

## $^{201}\text{Tl}$ 心筋シンチグラフィ および $^{13}\text{N-NH}_3$ ポジトロ ン CT による心筋血流の評 価

## $^{201}\text{Tl}$ myocardial scinti- graphy and $^{13}\text{N-NH}_3$ positron computed tomo- graphy in evaluating myocardial blood flow

神原 啓文  
野原 隆司  
河合 忠一  
米倉 義晴  
千田 道雄  
鳥塚 莞爾

Hirofumi KAMBARA  
Ryuji NOHARA  
Chuichi KAWAI  
Yoshiharu YONEKURA  
Michio SENDA  
Kanji TORIZUKA

### Summary

The early distribution of thallium-201 (Tl-201) is related to blood flow within the limits of the physiological range. We examined the ratio of myocardial uptake of Tl-201 to the total dose administered at rest and during exercise, in order to assess myocardial blood flow.

The usual dose of Tl-201 (2-3 mCi) was diluted to 20 ml of normal saline and 15 ml were injected intravenously as a bolus. Subsequently the remaining 5 ml were injected in the same manner. Myocardial Tl-201 uptakes after the first dose were comparable to those of the second dose at rest when myocardial uptake immediately before the second injection was subtracted and multiplied by 3 ( $r=0.98$ ).

This technique was applied during exercise to evaluate coronary reserve. Symptom-limited exercise was performed using a sitting ergometer and the first dose of Tl-201 was administered. After the routine scintigraphy with multiple views was completed, a second dose was given at rest. Myocardial uptake was greater during exercise than at rest by  $32.6 \pm 15.1\%$  (mean  $\pm$  SD) in 18 normal subjects. This was significantly greater than that of 20 patients with coronary artery disease ( $5.8 \pm 15.3\%$ ;  $p < 0.005$ ).

Tl-201 scintigraphy has inherent limitations as to its quantitation, while positron scintigraphy using  $^{13}\text{N-NH}_3$  has some advantages for calculations. Percent myocardial uptake of  $^{13}\text{N}$  during exercise was practically equal to that at rest in six normal subjects ( $97.1 \pm 25.0\%$ ), but it was slightly reduced in patients with coronary artery disease ( $90.1 \pm 18.2\%$ ). This reduction in cases of coronary artery disease was significant only when evaluated for ischemic segments ( $65.4 \pm 11.7\%$ ;  $p < 0.001$ ). Nitroglycerin and nifedipine tended to improve the reduction of  $^{13}\text{N}$  activity in the ischemic areas.

The assessment of Tl-201 myocardial uptake using a new two-sequential administration technique is easy and valuable for the evaluation of myocardial ischemia. Positron scintigraphy with  $^{13}\text{N-NH}_3$  is potentially more accurate in evaluating myocardial perfusion.

京都大学医学部 第三内科  
同 核医学科  
京都市左京区聖護院川原町 54 (〒606)

The Third Department of Internal Medicine and  
Department of Nuclear Medicine, Kyoto University  
Hospital, 54 Kawara-cho, Shogoin, Sakyo-ku, Kyoto  
606

Received for publication March 8, 1986; accepted April, 13, 1986 (Ref. No. 31-K8)

**Key words**

Tl-201 myocardial scintigraphy

Positron CT

Myocardial blood flow

はじめに

心筋血流の定量的評価は容易でない。アイソトープ (RI) を用いる評価法は、定量法として最も有用な方法である。近年、タリウム-201 (Tl-201) 心筋シンチグラフィの利用が盛んで、心筋内の RI 活性から心筋血流の判定が行われているが、通常のシンチグラムは、RI の分布からみた相対的な血流評価である。その点に関し、我々はタリウムを投与量で補正することにより、心筋血流をより直接的に比較する指標を工夫した<sup>1,2)</sup>。しかし Tl-201 の物理学的特性による定量的な血流評価には問題が多い。すなわち、RI の放射エネルギーが低いと組織吸収が大きく、また single photon であるため、吸収や散乱の補正が困難であった。ポジトロンを用いればこのような補正が正確となり、分解能の向上とも相俟って、定量性が改善すると考えられる。今回、その初期データをまとめたので報告する。

対象と方法

冠動脈造影を施行した冠動脈疾患患者 20 例、正常冠動脈患者および正常ボランティア 18 例を対照群として、安静時および運動負荷時の心筋放射活性を全投与量との関係で検討した。

1. <sup>201</sup>Tl 心筋シンチグラフィ

1) 安静時心筋シンチグラフィ

虚血性心疾患 11 名を対象に、20 ml の生理的食塩水に希釈した Tl-201 2~3 mCi の 3/4 を初回投与量として、急速静注した。投与 9 分後より、前額面において 5 分間の心筋イメージング (Rst 1) を実施し、ついで他の方向よりイメージングを行った。終了後、再び前額面の心筋イメージング (BCG) を実施し、直ちに残量 1/4 の Tl-201 を急速静注した。9 分後に同方向のイメージ (Rst 2) を作成した。2 回目の心筋活性は投与量で補正し

た。すなわち、 $(Rst 2 - BCG) \times 3$  の式にて算出し、Rst 1 の心筋活性と対比検討した。

2) 運動負荷心筋シンチグラフィ

冠動脈造影にて、主要冠動脈に 75% 径以上の有意な狭窄を有する 20 例と、26% 径以上の有意狭窄を有しない正常群 18 例を対象とした。運動負荷は坐位自転車エルゴメーターを用い、3 分ごとに 25 watt ずつ増加する漸増法とし、心電図、血圧モニターを行った。負荷目標は symptom-limited とし、その時点で Tl-201 を急速静注した後、さらに 1 分間運動を継続させ中止した。Tl-201 の投与は安静時の場合と同様に、2~3 mCi を 20 ml の生食水に希釈して、その 3/4 を初回投与した。投与 9 分後より 5 分間のイメージング (Ex) を前額面で行い、ついで他の数方向からのイメージングを終了した。再び前額面の BCG イメージングを行った後、直ちに残量 1/4 の Tl-201 を急速静注し、安静 9 分後より 5 分間の前額面イメージ (Rst) を記録した。Rst の心筋 RI 活性を、 $(Rst - BCG) \times 3$  で補正して Ex と対比した。

2. N-13 アンモニア・ポジトロン CT

正常対照群 6 例および冠動脈疾患群 8 例を対象にした。2 週間以内に無投薬下の安静および運動負荷時のポジトロン CT、さらに nitroglycerin あるいは nifedipine 投与後の運動負荷ポジトロン CT の、計 4 回の CT を実施した。各々の検査は 90 分以上の間隔をおいて行った。N-13 アンモニアはベビーサイクロトロン Cyprus で製造し、Positroica III を用いて撮像、データ処理には Harp を用いた。空間分解能は 8 mm で、coincidental 法により、散乱および吸収補正を行った。撮像に先立ち、Ge-68/Ga-68 による transmission scan を行った。撮像位置の決定を容易にするため、運動負荷には臥位自転車エルゴメーターを用いた。負荷量は symptom-limited で、N-13 アン

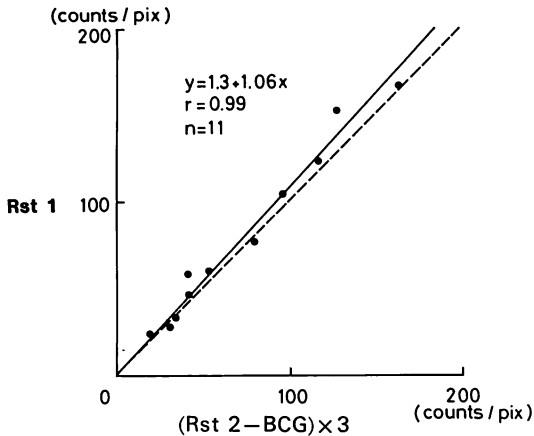


Fig. 1. Relationship of myocardial Tl-201 uptake between the initial 3/4 administration (Rst 1) and the second 1/4 administration which was corrected by background activity (BCG) and multiplied by 3.

The above two values are well correlated, close to 1:1 ( $r=0.99$ ).

モニア静注後 30 秒間運動を継続させた。心臓のほぼ中央を横断する代表的な心筋スライスにおける心筋 RI 活性と、その circumferential profile curve を用いて検討した。

## 結 果

### 1. Tl-201 心筋シンチグラフィ

#### 1) 安静時心筋シンチグラフィ

Fig. 1 は Rst 1 と  $(Rst 2 - BCG) \times 3$  との相関を示すもので、安静時においては両者の間に非常に良好な相関 ( $r=0.99$ ) があった。したがって、本法を運動負荷時の検討に応用した。

#### 2) 運動負荷心筋シンチグラフィ

Fig. 2 は Ex と  $(Rst - BCG) \times 3$  との相関を示したもので、冠動脈疾患群 (○, △印) においては、正常対照群 (■印) に比べ、右下方に偏位していた。すなわち、Tl-201 の運動による心筋 RI 活性の増加が冠動脈疾患群では正常群より低かった。Fig. 3 は安静時心筋活性に対する Ex 心筋活性の変化率を比較したもので、正常群  $32.6 \pm 15.1\%$  (mean  $\pm$  SD) に対し、冠動脈疾患群は  $5.8 \pm 15.3\%$

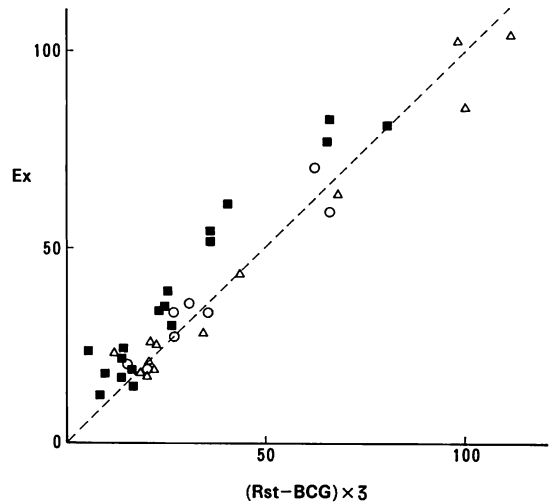


Fig. 2. Comparison of myocardial Tl-201 uptake between during exercise and at rest with the correction described in Fig. 1.

Resting values tend to be more to the right and inferior in patients with old myocardial infarction (○) or angina (△), compared to normal values (■).

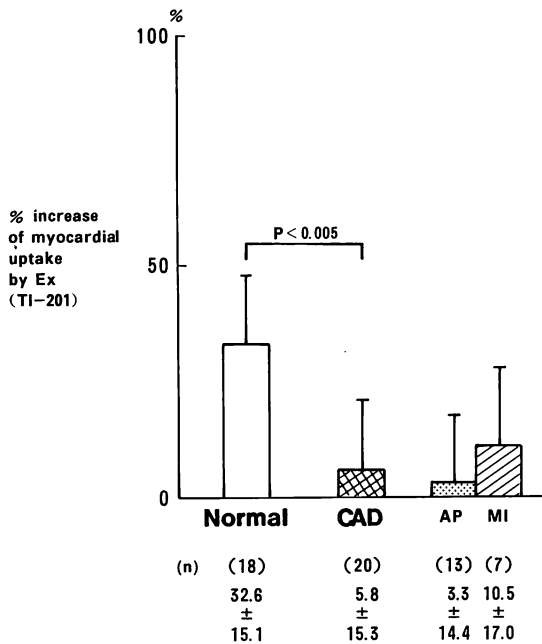
(狭心症群  $3.3 \pm 14.4\%$ ,  $n=13$ ; 心筋梗塞群  $10.5 \pm 17.0\%$ ,  $n=7$ ) で、両群に有意な差があった ( $p < 0.005$ ).

### 2. N-13 アンモニア・ポジロン CT

安静時の心筋 RI 活性に対し、運動時の RI 活性を投与量で補正して比較すると、正常群ではほぼ不変 ( $97.1 \pm 25.0\%$ ) であるのに対し、冠動脈疾患群では減少したが有意ではなかった (Fig. 4). しかし circumferential profile curve でみると、冠動脈狭窄領域に相当して、RI 活性の明瞭な低下がみられた (Fig. 5). 運動時に RI 活性の低下した領域における平均 RI 活性は、安静時のそれと比較すると  $65.4 \pm 11.7\%$  で、有意な減少を示したが ( $p < 0.001$ ), 投薬により改善傾向を示した (Figs. 6, 7).

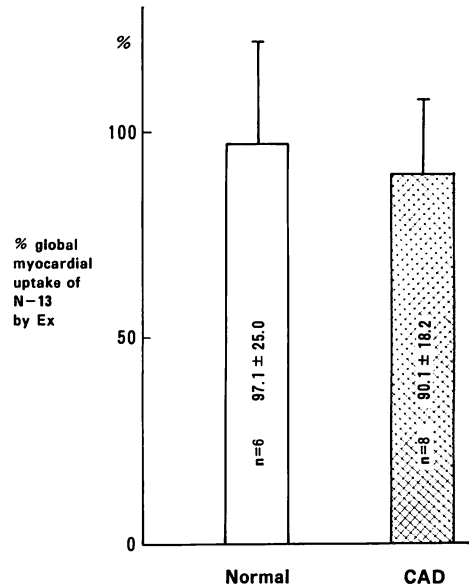
## 考 察

Tl-201 は  $K^+$  と同様の体内分布を示すとされ、Tl-201 の静脈内注入後速やかに細胞内に取り込まれる。1 回循環による Tl 摂取率は 60~70% で

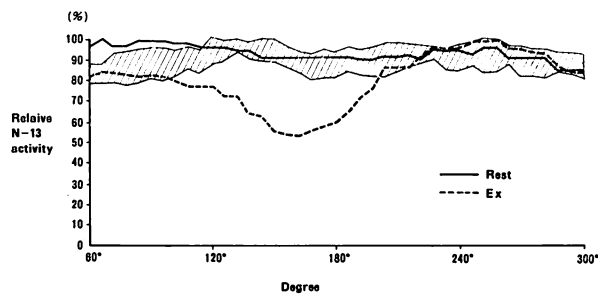


**Fig. 3. Percent increase of myocardial Tl-201 uptake by exercise compared with resting activities in normal subjects and in patients with coronary artery disease (CAD).**

CAD can be subdivided into two groups; angina pectoris (AP) and old myocardial infarction (MI).



**Fig. 4. Comparison of percent global myocardial uptake of  $^{13}\text{N NH}_3$  (exercise vs rest) in normal subjects and in patients with coronary artery disease (CAD).**



**Fig. 5. A circumferential profile curve of a representative case of angina pectoris.**

Radical axis is drawn counterclockwise from the center of the transaxial image every  $6^\circ$  with  $0^\circ$  at the base. Basal positions between  $60^\circ$  and  $300^\circ$  are excluded. The hatched zone represents the average myocardial  $^{13}\text{N}$  uptake plus 1SD in 6 normal volunteers. A resting curve of the patient is within normal range, but exercise curve demonstrates a definite reduction in uptake in the anterolateral area.

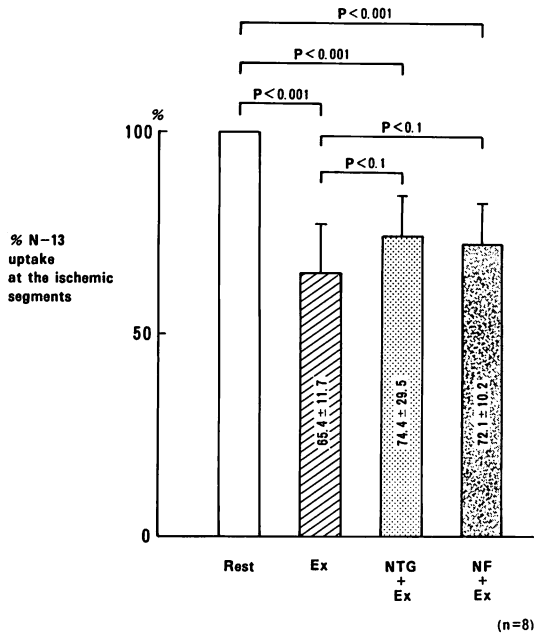


Fig. 6. Percent change of myocardial <sup>13</sup>N uptake in ischemic segments during exercise vs at rest.

Regional myocardial uptake is significantly reduced during exercise without medication. Nitroglycerin (NTG) and nifedipine (NF) administration tend to increase the <sup>13</sup>N activity.

あるが、細胞内のプールが著しく大きいいため、その初期分布は血流とよく相関する。血流速度が著しく速くなると摂取率が低下するが、通常の生理的範囲においてはほぼ直線関係にある<sup>3)</sup>。

心筋血流の評価法として、心筋内の相対的 RI 活性の違いより、局所血流障害の判定が行われる<sup>4)</sup>。しかしこの方法では、心筋全体に瀰漫性の血流減少があった場合は判定が困難である<sup>5)</sup>。そこで全心筋の RI 活性を global な心筋血流の指標として使用することが考慮される。我々は以前より全投与量に対する心筋活性の比を検討し、その有用性を報告してきた<sup>1)</sup>。すなわち、正常群に対し虚血性疾患群では、運動負荷時の心筋 RI 活性値の増加が小さく、冠血流予備能の小さいことが示唆された。今回の成績は、Tl-201 を数十分間隔で 2 回注入する<sup>2)</sup>ことにより、安静時と運動時の検査を同一日に行うことを可能にした。その結果は数日以上の間隔をおき、2 回に分けて投与した場合の成績とほぼ合致するものであった。

心筋の Tl-201 活性は心筋血流予備能を反映する指標として有用ではあったが、Tl-201 の物理学的、生理学的特性のゆえに、血流そのものを示すものではない。ポジトロン CT は物理学的特性において Tl-201 に優っており<sup>6)</sup>、深さに対する吸収補正や散乱線に対する補正などが可能であるため、定量性が高い。

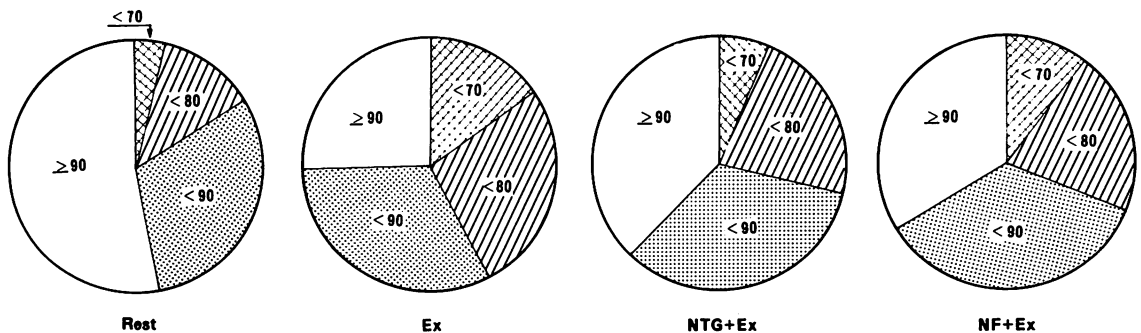


Fig. 7. Percent relative myocardial <sup>13</sup>N activity and circumferential range in 8 patients with coronary artery disease at rest and during exercise (Ex) without medication and with nitroglycerin (NTG) or nifedipine (NF).

冠動脈疾患群では, この方法によっても冠血流予備能の低いことが示された. 実験的な成績によると心拍出量と心筋血流量はほぼ一次相関関係にあり<sup>7)</sup>, その関係が障害されて, 仕事量, すなわち心拍出量にみあった心筋血流量が得られなくなると心筋虚血が生じる. ポジトロン CT の成績はこの実験結果に合致するものであった. なお, 運動による心筋 RI 活性の増加率は Tl-201 より低値であったが, ポジトロン CT の成績の方が Tl-201 よりも実験的データによく合致するため, より正確に心筋血流を反映していると考えられた.

ポジトロン CT による運動時の <sup>18</sup>N アンモニア心筋摂取率の低下は薬剤投与により改善傾向がみられたが, 症例数が少く, 有意差はみられなかった. とくに nitroglycerin において心筋内の RI 活性分布が homogeneous になる傾向が強く (Fig. 7), nifedipine と血流改善のパターンに少し差のあることが示唆されている<sup>8)</sup>.

我々は非侵襲的に投与量に対する心筋摂取率のみを検討したが, 心拍出量を同時に測定すれば, 心筋摂取率との積より心筋血流の算出も可能である.

## 結 論

RI 法は心筋血流の評価法として優れた方法で, すでに広く利用されている. しかし相対的な心筋内 RI 分布の検討には自ずと制限があり, 心筋の global な血流評価はこの欠点を補う一方法と考えられる.

1. Tl-201 による検討では, 投与量に対する心筋 RI 摂取率が正常群で運動時に増加するのに対して, 虚血性心疾患群では低下した.

2. Tl-201 の 2 回分注法はその評価法において有用であったが, その物理学的特性においてポジトロン CT に劣っていた.

3. <sup>18</sup>N アンモニア・ポジトロン CT を用い, 心筋血流の評価をより正確に行うことが可能であった.

今回はアンモニアを用いたため, 心筋代謝の影響も考えられたが, 心筋血流予備能および薬剤投与の影響についての検討が, 本法によってもある程度可能であった.

## 要 約

通常の生理的血流量の範囲では, <sup>201</sup>Tl の初期分布はほぼ血流量に比例するとされる. われわれは <sup>201</sup>Tl 総投与量に対する心筋摂取量の変化を, 安静時および運動負荷時に検討した. すなわち, <sup>201</sup>Tl を 20 ml の生理食塩水に希釈し, 1 回目に 15 ml を, 2 回目に残り 5 ml を急速静注する簡便法を行った. 安静時 1 回目の静注後の心筋カウントは, 2 回目の心筋カウントよりその直前のカウントを減じ, 3 倍したカウントと良好な相関を示した ( $r=0.99$ ). 次いで, 本法を運動負荷に適用した. すなわち 1 回目分注を symptom-limited の運動負荷時に行い, その後安静にして 2 回目の分注を行った. 2 回目直前のバックグラウンドを減じたものを 3 倍し, 運動時の心筋カウントと対比した. 正常対照群 18 例では運動時に  $32.6 \pm 15.1$  (SD)% のカウント増加を示したのに対し, 冠動脈疾患群 20 例では  $5.8 \pm 15.3\%$  (狭心症群 13 例:  $3.3 \pm 14.4\%$ , 心筋梗塞群 7 例:  $10.5 \pm 17.0\%$ ) と有意に低値であった ( $p < 0.005$ ).

<sup>201</sup>Tl の物理学的特性による制限を慮み, <sup>18</sup>N-NH<sub>3</sub> ポジトロン CT を用いて同様の検討を行った. 正常群では安静時および運動負荷時の, 冠動脈疾患群では安静時, 運動負荷時, nitroglycerin ないし nifedipine 投与下での運動負荷時の, 計 4 回の試験を各々 90 分以上の間隔をおいて実施した. 正常群 6 例では運動による心筋摂取率は安静時の  $97.1 \pm 25.0\%$  とほとんど不変であったが, 冠動脈疾患群 8 例では無投薬下の場合に  $90.1 \pm 18.2\%$  と低下傾向にあった. 虚血域では  $65.4 \pm 11.7\%$  と有意に減少した ( $p < 0.001$ ). nitroglycerin および nifedipine は虚血の軽減傾向を示した.

<sup>201</sup>Tl の心筋摂取率の検討は心筋の血流評価に

有用であったが、アンモニアポジトロン CT を用いると、より正確な検討が可能であった。

#### 文 献

- 1) Kambara H, Ishii Y, Kadota K, Yonekura Y, Torizuka K, Kawai C: Thallium-201 myocardial scintigraphy: Fractional uptake by the myocardium at rest and during exercise in patients with coronary artery disease and hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Nucl Med* 5: 493, 1980
- 2) Kadota K, Kambara H, Yoshida A, Tamaki S, Suzuki Y, Kawai C: Fractional uptake of the myocardium assessed by two sequential administrations of thallium-201 in coronary artery disease. *Jpn Circ J* 46: 753, 1982
- 3) Weich HF, Strauss HW, Pitt B: The extraction of thallium-201 by the myocardium. *Circulation* 56: 188, 1977
- 4) Strauss HW, Harrison K, Langan JK, Lebowitz E, Pitt B: Thallium-201 for myocardial imaging: Relation of thallium-201 to regional myocardial perfusion. *Circulation* 51: 641, 1975
- 5) Rigo P, Bailey IK, Griffith LSC, Pitt B, Burrow RD, Wagner HN, Becker LC: Value and limitations of segmental analysis of stress thallium myocardial imaging for localization of coronary artery disease. *Circulation* 61: 973, 1980
- 6) 玉木長良, 米倉義晴, 千田道雄, 児玉秋生, 佐治英郎, 棚田修二, 村田喜代史, 小西 裕, 伴 敏彦, 神原啓文, 河合忠一, 鳥塚莞爾: N-13 アンモニアによる心筋ポジトロン CT (第3報): 運動負荷スキヤンによる虚血病変の変化. *核医学* 22: 339, 1985
- 7) Wade OL, Bishop JM: *Cardiac Output and Regional Blood Flow*. Blackwell, Oxford, 1962
- 8) Kambara H, Nohara R, Suzuki Y, Kawai C, Yonekura Y, Tamaki N, Senda M, Saji H, Torizuka K: Effects of nitroglycerin and nifedipine on myocardial blood flow during ergometer exercise assessed by N-13 ammonia positron computed tomography. *Proceeding VI International Adalat Symposium, Excerpta Medica*, 1986, p 148