

総説

Tl-201心筋 SPECT

大島 統男

帝京大学医学部 放射線科

Tl-201 Myocardial SPECT (single photon emission computed tomography)

Motoo Oshima

Department of Radiology, Teikyo University School of Medicine

はじめに

心筋シンチグラフィは従来よりTl-201が使われていて現在も有用である。本論文ではTl-201シンチグラフィについての有用性について再認識することを目的とするとともに新しい放射性医薬品についても若干述べる。

1.心筋イメージング製剤

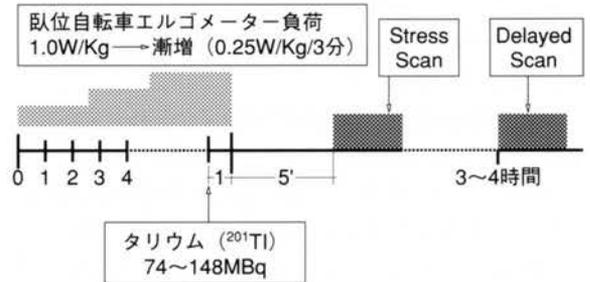
心筋イメージング製剤としては従来からのTl-201がある。最近ガンマカメラに適したエネルギーをもつTc-99m MIBI, Tc-99m tetrofosminなどのtechnetium製剤が開発されている。しかしこれらは肝臓などへの集積が高いなどの欠点をもっている。

2.Tl-201の特徴

この放射性医薬品は周期律表III-Bに属する金属でK(カリウム)と同じ体内挙動を示す。即ち細胞膜のNa-Kポンプを介し心筋内に取り込まれ心筋血流を表す。Tl-201は心筋血流をよく反映するがエネルギーが低い(69-80KeVのHg特性X線を放出)のが欠点である。また167KeV(11%)の γ 線も放出しこの点がI-123製剤と同時収集したときcrosstalkの補正が問題となる¹⁾。

3.運動負荷Tl-201心筋シンチの有用性と検査方法(図1)

Tl-201の安静シンチは心筋梗塞(急性もしくは陳旧性)があるか否かにおいてのみ有用である。運動負荷Tl-201は胸痛発作発現時に狭心症と他の原因による胸痛とを鑑別するのに使われる²⁾。運動負荷は自転車エルゴメータが通常使用されるがトレッドミルを使う場合もある。運動負荷時のイメージをストレス像とし3-4時間後に再分布(redistribution)像を撮る。更に翌日の24時間像を撮る場合もある³⁾が画像のクオリティが悪くなるのであまり用いられない。



1.0W/Kgから開始し、3分ごとに0.25W/Kgずつ増量する。
End - point (アメリカのミシガン基準)

1. 狭心痛の出現
2. 虚血性ST底下
3. double product $\geq 25,000$

図1 運動負荷心筋シンチグラフィ法を示す。
通常、臥(または座)位エルゴメータにて25 watt、3分ずつ負荷量を増加する(多段階負荷)

4.Tl-201心筋シンチの評価方法

運動負荷(もしくは薬剤負荷)時のイメージで欠損、再分布像でも欠損を呈した場合、心筋梗塞の診断となる。負荷時のイメージで欠損あるものの再分布像で欠損が消失した場合を再分布あり、と言う。即ちexercise induced ischemiaであり、この場合は狭心症(冠動脈の有意狭窄)と診断する⁴⁾。Tl-201シンチは当初プレナー像(平面像)で評価していたが最近SPECT(断層)による評価が主流である(図2)。SPECTの定量的評価方法として最初に考えられたの

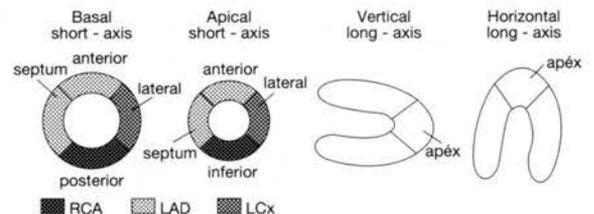
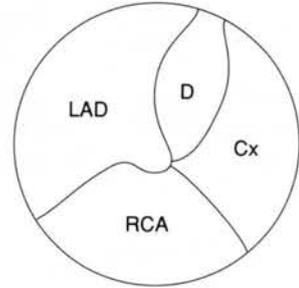
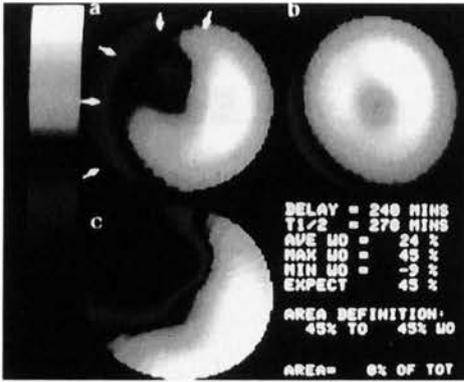


図2 SPECTにおける各セグメントと冠動脈支配領域を示す。



RCA: 右冠動脈 D: 対角枝
LAD: 左前下行枝 Cx: 左回旋枝

図3 Bull'eye (極座標) 表示の一例 (LADの有意狭窄)。

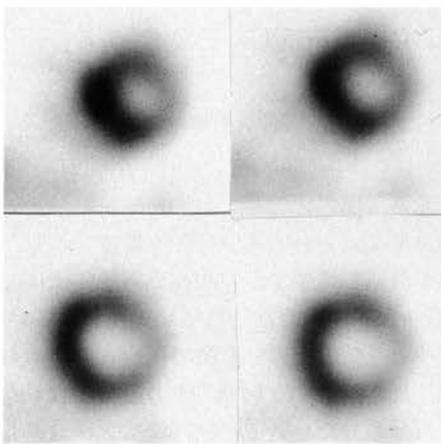


図4A (運動負荷像)

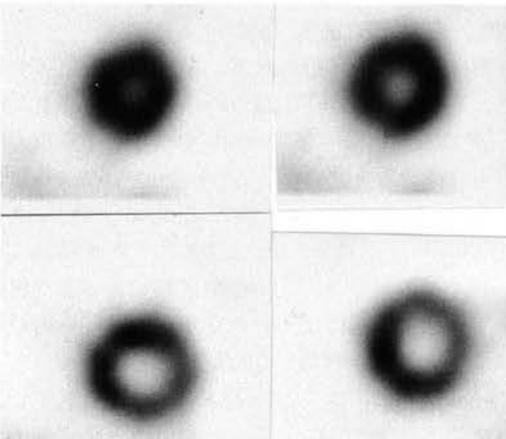


図4B (再分布像)

図4A,B 冠動脈2枝病変 (#7:70%, #12:75%)
の症例で前壁および側壁の一時的欠損
(transient defect) を示す。

はcircumferential curve法である⁵⁾。最近ではブルズアイ(極座標)がもっとも普及している。これは短軸像の心尖部から心基部迄の画像を全部合計して一つの画像として表したものであり⁶⁾、これにより冠動脈の病変が一目で理解できる (図3)。

(症例) 58歳女性：冠動脈2枝病変 (図4)

胸痛の訴えのある患者で運動負荷で前壁から側壁にかけて欠損を示したが再分布像において再分布があった。冠動脈造影の結果左前下行枝 (#7) に70%、左回旋枝 (#12) に75%の有意狭窄即ち2枝病変であることが確認された。

5. TI-201運動負荷のsensitivityとspecificity

冠動脈造影所見をgolden standardとしてTI-201運動負荷のsensitivityとspecificityを調べると、一般にsensitivityは90%前後と高い。これに比べてspecificityは70%、とされている (Table 1) ^{7,8)}。また多枝病変においては罹患冠動脈支配領域の全てに欠損が出現するとは限らずこの場合はwashout rateが有用となる。

Table 1. 運動負荷TI-201心筋SPECTによるsensitivityとspecificity

| | %with MI | Sensitivity | Specificity |
|------------------|----------|-------------|-------------|
| Tamaki (104) | 39% | 98% | 91% |
| Depasqual (210) | 26% | 95% | 74% |
| Iskandrian (461) | 18% | 82% | 60% |
| Maddahi (138) | 47% | 95% | 56% |
| Mahmariian (360) | 33% | 87% | 87% |
| Vantrain (318) | 40% | 94% | 43% |
| Total (1591) | 31% | 90% | 70% |

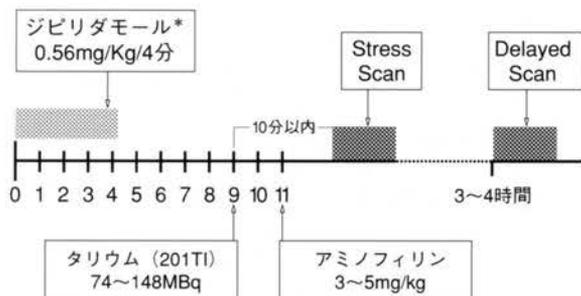


図5 ジピリダモール負荷法

Table 2. ジピリダモール負荷TI-201心筋SPECTの結果(n=64)

| | TD | PD | TD+PD | NL |
|---------|----|----|-------|----|
| ANGINA | 22 | 17 | 2 | 0 |
| MI | 32 | 4 | 20 | 7 |
| ECG (+) | 10 | 7 | 3 | 0 |

TD = transient defect PD = persistent defect
NL = normal MI = myocardial infarction

6.薬剤負荷による高齢者TI-201心筋SPECTの評価

薬剤負荷は通常ジピリダモール(バルサンチン)がもっともよく使われ⁹⁾、足の悪い患者もしくは高齢者に特に有用である¹⁰⁾。ジピリダモールは体重1Kg当たり0.56mgを4分間かけて静注し、静注後のSPECT像と3時間後の再分布像を得る(図5)。

我々は運動負荷が不可能な高齢者においてジピリダモール負荷による高齢者心筋SPECTを施行し非侵襲的に虚血病巣の検出を検討した(Table 2)。対象は55歳から92歳の男女で平均73歳であった。内訳は心筋梗塞の既往のない狭心症22例と心筋梗塞32例、心電図異常10例、合計64例であった。全症例64例中、28例において安静時検査のみでは検出不可能なtransient defect(虚血)を検出する事ができた。

7.TI-201の新しい検査法

a)安静時2回撮像法(図6)

心筋のviabilityを見るため従来の安静像だけでなく3-4時間後の遅延像も撮像する方法がある。特に重篤な虚血と心筋梗塞とを鑑別する際に有用とされている¹¹⁾。Mori等¹²⁾は安静時TI-201心筋シンチの再分布像で再分布した症例においてwall motionが改善する、と報告している。

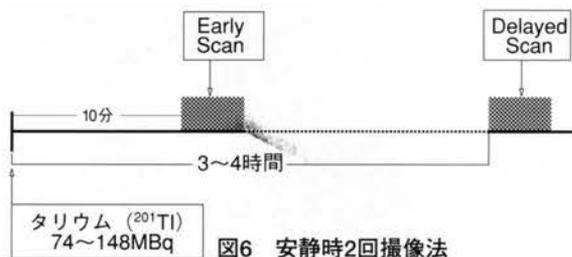


図6 安静時2回撮像法

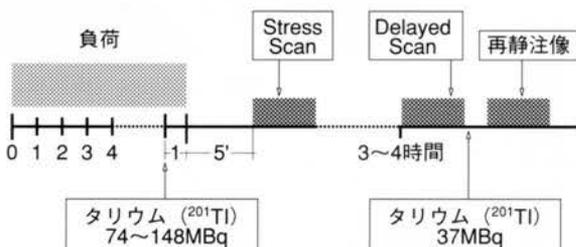


図7 再静注法

b)再静注法(図7)

運動負荷法において再分布像を撮像する際、再度TI-201を静注し撮像するいわゆる再静注法は心筋のviabilityを反映する方法として現在使われている¹³⁾。村田等¹⁴⁾は運動負荷再分布像で再分布の認められない16例に対し再静注法で5例(31%)改善、再分布像で不完全再分布した46例中再静注法で更に改善した症例が22例(48%)あったことを報告している。

(症例8)冠動脈2枝病変(図8)

症例は左前下行枝100%狭窄、左回旋枝100%狭窄があり、右冠動脈(#4PD)100%の狭窄を持つ患者である。3時間後の再分布像において側壁から下壁にかけて不完全再分布を認めた。この部位のviabilityを見るため再静注法が施行されその結果下壁の集積(perfusion)が認められviableであることが確認できた。バイパス術を行い、術後の運動負荷および再分布像で虚血や梗塞は認められなかった。即ち再静注法によりviabilityが確認できた症例である。

Tamaki等¹⁵⁾はF-18 FDGと再静注法との比較では運動負荷の遅延像で再分布なしの48例中再静注法では20例で集積を認め(viable)、これらはFDGでも同じく集積があった。しかし再静注法で集積しなくともFDGで7例(25%)において集積であったと報告している(図9)。

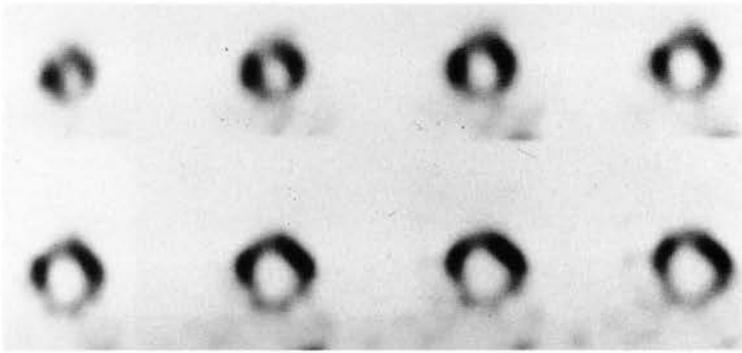


図11 A

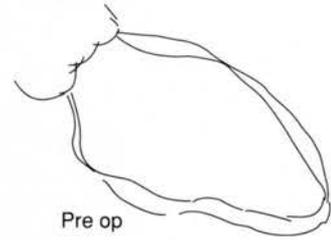


図11 B

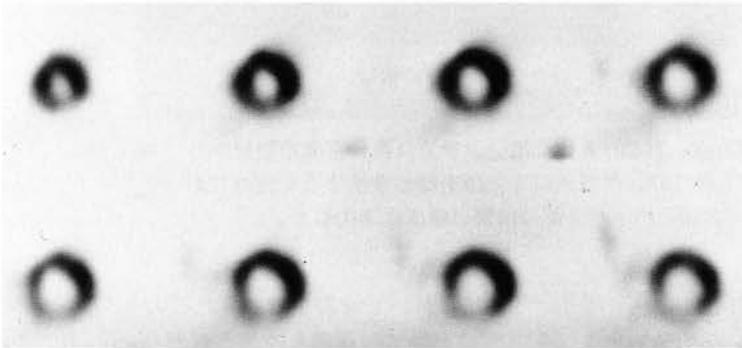


図11 C

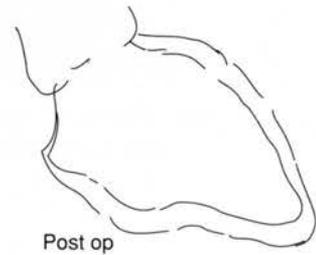


図11 D

図11 A)安静Tl-201では前壁中隔に欠損を認める。B)同時期の壁運動で前壁にasynergyを認める。
C)バイパス術後、前壁中隔の欠損は消失している。D)同じくバイパス術後asynergyは改善している。
(下壁は陳旧性梗塞で不変)

ろTl-201心筋SPECTでは心尖部よりの欠損は改善した(図11-C)。左室造影でも前壁及び心尖部のasynergyは改善した(図11-D)。駆出率は28%から38%と増加した。

冠動脈バイパス術の経験が浅かった頃には、安静時に壁運動が高度に傷害されている場合はバイパス術は適応外、と考えられていた¹⁷⁾。しかしその後の研究で壊死またはscarと考えられる組織もバイパス後左室機能または血流が改善される場合があることが判明してきた¹⁸⁾。これが我々の結果のgroup IIに相当する。Hibernating myocardiumの病態については必ずしも明らかではないが、一般的にバイパス術後一ヶ月でhibernating myocardiumは回復するとされている¹⁹⁾。またperfusionの改善よりも壁運動の回復が遅延する場合があります¹⁹⁾、我々の結果のgroup IIはこれに相当すると思われる。

9. Tl-201と脂肪酸代謝 (I-123 BMIPP)

I-123 BMIPPは最近になって開発された脂肪酸代謝を示す薬剤である²⁰⁾。不安定狭心症の際Tl-201では異常が認められなくともBMIPPで集積が減少する、と報告されている²¹⁾。

急性心筋梗塞直後のいわゆるstunned myocardiumの状態では、バイパス直後にTl-201が正常になっても脂肪酸代謝異常(集積減少)が認められるとの報告がある²²⁾。また前述したhibernating myocardiumの場合にTl-201は正常でもI-123 BMIPPは集積低下がある、といわれている²¹⁾。我々はTl-201とBMIPPを同時に注射し同時収集するいわゆるdual SPECT心筋シンチを施行している。

症例：76歳女性(不安定狭心症)(図12)

陳旧性心筋梗塞(下壁)および糖尿病歴10年の既往のある患者で胸痛、呼吸困難、冷汗などがあり不安定狭心症の疑いにて入院した。Tl-201およびBMIPP

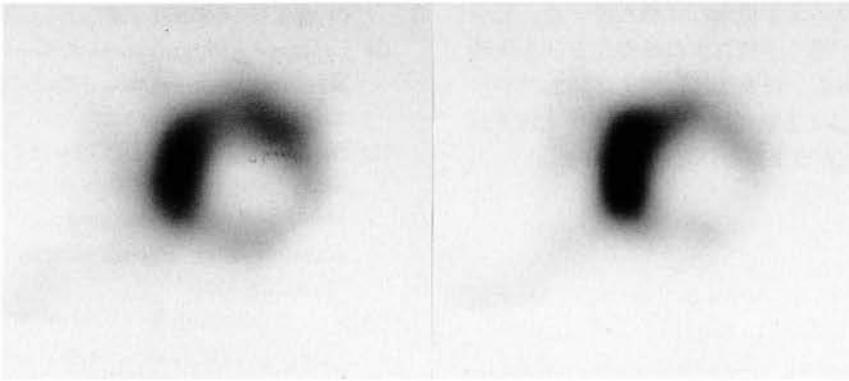


図12 A

図12 B

図12 不安定狭心症。A)TI-201心筋SPECTでは前壁に集積（灌流）を認めるが、B)I-123 BMIPPでは欠損となっている。即ち脂肪酸代謝異常が判明した。

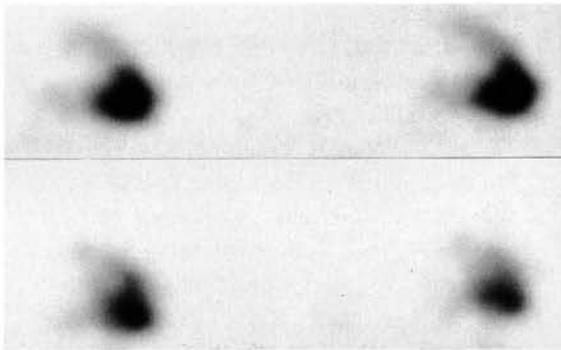


図13 A

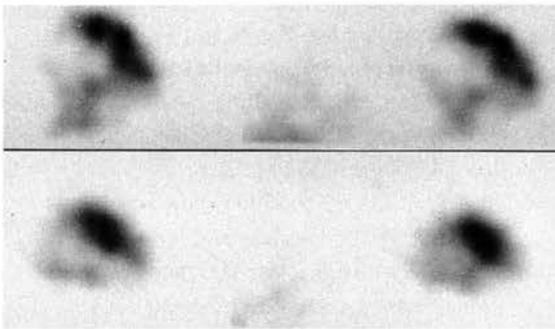


図13 B

図13 心尖部肥大型心筋症：

A)TI-201心筋SPECTでは心尖部にhot uptakeを認めるが、B)I-123 MIBGでは欠損即ち、washoutが亢進している。

で側壁から下壁にかけて欠損あり、この部位は梗塞と考えられた。BMIPPでは更に前壁にも欠損を示し、不安定狭心症の原因と考えられた。

10.TI-201と心筋交感神経機能(I-123 MIBG)

I-123 MIBGは心筋の交感神経機能を反映する薬剤として最近開発された放射性医薬品である。心筋梗塞では梗塞のみならず梗塞の周囲にも欠損を及ぼすことが知られている²³⁾。また心不全では心筋全体が欠損を示す²⁴⁾。I-123 MIBGは拡張型心筋症(DCM)²⁵⁾や肥大型心筋症(HCM)²⁶⁾においてearly像よりも特にdelayed像において集積減少が認められる(洗い出し亢進)。

(症例)：54歳女性(心尖部肥大型心筋症)(図13)

労作時息切れあり。近医にて投薬うけるも改善せず入院。心電図上左室肥大とT波の異常あり。TI-201心筋シンチでは心尖部にホットな集積を認めたがI-123 MIBGで欠損を示した。冠動脈撮影では冠動脈に異常はなく心尖部の肥大型心筋症が確認された。

11.結果(まとめ)

心筋梗塞、狭心症、心筋症などの診断において、心筋シンチグラフィには従来よりTI-201が用いられており現在も有用である。しかしこの薬剤は低エネルギーであるのが欠点であり、またspecificityにおいても十分であるとはいえない。最近ではI-123, Tc-99mなどを使った心筋シンチグラフィ用薬剤が開発され使用されている。これらはTI-201に比べエネルギーが

高くガンマカメラによる撮像には適している。しかし肝臓への集積が高く下壁および後壁における評価において問題がある。将来的には例えばI-123ブドウ糖など、SPECTによる糖代謝シンチグラフィ用薬剤が開発されることが望まれる。

参考文献

- 1) 尾川 浩一 : SPECTにおける散乱線の除去, Med Imag Technol 8 : 520-525, 1990
- 2) Ritchie JL, Trobaugh GB, Hamilton GW, et al.: Myocardial imaging with thallium-201 at rest and during exercise : Comparison with coronary arteriography and resting and stress electrocardiography. Circulation 56 : 66-71, 1977
- 3) Guttman J, Berman DS, Freeman M, et al.: Time to complete redistribution of thallium-201 in exercise myocardial scintigraphy : Relation to the degree of coronary artery stenosis. Am Heart J 125 989-995, 1993
- 4) Pohost GM, Zir LM, Moore RH, et al.: Differentiation of transient ischemic from infarcted myocardium by serial imaging after a single dose of thallium-201. Circulation 55 : 294-302, 1977
- 5) Port S, Oshima M, Ray G, McNamee P, et al.: Assessment of single vessel coronary artery disease : Result of exercise electrocardiography, thallium-201 myocardial perfusion imaging and radionuclide angiography. J Amer Coll Cardiol 6 : 75-83, 1985
- 6) Garcia EV, DePuey EG, Sonnenmaker RE, et al.: Quantification of reversibility of stress-induced thallium-201 myocardial perfusion defects : A multicenter trial using bull's-eye polar maps and standard normal limits. J Nucl Med 31 : 1761-1765, 1990
- 7) Tamaki N, Yonekura Y, Mukai T, et al.: Segmental analysis of stress thallium myocardial emission tomography for localization of coronary artery disease. Eur J Nucl Med 9 : 99-105, 1984
- 8) Mahmarian JJ, Boyce TM, Goldberg RK, et al.: Quantitative exercise thallium-201 single photon emission computed tomography for the enhanced diagnosis of ischemic heart disease. J Am Coll Cardiol 15 : 318-329, 1990
- 9) Ruddy TD, Gill JB, Finkelstein DM, et al.: Myocardial uptake and clearance of thallium-201 in normal subjects : Comparison of dipyridamole-induced hyperemia with exercise stress. J Am Coll Cardiol 10 : 547-556, 1987
- 10) Leppo JA : Dipyridamole-thallium imaging : The 'lazy man's stress test. J Nucl Med 30 : 281-287, 1989
- 11) Berger BC, Watson DD, Burwell LR, et al.: Redistribution of thallium at rest in patient with a stable and unstable angina and the effects of coronary artery bypass surgery. Circulation 60 : 1114-1125, 1979
- 12) Mori T, Minamiji K, Kurogane H, et al.: Rest-injected thallium-201 imaging for assessing viability of severe asynergic regions. J Nucl Med : 32, 1718-1724, 1991
- 13) Dilsizian V, Rocco TP, Freeman NMT, et al.: Enhanced detection of ischemic but viable myocardium by the reinjection of thallium after stress-redistribution imaging. N Engl J Med 66 : 158-163, 1990
- 14) 村田 啓 : Tl-201心筋シンチグラフィ, 第58回日本循環器学会総会抄録集 (ファイアサイド・カンファレンス) 133, 1994
- 15) Tamaki N, Ohtani H, Yamashita K, et al.: Metabolic activity in the area of new fill-in after thallium-201 reinjection : Comparison with positron emission tomography using fluorine-18-deoxyglucose. J Nucl Med 32 : 673-678, 1991
- 16) 大島 統男, 東 静香, 安河内 浩, 他 : 冠動脈バイパス術施行例の安静Tl-201心筋SPECTによるhibernating myocardiumの検討, Radioisotopes 44 : 175-181, 1995
- 17) Hammermeister KE, Kennedy JW, Hamilton GW, et al.: Aortocoronary saphenous-vein bypass. Failure of successful grafting to improve resting left ventricular function in chronic angina. New Engl J Med 290 : 186-192, 1974
- 18) Detre KM, Peduzzi P, Hammermeister KE, et al.: Five-year effect of medical and surgical therapy on resting left ventricular function in a stable angina. Amer J Cardiol 53 : 444-450, 1984
- 19) 竹石 恭知, 殿岡 一郎, 千葉 純哉, 他 : Hibernating myocardiumの回復はperfusionの改善と一致するか? 心臓 24 : 39-43, 1992
- 20) 大島 統男, 東 静香, 福光 延吉, 他 : I-125BMIPPによる糖尿病マウス心筋オートラジオグラフィの検討, 日医放会誌, 56 : 137-138, 1996
- 21) 鳥塚 莞爾, 米倉 義晴, 西村 恒彦, 他 : 心筋脂肪酸代謝イメージング剤 β -メチル-p-(123I)-ヨードフェニルペンタデカン酸の第3相臨症試験, 核医学 29 : 413-433, 1992

- 22) Nishimura T, Uehara T, Shimonagata T, et al.: Clinical assessment of stunned myocardium using I-123BMIPP myocardial imaging in relation to myocardial perfusion, metabolism and ventricular function. J Nucl Med 32 : 1012, 1991 (abstract)
- 23) Nishimura T, Sago M, Oka H, et al.: Serial assessment of denervated but viable myocardium following acute myocardial infarction in dogs using I-123MIBG and thallium SPECT. Eur J Nucl Med 189 : 25-29, 1992
- 24) 両角 隆一, 石田 良雄, 谷 明博, 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 - 拡張型心筋症での検討 -, 核医学 28 : 271-280, 1991
- 25) 山上 英利, 西村 恒彦, 永田 正毅, 他 : 拡張型心筋症におけるI-123I-metaiodobenzylguanidine (I-123 MIBG) 心筋シンチグラフィ, 核医学 27 : 1175-1181, 1990
- 26) Ravinovitch MA, Rose CP, Schwab AJ et al.: A method of dynamic analysis of Iodine-123 metaiodobenzylguanidine scintigrams in cardiac mechanical overload, hypertrophy and failure. J Nucl Med 34 : 589-600, 1993

ダウンロードされた論文は私的利用のみが許諾されています。公衆への再配布については下記をご覧ください。

複写をご希望の方へ

断層映像研究会は、本誌掲載著作物の複写に関する権利を一般社団法人学術著作権協会に委託しております。

本誌に掲載された著作物の複写をご希望の方は、(社)学術著作権協会より許諾を受けて下さい。但し、企業等法人による社内利用目的の複写については、当該企業等法人が社団法人日本複写権センター（(社)学術著作権協会が社内利用目的複写に関する権利を再委託している団体）と包括複写許諾契約を締結している場合にあっては、その必要はございません（社外頒布目的の複写については、許諾が必要です）。

権利委託先 一般社団法人学術著作権協会

〒107-0052 東京都港区赤坂9-6-41 乃木坂ビル 3F FAX：03-3475-5619 E-mail：info@jaacc.jp

複写以外の許諾（著作物の引用、転載、翻訳等）に関しては、(社)学術著作権協会に委託致しておりません。

直接、断層映像研究会へお問い合わせください

Reprographic Reproduction outside Japan

One of the following procedures is required to copy this work.

1. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has concluded a bilateral agreement with an RRO (Reproduction Rights Organisation), please apply for the license to the RRO.

Please visit the following URL for the countries and regions in which JAACC has concluded bilateral agreements.

<http://www.jaacc.org/>

2. If you apply for license for copying in a country or region in which JAACC has no bilateral agreement, please apply for the license to JAACC.

For the license for citation, reprint, and/or translation, etc., please contact the right holder directly.

JAACC (Japan Academic Association for Copyright Clearance) is an official member RRO of the IFRRO (International Federation of Reproduction Rights Organisations).

Japan Academic Association for Copyright Clearance (JAACC)

Address 9-6-41 Akasaka, Minato-ku, Tokyo 107-0052 Japan

E-mail info@jaacc.jp Fax: +81-33475-5619