

—技術報告—

^{99m}Tc 負荷心筋血流シンチグラフィにおける 負荷方法別至適投与量比の検討

野島 佑太

新潟大学医歯学総合病院 診療支援部 放射線部門

Difference of the Dose Ratio According to the Stress Methods in the ^{99m}Tc Myocardial Perfusion Imaging

Yuta NOJIMA

Division of Radiology, Department of Clinical Technology, Niigata University Medical and Dental Hospital

(article received : Sep 23, 2020)

Key words : ^{99m}Tc myocardial perfusion imaging, Dose ratio, Stress methods, SPECT, HL Phantom

1. 緒 言

心筋血流シンチグラフィは、心筋細胞内に直接取り込まれるトレーサを用いることにより心筋細胞レベルでの局所心筋血流評価が行える¹⁾。心筋細胞内へのトレーサの取り込みは、注射時の心筋の血流状態を反映するため、安静状態と運動または各種薬剤を使用した負荷状態での心筋血流を比較して、心筋梗塞や誘発虚血の診断が可能である²⁾。心筋血流シンチグラフィに用いられる放射性医薬品は、²⁰¹TlCl と ^{99m}Tc 標識心筋血流製剤 (^{99m}Tc-tetorofosmin, ^{99m}Tc-MIBI) が使用され、冠血流量に比例して心筋内に取り込まれる³⁾。^{99m}Tc 標識心筋血流製剤は、投与時の心筋内分布が長時間にわたり変化せず、明らかな心筋細胞からの洗い出しを受けない。そのため、負荷時と安静時にそれぞれトレーサを投与する必要がある。^{99m}Tc 標識心筋血流製剤を用いた 1 日法は、負荷時と安静時の検査を負荷先行または安静先行で同日に行う。しかし、1 日法では、2 回目の投与量が少ないと、初回的心筋細胞への集積の影響が残ることが想定される。そのため、初回の集積に影響されないように 2 回目の投与量は初回の 3 倍程度とされている⁴⁾。

負荷時検査では運動や各種薬剤を使用して冠血流を増加させて検査を行う。その冠血流の増加率は運動負荷と薬剤負荷で異なる。運動による増加

率は正常時の 2～3 倍、薬剤による増加率は使用薬剤によって 2～5 倍とされている⁵⁾。そのため、負荷方法により初回の集積に影響されない至適投与量比は異なることが考えられる。心筋血流低下ファントムを用いた過去の検討では、負荷による冠血流の増加率は考慮していない⁶⁾。

本検討では、^{99m}Tc 標識心筋血流製剤による負荷先行および安静先行における心筋血流シンチグラフィでの負荷方法別の至適投与量比について検討した。

2. 方 法

2-1. 使用機器

使用装置は 3 検出器型 Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) 装置 GCA9300R (キヤノンメディカルシステムズ株式会社製)、コリメータは低中エネルギー用汎用 (low-medium-energy general-purpose : LMEGP) 型を用いた。使用ファントムは心臓肝臓ファントム HL 型 (以下、HL Phantom) (京都科学社製) を使用し、天然ゴムラシックス製のバルーンを用いて虚血部を模擬した。Circumferential profile curve 解析には、Daemon Research Image Processor (DRIP) ver. 1.0.2.0 (富士フイルム富山化学株式会社製) を用いた。

本研究は人を対象とする医学研究以外の研究に該当する。

2-2. ファントム

HL Phantom を用いて正常心筋モデルと虚血心筋モデルを自作した。虚血心筋モデルとして左室心筋部に放射能濃度を 0.53 MBq/mL, 0.61 MBq/mL, 0.74 MBq/mL, 0.89 MBq/mL と変化させた ^{99m}Tc 水溶液を封入し, 下壁部に 0.37 MBq/mL の ^{99m}Tc 水溶液を封入したバルーンを設置した。左室心筋部の放射能濃度を変えることで, 正常部に対する虚血部を模擬したバルーン内の集積を相対的に変化させた。虚血部の集積の変化は30%集積低下した軽度虚血モデル, 40%集積低下した軽度~中等度虚血モデル, 50%集積低下した中等度虚血モデル, 60%集積低下した高度虚血モデルを作成した。正常心筋モデルとして左室心筋部及び下壁のバルーン内に 0.37 MBq/mL の ^{99m}Tc 水溶液を封入した (Table 1)⁶⁾。両心筋モデルともに心尖部には欠損を模擬したディフェクトチップを

設置し心尖部が高集積に描出されることを抑制した (Fig. 1)。心筋以外の縦隔部及び心内腔部には水を満たした。各心筋モデルから得られた画像を用いて, 初回に対する2回目投与量比を変化させた際の画像変化をシミュレーションすることで至適投与量比を検討した。

2-3. 撮像・処理条件

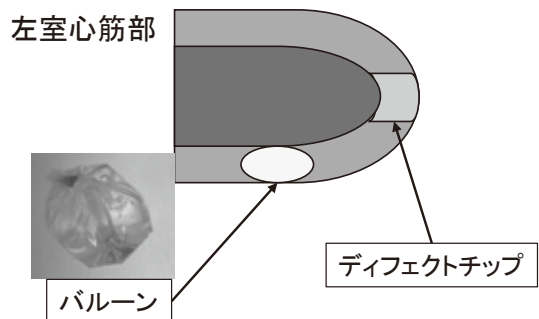
SPECT 収集条件は, 収集エネルギー 141.0 keV $\pm$ 10.0%, 収集モード step&shoot, 360度円軌道収集 (120度/検出器), 収集角度 6度 (20 view), 収集時間 40 sec/view, 拡大率 1.0倍, matrix 64 $\times$ 64, ピクセルサイズ 6.4 mm とした。また, 再構成法は Filtered Back Projection 法で行い, butterworth filter を用い次数 4, cutoff 値 0.40 cycles/cm とした。いずれも開口補正, 散乱補正, 減弱補正は行っていない。

Table 1 ファントム内放射能濃度
自作ファントム内の左室心筋部と虚血部を模擬したバルーン内の濃度を記す。
また, 虚血の程度についても記載する。

	左室心筋部	虚血部 (バルーン内)	虚血レベル
正常心筋モデル	0.37 MBq/mL	0.37 MBq/mL	集積低下なし (正常)
虚血心筋モデル	0.53 MBq/mL	0.37 MBq/mL	約30%集積低下 (軽度虚血)
	0.61 MBq/mL	0.37 MBq/mL	約40%集積低下 (軽度~中等度虚血)
	0.74 MBq/mL	0.37 MBq/mL	約50%集積低下 (中等度虚血)
	0.89 MBq/mL	0.37 MBq/mL	約60%集積低下 (高度虚血)



a



b

Fig. 1 ファントム概要
(a) 心臓肝臓ファントム HL 型, (b) 自作ファントム概要
使用ファントムの写真及び自作ファントムの概要

2-4. 画像の作成

2-4-1. 短軸像の作成

正常心筋モデルと虚血心筋モデルのそれぞれのファントムを撮像した後、各々短軸像を作成することで「正常短軸像」および「虚血短軸像」を取得した。各心筋モデル間で同一断面になるように手動にてスライス位置および角度を揃えて再構成を行った。Circumferential profile curve 解析は「虚血短軸像」で虚血部の集積が最も低下している断面で行った。

2-4-2. 「正常画像」の作成

虚血のない正常心筋血流状態を模擬した画像として Fig. 2 中の「正常画像」を作成した。「正常画像」は 2-4-1. で作成した「正常短軸像」にて、circumferential profile curve 上で得られた計数値を最大値で正規化することで作成した。

2-4-3. 「負荷時画像」の作成

負荷時の虚血心筋血流状態を模擬した画像として Fig. 2 中の「負荷時画像」を作成した。まず、正常部に比べて虚血部の集積が相対的に変化した

「虚血画像」を 2-4-1. で作成した「虚血短軸像」にて、circumferential profile curve 上で得られた計数値を心筋モデルごとの最大値で正規化することで作成した。次に、「虚血画像」を用い、負荷方法による冠血流の増加率を想定した倍率を乗じた「負荷時画像」を作成した。負荷方法は、海外では運動負荷のエンドポイントとして症候限界性を原則とし、薬剤負荷でアデノシンを用いる場合には、 $140 \mu\text{g/kg/min}$ の 6 分間投与で行われている^{7,8)}。そのため、冠血流の増加率は、運動負荷で正常時の 2～3 倍、薬剤負荷でアデノシン使用の場合 3～5 倍とされている⁵⁾。しかし、本邦では運動負荷では年齢別予想最大心拍数の 85% 到達をもって負荷十分とし、薬剤負荷でアデノシンを用いる場合には、 $120 \mu\text{g/kg/min}$ の 6 分間投与が原則である⁷⁻⁹⁾。そのため、海外の負荷に比べ負荷不十分であることも考慮し、本検討では負荷方法別の冠血流の増加率を運動負荷で 1.5～2.5 倍、薬剤負荷で 3.0～4.0 倍とした。

負荷先行



安静先行

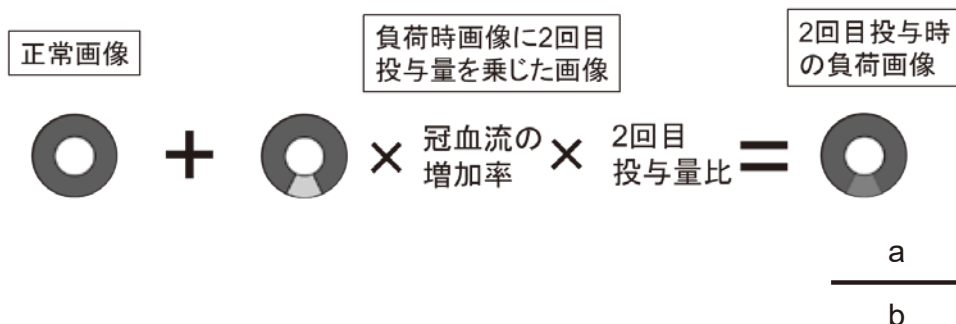


Fig. 2 シミュレーションによる 2 回目投与時の画像の作成

(a) 負荷先行における 2 回目投与時の安静画像の作成

(b) 安静先行における 2 回目投与時の負荷画像の作成

シミュレーションによる 2 回目投与時の画像の作成方法を記す。(a) は負荷先行における 2 回目投与時の安静画像の作成方法、(b) は安静先行における 2 回目投与時の負荷画像の作成方法

2-4-4. 「正常画像に2回目投与量を乗じた画像」の作成

負荷先行における2回目投与時の正常心筋血流状態を模擬した画像として **Fig. 2a** 中の「正常画像に2回目投与量を乗じた画像」を作成した。「正常画像に2回目投与量を乗じた画像」は2-4-2. の「正常画像」に初回に対する2回目投与量比に応じた倍率を乗じて作成した。負荷先行における初回に対する2回目投与量比を係数 α とした。係数 α は、初回の1.0倍から4.0倍まで0.5ずつ7段階に変化させた。

2-4-5. 「2回目投与時の安静画像」の作成

負荷先行において、負荷方法に応じた冠血流の増加率を加味した虚血心筋血流状態の集積の影響を含んだ上で、2回目投与量比を変化させて得られる正常心筋血流状態を模擬した画像として「2回目投与時の安静画像」を作成した。「2回目投与時の安静画像」は2-4-3. の「負荷時画像」に2-4-4. の「正常画像に2回目投与量を乗じた画像」を加算することで作成した (**Fig. 2a**)。

2-4-6. 「負荷時画像に2回目投与量を乗じた画像」の作成

安静先行における2回目投与時の虚血心筋血流状態を模擬した画像として **Fig. 2b** 中の「負荷時画像に2回目投与量を乗じた画像」を作成した。「負荷時画像に2回目投与量を乗じた画像」は2-4-3. の「負荷時画像」に初回に対する2回目投与量比に応じた倍率を乗じて作成した。安静先行における初回に対する2回目投与量比を係数 β とした。係数 β は、初回の1.0倍から4.0倍まで0.5ずつ7段階に変化させた。

2-4-7. 「2回目投与時の負荷画像」の作成

安静先行において、正常心筋血流状態の集積の影響を含んだ上で、負荷方法に応じた冠血流の増

加率と2回目投与量比を変化させて得られる虚血心筋血流状態を模擬した画像として「2回目投与時の負荷画像」を作成した。「2回目投与時の負荷画像」は2-4-2. の「正常画像」に2-4-6. の「負荷時画像に2回目投与量を乗じた画像」を加算することで作成した (**Fig. 2b**)。

2-4-8. 「2回目投与時の正常画像」の作成

負荷先行、安静先行ともに初回および2回目投与時のどちらも虚血のない正常心筋血流モデルとして「2回目投与時の正常画像」を作成した。「2回目投与時の正常画像」は2-4-2. の「正常画像」に2-4-4. の「2回目投与量を乗じた正常画像」を加算することで作成した。

2-5. 評価方法

2-5-1. 集積度合と %uptake による評価

「2回目投与時の正常画像」の circumferential profile curve で得た各 angle の計数値を各々100%としたときの各心筋モデルにおける集積割合を %uptake とした。「2回目投与時の安静画像」および「2回目投与時の負荷画像」の集積度合を冠血流の増加率および投与量比を変化させ %uptake で評価した。

評価基準として、集積度合と %uptake の関係を **Table 2** に示す¹⁰⁾。%uptake が80%の境付近では、虚血による集積低下と吸収減弱による集積低下の判別が困難である。そのため、本検討では、%uptake が80%を超える集積を正常範囲とした。また、%uptake が75%未満を集積低下とした。

2-5-2. 負荷先行における至適投与量比の評価

負荷先行では、60%集積低下モデルを用いて「2回目投与時の安静画像」に初回投与時の虚血部の集積低下が及ぼす影響を評価した。「2回目投与時の安静画像」において、最も低集積の部分で %uptake が80%を上回り正常範囲と判断できる係

Table 2 集積度合と %uptake の関係
集積度合と %uptake の関係を参考文献より引用改変。
それぞれの %uptake での描出の違いも記載。

集積度合	%uptake	
正常範囲	80<	ほぼ均一な集積
軽度低下	66-80	わずかな集積低下 (吸収減弱による場合あり)
中等度低下	50-65	明らかな集積低下
高度低下	35-49	BG と比較するとわずかな集積あり
集積欠損	<35	BG と同程度で集積がない

数 a より至適投与量比を求めた。

2-5-3. 安静先行における至適投与量比の評価

安静先行では、40%集積低下モデルを用いて「2回目投与時の負荷画像」に初回投与時の正常集積が及ぼす影響を評価した。「2回目投与時の負荷画像」において、最最低集積の部分で %uptake が75%未満となり集積低下と判断できる係数 β より至適投与量比を求めた。

2-5-4. 虚血の程度による至適投与量比の評価

「2回目投与時の安静画像」および「2回目投与時の負荷画像」で虚血の程度による %uptake の変化について評価した。負荷先行および安静先行にて、冠血流の増加率を3.0倍、投与量比を3.0倍と固定して行った。虚血モデルごとの %uptake の変化を比較することで、虚血の程度による至適投与量比の変化を評価した。

3. 結 果

3-1. 運動負荷

3-1-1. 運動負荷による負荷先行

負荷先行にて、運動負荷を模擬した冠血流の増加率による「2回目投与時の安静画像」の %uptake の変化を **Fig. 3** に示す。

Fig. 3 より、負荷先行では、それぞれの冠血流の増加率において係数 a が大きくなるに従い、虚血部の %uptake は高くなった。また、冠血流の増加率が大きくなるに従い、虚血部の %uptake は小さくなった。最最低集積の部分で80%を上回り、正常範囲と判断できた係数 a は、冠血流の増加率1.5倍の時 $a \geq 2.0$ 、冠血流の増加率2.0倍の時 $a \geq 2.5$ 、冠血流の増加率2.5倍の時 $a \geq 3.0$ であった。運動負荷による負荷先行では、%uptake

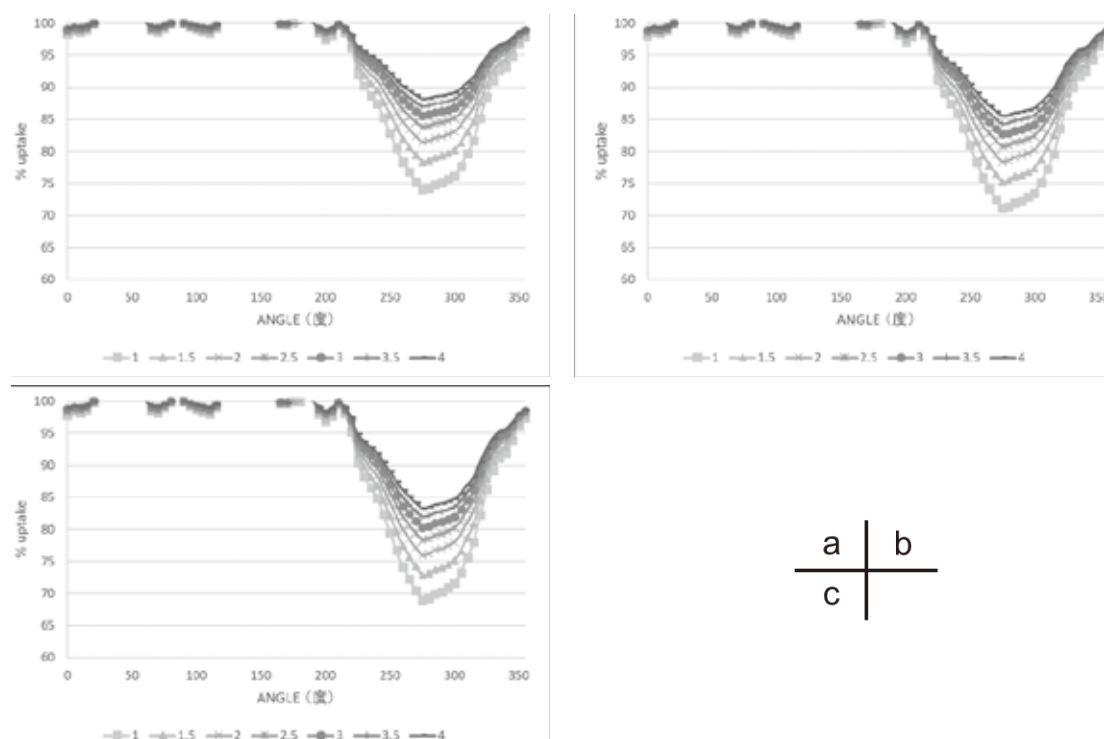


Fig. 3 負荷先行にて運動負荷を模擬した冠血流の増加率による「2回目投与時の安静画像」の %uptake の変化

- (a) 冠血流の増加率 1.5 倍のときの「2回目投与時の安静画像」の %uptake の変化
- (b) 冠血流の増加率 2.0 倍のときの「2回目投与時の安静画像」の %uptake の変化
- (c) 冠血流の増加率 2.5 倍のときの「2回目投与時の安静画像」の %uptake の変化

負荷先行にて運動負荷を模擬した冠血流の増加率による「2回目投与時の安静画像」の %uptake の変化について、縦軸を %uptake、横軸を circumferential profile curve での Angle とした。運動負荷では冠血流の増加率を 1.5～2.5 倍と想定し、2 回目投与量を初回の 1.0～4.0 倍まで 0.5 ずつ変化させた。また、「2 回目投与時の正常画像」の circumferential profile curve で得た各 Angle の計数値を各々 100% とし、%uptake を算出した。

が80%を上回る係数 a は2.0~3.0倍であった。

3-1-2. 運動負荷による安静先行

安静先行にて、運動負荷を模擬した冠血流の増加率による「2回目投与時の負荷画像」の%uptakeの変化をFig. 4に示す。

Fig. 4より、安静先行では、それぞれの冠血流の増加率において係数 β が大きくなるに従い、虚血部の%uptakeは小さくなった。冠血流の増加率が大きくなるに従い、虚血部の%uptakeは小さくなった。最も低集積の部分で75%未満となり、集積低下と判断できた係数 β は、冠血流の増加率1.5倍の時 $\beta \geq 4.0$ 、冠血流の増加率2.0倍の時 $\beta \geq 3.0$ 、冠血流の増加率2.5倍の時 $\beta \geq 2.5$ であった。運動負荷による安静先行では、%uptakeが75%を下回る係数 β は2.5~4.0倍であった。

3-2. 薬剤負荷

3-2-1. 薬剤負荷による負荷先行

負荷先行にて、薬剤負荷を模擬した冠血流の増加率による「2回目投与時の安静画像」の%uptakeの変化をFig. 5に示す。

Fig. 5より、負荷先行では、それぞれの冠血流の増加率において係数 a が大きくなるに従い、虚血部の%uptakeは高くなった。また、冠血流の増加率が大きくなるに従い、虚血部の%uptakeは小さくなった。最も低集積の部分で80%を上回り、正常範囲と判断できた係数 a は、冠血流の増加率3.0倍の時 $a \geq 3.5$ 、冠血流の増加率3.5倍の時 $a \geq 4.0$ であった。しかし、冠血流の増加率4.0倍の時は2回目の投与量を4.0倍にしても%uptakeが80%未満となり正常範囲と判断できなかった。薬剤負荷による負荷先行では、%uptakeが80%を上

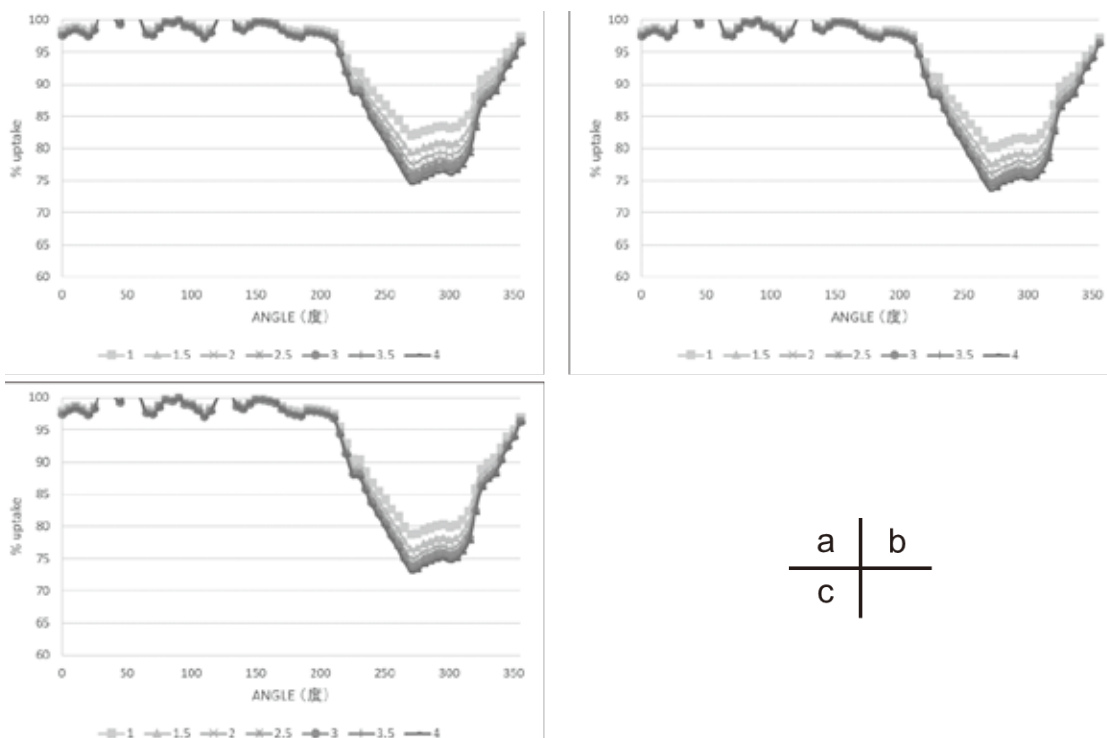


Fig. 4 安静先行にて運動負荷を模擬した冠血流の増加率による「2回目投与時の負荷画像」の%uptakeの変化

- (a) 冠血流の増加率1.5倍のときの「2回目投与時の負荷画像」の%uptakeの変化
- (b) 冠血流の増加率2.0倍のときの「2回目投与時の負荷画像」の%uptakeの変化
- (c) 冠血流の増加率2.5倍のときの「2回目投与時の負荷画像」の%uptakeの変化

安静先行にて運動負荷を模擬した冠血流の増加率による「2回目投与時の負荷画像」の%uptakeの変化について、縦軸を%uptake、横軸をcircumferential profile curveでのAngleとした。運動負荷では冠血流の増加率を1.5~2.5倍と想定し、2回目投与量を初回の1.0~4.0倍まで0.5ずつ変化させた。また、「2回目投与時の正常画像」のcircumferential profile curveで得た各Angleの計数値を各々100%とし、%uptakeを算出した。

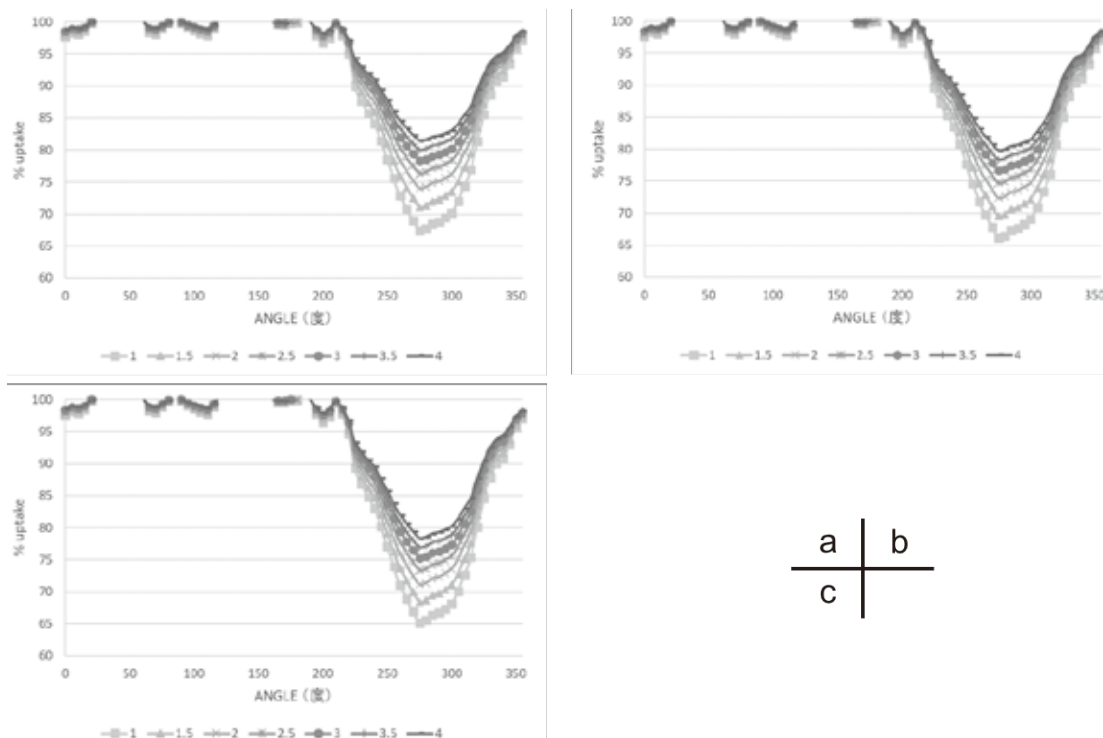


Fig. 5 負荷先行にて薬剤負荷を模擬した冠血流の増加率による「2 回目投与時の安静画像」の %uptake の変化
 (a) 冠血流の増加率 3.0 倍のときの「2 回目投与時の安静画像」の %uptake の変化
 (b) 冠血流の増加率 3.5 倍のときの「2 回目投与時の安静画像」の %uptake の変化
 (c) 冠血流の増加率 4.0 倍のときの「2 回目投与時の安静画像」の %uptake の変化

負荷先行にて薬剤負荷を模擬した冠血流の増加率による「2 回目投与時の安静画像」の %uptake の変化について、縦軸を %uptake、横軸を circumferential profile curve での Angle とした。薬剤負荷では冠血流の増加率を 3.0 ~ 4.0 倍と想定し、2 回目投与量を初回の 1.0 ~ 4.0 倍まで 0.5 ずつ変化させた。また、「2 回目投与時の正常画像」の circumferential profile curve で得た各 Angle の計数値を各々 100% とし、%uptake を算出した。

回る係数 a は 3.5 ~ 4.0 倍以上であり冠血流の増加率によっては初回の集積の影響が残った。

3-2-2. 薬剤負荷による安静先行

安静先行にて、薬剤負荷を模擬した冠血流の増加率による「2 回目投与時の負荷画像」の %uptake の変化を **Fig. 6** に示す

Fig. 6 より、安静先行では、それぞれの冠血流の増加率において係数 β が大きくなるに従い、虚血部の %uptake は小さくなった。冠血流の増加率が大きくなるに従い、虚血部の %uptake は小さくなった。最も低集積の部分で 75% 未満となり、集積低下と判断できた係数 β は、冠血流の増加率 3.0 倍の時 $\beta \geq 2.0$ 、冠血流の増加率 3.5 倍の時 $\beta \geq 2.0$ 、冠血流の増加率 4.0 倍の時 $\beta \geq 1.5$ であった。薬剤負荷による安静先行では、%uptake が 75% を下回る係数 β は 1.5 ~ 2.0 倍であった。

3-3. 虚血の程度による変化

3-3-1. 負荷先行

負荷先行にて、虚血の程度を変化したときの「2 回目投与時の安静画像」の %uptake の変化を **Fig. 7** に示す。

Fig. 7 より、負荷先行では、虚血の程度が高度になるに従い虚血部の %uptake は低くなった。30 ~ 50% 集積低下の軽度 ~ 中等度虚血モデルでは、最も低集積の部分で 80% を上回り、集積度合が正常範囲と判断できた。一方、60% 集積低下の高度虚血モデルでは、**Fig. 5** と同様に %uptake が 80% 未満となり正常範囲と判断できなかった。

3-3-2. 安静先行

安静先行にて、虚血の程度を変化したときの「2 回目投与時の負荷画像」の %uptake の変化を **Fig. 8** に示す。

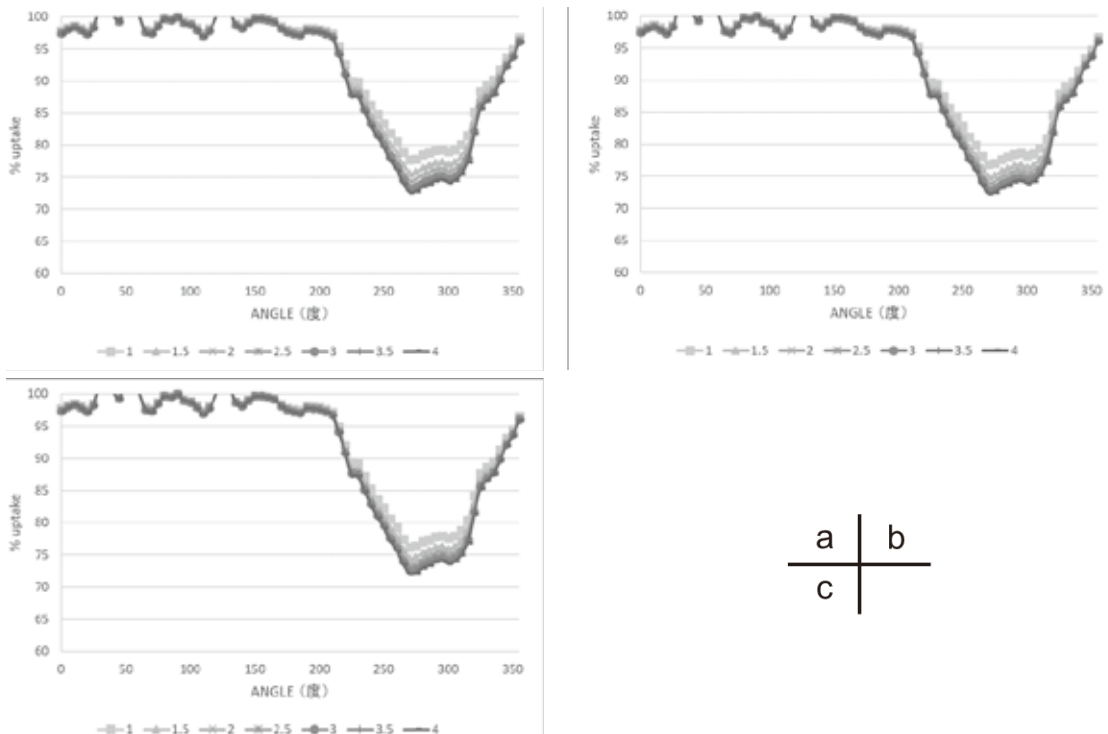


Fig. 6 安静先行にて薬剤負荷を模擬した冠血流の増加率による「2 回目投与時の負荷画像」の %uptake の変化
 (a) 冠血流の増加率 3.0 倍のときの「2 回目投与時の負荷画像」の %uptake の変化
 (b) 冠血流の増加率 3.5 倍のときの「2 回目投与時の負荷画像」の %uptake の変化
 (c) 冠血流の増加率 4.0 倍のときの「2 回目投与時の負荷画像」の %uptake の変化

安静先行にて薬剤負荷を模擬した冠血流の増加率による「2 回目投与時の負荷画像」の %uptake の変化について、縦軸を %uptake、横軸を circumferential profile curve での Angle とした。薬剤負荷では冠血流の増加率を 3.0 ~ 4.0 倍と想定し、2 回目投与量を初回の 1.0 ~ 4.0 倍まで 0.5 ずつ変化させた。また、「2 回目投与時の正常画像」の circumferential profile curve で得た各 Angle の計数値を各々 100% とし、%uptake を算出した。

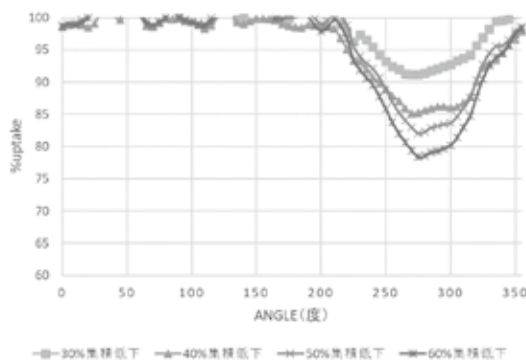


Fig. 7 負荷先行にて虚血の程度を変化したときの「2 回目投与時の安静画像」の %uptake の変化
 負荷先行にて冠血流の増加率 3.0 倍、2 回目投与量を 3.0 倍としたときの虚血の程度を変化したときの「2 回目投与時の安静画像」の %uptake の変化について、縦軸を %uptake、横軸を circumferential profile curve での Angle とした。また、「2 回目投与時の正常画像」の circumferential profile curve で得た各 Angle の計数値を各々 100% とし、%uptake を算出した。

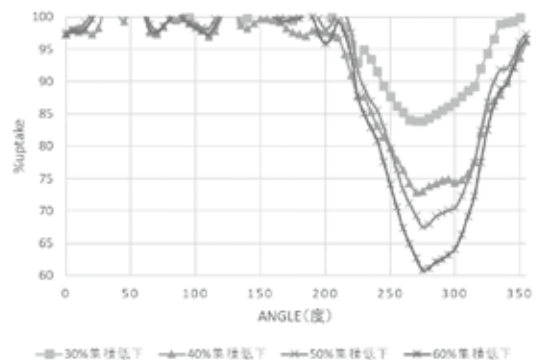


Fig. 8 安静先行にて虚血の程度を変化したときの「2 回目投与時の負荷画像」の %uptake の変化
 安静先行にて冠血流の増加率 3.0 倍、2 回目投与量を 3.0 倍としたときの虚血の程度を変化したときの「2 回目投与時の負荷画像」の %uptake の変化について、縦軸を %uptake、横軸を circumferential profile curve での Angle とした。また、「2 回目投与時の正常画像」の circumferential profile curve で得た各 Angle の計数値を各々 100% とし、%uptake を算出した。

Fig. 8 より、安静先行では、虚血の程度が軽度になるに従い虚血部の %uptake は高くなった。40～60% 集積低下の中等度～高度虚血モデルでは、最も低集積の部分で75%未満となり、集積低下と判断できた。一方、30%集積低下の軽度虚血モデルでは、%uptake が80%を上回り正常と比較しても集積低下として描出されなかった。

4. 考 察

4-1. 負荷先行における至適投与量比

負荷先行では、負荷方法による冠血流の増加率の違いは、初回の「負荷時画像」の集積に影響する。冠血流の増加率に比例して、心筋細胞内に取り込まれるトレーサが多くなることで、正常心筋部と虚血心筋部のコントラストが大きくなる。「負荷時画像」での冠血流の増加率が大きくなるほど、「2回目投与時の安静画像」への影響が大きい。そのため、本検討において、薬剤負荷は運動負荷に比べ冠血流の増加率が大きいため、「2回目投与時の安静画像」に影響を及ぼさないための係数 α は大きくなったと考えられる。臨床では、負荷が十分な状態であっても「2回目投与時の安静画像」に影響を及ぼさない至適投与量比の検討が重要である。また、虚血の程度が軽度であれば、高度虚血の場合と比較して初回の「負荷時画像」の集積による影響は少ないことが Fig. 7 より示唆される。臨床では、検査前に患者の虚血の程度を推定することは困難であり、高度虚血の場合でも「2回目投与時の安静画像」に影響を及ぼさない至適投与量比の検討は重要である。そのため、本検討では60%集積低下の高度虚血モデルで検討を行うことで負荷方法別の至適投与量比を求めた。本検討における至適投与量比は、冠血流の増加率を負荷が十分な状態を想定して、運動負荷では2.5倍、薬剤負荷では4.0倍としたときの「2回目投与時の安静画像」で正常範囲と判断できた係数 α とした。負荷先行における至適投与量比は、運動負荷では初回の3.0倍、薬剤負荷では初回の4.0倍以上であると考えられる。

4-2. 安静先行における至適投与量比

安静先行では、「2回目投与時の負荷画像」で虚血の有無を評価する。「2回目投与時の負荷画像」の集積は、負荷方法による冠血流の増加率の

違いと2回目投与量比の違いの2つの要因によって変化する。そのため、負荷先行に比べ正常心筋部と虚血心筋部のコントラストが大きくなる傾向がある^{11, 12)}。しかし、負荷が不十分で冠血流の増加率が小さい場合には、正常心筋部と虚血心筋部のコントラストが不明瞭になるため、2回目投与量を多くする必要がある。そのため、本検討において、運動負荷は薬剤負荷に比べ冠血流の増加率が小さいため、「2回目投与時の負荷画像」に影響を及ぼさない係数 β は大きくなったと考えられる。臨床では、負荷が不十分な状態であっても「2回目投与時の負荷画像」に影響を及ぼさない至適投与量比の検討が重要である。また、軽度虚血の場合は高度虚血の場合と比較し、初回の集積の影響によりコントラストが不明瞭になることが Fig. 8 より示唆される。臨床では、軽度虚血を見落とさない至適投与量比の検討が重要である。なお、心筋血流シンチグラフィでは、軽度虚血や虚血巣が小さい場合は偽陰性となることが報告されている^{13, 14)}。本検討においても、30%集積低下モデルでは集積低下の判断ができなかった。そのため、本検討では40%集積低下の軽度～中等度虚血モデルで検討を行うことで負荷方法別の至適投与量比を求めた。本検討における至適投与量比は、冠血流の増加率を負荷が不十分な状態を想定して、運動負荷では1.5倍、薬剤負荷では3.0倍としたときの「2回目投与時の負荷画像」で集積低下と判断できた係数 β とした。安静先行における至適投与量比は、運動負荷では初回の4.0倍、薬剤負荷では初回の2.0倍であると考えられる。

本検討はファントムを用いた単純演算によるシミュレーションのため、臨床画像とはノイズの含有率や体格による散乱線の影響が異なることが考えられる⁶⁾。臨床では、冠血流が増加し、集積が増えることで信号が高くなる一方、ノイズの割合は低下するため虚血部の描出能は向上することが考えられる。また、^{99m}Tc 標識心筋血流製剤を用いた1日法のプロトコルは施設により多岐にわたる^{15, 16)}。そのため、本検討では初回投与から2回目投与までの投与間隔による放射性医薬品の減衰は考慮していない。投与間隔をあげることで、初回の集積の影響は少なくなるため、本検討での至適投与量比よりも少ない投与量比であっても、

初回の集積の影響が無視できる可能性がある。本検討はシミュレーションであり臨床条件と完全に一致はしないが、運動負荷と薬剤負荷による冠血流の増加率の違いを考慮した上で、負荷先行、安静先行などの負荷プロトコルの違いを含めた至適投与量比の傾向を捉えられたと考えられる。

5. 結 論

正常心筋モデルと虚血心筋モデルを作成し、 ^{99m}Tc 標識心筋血流製剤による負荷先行および安静先行における心筋血流シンチグラフィでの負荷方法別の至適投与量比について検討を行った。

冠血流の増加率を運動負荷で1.5~2.5倍、薬剤負荷で3.0~4.0倍と想定しシミュレーションした結果、負荷方法別の至適投与量比は、負荷先行の場合、運動負荷では初回の3.0倍、薬剤負荷では初回の4.0倍以上であった。安静先行の場合、運動負荷では初回の4.0倍、薬剤負荷では初回の2.0倍であった。

本研究内容の一部は、第47回日本放射線技術学会秋季学術大会において報告した。なお、著者が開示すべき利益相反はない。

引用文献

- 1) 對間博之, 飯森隆志, 甲谷理温 編. 超実践マニュアル核医学. 株式会社 医療科学社, 2016; 123-124
- 2) 利波紀久, 中嶋憲一 編. アイソトープ診療ハンドブック. エルゼビア・ジャパン株式会社, 2006; 42-43
- 3) 久保敦司, 木下文雄. 核医学ノート. 金原出版株式会社, 1997; 改訂3版: 166-168
- 4) 大西英雄, 市原 隆, 山本智朗. 核医学検査技術学. オーム社, 2016; 改訂3版: 306-310
- 5) Jeffrey A. Leppo, MD. Comparison of pharmacologic stress agents. *J Nucl Cardiol* 1996; **3**: 22-26
- 6) 菊池明泰, 本間優斗: 心筋血流低下モデルを用いた ^{99m}Tc -1日法負荷心筋血流 SPECT 検査の投与量比に関する基礎的検討—心筋ファントムを用いた画像比較—. *Pharma Medica* 2018; **36**(4): 85-89
- 7) 笠井督雄. 心筋 SPECT の診断精度向上へのアプローチ—負荷に伴う諸問題の解決法—. *臨床核医学* 2016; **49**(4): 50-55
- 8) 第一三共株式会社. アデノスキャン注 60 mg 添付文書. 2014; 改訂第 8 版
- 9) 中田智明, 渡辺重行, 松尾仁司 他. 負荷心筋シンチグラフィに関する安全指針 WG 報告 (2013 年 4 月改訂). *日本心臓核医学会誌* 2013; **16**(1): 34-40
- 10) 日本メジフィジックス株式会社. 心臓画像診断ポケットマニュアル. 2017; 26
- 11) Taillefer R, Gagnon A, Laflamme L et al. Same day injections of Tc-99m methoxy isobutyl isonitrile(hexamibi) for myocardial tomographic imaging: Comparison between rest-stress and stress-rest injection sequences. *Eur J Nucl Med* 1989; **15**: 113-117
- 12) Heo J, Kegel J, Iskandrian AS et al. Comparison of same-day protocols using technetium-99m-sestamibi myocardial imaging. *J Nucl Med* 1992; **33**(2): 186-191
- 13) Mueller TM, M.D., Marcus ML, M.D., Ehrhardt JC, Ph.D. et al. Limitations of thallium-201 myocardial perfusion scintigrams. *Circulation* 1976; **54**(4): 640-646
- 14) Niess GS, M.D., Logic JR, M.D., Ph.D., Russell RO Jr, M.D. et al. Usefulness and limitations of thallium-201 myocardial scintigraphy in delineating location and size of prior myocardial infarction. *Circulation* 1979; **59**(5): 1010-1019
- 15) 日本メジフィジックス株式会社. 心臓画像診断ポケットマニュアル. 2017; 12-15
- 16) 若林康治, 諸澄邦彦, 芝崎匡樹 他. アデノシン負荷 ^{99m}Tc -tetrofosmin 心筋 SPECT の周辺臓器集積から推測する至適撮像開始時間の検討. *日放技学誌* 2008; **64**(1): 57-64