

^{99m}Tc-tetrofosminによる心筋血流検査前の絶食処置は臓器血流に影響を及ぼすか？：動物実験モデルによる検討

小野口昌久*
高山 輝彦*

辻 志郎*
利波 紀久***

【はじめに】

現在、臨床における心筋血流検査では、²⁰¹Tl製剤や^{99m}Tc製剤を使用したSPECTイメージングが一般的に行われている^[1,2]。²⁰¹Tl製剤には食事摂取の有無により心筋の洗い出し率(washout rate)の乖離が見られ、再分布像に影響を来たすため絶食が必要とされる。^{99m}Tc製剤にはwashoutが殆どなく、肝臓に多く取り込まれ、肝胆道系から排泄されるという特徴がある^[2]。また、肝臓、十二指腸および小腸上部に集積したRIからの散乱線が心筋の摂取率に影響を与えるという報告もされている^[2,3]。そのため^{99m}Tc製剤の場合にも、²⁰¹Tl製剤と同様に絶食を行い、腹部内臓血流を相対的に抑制することで、この影響を軽減していると考えられる。しかし、絶食が各臓器への集積に変化を及ぼすという明確な報告はない。今回、食事摂取の有無による心筋血流検査^{99m}Tc-tetrofosmin(以下tetrofosmin)のラット体内での動態・分布を経時的に比較し各臓器の集積を検討した。

【対象と方法】

1) 実験動物

餌と水を自由に摂取できる条件で飼育した正常の雄ドンリュウラット(5~6週齢、161~239g平均208.3g±19.0g):meal(+)群28匹と実験開始24時間前より絶食し、水のみを自由摂取できる条件で飼育した正常の雄ドンリュウラット(5~6週齢、110~232g平均184.0±30.4g):meal(-)群31匹を使用した。

2) 使用機器

ラット撮像には、低エネルギー型高分解能用平行コリメータを装着したガンマカメラ(シグマ410S、アロカ社、東京)を用い、摘出臓器の計測にはウェル型シンチレーションカウンタ(以下WC)(ARC-500型、アロカ社、東京)を使用した。

3) 測定法

麻酔(ネンブタール40mg/体重kgの腹腔内投与およびエーテルの使用)下のラットの尾静

脈に留置した翼状針から、tetrofosmin約30MBqを静注し、5,10,15,30,60および90分後にガンマカメラにて撮像した。撮像後直ちに心穿刺により屠殺し、心臓、肺臓、肝臓、腸管および血液を摘出した。摘出した臓器は重量を測定した後、WCにて1分間カウントを測定した。^{99m}Tcのエネルギーは140keVに設定し、ウインドウ幅は20%とした。データ解析には摂取率:臓器1g当たりの全投与量に対する割合(%ID/g)を算出し、さらに心臓/臓器比およびmeal(+) / meal(-)比を求めた。

4) 統計処理

結果は平均±標準偏差(mean±S.D.)で表示した。2群の検定にはUnpaired t-test(Student's t-test or Welch's t-test)を用い、多群の検定には二元配置分散分析法(Two factorial ANOVA)を用いた。また、危険率(p)5%以下を有意とした。

【結果】

Fig.1に経時的なラットの全身前面像を示す。心臓はどの時間も鮮明に描出されており、肝臓への集積が多いことも分かる。60分以降の像では、tetrofosminが肝臓から排泄され、腸管へ移行していく様子が示されている。

1) 心臓

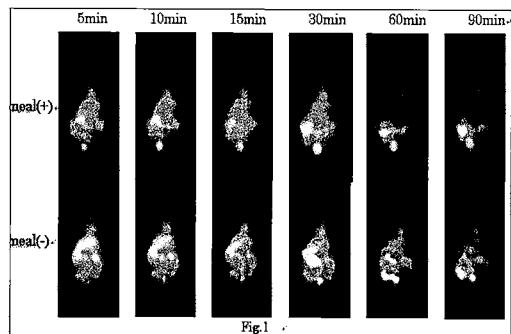
Fig.2に心臓の摂取率の結果を示す。摂取率はmeal(+)で5分に最大値(3.262±1.289%)を、meal(-)で30分に最大値(3.325±0.710%)を示した。10分には有意差($p<0.01$)を認めたものの、両者とも約2.87%でほぼ一定であり、meal(+) / (-)比は約1.11で一定であった。経時的な有意差は認められなかった。

2) 肺臓

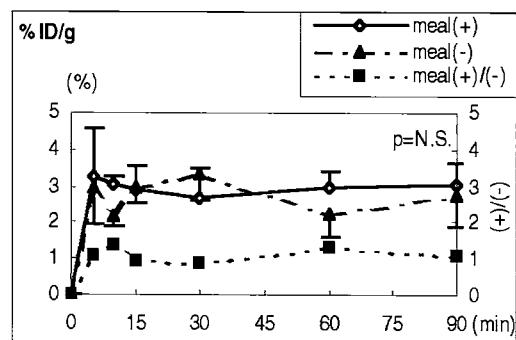
摂取率はmeal(+), meal(-)両者とも5分に最大値(1.527±0.276%, 1.456±0.592%)を示し、その後減少する傾向にあった。meal(+) / meal(-)比は30分以降大きく変動せず、心臓 / 肺臓比は経時的に増加しており、僅かにmeal(+)がmeal(-)より高値であった。摂取率、心臓/肺臓比とも両者に有意差は認めなかつた(Fig.3)。

*金沢大学 保健学科

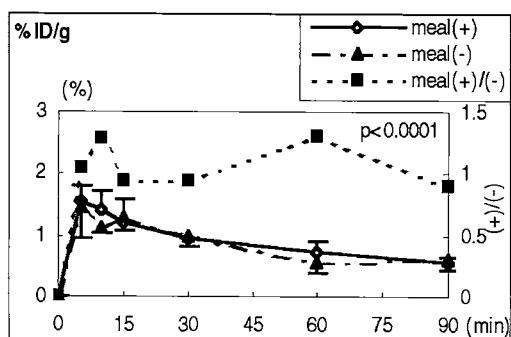
**同・大学院医学系研究科 バイオトレーサ診療学



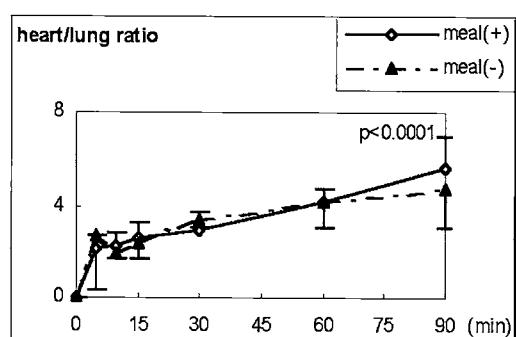
▲Fig.1



▲Fig.2



▲Fig.3



3) 肝臓

摂取率はmeal (+) で10分に最大値 ($1.911 \pm 0.583\%$) を, meal (-) で5分に最大値 ($3.638 \pm 0.767\%$) を示し, その後両者とも減少した。また, 5分と15分においてmeal (-) 値がmeal (+) 値より有意に高かったものの ($p<0.01, p<0.05$) , 30分以降両者に有意差はなかった。meal (+) / (-) 比は60分以降, 約0.77で一定の値を示した。心臓/肝臓比は両者とも経的に増加しており, すべての時間においてmeal (+) 値がmeal (-) 値より高く(約1.9倍), 15分と60分で有意差を認めた ($p<0.05, p<0.01$) (Fig.4)。

4) 血液

摂取率は両者とも5分で最大値 ($0.110 \pm 0.044\%, 0.115 \pm 0.015\%$) を示し, その後減少した。meal (+) / (-) 比は30分以降, 約1.0で一定となった。心臓/血液比は, 両者とも経的に増加しており, ほぼ同値であった。摂取率, 心臓/血液比とも有意差は認められなかった (Fig.5)。

5) 腸管

十二指腸ではmeal (+), (-) とともに投与後5分で, 最大値 ($9.799 \pm 2.154\%, 8.973 \pm 2.510\%$) となり, 経的に減少した。心臓/十二指腸比ではmeal (+), (-) ともに経的に増加し, 投与後90分で最大値 ($1.091 \pm 0.122, 0.842 \pm 0.141$) となつた (Fig.6)。

【まとめ】

- 1) 心臓, 肺臓, 血液の摂取率は, meal (+) 群とmeal (-) 群間で有意差はほとんどなく, meal (+)/meal (-) 比も大きな変化は認められなかつた(心臓meal (+)/meal (-) 比:1.1)。

2) 肝臓, 腸管の摂取率は, 静注後早期においてmeal (-) 群がmeal (+) 群に比し有意に高く, 30分以降も全体的に高値を示した(1.25-2倍)。tetrofosminの腸管動態はmeal (-) の方が遅延する傾向にあつた。

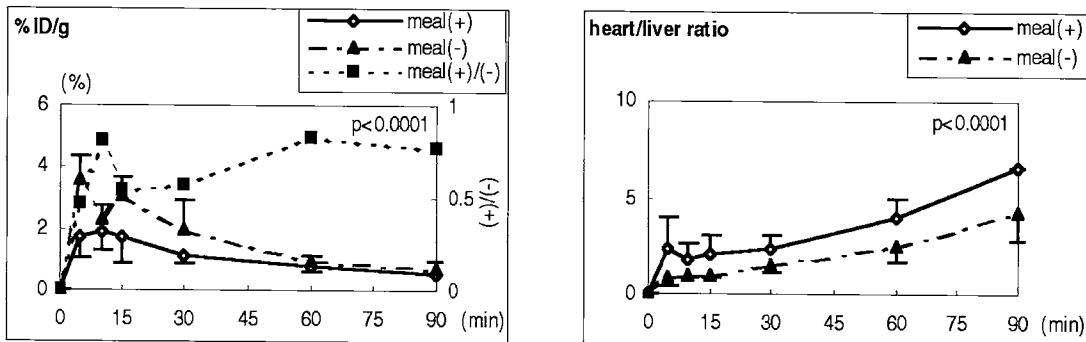
3) 心臓/臓器比は, meal (+) 群, meal (-) 群とも経的に増加を示した。全体的にmeal (+) 群がmeal (-) 群より高い傾向にあり, 特に肝臓において顕著であった(心/肝比:meal (-) 60分とmeal (+) 15分でほぼ同じ)。

【結論】

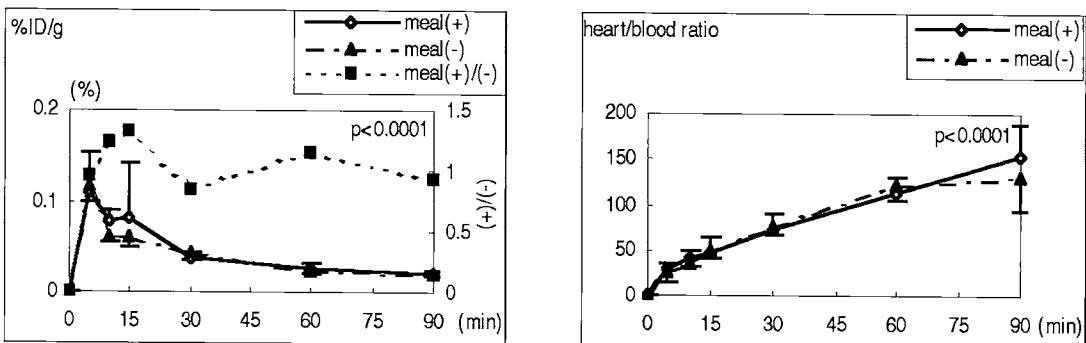
安静時正常モデルの場合, 絶食の有効性を裏付ける結果は得られなかつた。心臓の摂取率は両者で大きな差はないが, 肝臓では全体的にmeal (-) の方が高く, 心臓/肝臓比はmeal (+) において顕著に高かつた。この結果は, 臨床ではmeal (-) の方が心筋の画質劣化を生じる可能性が大きいことを意味している。今後, 心疾患モデルの検証が必要ではあるが, tetrofosminを用いる検査の場合, 絶食不要の可能性が示唆された。

【参考文献】

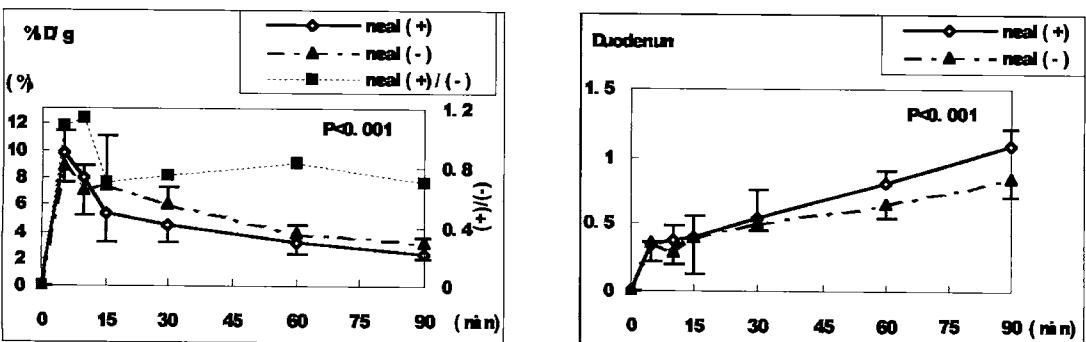
- 1) Onoguchi M, Takayama T, Kyogoku S, et al: Comparison of ^{99m}Tc -tetrofosmin uptake on planar images with those in excised rats organ, Ann Nucl Med 2001;15:33-40.
- 2) Nuyts J, Dupont P, Van den Maegdenbergh VV, et al: A study of the liver-heart artifact in emission tomography, J Nucl Med 1995;36:133-139.
- 3) Germano G, Chua T, Kiat H, et al: A quantitative phantom analysis of artifact due to hepatic activity in technetium-99m myocardial perfusion SPECT studies, J Nucl Med 1994;35: 356-359.



▲Fig.4



▲Fig.5



▲Fig.6