として、以下のごとく severity score を定めた。Severity score = (80% count 値 - 灌流低下域内各 count 値) / 全 pixel 数。

## IV. 検討項目

1) 被験者 15 例のうち、11 例にて  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA-human serum albumin ( $^{99m}\text{Tc}$ -HSAD) を用

いた心拍同期心プールシンチグラフィ (MUGA) を行い、平衡時左前斜位像 (best septal position) より左室駆出分画 (LVEF; %) を算出、 $^{99m}\text{Tc}$ -PPN 1011 を用いた安静時ファーストパスデータより算出した LVEF との比較検討を行った。

2) 安静時および運動負荷時にファーストパスデータ解析を行った 7 例に対し、運動負荷に伴う心筋イメージ上の虚血程度の指標として  $\Delta$ Severity score (負荷時 Severity score - 安静時 Severity score) を算出、次いでファーストパスデータより  $\Delta$ LVEF (安静時 LVEF - 負荷時 LVEF) を算出し、両者の対比検討を行った。

## V. 結果

1) MUGA ( $^{99m}\text{Tc}$ -HSAD) より算出した LVEF ( $=x$ ) とファーストパスデータ ( $^{99m}\text{Tc}$ -PPN 1011) より算出した LVEF ( $=y$ ) との比較では、回帰直線  $y = 1.05x + 1.48$ 、相関係数  $r = 0.94$  ( $n = 11$ ) と非常に良好な相関を示した (Fig. 1)。

2)  $\Delta$ Severity score ( $\text{EX} - \text{Rest}; =x$ ) と  $\Delta$ LVEF ( $\text{Rest} - \text{EX}; =y$ ) との比較でも、回帰直線  $y = 3.56x$

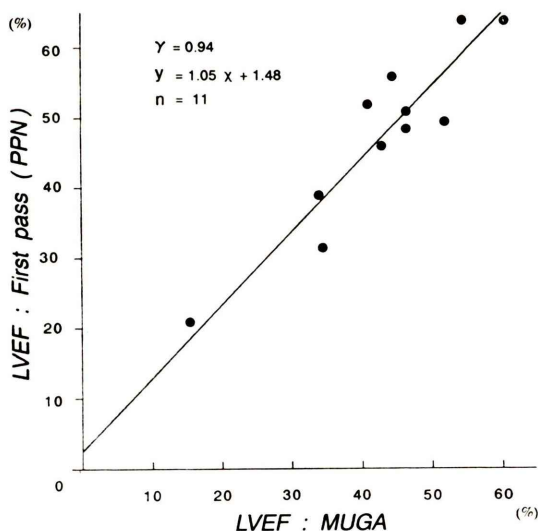


Fig. 1 Correlation between LVEF calculated from first-pass radionuclide ventriculography with  $^{99m}\text{Tc}$ -PPN 1011 and multigated method with  $^{99m}\text{Tc}$ -HSAD.

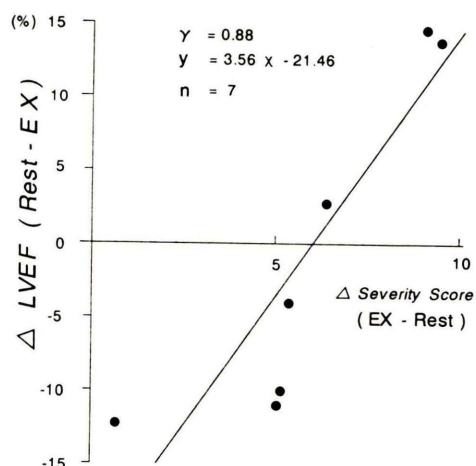


Fig. 2 Correlation between  $\Delta$  Severity score obtained from SPECT image and  $\Delta$  LVEF from first-pass radionuclide ventriculography with  $^{99m}\text{Tc}$ -PPN 1011.

-21.46, 相関係数  $r=0.88$  ( $n=7$ ) と良好な相関を認めた (Fig. 2).

## VI. 考 察

近年,  $^{201}\text{TlCl}$  に換わる心筋血流トレーサとして  $^{99m}\text{Tc}$ -methoxyisobutyl isonitrile,  $^{99m}\text{Tc}$ -teborexime などの, 各種テクネチウム標識心筋製剤の開発および臨床応用が行われている<sup>1,2,4)</sup>. 今回検討を行った  $^{99m}\text{Tc}$ -PPN 1011 はキットに過テクネチウム酸ナトリウム注射液 185~1,110 MBq/2~5 ml を加え, 振とうさせたのち常温にて約 15 分間放置するのみで標識が完了するといった簡便性を有することより, 緊急検査への対応もよりスムーズなものと考えられた. また  $^{99m}\text{Tc}$ -PPN 1011 投与 30 分後に milk を経口摂取させたのみで, 心筋イメージ (投与 1 時間後像) 上の胆道系の RI activity は比較的良好に washout されており, 診断に際し支障となるものはなかった.

今回,  $^{99m}\text{Tc}$ -PPN 1011 投与時に行ったファーストパスデータ収集は, テクネチウム心筋製剤の有する利点の 1 つであり, 投与 1 時間後に心筋イメージの撮像を行えば, 心筋灌流・心機能の同時評価が可能である. 本検討においてファーストパ

スデータより算出した LVEF は, MUGA より算出した LVEF と非常に高い相関 ( $r=0.94$ ) を示し, 臨床検査として使用し得るものと考えられた.

また今回, 心筋梗塞症例 7 例については運動負荷時にもファーストパスデータ収集を行ったが, 運動負荷には臥位の自転車エルゴメータを使用した. 心動態解析には計数率特性に富む多結晶型ガンマカメラ (オートフルオロスコープ) が適しており, これまで同機種を用いたテクネチウム心筋製剤による心機能解析の報告も多数みられる<sup>5,6)</sup>. しかしオートフルオロスコープを有さない施設では, 通常のアングラカメラを使用することになり, 運動負荷併用の場合は, 今回行ったような臥位自転車エルゴメータの使用が適していると思われる. 座位の自転車エルゴメータでは, その構造上, 検出器を被験者に密着させることに困難が伴うからである. ただし, 負荷時に著明に心拍数が上昇するような症例に対しアングラカメラを用いた場合には, 時間分解能追従低下が生じる可能性が高く, 前述したオートフルオロスコープの使用が望ましいと考える.

つぎに心筋 SPECT イメージ短軸像より作成した展開図を用い severity score を算出したが, これはあくまで便宜上の score である. 本来ならば正常 volunteer (正常対照) を集め, その標準偏差 ( $1.5-2\text{SD}$ ) の域値を用いた score を算出するべきであるが, 今回は治験の限られた症例数で, なおかつ対照データを有さないため, 本 severity score の算出を行った.

本検討では  $\Delta$ Severity score (EX- $\text{Rest}$ ) と  $\Delta$ LVEF (Rest-EX) とは良好な相関 ( $r=0.88$ ) を示し, 運動負荷による虚血に伴う心筋灌流, 心機能両因子の低下が示された. 今回, 両者は高い相関を示したが, 必ずしも同様の結果が得られるとは限らず, とくに多枝障害例 (3 枝病変) の場合には, 心筋灌流低下が一部の冠動脈枝領域に生じ, 心機能値のみ高度に低下することが予想される. したがって, 両因子を同時に解析することは, 心筋灌流評価における過小評価を減ずるものと考えられる.



謝辞：本研究は  $^{99m}\text{Tc}$ -PPN 1011 第 III 相臨床治験の一環として行われた。同製剤を提供していただいた翰アマジャム薬品に深謝いたします。

### 文 献

- 1) Wackers FJ Th, Berman DS, Maddahi J, Watson DD, Beller GA, Strauss HW, 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
- 2) Seldin DW, Johnson LL, Blood DK, Muschel MJ, Smith KF, Wall RM, et al: Myocardial perfusion imaging with technetium- $^{99m}$  SQ 30217: Comparison with thallium-201 and coronary anatomy. *J Nucl Med* 30: 312-319, 1989
- 3) 植原敏勇, 西村恒彦, 片渕哲朗, 山上英利, 汲田伸一郎, 林田孝平, 他:  $^{201}\text{Tl}$  心筋 SPECT 展開図表示を用いた冠動脈支配領域の定量的解析法と画像表示法の開発(第2報)——臨床診断における有用性の検討——. *核医学* 27: 579-591, 1990
- 4) 汲田伸一郎, 西村恒彦, 植原敏勇, 下永田剛:  $^{99m}\text{Tc}$ -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
- 5) Meyer JV, Mena I, Narahara KA: Simultaneous assessment of left ventricular wall motion and myocardial perfusion with technetium- $^{99m}$ -methoxyisobutyl isonitrile at stress and rest in patients with agina: Comparison with thallium-201 SPECT. *J Nucl Med* 31: 457-463, 1990
- 6) 汲田伸一郎, 西村恒彦, 下永田剛, 植原敏勇, 岡尚嗣, 与小田一郎: 多結晶型ガンマカメラ SIM-400 による RI 心機能解析——臨床応用——. *核医学* 28: 1357-1363, 1991

### Summary

#### Assessment of Myocardial Perfusion and Left Ventricular Function with $^{99m}\text{Tc}$ -PPN 1011

Shin-ichiro KUMITA\*, Sunao MIZUMURA\*, Takuji OISHI\*,  
Tatsuo KUMAZAKI\*, Junko SANO\*\*, Yoshiko YAMAZAKI\*\*  
and Kazuo MUNAKATA\*\*

\*Department of Radiology, \*\*First Department of Internal Medicine,  
Nippon Medical School, Tokyo

First-pass radionuclide angiography (FPRNA) was performed with the new myocardial perfusion agent  $^{99m}\text{Tc}$ -1,2-bis[bis(2-ethoxyethyl)phosphino]ethane ( $^{99m}\text{Tc}$ -PPN 1011) on stress and at rest. One hour after that, myocardial perfusion was counted by  $^{99m}\text{Tc}$ -PPN 1011 SPECT.

Left ventricular ejection fraction (LVEF) obtained by FPRNA correlated with that by multi-gated image with  $^{99m}\text{Tc}$ -HSAD ( $r=0.94$ ,  $n=11$ ).

The reduction of left ventricular function under

the exercise ( $\Delta$  LVEF) and the increase of severity score ( $\Delta$  Severity score) have a good relation ( $r=0.88$ ) in 7 patients with prior myocardial infarction.

Thus  $^{99m}\text{Tc}$ -PPN 1011 appears to be an ideal radiopharmaceutical for evaluation of ventricular function and myocardial perfusion.

**Key words:**  $^{99m}\text{Tc}$ -PPN 1011, Myocardial imaging, Left ventricular function, First-pass study.