

## 《技術報告》

運動負荷時の  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 心筋摂取増加率の定量評価

——response rate の有用性——

高橋 和栄\*      竹石 恭知\*\*      藤原 里美\*\*      熱海 裕之\*\*  
 阿久津 徹\*\*\*      駒谷 昭夫\*\*\*      山口 昂一\*\*\*

**要旨** 運動負荷時の  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI の心筋摂取増加率の定量評価を行い、冠動脈病変の検出を試みた。運動負荷時に  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI を静注し、90 分後に運動負荷心筋 SPECT 像を撮像した。撮像終了後、 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI を再度静注し、安静時心筋 SPECT 像を撮像した。そして安静時像から運動負荷像をサブトラクションし、減衰補正、投与量補正を行い補正安静時像を得た。運動負荷による心筋集積増加の指標として、response rate を (運動負荷像－補正安静時像) / 補正安静時像  $\times 100$  の式に従い、各冠動脈領域毎に算出した。正常冠動脈症例では、response rate は 102% であった。左前下行枝 1 枝病変の狭心症例では、左前下行枝領域の response rate は 21% と著明に低下していた。 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI を用い、運動負荷時の冠血流増加率の推定が可能であり、冠動脈病変検出に有用と考えられた。

(核医学 33: 779-784, 1996)

## I. はじめに

テクネシウム標識心筋血流製剤である  $^{99m}\text{Tc}$ -methoxyisobutyl isonitrile (MIBI),  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin は、エネルギーが高く、深部検出率にすぐれ、鮮明な心筋像が得られるため、広く臨床使用されている<sup>1,2)</sup>。しかし、 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI,  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin とともに再分布がほとんどないため、運動負荷時の心筋虚血の検出には、運動負荷時と安静時の 2 回投与が必要になる。本研究では、 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI を用いて、2 回静注する点に着目し、安静時と運動負荷時の心筋  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 集積を定量評価し、冠血流増加率の推定と冠動脈病変の検出を試みた<sup>3)</sup>。

## II. 対象および方法

## 対 象

冠動脈疾患の診断のため、山形大学医学部附属病院に入院となった症例を対象とした。1 日法で運動負荷時および安静時に  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 心筋血流シンチグラムを行い、翌日冠動脈造影を行った。

## 方 法

一晚絶食ののち、トレッドミルを用いて Bruce 法により、症候限界性の多段階漸増運動負荷を行った。最大運動負荷時に 296 MBq の  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI を静注、さらに 1～1 分 30 秒運動を継続した。心筋像の撮像は高脂肪食を摂取後、静注 90 分後より開始した (Fig. 1)。低エネルギー高分解能コリメータを装着した 3 検出型 SPECT 装置 (SIEMENS MULTISPECT III) を使用し、1 方向 30 秒で 72 方向よりデータ収集を行った。撮像終了後、740 MBq の  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI を再度静注し、90 分後に安静時像を運動負荷像と同様に撮像した。 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI の実投与量は、次の方法で正確に測定

\* 山形大学医学部放射線部

\*\* 同 第一内科

\*\*\* 同 放射線科

受付：8 年 4 月 3 日

最終稿受付：8 年 5 月 22 日

別刷請求先：山形市飯田西 2-2-2 (☎ 990-23)

山形大学医学部附属病院放射線部

高橋 和 栄

した。標識後、負荷、安静 2 回分のシリンジの activity をラジオアイソトープドーズキャリブレイター (CAPINTEC CRC-15R) でそれぞれ計測した。そして静注後のシリンジと 3 方活栓の activity を測定し、静注前後の activity から実投与量を算出した。

画像解析には核医学データ処理装置 ICON (SIEMENS) を使用し、左室短軸断層像を再構成した。左室心基部から心尖部まで約 10 から 12 スライスの短軸断層像について、12 時の位置から開始し時計回転に circumferential profile 解析を行い、展開表示した。安静時像には、運動負荷像が重なっているため、真の安静時像を得るためには、安静時像から運動負荷像をサブトラクションする必要がある。Fig. 2 に、 $^{99m}\text{Tc}$  の減衰と投与量の違いを考慮にいたった画像演算の方法を示す。運動負荷像を撮像した時間を基準として、減衰補正を行った運動負荷像を安静時像からサブトラクションした。そして、得られた像にさらに減衰補正を行い、運動負荷像と同時に撮像した補正安静時像を得た。そして、投与量に対する補正を行い、補正した運動負荷血流像と安静時血流像を得た。運動負荷時の  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 集積増加の指標として response rate (%) を

$$(\text{運動負荷像} - \text{安静像}) \times 100 / \text{安静像}$$
の式に従い、各冠動脈領域毎に算出した。左室短軸断層像と response rate は、通常のブルズアイマップとして表示した。

### III. 結 果

Fig. 3 に正常冠動脈を有する症例の  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 像を示す。心筋の  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 集積は均一である。この症例は運動耐容能は良好であり、運動負荷時の最大心拍数は 165 bpm であった。response rate は平均 102% であり、運動負荷による血流増加が良好であることを示している。

Fig. 4 は、左冠動脈前下行枝に高度狭窄を有する狭心症例の  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 像である。前壁、心尖部に運動負荷時  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 集積の低下を認め、安静時像ではそれが消失している。response rate は前

下行枝領域で 21% と低下している。この症例は狭心痛の出現により負荷を中止しており、最大心拍数は 110 bpm であった。左前下行枝に PTCA を行った後、再度運動負荷  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 検査を行った (Fig. 5)。左前下行枝領域の response rate は完全には正常化していないものの、75% へ増加している。

### IV. 考 察

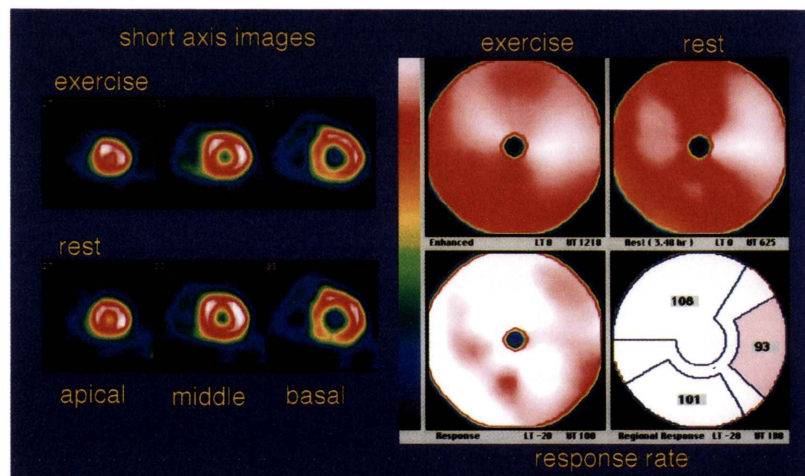
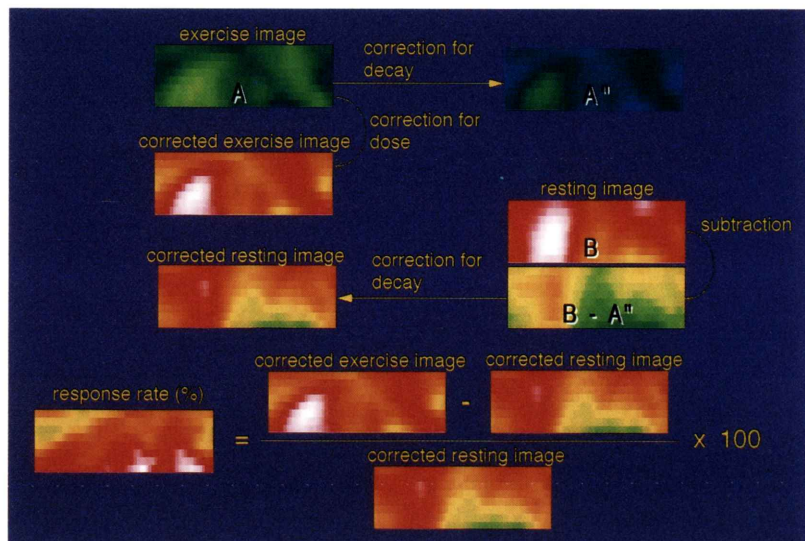
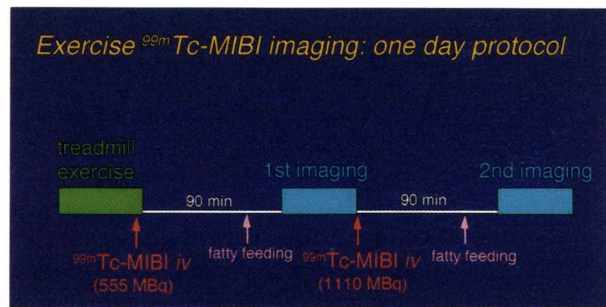
減衰補正、投与量補正を行い、運動負荷時の  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 心筋集積の増加を定量的に評価することにより、冠動脈病変の存在を検出できると考えられた。

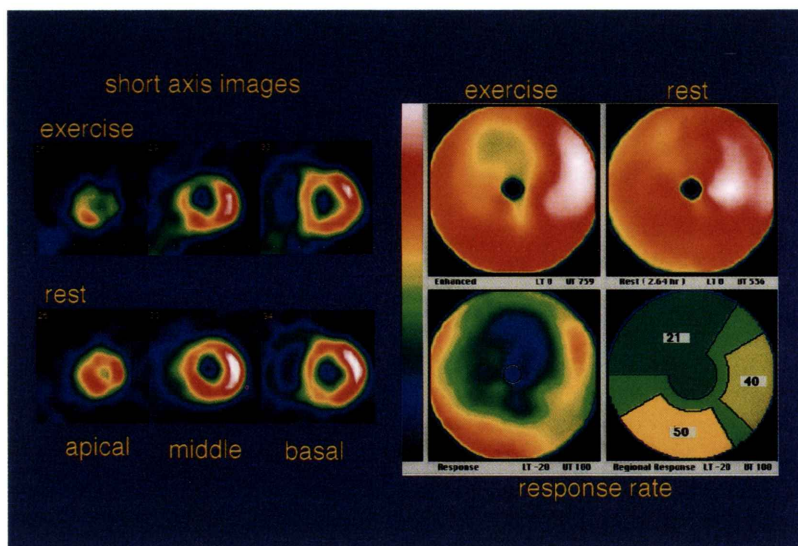
本法では、 $^{99m}\text{Tc}$  の減衰補正は行っているが、 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI の心筋からの洗い出しは考慮していない。 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI の心筋からの洗い出しはほとんどないとされてきたが<sup>1,2)</sup>、近年、急性心筋梗塞再灌流療法後において、梗塞領域からの  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI の洗い出しが亢進し、逆再分布を呈することが報告されている<sup>4)</sup>。しかし、 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI の洗い出しが問題となるのは、心筋梗塞急性期であり、時間経過とともに洗い出しの亢進は消失するため、慢性期の虚血性心疾患においては、心筋集積評価における洗い出しの影響は少ないと考えられる。

$^{99m}\text{Tc}$ -MIBI の心筋摂取率は、冠血流量と心拍出量の比に規定される。運動負荷時に心筋摂取率が増加することは、冠血流量/心拍出量比が増加することであり、心拍出量の増加よりも冠血流量の増加が大きいことを意味する。冠動脈狭窄が存在すれば冠血流の増加は制限されるため、運動負荷時の心筋摂取率の増加も制限される。したがって心筋摂取率評価により、冠血流増加の推定がある程度可能と考えられる。しかし、今後の課題として、 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI の心筋集積から冠血流量の増加を正確に評価するために、心拍出量の変化分を補正する必要があると考えられる。

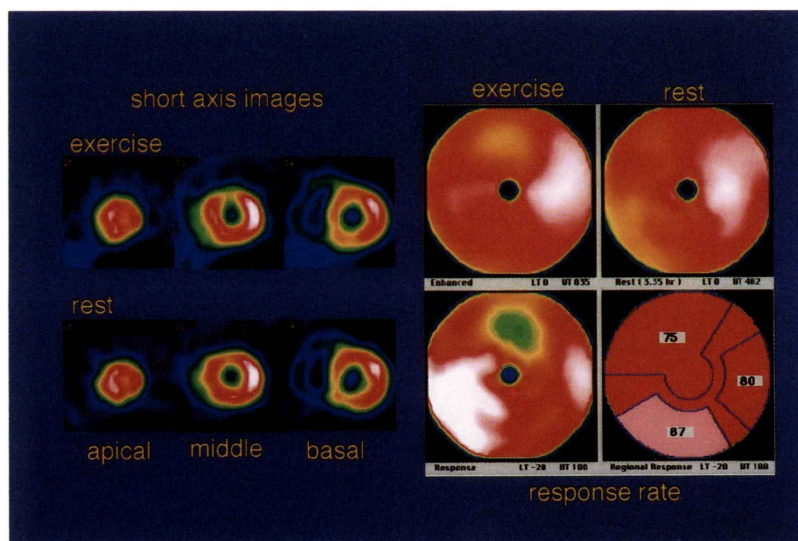
心筋血流シンチグラムでは、心筋内に取り込まれたトレーサの相対的分布を評価するため、多枝冠動脈疾患では冠動脈狭窄病変の存在を過小評価することがある<sup>5)</sup>。タリウム心筋シンチグラムで



**Fig. 1** Protocol of  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI imaging. ▶**Fig. 2** Calculation of response rate. Myocardial images were corrected for a decay and injected dose, and the 1st image was subtracted from the 2nd image to obtain the rest image. An increase of coronary blood flow during exercise was defined as (exercise image – rest image)  $\times$  100/rest image (response rate). ▼**Fig. 3** Myocardial  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI images of a patient with normal coronary artery. Left panels are short axis images during exercise and at rest, and the right panels are polar maps of exercise, rest and response rate images.



**Fig. 4** Myocardial  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI images of a patient with angina pectoris. This patient had a severe coronary stenosis in the left anterior descending artery.



**Fig. 5** Myocardial images after successful PTCA to a stenosed coronary artery. A response rate in the area of the left anterior descending artery increased to 75%, although a slight reduction of response rate was still observed.

は、心筋からのタリウムの洗い出し (washout) が冠動脈狭窄領域で低下しており、特に多枝病変患者では、広汎な洗い出し低下パターンを示す。また、重症冠動脈疾患患者では、運動負荷後に左房

圧上昇にともない肺野タリウム集積の増加をきたす<sup>6)</sup>。しかし、 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI では心筋からの洗い出しはほとんどなく、2 回静注のため洗い出しの評価はできない。また、 $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI は、肝臓集積が

高く、静注から撮像まで時間をおく必要があり、肺野集積の評価はタリウムよりも有用性は低いと考えられる<sup>7)</sup>。われわれの考案した response rate は、冠動脈狭窄領域で低く、PTCA により狭窄を拡張した後に上昇した。冠動脈血流予備能は冠狭窄度が増加するほど低下するので<sup>8)</sup>、response rate により、冠動脈狭窄の存在と重症度を評価できることが示唆された<sup>9)</sup>。そして、response rate は、通常の相対的な心筋の  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 集積評価を補い、冠動脈疾患の診断に有用な新しい指標となると考えられた。

## 文 献

- 1) Wackers F, Berman D, Maddahi J, Watson D, Beller G, Strauss H, 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) Zaret B, Rigo P, Wackers F, Hendel R, Braat S, Iskandrian A, et al: Myocardial perfusion imaging with  $^{99m}\text{Tc}$  tetrofosmin: Comparison to  $^{201}\text{Tl}$  imaging and coronary angiography in a phase III multicenter trial. *Circulation* **91**: 313-319, 1995
- 3) Buell U, Kaiser H, Dupont F, Uebis R, Kleinhans E, Hanrath P: Methoxyisobutylisonitrile (MIBI) Tc 99m SPECT to establish a correlate to coronary flow reserve, the perfusion reserve, from global and regional myocardial uptake after exercise and rest. *Eur J Nucl Med* **16**: 3-9, 1990
- 4) Takeishi Y, Sukekawa H, Fujiwara S, Ikeno E, Sasaki Y, Tomoike H: Reverse redistribution of  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi following direct PTCA in acute myocardial infarction. *J Nucl Med* August 1996 (in press)
- 5) Maddahi J, Abdulla A, Garcia E, Swan H, Berman D: Noninvasive identification of left main and triple vessel coronary artery disease: Improved accuracy using quantitative analysis of regional myocardial stress distribution and washout of thallium-201. *J Am Coll Cardiol* **7**: 53-60, 1986
- 6) Kushner F, Okada R, Kirshenbaum H, Boucher C, Strauss H, Pohost G: Lung thallium-201 uptake after stress testing in patients with coronary artery disease. *Circulation* **63**: 341-347, 1981
- 7) 汲田伸一郎, 西村恒彦, 植原敏勇, 下永田剛, 林田孝平, 片渕哲朗: 運動負荷  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI 心筋シンチグラフィにおける補助的診断指標 (肺野 RI 集積, 左室一過性拡大). *核医学* **30**: 621-625, 1993
- 8) Uren N, Melin J, Bruyne B, Wijns W, Baudhuin T, Camici P: Relation between myocardial blood flow and the severity of coronary artery stenosis. *N Engl J Med* **330**: 1782-1788, 1994
- 9) Miller D, Donohue T, Younis L, Bach R, Aguirre F, Wittry M, et al: Correlation of pharmacological  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi myocardial perfusion imaging with poststenotic coronary flow reserve in patients with angiographically intermediate coronary artery stenoses. *Circulation* **89**: 2150-2160, 1994



## Summary

### Quantitative Assessment of an Increase of Myocardial <sup>99m</sup>Tc-MIBI Accumulation During Exercise —Usefulness of Response Rate—

Kazuei TAKAHASHI\*, Yasuchika TAKEISHI\*\*, Satomi FUJIWARA\*\*,  
Hiroyuki ATSUMI\*\*, Toru AKUTSU\*\*\*, Akio KOMATANI\*\*\*  
and Koichi YAMAGUCHI\*\*\*

*\*Division of Radiology, \*\*First Department of Internal Medicine,*

*\*\*\*Department of Radiology, Yamagata University School of Medicine*

The increase of myocardial <sup>99m</sup>Tc-MIBI accumulation during exercise was evaluated quantitatively, and the feasibility of response rate as a noninvasive marker of coronary stenosis was tested. Myocardial perfusion imaging with <sup>99m</sup>Tc-MIBI during exercise and at rest was performed in patients with suspected coronary artery disease. A dose of 296 MBq of <sup>99m</sup>Tc-MIBI was injected intravenously at maximal treadmill exercise, and myocardial image was obtained 90 min later (1st image). Then, 740 MBq of <sup>99m</sup>Tc-MIBI was administered at rest, and myocardial image was repeated (2nd image). These images were corrected for a decay and injected dose, and the 1st image was subtracted from the 2nd image to obtain the rest image. An increase of myocardial accumulation of <sup>99m</sup>Tc-MIBI during exer-

cise was defined as (exercise image — rest image) × 100/rest image (response rate). A response rate of a patient with normal coronary artery was 102%, whereas a response rate in the area of severe coronary stenosis was 21% in a patients with angina pectoris. After successful PTCA to a stenosed coronary artery, a response rate increased to 75% in this patient. Coronary perfusion reserve during exercise can be assessed noninvasively by <sup>99m</sup>Tc-MIBI. Response rate of <sup>99m</sup>Tc-MIBI provides additional information to conventional perfusion imaging and may be a new marker of severity of coronary artery disease.

**Key words:** Coronary artery disease, <sup>99m</sup>Tc-MIBI, Response rate, Coronary perfusion reserve.