

《原 著》

¹²³I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) 心筋シンチグラフィ における定量的評価法の検討

—phantom を用いた心筋摂取率の算出法について—

百瀬 満* 小林 秀樹* 柏倉 健一* 金谷 信一*
牧 正子* 細田 瑛一** 日下部きよ子*

要旨 ¹²³I-MIBG の心筋への取り込みの定量的評価法を検討するために、心疾患患者 45 例に対して first pass (FP) 法、および phantom を用いた方法 (Phantom 法) により MIBG の全投与カウントを測定し、その精度を比較した。また、心縦隔比 (H/M) と、FP による全投与カウントから算出される心筋摂取率 (MU-FP) とを比較し、両指標の関連について検討した。深さ 3.5 cm の phantom 内に設定されたシリンジの投与カウントは、体重補正を行うことにより FP 法と良好な相関 ($r=0.81$) を得た。また、FP 法と Phantom 法から算出される両者の心筋摂取率は $r=0.94$ のきわめて良好な相関を示し、Phantom 法が FP 法の代用として十分使用可能な結果であった。一方、H/M は MU-FP と相関は認めたが ($p<0.001$)、症例間の変動が大きく、定量的摂取率の代用として応用するには注意が必要と思われた。Phantom 法は MIBG の定量評価を行う上で短時間で測定でき、正確、かつ簡便な方法であり、日常治療でルーチンに行うことが可能である。

(核医学 31: 143-149, 1994)

I. 緒 言

¹²³I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) はノルエピネフリン (NE) の動態と同様に、交感神経末梢の小胞内に主に集積すると推測されている^{1,2)}。したがって心筋への MIBG の集積を定量的に解析することにより心筋の交感神経分布、およびカテコラミンの動態などを予測し、交感神経機能を定量化し得る可能性がある^{3,4)}。従来より行われている心筋内への摂取率の評価方法として、石井らの方法による測定法⁵⁾、および半定量的評価として簡便な心縦隔比の算出があるが、前者は first

pass (FP) 法を用いるためカメラの使用が長時間になる。今回われわれは、MIBG の投与量を phantom を用いて測定し、摂取率の算出を試み (Phantom 法)、その精度および有用性を FP 法と比較した。また、心縦隔比と MU-FP を比較し、両指標の関連について検討したので報告する。

II. 対象と方法

1. Phantom 法と FP 法の比較

1) Phantom 法による全投与量の測定

対象は心疾患を有する 45 例である。方法は phantom (Fig. 1A, B) 内に、投与前後の MIBG の 2.5 ml シリンジを挿入し、低エネルギー用汎用コリメータを装着したデジタルガンマカメラ (Sophycamera DS7) を使い、phantom の上端とカメラの距離が 5 cm になるように設定した。あらかじめ、Phantom 法と FP 法で得られる値が比較的近似するように予備的検討を 5 例について行っ

* 東京女子医科大学放射線科

** 同 日本心臓血圧研究所循環器内科

受付: 5 年 9 月 6 日

最終稿受付: 5 年 12 月 6 日

別刷請求先: 東京都府中市武蔵台 2-9-2 (☎ 183)

都立府中病院循環器科

百瀬 満

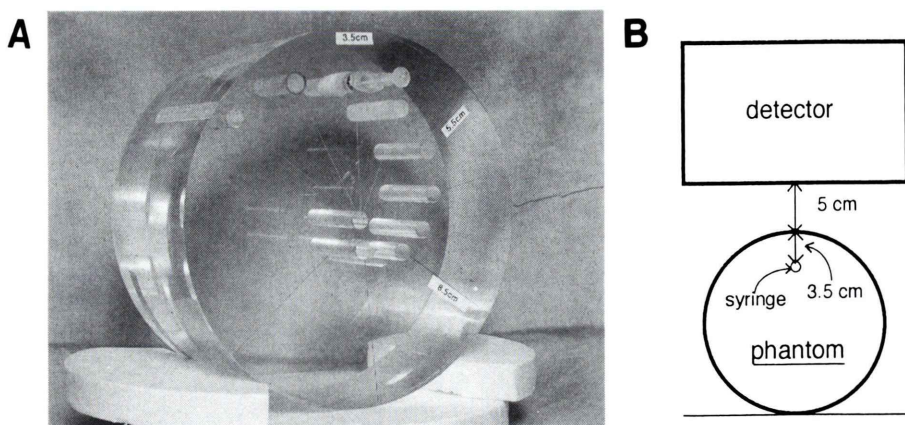


Fig. 1 A whole view of an acrylic phantom (A), and that set-up for imaging (B).

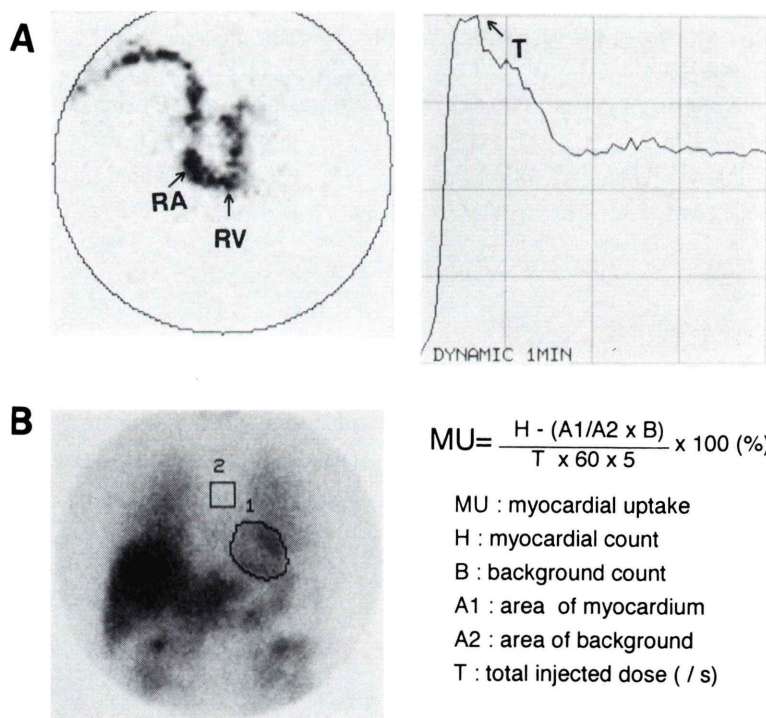


Fig. 2 Measurement of total injected dose (T) per second from the peak count of a time-activity curve with first pass method (A); Quantitative estimation of ^{123}I -MIBG myocardial uptake (MU) from the planar image in the anterior view (B).

たところ, phantom の上端から 3.5 cm の深さに設定した時に, 両者のカウントが最も近い値となった. このことから, 本検討については phantom の深さを 3.5 cm に設定して測定を行った. 投与

前後で正面方向から 1 分間データ収集し, 得られた画像上でシリンジを含む画面全体に ROI を設定して, 投与前後のシリンジのカウントの差を全投与カウント (T_{pham}) とした. 測定時間の差は

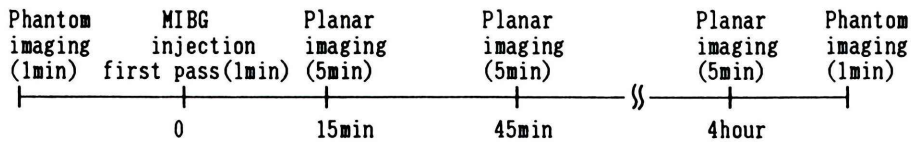


Fig. 3 Outline of the clinical protocol.

^{123}I の減衰を考慮し、半減期 (13 時間) で補正した。

2) FP 法による全投与量の測定

Phantom 法による摂取率の測定を行った 45 例を対象に、 ^{123}I -MIBG 111 MBq (3 mCi) を静注し 1 秒ごとの動態画像を 1 分間連続してデータ収集を行った。 ^{123}I -MIBG の良好なポーラス性を得るために、静注は右尺側皮静脈より行い、静注後生理食塩水 20 ml でフラッシュした。胸部全体を関心領域として時間放射能曲線を求め、最高カウントを示すフレームの全カウント数を 1 秒間における全投与カウント (T_{FP}) とし (Fig. 2A), phantom より得られた全投与カウント (T_{pham}) と比較した。

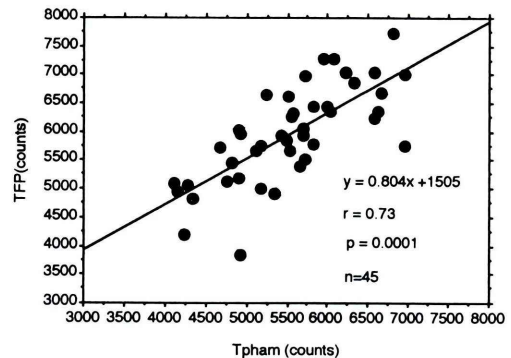
3) Planar 像による心筋摂取率の算出

静注 15 分後、45 分後、4 時間後の計 3 回に、それぞれ preset time 5 分、 128×128 マトリックス、1 pixel 3.4 mm の条件で ^{123}I -MIBG の正面像を撮像した (Fig. 3)。得られたシンチグラム上で、Fig. 2B に示すように各時期の心筋領域に関心領域を設定し、 ^{123}I -MIBG の心筋へのカウントを求め、心筋摂取率 (MU: myocardial uptake) を算出した。

4) 各症例の体重・身長・体表面積との関連

T_{FP} を標準値とした時、 T_{pham} 値が各症例の体の大きさに依存するかどうかを明らかにするために、 $T_{\text{FP}} \cdot T_{\text{pham}}$ 比 ($T_{\text{FP}}/T_{\text{pham}}$) と身長、体重、体表面積との関係について検討した。そして、その結果から得られた相関関係をもとに各症例ごとに補正する補正式を導いた。

ここで、体重補正した Phantom 法による測定値 ($c \cdot T_{\text{pham}}$) を用いて算出した心筋摂取率 (MU-pham) と、FP 法により求めた全投与量 (T_{FP}) か

Fig. 4 Relationship between the total injected dose measured by phantom method (T_{pham}) and that measured by first pass method (T_{FP}).

ら算出された MU-FP を比較した。MU (%) は有効数字 3 桁とし、4 桁以下は四捨五入した。

2. 心筋摂取率 (MU-FP) と心縦隔比 (H/M) の比較

同一症例 45 例に対して、Fig. 2B に従って、縦隔 (9×9 pixel) 内関心領域と心全体の関心領域のそれぞれ 1 pixel あたりのカウント比を算出し、H/M とした。15 分、45 分、4 時間について H/M を算出し、MU-FP と比較した。

画像収集および、データ処理には Sophy 20G-256 を用いた。有意差検定には Sperman's correlation coefficient を用いた。

III. 結 果

1. Phantom 法と FP 法による全投与量の比較

45 例について、 T_{pham} と T_{FP} を比較すると、 $r = 0.73$, $p = 0.0001$ の良好な相関を得た (Fig. 4)。

2. $T_{\text{FP}}/T_{\text{pham}}$ 比と身長、体重、体表面積との関連

身長と $T_{\text{FP}}/T_{\text{pham}}$ は $r = 0.013$, $p = 0.936$ と、相

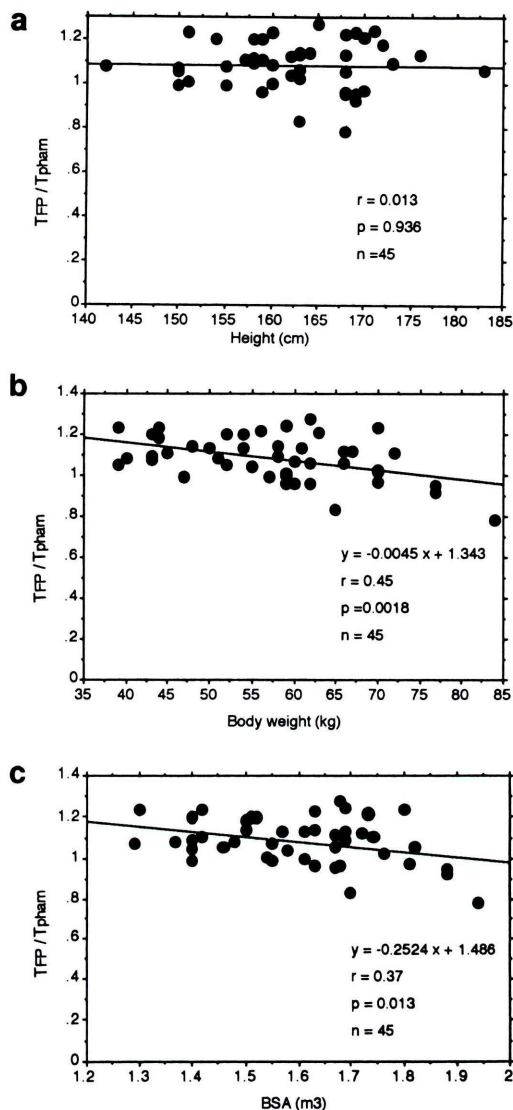


Fig. 5 Correlation of height (a), body weight (b) and body surface area (BSA: c) with TFP per T_{pham} ratio (TFP/T_{pham}).

関を認めなかったが、体重とは $r=0.45$, $p=0.0018$, 体表面積とは $r=0.37$, $p=0.013$ となり、負の相関を認めた (Fig. 5a-c). この中でより相関の高い体重との相関式 $y = -0.0045x + 1.343$ から Phantom 法のカウントに体重を用いて FP 法のカウントに近似する以下の補正式を導いた.

$$c\text{-}T_{\text{pham}} = (-0.0045 \times BW + 1.343) \times T_{\text{pham}}$$

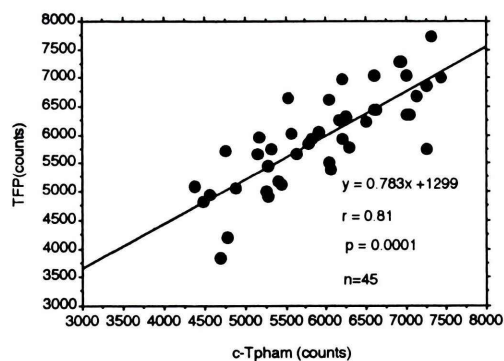


Fig. 6 Correlation of T_{pham} corrected by the body weight (c-T_{pham}) with TFP.

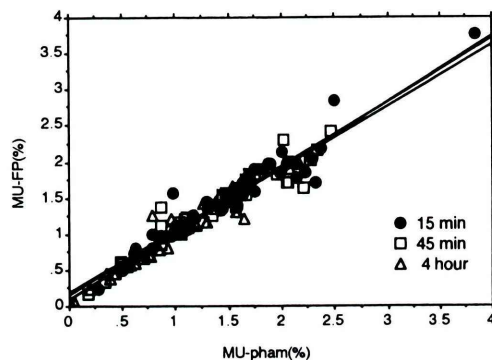


Fig. 7 Relationship between myocardial uptake (MU) calculated with c-T_{pham} and MU calculated with TFP in each time.

c-T_{pham}: 体重で補正された Phantom 法による全カウント, BW: 体重, T_{pham}: 補正前の phantom より求めた全投与カウント

3. c-T_{pham} と TFP との関係

c-T_{pham} と TFP との関係を Fig. 6 に示した. 相関係数は $r=0.81$ であり, phantom による全投与カウントを体重で補正することにより, Phantom 法と FP 法との間により良好な相関を認めた.

4. 臨床データにおける比較

c-T_{pham} より算出した心筋摂取率 (MU-pham), および TFP より算出した心筋摂取率 (MU-FP) を比較した (Fig. 7). 両者の関係は 15 分で $r=0.93$, $SEE=0.181$, 45 分で $r=0.94$, $SEE=0.160$, 4 時間

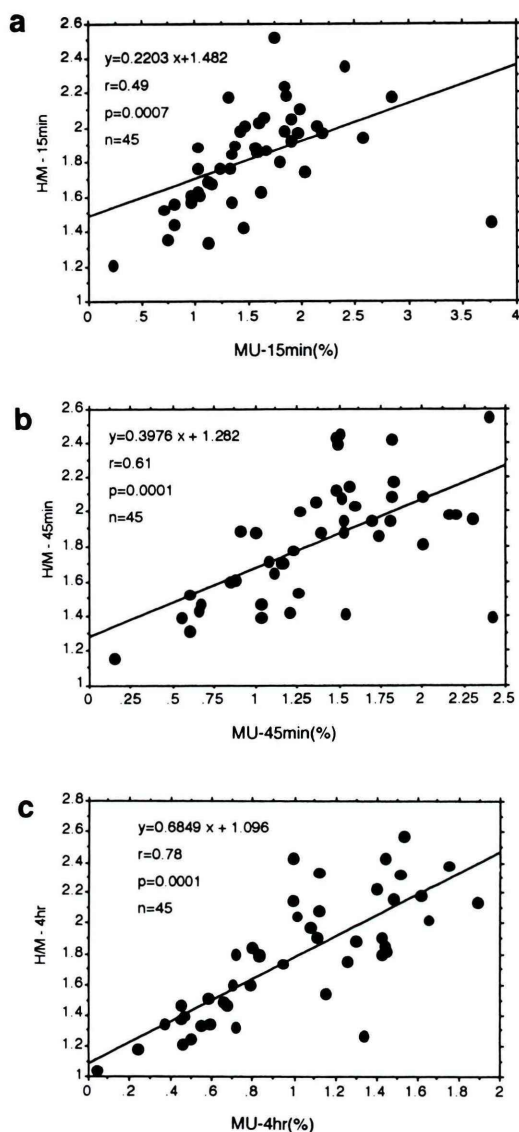


Fig. 8 Relationship between myocardial uptake calculated with FP method (MU-FP) with Heart per mediastinum ratio (H/M) in each time (a: 15 min, b: 45 min, c: 4 hour).

で $r=0.95$, $SEE=0.134$ であり, いずれも非常に良好な相関が得られた。

5. MU-FP と H/M との比較

15 分, 45 分, 4 時間における MU-FP と H/M の関係を Fig. 8a, b, c に示した。相関係数はおの

おの 15 分で $r=0.49$, $p=0.0007$, $SEE=0.248$, 45 分で $r=0.61$, $p=0.0001$, $SEE=0.253$, 4 時間で $r=0.78$, $p=0.0001$, $SEE=0.232$ となり, それぞれの時期で相関を認めるものの, ばらつきが大きい結果であった。

IV. 考 察

MIBG の集積程度を定量化する報告が散見される⁶⁻⁸⁾ が, それらは主に SPECT を用いた定量評価であり, 相対的な評価法が主体であった。しかし, 糖尿病の実験モデルで MIBG の摂取率が低下する報告⁹⁾ や, 投与中の薬剤により MIBG 摂取率が影響されるとの報告¹⁰⁾ もあることから, 心筋局所の取り込みを相対的に評価する方法のみでは臨床的意義を十分把握できない可能性がある。心縦隔比を心筋摂取率の代用とする報告¹¹⁻¹³⁾ も見られる。しかし, 今回の検討から, H/M と MU-FP とは相関はするものの, 個々のばらつきが大きく, H/M を定量評価の代用として使用する場合には注意が必要と思われる結果であった。

Ishii らは ²⁰¹Tl において FP 法による全投与量の測定を行い, 全投与量に対する心筋のカウントを心筋摂取率として算出した⁵⁾。本法は山門らが ¹²³I-MIBG に応用し, 拡張型心筋症を対象に, その臨床的有用性について報告している³⁾。FP 法では, 全投与量がカメラの全視野内に捕えられる最大カウントとして算出されるため, ボーラス性が不十分であるとカウントが過小評価されるという問題点がある。しかし, 個々の生体内のカウントを直接測定しているため, 吸収の影響を考慮した全投与カウントの測定が可能である。摂取率算出のために全身スキャンを行い, 投与量の全カウントを測定する方法については, 上記の first pass の欠点を補い得ると予想されるが, カメラの使用が長時間になり, ルーチンの検査法には適さない。一方, phantom を用いた摂取率の測定は従来, 甲状腺や副腎に応用されているが¹⁴⁾, 心筋摂取率の測定には応用例がない。

今回の検討では, phantom の深さを一定に固定すると個々の吸収の違いが無視されるため,

Fig. 4 のように相関係数はやや低い結果となった。そのため Phantom 法の吸収補正法として、身長、体重、体表面積の 3 つの指標についてその相関性について検討したところ、体重との相関が最も強いことが明らかになった。その相関式から導かれた補正式で補正することにより、FP 法との相関度は $r=0.81$ まで補正された。しかし、この相関度は十分に良好な値とは言えず、その原因として、個々の吸収補正が体重一因子のみでは不十分である可能性や、標準とした FP 法から求めた値の信頼性に起因する可能性もある。しかしながら、実際に FP 法と Phantom 法から算出される心筋摂取率を比較してみると両者は $r=0.94$ と良好な相関を示し、Phantom 法から得られるデータは臨床的に十分使用し得ることが示唆された。

なお、他施設で本法が施行される場合には、コリメータの違いにより散乱の影響が異なるため、今回提示した体重による補正式はそのまま代用できない可能性がある。各施設で First pass 法と Phantom 法を数例は比較し、使用するカメラごとにその相関式を算出することが望まれる。

phantom を用いた本法は MIBG の定量評価を行う上で簡便かつ正確な方法であり、ルーチンに行うことが可能である。今後、本法を用いた症例ごとの MIBG 心筋摂取率の検討により交感神経系の評価および臨床的意義についてより深い情報が得られることが期待される。

V. まとめ

1) ^{123}I -MIBG の定量的評価を行うために、心疾患患者 45 例に対して first pass (FP) 法、およびアクリル製 phantom を用いた方法 (Phantom 法) により全投与カウンターの測定を行った。また、心縦隔比 (H/M) の定量性についても検討した。

2) phantom 内 3.5 cm の深さにシリンジを設定して得られた全投与カウンターは、FP 法のカウンターと比較的よく一致し、Phantom 法のカウンターにさらに体重補正することにより FP 法とより良好な相関を得た。

3) FP 法、および体重補正された Phantom 法

の両者から算出された心筋摂取率は $r=0.94$ ときわめて良好な相関を得、临床上、十分な精度を持つことが確認された。

4) 心縦隔比は心筋摂取率と相関はするが、症例間の変動が大きく、心縦隔比を摂取率の代用とするには注意が必要であると思われる。

5) Phantom 法は MIBG の定量評価を行う上で簡便かつ正確な方法であり、ルーチンに施行することが可能であると考えられた。

文 献

- 1) Wieland DM, Brown LE, Rogers WL, Worthington KC, Wu JI, Clinthorne NH, et al: Myocardial imaging with a radioiodinated norepinephrine storage analogue. *J Nucl Med* 22: 22-31, 1981
- 2) Kline RC, Swanson DP, Wieland DM, Thrall JH, Gross MD, Pitt B, et al: Myocardial imaging in man with a I-123 metaiodobenzylguanidine. *J Nucl Med* 22: 129-132, 1981
- 3) Yamakado K, Takeda K, Kitano T, Nakagawa T, Futagami Y, Konishi T, et al: Serial change of iodine-123 metaiodobenzylguanidine (MIBG) myocardial concentration in patients with dilated cardiomyopathy. *J Nucl Med* 19: 265-270, 1992
- 4) McGhie AL, Corbett JR, Akers MS, Kulkarni P, Sills MN, Kremers M, et al: Regional Cardiac Adrenergic Function Using I-123 Meta-Iodobenzylguanidine Tomographic Imaging After Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 67: 236-242, 1991
- 5) 米倉義晴, 石井 靖, 鳥塚莞爾, 門田和紀, 神原啓文, 河合忠一: ^{201}Tl 心筋摂取率測定による心筋血流の評価. *核医学* 17: 1211-1219, 1978
- 6) Nakajima K, Bunko H, Takagi J, Shimizu M, Muramori A, Hisada K, et al: Quantitative analysis of Metaiodobenzylguanidine (MIBG) uptake in hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J* 119: 1329-1337, 1990
- 7) 田原順雄, 田谷 真, 西村 徹, 下山克也, 佐々木明, 水野春芳, 他: 心筋梗塞における Denervated but viable myocardium の評価. *呼吸と循環* 39: 795-799, 1991
- 8) 分枝久志, 松成一朗, 中嶋憲一, 滝 淳一, 村守朗, 谷口 充, 他: 肥大型心筋症における ^{123}I -metaiodobenzylguanidine 洗い出しの空間分布の検討. *Jpn J Med Imaging 画像医学誌* 10 (2): 1991
- 9) 阿部奈々美, 柏木厚典, 繁田幸男: ^{125}I -メタヨードベンジルグアニジンを用いた糖尿病ラット心臓交感神経異常の評価. *糖尿病* 35 (2): 113-120, 1992

- 10) Fagret D, Wolf JE, Comet M: Myocardial uptake of meta-[¹²³I]-iodobenzylguanidine (¹²³I-MIBG) in patients with myocardial infarct. *Eur J Nucl Med* **15**: 624-628, 1989
- 11) Merlet P, Valette H, Dubois-Rande J-L, Moyse D, Duboc D, Dove P, et al: Prognostic Value of Cardiac Metaiodobenzyl-guanidine Imaging in patients with Heartfailure. *J Nucl Med* **33**: 471-477, 1992
- 12) 両角隆一, 石田良雄, 谷 明博, 佐藤秀幸, 松山泰三, 尾崎 仁, 他: 心不全の重症度評価における I-123 MIBG 心筋シンチグラフィの意義. *核医学* **28**: 271-279, 1991
- 13) Merlet P, Dubois-Rande J-L, Adnot S, Bourguignon MH, Benvenuti C, et al: Myocardial β -Adrenergic Desensitization and Neuronal Norepinephrine Uptake Function in Idiopathic Dilated Cardiomyopathy. *J Cardiovascular Pharmacology* **19**: 10-16, 1992
- 14) 藤田 透, 森 徹, 高坂唯子, 小西淳二, 森田陸司, 笠木寛治, 他: ^{99m}Tc pertechnetate による甲状腺ルチン検査. *核医学* **14**: 827-840, 1977

Summary

Quantitative Analysis of ¹²³I-Metaiodobenzylguanidine Myocardial Scintigraphy by Myocardial Uptake Using a Phantom

Mitsuru MOMOSE*, Hideki KOBAYASHI*, Kenichi KASHIKURA*,
Shinichi KANAYA*, Masako MAKI*, Saichi HOSODA**
and Kiyoko KUSAKABE*

*Department of Radiology, Tokyo Women's Medical College, Tokyo

**The Heart Institute of Japan, Tokyo Women's Medical College, Tokyo

To evaluate the quantitative analysis of ¹²³I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) myocardial scintigraphy, total injected dose measured by first pass (FP) method (T_{FP}) was compared with that measured by phantom method using an acrylic phantom in 45 patients with cardiac disease. Heart per mediastinum ratio (H/M) was compared to myocardial uptake calculated with T_{FP} . The total injected dose measured using the phantom in which the syringe was set in depth of 3.5 cm (T_{pham}) was correlated with T_{FP} ($r=0.73$, $p=0.0001$). When T_{pham} was corrected by body weight ($c-T_{pham}$), $c-T_{pham}$ showed better correlation with T_{FP} . MU calculated by T_{FP} (MU-FP)

was well correlated with MU by $c-T_{pham}$ (MU-pham) ($r=0.94$, $p=0.001$). These results indicate that phantom method is sufficient to substitute for FP method. Though H/M was correlated with MU-FP ($p<0.001$), the interpatient variation was relatively large. Then the analysis by H/M is insufficient to substitute for the myocardial uptake. It is thought to be enough to use the phantom method on daily routine work, since this method is accurate and easy to quantitate the myocardial uptake of MIBG taking a short time.

Key words: ¹²³I-metaiodobenzylguanidine (¹²³I-MIBG), Myocardial uptake, Phantom, First pass.