

《原 著》

虚血性心疾患の運動負荷心筋シンチグラフィにおける ^{99m}Tc -MIBI 心筋 washout

外山 卓二*,**** 西村 恒彦*,*** 植原 敏勇*,*** 下永田 剛*
林田 孝平* 石田 良雄* 野々木 宏** 土師 一夫**

要旨 新しい心筋血流イメージング製剤である Tc-99m hexakis-2-methoxy isobutyl isonitrile (MIBI) の心筋 washout を 23 例の冠動脈疾患で、運動負荷 1 時間後および 3 時間後像を撮像し検討した。症例は労作性狭心症 8 例 (AP 群), ^{201}Tl 運動負荷心筋シンチグラフィで reversible defect を認めた心筋梗塞 6 例 (MI-RD (+) 群), reversible defect を認めなかった心筋梗塞 9 例 (MI-RD (-) 群) の 3 群に分割した。AP 群において washout rate は正常域 $8.3 \pm 5.6\%$ であり、虚血域 ($3.8 \pm 7.5\%$) では有意に低値であった ($p < 0.05$)。しかし他の 2 群には有意差を認めなかった。defect/normal 比は AP 群および MI-RD (+) 群で 3 時間後像が 1 時間後像よりやや上昇傾向を示した。 ^{99m}Tc -MIBI は虚血域において運動負荷後軽度再分布が認められることから、その読影上注意を要することが示唆された。

(核医学 31: 559-564, 1994)

I. 緒 言

^{99m}Tc -MIBI (technetium-99m hexakis-2-methoxy isobutyl isonitrile) は、従来の $^{201}\text{TlCl}$ に代わる心筋血流イメージング製剤として近年開発された。 ^{99m}Tc -MIBI は $^{201}\text{TlCl}$ に比べて半減期が短く大量投与が可能であり、また γ 線エネルギーが高く良好な画像が得られる¹⁾。肝、肺、血液からのクリアランスは速く、心筋からのクリアランスは非常に遅く²⁾、初回通過での心筋抽出率は約 40~65% と報告されている^{3,4)}。冠動脈疾患の検出率は $^{201}\text{TlCl}$ とほぼ匹敵する成績とされている^{6,7)}。しかし、 $^{201}\text{TlCl}$ と異なり ^{99m}Tc -MIBI には再分布はほとんどないと報告されている^{1,4,5,8)}。しかし、

実際の臨床例において運動負荷早期像と後期像に若干の差異があることを日常臨床でよく経験する。このことは ^{99m}Tc -MIBI の washout rate に正常部位と虚血部位との間に差異があり、結果として再分布している可能性が示唆される。そこで虚血性心疾患例において ^{99m}Tc -MIBI を用いて運動負荷心筋シンチグラフィを施行し、 ^{99m}Tc -MIBI の washout rate およびその再分布について検討した。

II. 対 象

対象は虚血性心疾患 23 例 (男性 19 例、女性 4 例、年齢 60 ± 8 歳) である。このうち労作性狭心症例 8 例を AP 群、reversible defect を伴う心筋梗塞例 6 例を MI-RD (+) 群、reversible defect を伴わない心筋梗塞例 9 例を MI-RD (-) 群とした。冠動脈病変の内訳 (Table 1) は一枝病変および多枝病変例が、それぞれ AP 群で 4 例、4 例、MI-RD (+) 群で 2 例、4 例、MI-RD (-) 群で 4 例、5 例であった。多枝病変における対象領域は、欠損が最もよく検出された 1 領域を対象とした。

* 国立循環器病センター放射線診療部

** 同 心臓内科

*** 大阪大学医学部トレーサ情報解析学

**** 群馬大学医学部第二内科学教室

受付: 6 年 1 月 14 日

最終稿受付: 6 年 4 月 12 日

別刷請求先: 大阪府吹田市山田丘 2-2 (番号 565)

大阪大学医学部トレーサ情報解析学

西 村 恒 彦

III. 方 法

1) ^{99m}Tc -MIBI の標識

DuPont 社製 [MIBI] Cu₄BF₄ 1 mg バイアルを撰氏 97 度に加熱し、 ^{99}Mo - ^{99m}Tc ジェネレータから溶出した $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 約 740～1,110 MBq を加え、バイアルを軽く振とう後 15 分間撰氏 97 度で加熱した。その後 15 分間室温放置で冷却し調製した。

2) ^{99m}Tc -MIBI 運動負荷心筋シンチグラフィ

運動負荷は座位自転車エルゴメータにて 25 W から開始し、2 分ごとに 25 W ずつ漸増する負荷法を用い、胸痛、心電図虚血性変化の出現時、年齢別予想最大心拍数に到達した時、または、下肢疲労にて運動継続困難と判断した時に ^{99m}Tc -MIBI 約 740 MBq を静注し、さらに 1 分間運動を続けて運動負荷を終了した。運動負荷終了後 1 時間後（負荷（1 h））と 3 時間後（負荷（3 h））に心

Table 1 Exercise data and coronary angiography among three groups

	AP (n=8)	MI-RD (+) (n=6)	MI-RD (-) (n=9)
Exercise data			
Peak HR (/min)	116±20	124±25	116±13
Peak BP (mmHg)	175±38	174±30	191±38
Double Product			
(×100)	205±72	214±51	222±53
Positive ECG	7 (88%)*	6 (100%)#	2 (22%)
Chest pain	3 (38%)	2 (33%)	3 (33%)
Coronary angiography			
Single vessel disease	4 (50%)	2 (33%)	4 (44%)
Multivessel disease	4 (50%)	4 (67%)	5 (56%)

*: p<0.05 vs. MI-RD (-) and #: p<0.01 vs. MI-RD (-)

HR; heart rate, BP; blood pressure

Table 2 Diagnostic criteria of perfusion score

Perfusion score	Visual assessment of myocardial perfusion
1	perfusion defect
2	severe hypoperfusion
3	mild hypoperfusion
4	normal

筋 Planar 3 方向像（正面、左前 45 度および 70 度）を撮像した。

3) ^{99m}Tc -MIBI 安静時心筋シンチグラフィ

安静時に ^{99m}Tc -MIBI 約 555 MBq を静注し、1 時間後（安静）に心筋 Planar 3 方向像を撮像した。

4) 心筋梗塞例の reversible defect の判定

心筋梗塞例において、負荷（1 h）像の灌流欠損域で安静像にて灌流スコアが 1 ポイント以上改善した場合に reversible defect と判定した。灌流スコアは Table 2 に示す 4 段階で評価した。

5) washout rate (WR) の算出

負荷（1 h）像から負荷（3 h）像への WR を正常灌流域および灌流欠損域で算出した。WR は負荷（1 h）像の心筋局所カウントからバックグラウンドカウントを除去したカウント CPS（1 h）および負荷（3 h）像の CPS（3 h）から [CPS（1 h）-CPS（3 h）/CPS（1 h）] × 100 (%) で算出した。ただし、CPS（3 h）は減衰補正した。また、バックグラウンドのカウントは前縫隔に ROI 設定しその平均カウントを用いた。

6) D/N 比の算出

Planar 3 方向像のうち、灌流欠損が最もよく検出できる像において正常灌流域および欠損域に ROI を設定し、その平均カウントを用いて正常灌流域に対する灌流欠損域のカウント比を Defect/Normal (D/N) 比とした。負荷（1 h）像、負荷（3 h）像および安静像で算出した。

7) 統 計

成績は平均値±標準偏差で表し、検定は unpaired t-test および χ^2 test を用い、p<0.05 をもって有意差ありとした。

IV. 結 果

運動負荷データを Table 1 に示す。3 群とも最大心拍数、最大収縮期血圧および Double Product には有意差を認めなかった。また胸痛の出現率には差がなかったが、心電図の虚血性 ST 変化の出現率は MI-RD (-) 群に比し AP 群 (p<0.05) および MI-RD (+) 群 (p<0.01) で有意に高値であ

った。冠動脈造影上、一枝および多枝病変の割合には3群間に有意差はなかった。

1. 灌流欠損域の灌流スコアの変動 (Fig. 1)

負荷(1 h)像から安静像への灌流欠損域の灌流スコアの変動について、AP群では負荷(1 h)像 2.4 ± 1.2 から安静像 3.6 ± 0.5 に有意($p < 0.01$)に改善した。心筋梗塞例のMI-RD(+)群では負荷(1 h)像 2.0 ± 0.9 から安静像 3.0 ± 0.6 へ有意($p < 0.05$)に改善した。MI-RD(-)群では負荷(1 h)

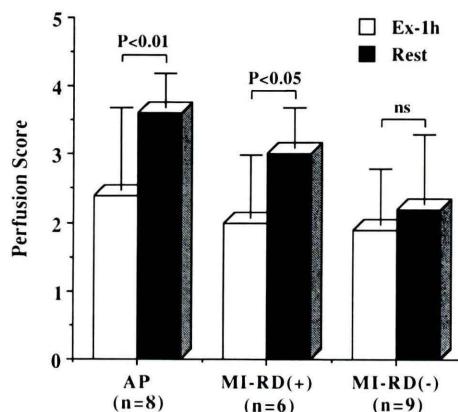


Fig. 1 Perfusion scores among three groups.
AP: effort angina pectoris group. MI-RD (+): myocardial infarction with reversible defect group. MI-RD (-): myocardial infarction without reversible defect group. Ex-1h: post-exercise 1 hour image. Rest: rest image.

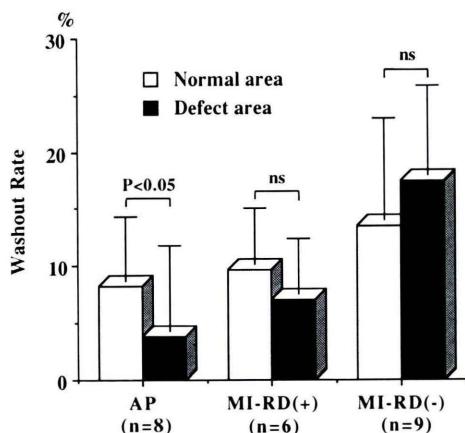


Fig. 2 Washout rates among three groups.

像 1.9 ± 0.8 から安静像 2.2 ± 1.0 へと改善は認めなかった。視覚的にはAP群およびMI-RD(+)群で全例に再分布を認め、MI-RD(+)群では全例に認めなかった。

2. 正常灌流域および灌流欠損域のwashout rate (Fig. 2)

正常灌流域および灌流欠損域の負荷(1 h)像から負荷(3 h)像へのwashout rateはMI-RD(+)群で $9.7 \pm 4.9\%$ および $7.1 \pm 4.9\%$ 、MI-RD(-)群で $13.5 \pm 9.0\%$ および $17.4 \pm 9.9\%$ で両群とも両域間に有意差を認めなかった。しかし、AP群では正常灌流域 $8.3 \pm 5.6\%$ に比し灌流欠損域 $3.8 \pm 7.5\%$ で有意($p < 0.05$)に低下した。

3. 灌流欠損域のD/N比 (Fig. 3)

AP群では負荷(1 h)像 $73.6 \pm 11.8\%$ 、負荷(3 h)像 $77.3 \pm 13.1\%$ に比し安静像 $87.6 \pm 8.6\%$ で有意(それぞれ、 $p < 0.01$, $p < 0.05$)に改善した。MI-RD(+)群でも負荷(1 h)像 $63.2 \pm 5.0\%$ 、負荷(3 h)像 $65.2 \pm 6.1\%$ に比し安静像 $78.3 \pm 9.5\%$ で有意($p < 0.01$)に改善した。MI-RD(-)群では負荷(1 h)像 $59.8 \pm 9.9\%$ 、負荷(3 h)像 $57.6 \pm 12.6\%$ および安静像 $63.0 \pm 9.9\%$ に有意差を認めなかつた。AP群およびMI-RD(+)群では統計学的に有意ではないが負荷(1 h)像に比し負荷(3 h)像でやや高い傾向を認めた。

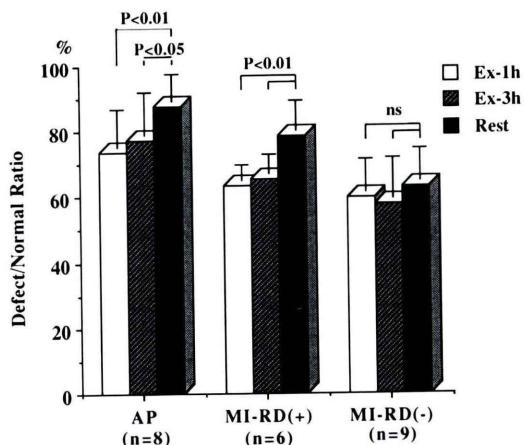


Fig. 3 Defect/normal ratios among three groups.
Ex-1h: postexercise 1-hour image. Ex-3h: post-exercise 3-hour image. Rest: rest image.

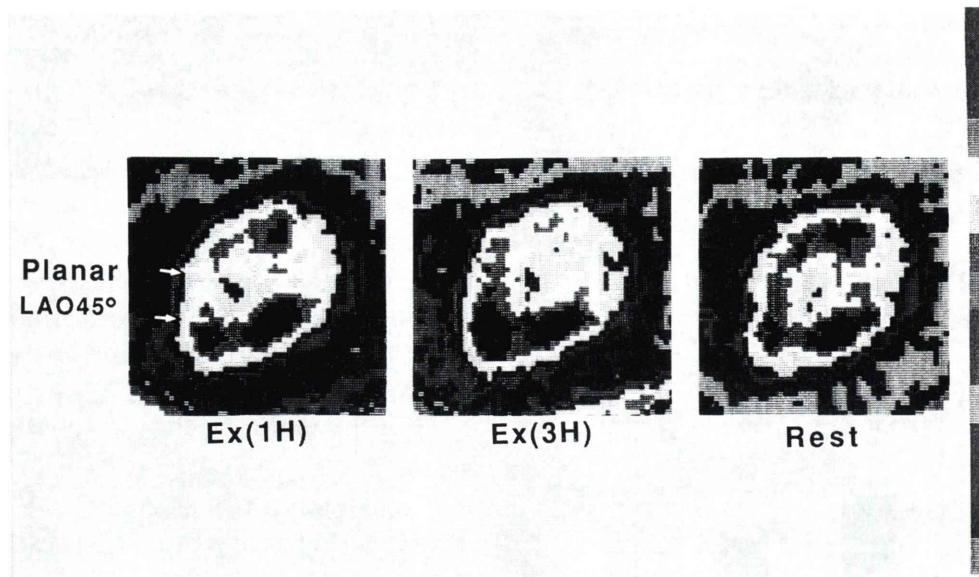


Fig. 4 One case of effort angina pectoris group.

4. 症例呈示 (Fig. 4)

労作性狭心症の61歳の男性である。冠動脈造影で左前下行枝 seg 7に完全閉塞を認めた。左前斜位45度のPlanar像において運動負荷1時間後像で前壁中隔に灌流欠損を認め、3時間後で軽度再分布を認めた。安静時像にて同域の灌流はほぼ正常化した。同域のD/N比はそれぞれ71%, 81%, 91%であった。負荷1時間後から3時間後のwashout rateは、正常灌流域である後側壁の15.6%に比べ前壁中隔は3.1%と低値であった。

V. 考 察

虚血性心疾患における運動負荷時の^{99m}Tc-MIBIの再分布はわずかであるか、またはほとんどないと報告されている^{1,4,5,8)}。またOkadaら⁵⁾のイヌを用いた検討では、正常心筋灌流域と虚血心筋灌流域に軽度のwashoutを認めたが同程度であり、虚血／正常心筋灌流域の比に変化はなく、再分布は認めなかつたと報告している。

本研究の結果では梗塞領域での^{99m}Tc-MIBIのwashout rateは正常灌流域と差がなかったが、梗塞のない虚血灌流域では正常灌流域に比べ有意に

低下していた。また、負荷(1 h)像に比べ負荷(3 h)像でD/N比は増加傾向を示した。このことは、^{99m}Tc-MIBIでも²⁰¹TlClほどではないがwashoutが認められ、また虚血域ではwashout rateが正常灌流域より低いことから軽度の再分布を伴うと考えられた。

Franceschiら⁹⁾の冠動脈疾患9例の検討でも、運動負荷時に^{99m}Tc-MIBI静注し、負荷直後から6時間後のwashout rateは正常灌流域の27±8%に比べ虚血灌流域では16±6%と有意に低値であり、D/N比は70±8%から84±13%に改善したと報告している。

また、Liら¹⁰⁾の雑種成犬の左前下行枝6分間閉塞後再灌流した研究では、生検による^{99m}Tc-MIBIのactivityは3時間後が直後に比べ虚血灌流域で57%上昇し、正常灌流域で19%減少したことと、正常灌流域に対する虚血灌流域のactivity比は直後の18±4%に比べ30±5%に上昇し、^{99m}Tc-MIBIでも虚血灌流域で不十分ながら再分布したと報告している。

Okadaら⁵⁾の虚血灌流域で再分布がないとする報告では、虚血モデル作製において再灌流してい

ないという問題点があり、より梗塞モデルに近い検討と考えられ、この意味において、本研究でも梗塞域と正常灌流域の washout rate に差がなかったことと一致する。^{99m}Tc-MIBI の虚血領域での再分布の起こる理由として同域での washout rate が正常灌流域より低いことや、血液プールよりゆっくりと fill in されることが考えられた¹⁰⁾。

本研究から、^{99m}Tc-MIBI は ²⁰¹TlCl ほどではないが washout rate の差により再分布が認められ、^{99m}Tc-MIBI 静注後から撮像までに時間間隔がある場合、その読影に注意が必要と考えられた。たとえば、急性心筋梗塞の再灌流療法前に^{99m}Tc-MIBI を投与し、再灌流後に撮像する時、撮像までに長時間経過した場合、軽度の再分布により、灌流欠損の範囲は risk area を過小評価する恐れが考えられる。

VI. 結 語

1) 虚血性心疾患例において^{99m}Tc-MIBI を用いて運動負荷心筋シンチグラフィを施行し、^{99m}Tc-MIBI の washout rate および再分布について検討した。

2) ^{99m}Tc-MIBI の washout rate は狭心症例において正常灌流域の平均 8.3% に比し虚血灌流域では平均 3.8% と有意に低値で、かつ虚血灌流域での D/N 比は軽度上昇傾向を示した。

3) ^{99m}Tc-MIBI には軽度再分布現象が認められ、読影に注意が必要と考えられた。

文 献

- William SJ, Mousa SA, Morgan RA, Carroll TR, Maheu LJ: Pharmacology of Tc-99m isonitriles:

- agents with favorable characteristics for heart imaging. *J Nucl Med* **27**: 877-878, 1986
- McKusick K, Holman BL, Jones AG: Comparison of three Tc-99m isonitriles for detection of ischemic heart disease in the human. *J Nucl Med* **27**: 878, 1986
- Heo J, Herman GA, Iskandrian AS, Askenase A, Segal BL: New myocardial perfusion imaging agents: description and application. *Am Heart J* **115** (5): 1111-1117, 1988
- Moussa SA, Williams SJ: Myocardial uptake and retention of Tc-99m-hexakis-aliphatic isonitriles: evidence for specificity. *J Nucl Med* **27**: 995, 1986
- Okada RD, Glover D, Gaffney T, Williams S: Myocardial kinetics of technetium-99m-hexakis-2-methoxy-2-methylpropyl-isonitrile. *Circulation* **77**: 491-498, 1988
- Kiat H, Maddahi J, Roy LT, Train KV, Friedman J, Resser K, 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): 1-11, 1989
- 植原敏勇、西村恒彦、波田伸一郎、下永田剛、林田孝平、片渕哲朗、他：^{99m}Tc-MIBI を用いた運動負荷心筋シンチグラフィによる冠動脈病変診断。核医学 **29**: 107-116, 1992
- Okada RD, Glober DK, Williams SJ, Timothy BG: Myocardial kinetics of Tc-99m-MIBI after dipyridamole infusion [Abstract]. *Circulation* **76**: (suppl IV): IV-218, 1987
- Franceschi M, Guimond J, Zimmerman RE, Picard MV, English RJ, Carvalho PA, et al: Myocardial clearance of Tc-99m hexakis-2-methoxy-2-methylpropyl isonitrile (MIBI) in patients with coronary artery disease. *Clin Nucl Med* **15**: 307-312, 1990
- Li QS, Solot G, Frank TL, Wagner HN, Becker LC: Myocardial redistribution of technetium-99m-methoxyisobutyl isonitrile (SESTAMIBI). *J Nucl Med* **31**: 1069-1076, 1990

Summary

Myocardial Washout of ^{99m}Tc -Hexakis-2-Methoxy Isobutyl Isonitrile (^{99m}Tc -MIBI) at Exercise Myocardial Scintigraphy in Patients with Ischemic Heart Disease

Takuji TOYAMA*,****, Tsunehiko NISHIMURA*,***, Toshiisa UEHARA*,***,
Tsuyoshi SHIMONAGATA*, Kohei HAYASHIDA*, Yoshio ISHIDA*,
Hiroshi NONOGI** and Kazuo HAZE**

**Department of Radiology and Nuclear Medicine, **Division of Cardiology,
National Cardiovascular Center*

****Department of Tracer Kinetics, Osaka University School of Medicine, Osaka*

*****Second Department of Internal Medicine, Gunma University
School of Medicine, Maebashi*

Myocardial washout of the new myocardial perfusion imaging agent, ^{99m}Tc -hexakis-2-methoxy isobutyl isonitrile (^{99m}Tc -MIBI) was studied in 23 patients with coronary artery disease. These patients were divided into three groups; 8 patients with effort angina pectoris (AP group), 6 with myocardial infarction who had reversible defect (MI-RD (+) group) and 9 with myocardial infarction who had not reversible defect (MI-RD (-) group). Regional radioactivities were determined with postexercise 1- and 3-hour myocardial planar images. In AP group, ^{99m}Tc -MIBI washout rate in ischemic area was smaller than in normal

area ($3.8 \pm 7.5\%$ vs. $8.3 \pm 5.6\%$, $p < 0.05$), however, in the remaining two groups, there were no difference in washout between normal and infarct areas. Defect/normal ratios from postexercise 1 hour to 3 hours were slightly increased in AP and MI-RD (+) groups. Our results indicate that ^{99m}Tc -MIBI showed slight and incomplete myocardial redistribution in ischemic areas. These data showed to be considered in the interpretation of ^{99m}Tc -MIBI myocardial imaging.

Key words: ^{99m}Tc -MIBI, Exercise myocardial scintigraphy, Ischemic heart disease, Washout rate.