

《原 著》

## $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin 負荷心筋シンチグラムの至適撮像条件の検討と ブルズアイ正常ファイルの特徴

中川 晋\* 木村 満\* 栗村 勝則\*\* 五十嵐 彰\*\*  
大場 泰幸\*\*

**要旨** tetrofosmin 負荷心筋シンチの至適撮像条件と、正常ファイルの特徴を検討した。健常人 15 名ずつにトレッドミルおよびジピリダモール負荷を行い、正面 Planar 像から心肝比を、SPECT 像からブルズアイ正常ファイルを作成した。 $^{201}\text{Tl}$  像の標準値である心肝比 1.2 以上を目安とすると、本製剤の至適撮像時期は、トレッドミルは負荷直後、ジピリダモールは 40 分以降と考えられた。ブルズアイ正常ファイルの比較では、% uptake に経時的推移・収集時間・核種・負荷方法で差はみられなかった。次にブルズアイ正常ファイルで、% uptake のバラツキの程度 (SD) を比較したところ、tetrofosmin 正常ファイルは、 $^{201}\text{Tl}$  正常ファイルより、下壁・側壁での SD が小であった (ANOVA,  $p < 0.02$ )。tetrofosmin 正常ファイルを用いる場合、特に、下壁・側壁での SD 低値を反映した同部位でのアーチファクト出現に注意する必要がある、また評価に際しては、SD 閾値設定に工夫が必要である。

(核医学 33: 1073-1082, 1996)

### 1. はじめに

$^{99m}\text{Tc}$  標識心筋製剤は、そのエネルギー特性、短半減期から、 $^{201}\text{Tl}$  に変わる有力な心筋血流製剤として注目されている。わが国でも  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI が臨床実用に供され、その成績は内外ですでに報告されている<sup>1-3)</sup>。しかし同製剤は、肝・消化管への高い集積性および滞留性を示すため、撮像タイミングを 1 時間以上遅らせたり、高いバックグラウンドカウントのため判定不能に陥る可能性が指摘されていた<sup>4)</sup>。

一方、同じ  $^{99m}\text{Tc}$  標識心筋製剤でありながら、ジホスフィン系化合物に属する  $^{99m}\text{Tc}$ -1,2-bis[bis

(2-ethoxyethyl)phosphino]ethane (P53) (tetrofosmin) は、心集積性に優れ、血液や肝臓等の他臓器からのクリアランスが良好なことから、静注直後より良好な画質が得られることが期待されてきた<sup>5)</sup>。しかし、運動負荷時あるいは薬物負荷時の心筋・肝などへのトレーサ取り込みや、経時的なクリアランスについての詳細な検討はほとんどなく、本剤を用いた各種負荷時の至適撮像条件についての報告はほとんどみられない。また、 $^{99m}\text{Tc}$  標識心筋製剤は、 $^{201}\text{Tl}$  に比べ、下壁・中隔への取り込みが良好で偽陽性率が少ないとの報告もみられるが<sup>6)</sup>、臨床実用における読影上の問題点に関する検討もみられない。

そこで今回われわれは、tetrofosmin を用いた負荷心筋 SPECT において、良好な画像を得るための至適撮像条件を検討し、そのプロトコールによって作成したブルズアイ正常ファイルの特徴を解析、本剤の臨床実用における読影上の問題点を検討したので報告する。

\* 東京都済生会中央病院循環器内科

\*\* 同 放射線科

受付: 8 年 5 月 13 日

最終稿受付: 8 年 8 月 7 日

別刷請求先: 東京都港区三田 1-4-17 (〒108)

東京都済生会中央病院循環器内科

中 川 晋

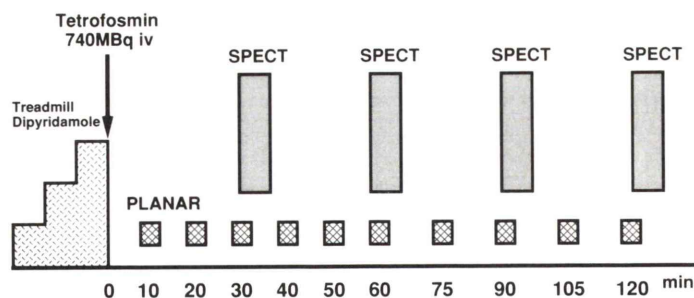


Fig. 1 Protocol for planar and SPECT imaging with tetrofosmin after treadmill or dipyridamole stress test.

## II. 方 法

### 1. 対 象

医師による問診，診察，心電図検査により，異常のないことが確認された健康人男性 27 名を対象とした。このうち，3 名は，トレッドミル運動負荷，ジピリダモール薬剤負荷の双方を施行したため，対象者は，トレッドミル運動負荷 15 名，ジピリダモール薬剤負荷 15 名の延べ 30 名であった（平均年齢：トレッドミル  $26.6 \pm 2.1$  歳，ジピリダモール  $26.6 \pm 2.0$  歳）。

### 2. 負荷方法

#### a) トレッドミル負荷

トレッドミル負荷は，Bruce のプロトコールに従い 3 分ごとに漸増負荷し，年齢予測最大心拍数の 90% を目標とした。負荷前，負荷中，負荷後を通じ，血圧・脈拍・12 誘導心電図を 1 分ごとに測定した。対象症例 15 名全員が目標心拍数まで達し，そのピーク時に tetrofosmin 740 MBq を前腕部静脈よりボラス静注し，その後 1 分から 1 分半の間，運動を継続させた。負荷終了後，肝・胆道からの tetrofosmin 排泄目的に牛乳約 200 ml を経口摂取させた。

#### b) ジピリダモール負荷

ジピリダモール負荷は，安静臥床状態で，ジピリダモール  $0.142 \text{ mg/kg/min}$  を 4 分間で静注投与した後，直ちに起立させ，7 分後に tetrofosmin 740 MBq を静注した。血圧・脈拍・12 誘導心電図は 1 分ごとに測定し，負荷終了後，速やかに牛乳を経口摂取させた。

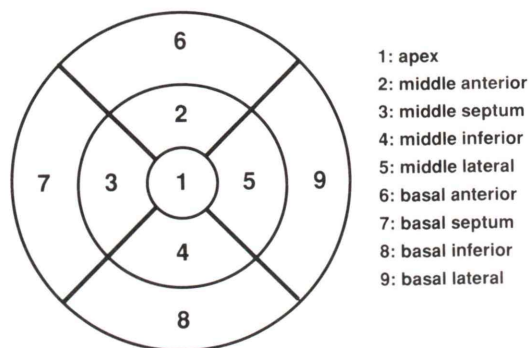


Fig. 2 Nine segmented area in Bullseye plot. Each number denotes each myocardial area described as above.

### 3. 撮像プロトコール

トレッドミル，ジピリダモール負荷ともに，tetrofosmin 静注後，10 分，20 分，30 分，40 分，50 分，60 分，75 分，90 分，105 分，120 分の各時点で正面 Planar 像を撮像した (Fig. 1)。収集時間は 2 分間で，マトリックスサイズは  $128 \times 128$  ピクセルとした。

SPECT は，30 分，60 分，90 分，120 分の時点で撮像したが，いずれも  $-45^\circ \sim +145^\circ$  の  $6^\circ$  ずつ  $180^\circ$  収集とし，一方向収集時間は 20 秒とした。ただし，60 分後の時点では，収集時間による相違を検討するため，15 秒収集による撮像も追加した。

データ収集・画像再構成は，GE 社製 Starcam 400AC/T を用い，前処理フィルターは Butterworth，後処理フィルターは Ramp を用いた。原

則的に上肢以外の運動は禁止し、SPECTテーブル上の体位は固定して撮像した。

#### 4. Planar 像における検討

静注後の各時点で撮られた正面 Planar 像において、10×10 ピクセルの ROI を設定し、各臓器でのカウントを測定した。心筋は前壁・心尖部・下壁の3か所、肺野は左右肺野に1か所ずつ、縦隔は上縦隔に1か所、肝臓は胆嚢を避けた左右各葉中心部に1か所ずつ設定した。心筋カウントは前壁・心尖部・下壁の3か所の平均値とし、肺野カウントは左右肺野の平均値、肝臓カウントも左右両葉の平均値とした。それらの値から、各時点における心肝比、心肺比、心縦隔比を算出し、経時的推移を検討した。特に、SPECT 再構成時に問題となる心肝比については、従来の正常 <sup>201</sup>Tl 心筋像 20 名から算出した平均心肝比である 1.2 を参照値とし、その値との比較を行った。なお、経時的なカウント比較に関しての減衰補正は行わなかった。

#### 5. SPECT 像正常ファイルにおける心筋内分布様式の検討

撮像した 15 名ずつの SPECT 像はブルズアイマップ上で統合し、各々の条件下での正常ファイルとした。ブルズアイマップは、GE 社の純正ソフトである Emory 大学開発によるものを用いた<sup>7)</sup>。この表示法の原理は、心尖部より心基部までの心筋短軸像 15 スライスの各々で、9° ずつ 40 セクターの circumferential profile curve を描かせ、そのデータを総合して極座標表示するものである。したがって、粗データとして、心筋全体で 40×15 = 600 ピクセルの相対的カウント数 (% uptake) のデータを包含している。

各条件下での心筋内分布様式を検討するため、心筋を心基部4分割、中間部4分割、心尖部、の全9領域に区分した (Fig. 2)。この際、心尖部領域は、短軸像 15 スライスのうち、心尖部よりの3スライスを割り当て、中間部および心基部は残りの6スライスずつを割り当てた。次に、これら9領域の中で、包含される各ピクセル (心尖部は 120 ピクセル、他は 60 ピクセル) の % uptake の平

均値 (% uptake mean) を求め、それを各領域における代表値とした。心筋内分布様式は、これら9領域相互で、この % uptake mean を比較した。

心筋内分布様式の経時的推移の検討では、30分、60分、90分、120分の各時点の正常ファイル相互で、上記9領域における % uptake mean を比較した。また収集時間による相違がないかどうか確認するため、60分の時点で作成した一方向収集時間 15 秒の正常ファイルについても、他のファイルと比較した。

さらに各核種間、負荷方法の相違を比較するため、従来使用してきたジピリダモール負荷 <sup>201</sup>Tl 正常ファイル (健康成人男性 14 名より作成) と今回得られた2種の tetrofosmin 正常ファイル (トレッドミル負荷 30 分後、ジピリダモール負荷 60 分後) について、各々の領域内での % uptake mean を比較した。

#### 6. ブルズアイ表示におけるアーチファクト出現の可能性の検討

一般的に、ブルズアイ表示における blackout の出現は、対象患者個人の要素のほかに、対照として用いる正常ファイルに内在する要因も無視できない。すなわち従来の <sup>201</sup>Tl 像の場合、blackout は、各々のピクセルの % uptake 値が、正常者の平均値 - 2.5 × 標準偏差 (SD) を下回る場合に出現するよう設定されている<sup>8)</sup>。もし、正常ファイルとして用いたファイルの SD 値が著しく低値であった場合、対象患者の % uptake 値は、容易に平均値 - 2.5 SD を下回り、アーチファクトとしての blackout が出現する。

以上より、今回の正常ファイルに内在する、アーチファクト出現の可能性を検討するため、各正常ファイルにおける % uptake の SD 値を相互に比較した。前述の通り、各正常ファイルは、600 ピクセル各々に正常対象者の % uptake 値を有するとともに、各ピクセル内のデータのバラツキを示す SD 値をもデータとして有している。よって、% uptake mean で用いた心筋9領域各々で、包含される各ピクセル (心尖部は 120 ピクセル、他は 60 ピクセル) の SD 値の平均値 (SD mean) を



求め、これを前述の3種の正常ファイル間で比較した。

### 7. データ解析

連続数は、平均値±標準偏差で表示した。ブルズアイマップ9領域中における各正常ファイル相互の値の比較には、analysis of variance (ANOVA) を用い、 $p < 0.05$  をもって統計学的に有意と判定した。

## III. 結 果

### 1. 正面 Planar 像より得られる経時的体内分布と心肝比・心肺比・心縦隔比の推移

トレッドミル、ジピリダモール負荷ともに、心筋・肝・肺野・縦隔の取り込みは経時的に減少した (Fig. 3)。ジピリダモール負荷はトレッドミル負荷に比べ、肝・縦隔への uptake が高く、心筋・

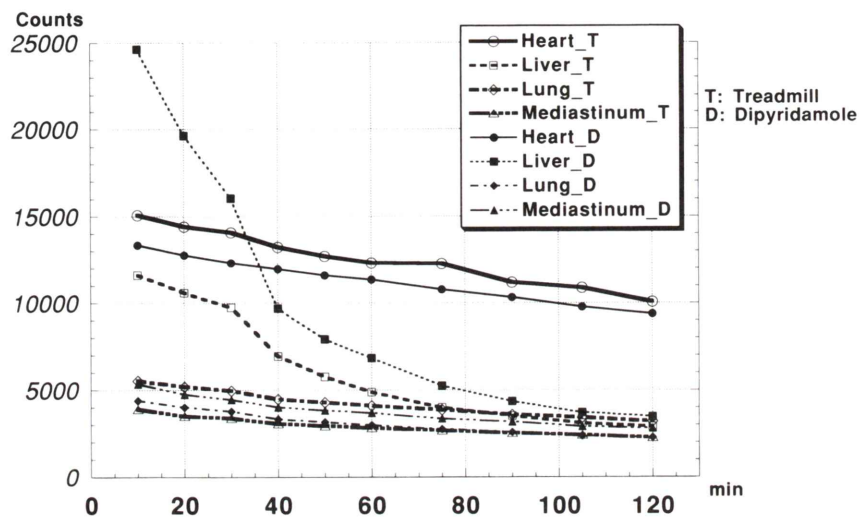


Fig. 3 Serial tracer uptake measured in each ROI after treadmill or dipyridamole stress test.

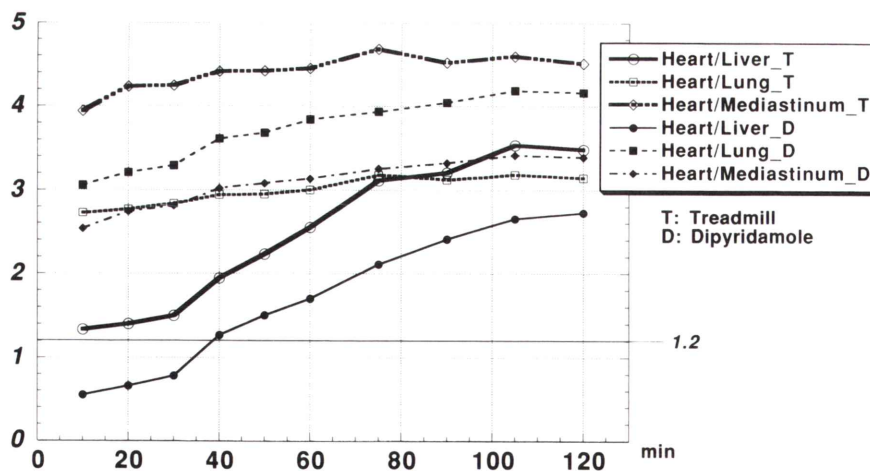


Fig. 4 Serial changes of heart/liver, heart/lung, and heart/mediastinum ratios after treadmill or dipyridamole stress test. A horizontal line in the plot shows the reference value of heart/liver ratio obtained from 20 normal cases of thallium-201 study.

肺野への uptake は相対的に低かった。特に静注 10 分後の肝 uptake は高値で、心筋の 2 倍近くを示した。しかし肝からのクリアランスは速やかであり、静注 40 分後に心筋 uptake を下回った (Fig. 3)。これを反映して心肝比は経時的に上昇し、静注 10 分後は 0.55 と低値であったが、40 分後には 1.27 と <sup>201</sup>Tl 像の平均的心肝比である 1.2 を上回り、その後も上昇した (Fig. 4)。

一方、トレッドミル負荷では、肝 uptake が心筋 uptake を超えることはなく、静注 10 分後より心

肝比は 1.34 であり、その後も上昇した (Fig. 4)。

バックグラウンドに当たる縦隔・肺野のカウントは、両負荷法ともほぼ一定かつ低値であったが、トレッドミルでは、肺野カウントが縦隔カウントを上回っていたのに対し、ジピリダモールでは、逆に縦隔カウントが肺野カウントを上回っていた (Fig. 3)。心筋とのカウント比では、全経過を通じ、心肺比はトレッドミル 2.7 以上、ジピリダモール 3.0 以上、心縦隔比はトレッドミル 3.9 以上、ジピリダモール 2.5 以上を示した (Fig. 4)。

**Table 1** Mean values of % tetrofosmin uptake in each area after a) treadmill or b) dipyridamole stress test. In both methods, there is no significant difference among normal files at 30 min, 60 min, 90 min, and 120 min after tracer injection

a) Treadmill					
Area #	30'	60'	60'(15'')*	90'	120'
1	78.5±8.6	82.5±6.5	79.7±7.3	78.3±8.0	79.6±7.4
2	83.4±3.6	82.7±3.0	81.8±3.7	81.7±8.0	80.2±4.4
3	90.3±4.1	90.6±4.4	90.5±4.5	89.3±6.0	88.8±3.9
4	82.0±3.8	81.5±4.4	81.7±3.9	82.5±4.3	80.7±4.0
5	94.8±4.2	94.6±3.9	94.4±4.0	95.2±3.5	93.3±4.1
6	72.5±8.4	72.3±7.3	71.8±7.4	72.0±6.8	70.7±6.7
7	65.4±14.2	66.9±13.3	66.1±13.2	68.4±12.8	68.1±11.8
8	68.7±8.5	69.8±7.7	69.1±7.5	68.0±8.3	68.1±7.5
9	82.5±8.3	83.9±7.5	82.8±7.6	81.6±7.5	81.4±7.1
b) Dipyridamole					
Area #	30'	60'	60'(15'')*	90'	120'
1	-	81.3±7.0	83.0±6.6	80.8±7.4	80.1±6.9
2	-	81.1±5.0	82.4±3.8	82.5±4.6	81.6±4.3
3	-	91.6±5.2	91.7±3.8	91.5±4.7	92.0±3.9
4	-	81.3±3.5	81.7±3.7	81.4±4.3	81.5±4.3
5	-	94.6±4.6	94.6±4.5	94.2±4.3	94.1±4.5
6	-	73.4±6.9	72.9±7.1	73.6±6.1	73.4±6.8
7	-	68.1±13.7	67.5±14.4	70.2±12.3	68.5±13.7
8	-	68.0±8.3	67.0±9.0	67.0±7.7	67.5±8.0
9	-	84.5±7.9	83.7±7.2	83.4±7.3	85.3±7.2

Each area number denotes each segment in Bullseye map as demonstrated in figure 2.

\* This column shows values of 15-second data collection 60 minutes after tracer injection.

**Table 2** Mean values of % tracer uptake (% uptake mean) in each area among 3 normal files: thallium-dipyridamole, tetrofosmin-treadmill, and tetrofosmin-dipyridamole. There is no statistical difference among those files

Area #	TL-D	TF-T	TF-D
1	79.8±6.1	78.5±8.6	81.3±7.0
2	84.1±3.0	83.4±3.6	81.1±5.0
3	91.5±3.9	90.3±4.1	91.6±5.2
4	82.4±3.8	82.0±3.8	81.3±3.5
5	92.7±4.5	94.8±4.2	94.6±4.6
6	74.3±8.4	72.5±8.4	73.4±6.9
7	66.5±14.6	65.4±14.2	68.1±13.7
8	66.7±8.2	68.7±8.5	68.0±8.3
9	81.4±9.2	82.5±8.3	84.5±7.9

TL: thallium-201, TF: tetrofosmin, D: dipyridamole, T: treadmill

## 2. SPECT 像正常ファイルでの心筋内分布様式の検討

### a) tetrofosmin 心筋内分布の経時的推移と一方向データ収集時間による相違

トレッドミル負荷では 30 分・60 分・90 分・120 分の各時点で、またジピリダモール負荷では 60 分・90 分・120 分の各時点で、心筋内分布の相違を比較したが、各領域における %uptake mean は、両負荷ともに経時的な差異を認めなかった (Table 1) (ANOVA,  $p=NS$ ).

また投与後 60 分の時点で収集した一方向 15 秒の正常ファイルの分布様式も、その他の 20 秒収集の正常ファイルと差を認めなかった (Table 1) (ANOVA,  $p=NS$ ).

### b) 核種、負荷方法による相違

心筋内分布様式が、 $^{201}\text{Tl}$  および  $^{99m}\text{Tc}$  という 2 核種で相違がないか否か、トレッドミル・ジピリダモールという負荷方法によって違いが生じないか否か検討するため、従来使用してきたジピリダモール負荷の  $^{201}\text{Tl}$  正常ファイル (健康成人男性 14 名より作成) と、今回作成したトレッドミル負荷 tetrofosmin (30 分後撮像) およびジピリダモール負荷 tetrofosmin (60 分後撮像) の 3 種の正常ファイルについて、その分布様式を相互に比較した (Table 2). ブルズアイ表示の各 9 領域において %

**Table 3** Mean values of SD (SD mean) in each area among 3 normal files: thallium-dipyridamole, tetrofosmin-treadmill, and tetrofosmin-dipyridamole

Area #	a) TL-D	b) TF-T	c) TF-D	p value
1	5.34±1.53	5.79±1.31	7.91±1.48	a vs c: $p<0.001$ b vs c: $p<0.001$
2	5.48±0.78	5.80±1.15	4.64±1.05	a vs c: $p<0.05$ b vs c: $p<0.01$
3	5.18±0.58	5.75±0.89	5.52±0.85	
4	5.15±0.83	4.20±0.83	4.73±1.22	a vs b: $p<0.02$
5	5.38±0.85	4.36±0.60	4.87±1.32	a vs b: $p<0.01$
6	4.36±0.74	4.75±0.96	4.60±1.00	
7	5.26±0.64	5.71±0.96	5.64±1.63	
8	4.96±0.63	5.11±1.09	4.46±0.94	
9	5.74±0.94	4.79±0.75	5.40±1.18	a vs b: $p<0.02$

Abbreviations are the same as in Table 2.

uptake mean を比較したが、すべての領域において、3 種の正常ファイル間に差を認めなかった (Table 2).

### 3. ブルズアイ表示におけるアーチファクト出現の可能性の検討

ブルズアイ表示では、正常ファイルとの比較による blackout 表示が一般的である。GE 社の提供する米国 Emory 大学のソフトウェアでは、 $^{201}\text{Tl}$  用として、 $-2.5$  SD 以下のピクセルを blackout 表示させる設定となっているが<sup>8)</sup>、この SD 閾値の設定が tetrofosmin にも妥当であるか否かは不明である。そこで今回は、従来使用してきた  $^{201}\text{Tl}$  正常ファイルと今回作成した 2 種の tetrofosmin 正常ファイルで、その SD 値を比較し、blackout 出現の可能性を推定することとした。具体的には、 $^{201}\text{Tl}$  ジピリダモール負荷、tetrofosmin トレッドミル負荷、tetrofosmin ジピリダモール負荷、の 3 種の正常ファイルについて、9 領域各々で算出した各ピクセルの % uptake の SD 平均値 (SD mean) を ANOVA で比較した。

その結果、 $^{201}\text{Tl}$  正常ファイルに比べ、トレッドミル・ジピリダモールの tetrofosmin 正常ファイルでは、心尖部 (Area #1) の SD mean が有意に高かった。またトレッドミル負荷 tetrofosmin 正常



ファイルでは、<sup>201</sup>Tl 正常ファイルに比べ、下壁 (Area #4)、側壁 (Area #5, #9) での SD mean が有意に低値を示した (Table 3)。

#### IV. 考 察

<sup>99m</sup>Tc-MIBI は、<sup>99m</sup>Tc-イソニトリル錯体化合物に属し、高い心筋集積性はあるが、肝・消化管への高い集積性のため、SPECT 撮像のタイミングを遅らせる必要性を認めていた<sup>4)</sup>。ジホスフィン系化合物に属する tetrofosmin は、心集積性に優れ、血液や肝臓等他臓器からのクリアランスが良好なこと、さらに <sup>99m</sup>Tc 標識錯体の調整がきわめて簡便であることなどの優れた特性を有するため、<sup>99m</sup>Tc-MIBI に変わる製剤として開発された<sup>5)</sup>。しかし、本製剤も肝・消化管への集積が報告されており<sup>5)</sup>、静注から撮像までの至適タイミングや諸条件を検討することは、臨床実用上きわめて重要である。

SPECT 再構成の方法論上、心筋よりも高い uptake を有する隣接臓器 (特に肝) が存在する場合、隣接臓器中の最高カウントを 100% とした normalized image が作成されてしまい、心筋 SPECT の判定が不可能となる可能性がある。特に、<sup>99m</sup>Tc 標識の心筋製剤では、投与直後は高い肝 uptake のため、良好な画像再構成が期待できない。しかし、前述のように tetrofosmin は、MIBI よりも肝からのクリアランスが速やかなため、より短い間隔での撮像が可能であるとされてきた<sup>9)</sup>。

運動負荷後の tetrofosmin の動態に関する報告では、心筋カウントが肝を上回るのは、5分から45分とされ、かなりの幅がみられる<sup>4,9,10)</sup>。今回のわれわれの検討では、静注 10 分後よりすでに心筋 uptake は肝 uptake を上回り、心肝比も 1.34 と従来の <sup>201</sup>Tl 像での平均値 1.2 を上回っていた (Fig. 4)。この結果は Jain らの報告と一致しており<sup>4)</sup>、tetrofosmin を利用したトレッドミル負荷の場合、静注直後より <sup>201</sup>Tl とほぼ同等の撮像条件が得られることを示している。

一方、薬物負荷時の tetrofosmin の体内動態に関する報告はほとんどなく、本邦での定性評価が 1

件みられるに過ぎない<sup>11)</sup>。われわれの検討では、ジピリダモール負荷の場合、静注 10 分後では高い肝 uptake が残存し、心肝比は 0.55 と 1 に満たなかった (Fig. 3, Fig. 4)。しかし、肝からのクリアランスは速やかで、静注 40 分後には心肝比 1.27 となり、その後も経時的に上昇した。したがって、tetrofosmin を使用したジピリダモール負荷心筋シンチの場合、撮像タイミングは、肝 uptake が心筋 uptake を下回る静注 40 分以降が適していると考えられた。

今回の planar 像の解析で、トレッドミル負荷では、肺野カウントが縦隔カウントを上回っていたが、ジピリダモール負荷では、縦隔カウントが肺野カウントを上回っていた (Fig. 3)。この現象は、観察時間中すべての時点で観察され、また、トレッドミル・ジピリダモールの両負荷を実施した 3 名の対象者すべてで同様の所見が得られた。この現象の明確な原因は不詳であるが、縦隔カウントには、大動脈あるいは上大静脈のカウントが反映されていると考えられることから、運動負荷の場合にはこれらの大血管より肺野への取り込みが勝るのに対し、ジピリダモール負荷では、肺野の取り込みより大血管への tracer 滞留が多いことを示していると考えられた。

<sup>99m</sup>Tc 標識心筋製剤は、当初、再分布や washout がないとされてきたが、心筋内での不均一な洗い出しの報告もあり<sup>12)</sup>、心筋内分布様式が経時的に変化する可能性も否定できない。特に、視覚的評価だけでなくブルズアイ表示をはじめとする定量評価を行う場合、心筋内分布が経時的に変化するとすれば、撮像タイミングを常に一定とするか、各時点でのブルズアイ正常ファイルを作成する必要がある、きわめて煩雑となる。今回の検討で、心筋内 9 領域における % uptake mean は、トレッドミルおよびジピリダモール負荷ともに、30 分、60 分、90 分、120 分の各時点で差異を認めなかった。このことは、tetrofosmin の相対的な心筋内分布様式は経時的に変化せず、どの時点の正常ファイルを用いても、相対的なカウント比の比較には、支障のないことを示している。

さらに 15 秒, 20 秒といった一方向データ収集時間による心筋内分布様式にも差はなく,  $^{201}\text{Tl}$  および  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  という 2 核種間, あるいはトレッドミル・ジピリダモールという負荷方法の相違による分布様式にも差はみられなかった (Table 1, Table 2). これらの事実は, 心筋内の相対的分布様式は, 収集時間・核種・負荷方法といった諸因子に左右されないことを示している.

心筋 SPECT の診断時に汎用される視覚評価は, 心筋への相対的 uptake の差を判定する定性評価である. したがって, 少なくとも日本人においては, 本製剤を用いた心筋シンチの診断に当たる場合, トレッドミルまたはジピリダモール負荷に関わらず, 従来の  $^{201}\text{Tl}$  像と同様の判定基準を用いて視覚評価することが可能であるといえる.

しかしながら, ブルズアイ表示を用いた半定量評価を行う場合,  $^{201}\text{Tl}$  像評価と異なる配慮が必要なことを今回のデータは示している. ブルズアイ表示は, 各ピクセルごとの SD 値を基本に blackout 表示がなされるが<sup>58)</sup>, 前述のように, 用いた正常ファイル内の SD 値が著しく低値であると, アーチファクトとしての blackout が出現する. ANOVA 解析によれば, tetrofosmin トレッドミル正常ファイルは,  $^{201}\text{Tl}$  正常ファイルに比べ, 心尖部の SD mean が有意に高く, 下壁・側壁領域での SD 値が有意に低値であった. もともと短軸像のみを解析対象とした Emory 式ブルズアイ表示では, 心尖部の正確な評価は不可能であるとされており<sup>13)</sup>, この意味で, 心尖部の SD のバラツキには臨床的意義はほとんどない.

一方, 下壁・側壁領域での SD 値が低いことは, 同領域での uptake に個人差がみられなかったことを示している. この原因は, Tc 製剤の特徴である高エネルギーのために下壁・側壁での減衰がみられなかったためか, 今回の対象者が若年男性のみであり体格的にほぼ同一であったことが推察される. いずれにしろ, 今回得られた正常ファイルを臨床実用に供する場合, 下壁・側壁領域での低い SD 値を反映して, 同領域にはアーチファ

クトとしての blackout が容易に出現する可能性があるといえる.

SD マップに関する過去の報告は稀少であるが, MIBI を用いた臨床診断の場合, 前壁・側壁の SD カットオフ値を中隔・下壁よりも高く設定した記述がみられる<sup>13)</sup>. 一般に SD 値変動の原因には, 核種のほか, 人種・性差・体格などの諸因子が考えられ, 上記のような心筋内の SD 値偏在傾向が  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  製剤一般に共通なものであるとは結論できない. 一方, 今回得られたわれわれのデータも, 日本人の若年男性を対象とした検討であり, 今回のデータを普遍化することには慎重であるべきである. しかし今回のデータも先の報告も, 基本的には  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  製剤を用いた正常ファイル内で SD 値が偏在する傾向を示しており興味深い. すなわち, tetrofosmin 正常ファイルの SD カットオフ値を, 従来の  $^{201}\text{Tl}$  像と同様の  $-2.5$  SD に設定することは不合理であり, 今後, 異常例との対比検討から, 日本人における至適 SD 閾値を決定することが肝要であると思われる.

## V. 結 語

tetrofosmin 負荷心筋シンチにおいて, 良好な画像を得るための撮像条件の設定と, それにより得られた正常ファイルの実用化にあたっての問題点を検討した.

tetrofosmin 心筋シンチでは, 負荷方法により至適撮像時間が異なり, トレッドミルでは負荷直後以降, ジピリダモールでは 40 分以降が適当と思われる.

ブルズアイ表示での心筋内分布は, 撮像タイミング・データ収集時間・核種・負荷方法に関わらずほぼ一定であった.

SD 値の比較では, tetrofosmin 正常ファイルは,  $^{201}\text{Tl}$  正常ファイルに比べ, 下壁・側壁での SD 値が低値のため, ブルズアイ blackout 表示に際して, 同領域にアーチファクトが出現する可能性が高く, SD カットオフ値の設定などに工夫を要すると考えられた.



本論文の内容の一部は、第35回日本核医学会において発表した。本研究に際し、薬剤の提供をいただいたアマシャム株式会社に深謝いたします。

## 文 献

- 1) Kahn JK, McGhie I, Akers MS, Sills MN, Faber TL, Kulkarni PV, et al: Quantitative rotational tomography with Tl-201 and Tc-99m 2-methoxyisobutyl-isonitrile: A direct comparison in normal individuals and patients with coronary artery disease. *Circulation* **79**: 1282-1293, 1989
- 2) 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**: 1-11, 1989
- 3) 高橋範雄, 玉木長良, 大谷 弘, 進藤 真, 河本雅秀, 米倉義晴, 他: 虚血性心疾患に対する<sup>99m</sup>Tc-MIBI の診断能の評価——<sup>201</sup>Tlとの比較検討——. *核医学* **28**: 1021-1027, 1991
- 4) Jain D, Frans J Th, Mattera J, McMahon M, Sinusas AJ, Zaret BL: Biokinetics of technetium-99m-tetrofosmin: Myocardial perfusion imaging agent: Implications for a one-day imaging protocol. *J Nucl Med* **34**: 1254-1259, 1993
- 5) 久保敦司, 中村佳代子, 橋本 順, 三宮敏和, 岩永史郎, 橋本省三, 他: 新しい心筋イメージング剤<sup>99m</sup>Tc-PPN1011 の第 I 相臨床試験. *核医学* **29**: 1165-1176, 1992
- 6) 佐々木康人, 西村恒彦, 久保敦司, 西川潤一, 分校久志, 玉木長良, 他: 新しい心筋血流イメージング剤 <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin (PPN1011) の臨床的有用性の検討——多施設による第 III 相臨床試験——. *核医学* **30**: 257-271, 1993
- 7) Garcia EV, DePuey EG, DePasquale EE: Quantitative planar and tomographic thallium-201 myocardial perfusion imaging. *Cardiovasc Intervent Radiol* **10**: 374-383, 1987
- 8) DePasquale EE, Nody AC, DePuey EG, Garcia EV, Pilcher G, Bredlau C, et al: Quantitative rotational thallium-201 tomography for identifying and localizing coronary artery disease. *Circulation* **77**: 316-327, 1988
- 9) Higley B, Smith FW, Smith T, Gemmell HG, Gupta PD, Gvozdanovic DV, et al: Technetium-99m-1,2-bis[bis(2-ethoxyethyl)phosphino]ethane: Human biodistribution, dosimetry and safety of a new myocardial perfusion imaging agent. *J Nucl Med* **34**: 30-38, 1993
- 10) Nakajima K, Taki J, Shuke N, Bunkou H, Takata S, Hisada K: Myocardial perfusion imaging and dynamic analysis with technetium-99m tetrofosmin. *J Nucl Med* **34**: 1478-1484, 1993
- 11) 足立 至, 杉岡 靖, 田淵耕次郎, 難波隆一郎, 中田和伸, 西垣 洋, 他: ジピリダモール負荷<sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin 心筋シンチグラフィの臨床的検討. *核医学* **32**: 943-951, 1995
- 12) 井上優介, 町田喜久雄, 本田憲業, 間宮敏雄, 高橋 卓, 釜野 剛, 他: <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin の洗い出しの検討. *核医学* **30**: 313-316, 1993
- 13) Germano G, Van Train KF, Garcia EV, Areeda JS, Cooke CD, Kiat H, et al: Quantitation of myocardial perfusion with SPECT: Current issues and future trends. In Zaret BL, Beller GA (eds.), *Nuclear Cardiology*, Mosby, St. Louis, 1993, pp. 77-88

## Summary

### Optimal Protocol for $^{99m}\text{Tc}$ -Tetrofosmin Myocardial SPECT Imaging with Exercise or Dipyridamole Stress Test and the Characteristics of Bullseye Normal File

Susumu NAKAGAWA\*, Mitsuru KIMURA\*, Katsunori KURIMURA\*  
Akira IGARASHI\* and Yasuyuki Ooba\*

\*Department of Cardiology, \*\*Department of Radiology, Tokyo Saiseikai Central Hospital

To determine optimal protocol for  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin SPECT imaging, 30 normal volunteers underwent treadmill or dipyridamole stress test with 770 MBq of tetrofosmin injection. Anterior planar images were acquired every 10–15 minutes for calculating heart/liver ratio. SPECT images were also obtained every 30 minutes for generating Bullseye normal files.

In analysis of spatial tracer distribution among normal files, myocardium in Bullseye plot was divided in 9 areas, where mean values of % tracer uptake were calculated and compared by analysis of variance (ANOVA).

In those 9 areas, mean values of SD (SD mean) were also compared for predicting artificial blackout in the Bullseye plot among 3 standard normal files: dipyridamole- $^{201}\text{Tl}$ , dipyridamole-tetrofosmin (60 min post-injection), and treadmill-tetrofosmin (30 min post-injection).

In planar image analysis, high initial uptake in the

liver and its acceptable clearance were noted in dipyridamole stress test. Adequate heart/liver ratio was accomplished immediately after treadmill, but 40 minutes later after dipyridamole stress test.

ANOVA analysis showed no statistical difference in the spatial % tracer uptake among normal files, irrespective of time after acquisition, data collection time, or difference of tracer. However, SD means in inferior and lateral area of treadmill-tetrofosmin file were significantly small compared to that of dipyridamole- $^{201}\text{Tl}$  normal file ( $p < 0.02$  by ANOVA).

Thus, we conclude that optimal timing for tetrofosmin SPECT imaging is immediately after treadmill, but at least 40 minutes after dipyridamole stress test. In addition, we should also keep in mind that unexpected blackout may appear in inferior and lateral area, when applying our normal files for reference.

**Key words:**  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin, Biodistribution, Dipyridamole stress test, Bullseye normal file.