

小児における安静時先行アデノシン負荷 ^{99m}Tc 心筋血流シンチグラム ～総検査時間短縮を目指して～

岩朝 徹¹⁾, 伴 由布子¹⁾, 土井 拓²⁾, 門前 一³⁾

大津赤十字病院小児科部¹⁾, 京都大学医学部附属病院小児科²⁾,
大津赤十字病院放射線部³⁾

Key words:

stress myocardial perfusion scintigram, adenosine, ^{99m}Tc -tetrofosmin

Pediatric Protocol of Myocardial Perfusion Adenosine-stress Scintigram with ^{99m}Tc -tetrofosmin (to shorten total time)

Toru Iwasa¹⁾, Yuko Ban¹⁾, Hiraku Doi²⁾, Hajime Monzen³⁾

¹⁾Department of Pediatrics, Otsu Red-Cross Hospital, Shiga, Japan,

²⁾Department of Pediatrics, Kyoto University Hospital, Kyoto, Japan, ³⁾Radiology, Otsu Red-Cross Hospital, Shiga, Japan

Background: Shortened total time ^{99m}Tc -tetrofosmin (^{99m}Tc -TF) myocardial perfusion scintigram is now performed in adult nuclear cardiology. ^{99m}Tc -TF has several advantages, such as high image quality due to high signal/noise ratio, reduction of total exposure dose, which enables quantitative evaluation of cardiac function, and requests for only 1 hour to obtain all images.

Method: 7 cases of Kawasaki disease underwent the shortened total time stress ^{99m}Tc -TF myocardial perfusion scintigram protocol. Total examination time was measured and image quality was evaluated. To fit patients to appropriate position, we used a patient immobilizer originally used to radiotherapy.

Result: In all 7 cases, images had sufficient quality for evaluation. Mean total testing time was as short as 77.3 min. Side effect of the adenosine was observed in one case but it was only transient tachycardia.

Conclusion: Shortened time protocol was useful and safe for pediatric patients. The protocol enables us to obtain high-quality images and reduce the total testing time and total exposure dose.

要 旨

背景: 成人の循環器領域では総検査時間を短縮させた安静時先行アデノシン負荷 ^{99m}Tc -tetrofosmin (^{99m}Tc -TF) シンチグラムがすでに行われている。 ^{99m}Tc -TFはS/N比の高い像を得られるうえ、 ^{201}Tl に比べて被ばく量が少なく済み、定量的な解析が可能である。加えて1時間程度で検査が終了できるため、小児においてもメリットが大きいと考えられる。

方法: 川崎病罹患後の小児7例に対し、総検査時間短縮安静時先行 ^{99m}Tc -TF 負荷心筋血流シンチグラムを施行し、総検査時間を測定するとともに、副作用の評価を行った。施行に際しては小児に合わせ、放射線治療に使用する固定具を使用する工夫を行った。

結果: 施行した全例において心機能評価が十分可能な鮮明な像を得ることができた。総検査時間は平均77分間と短く、 ^{201}Tl 使用時に比べて3分の1程度であった。確認された副作用は1例のみで、2度目の ^{99m}Tc -TF 投与時のアデノシン早送りによると思われる一過性の軽度の心拍数上昇のみであった。

結論: 総検査時間短縮アデノシン負荷安静時先行 ^{99m}Tc -TF 負荷心筋血流シンチグラムは小児においても診断に十分な画質の画像を得られるとともに、総検査時間の短縮が可能であった。

2011年1月5日受付 別刷請求先: 〒565-8565 大阪府吹田市藤白台5-7-1

2011年5月16日受理 国立循環器病研究センター小児循環器科 岩朝 徹

はじめに

アデノシン負荷 $^{99m}\text{Tc-TF}$, $^{99m}\text{Tc-sestamibi}$ ($^{99m}\text{Tc-MIBI}$) 心筋血流シンチグラムは成人の虚血性心疾患の診断においては ^{201}Tl に比べて S/N が良好で鮮明な画像を得やすいこと、総被ばく量が少ないこと、 ^{201}Tl に比べて核種の入手調整が容易であること、三次元自動解析法 (Quantitative Gated Single Photon Emission Computed Tomogram: QGS) による壁運動評価や駆出率評価が可能であることから評価が高まりつつある。当院ではさらに安静時撮像を先行させること、体位を工夫 (MONZEN-position¹⁾) することで腸管や肝臓のアーチファクトを抑制し、全体の撮像待機時間を 1 時間程度に短縮することに成功した BIWAKO-protocol²⁾ を作成運用し、成人の心疾患の血流評価において一定の評価を確立した。

一方で、 $^{99m}\text{Tc-TF}$ は放出エネルギーが高いことからわずかな体動が像の質を大きく下げること、体に対する肝臓のサイズが大きいことから、特に年少の小児においては撮像時の姿勢保持と固定が問題であった。

われわれはこの BIWAKO-protocol を小児にも適応すべくさらに工夫と改良を加え、小児においても良好な撮像結果を得ることができたため報告する。

対象・方法

1. 症例 (Table 1)

2009 年 10 月～2010 年 9 月の 1 年間において、当院で心筋血流シンチグラムを実施した、川崎病既往の 7 例 (男児 3 例, 女児 4 例) で、年齢は 7.6 歳 ± 3.3 歳 (最年少 1 歳 10 カ月, 最年長 12 歳 9 カ月)。1 例は右冠状動脈完全閉塞で側幅血行が発達している男児で、他はエコー上冠状動脈に変化がみられた例、非典型的な急性期経過をとった例等である。

2. 撮像プロトコル (Fig. 1)

撮像プロトコルのシエーマは Fig. 1 に示した。初回の $^{99m}\text{Tc-TF}$ 投与 15 分後より安静時撮像を行い、その後アデノシン (アデノスキャン) を $120 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ で 6 分間持続投与した。投与時はアデノシンによる副作用を軽減するため 20 W 程度の軽運動 (小学生以上ではエルゴメーターを時速 5 km/hr 程度で漕ぎ、乳幼児は啼泣させた) を行い、アデノシン投与開始 3 分後に 2 度目の核種投与を行い、投与終了 15 分後に撮像した。2 度目の投与時の核種の量は、初回投与の影響を避けるため初回投与量の 3～4 倍の量とした。アデノシンおよび核種の投与は 1 ルート法で行い、また検査途中での飲食 (パン, 米飯等) とソーダ水の摂取を励行した。

Tc-TF の投与量は初回 (安静時) 150～250 mBq, 負荷時 400～800 mBq とし、推定実効線量は、国際放射線防護委員会の年報 (ICRP Publication 106) をもとに算出した。

撮像機械は PRISM-AXIS および PRISM-IRIS (島津製作所) を使用し、撮像条件は Table 2 に示した。

3. 撮像時の工夫

投与後初期に肝臓に集積した核種による下壁への映り込みを回避すべく、核種投与のルートを上肢に確保したうえで挙上し、肝臓を心臓から遠ざけた MONZEN-position¹⁾ を見に取らせたうえで、検査への理解良好であった 1 例を除き放射線治療時に使用する固

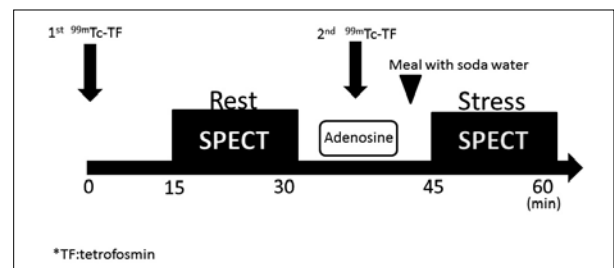


Fig. 1 Time schedule of BIWAKO-protocol

Table 1 Patient profiles

Case No.	Sex	Age	Body weight (kg)	Indication
1	Female	8 y 11 m	20.8	LMT dilatation
2	Male	6 y 5 m	20	Atypical acute phase
3	Female	6 y 6 m	24.2	Atypical acute phase
4	Male	8 y 1 m	27.6	RCA occlusion
5	Male	1 y 10 m	11	LMT dilatation
6	Female	8 y 5 m	24.5	LMT aneurysm
7	Female	12 y 9 m	46	LAD aneurysm
mean		7 y 7 m	24.87	

LMT: left main trunk of coronary artery, RCA: right coronary artery, LAD: left anterior descendant coronary artery

Table 2 Image acquisition conditions during rest and stress myocardial perfusion images with ^{99m}Tc -tetrofosmin

Gated SPECT rest [stress] acquisition conditions
45 sec./view [20 sec./v]
6 degrees \times 17 views = 102 degrees
R-R for QGS = 16
Magnification \times 1.882 or \times 2.00
Total time = 14.1 min [7.0 min]
Pre Filter
Butterworth filter
Order = 8.0
Cut-off = 0.13-0.15 cycle/cm [0.15 cycle/min]
Reconstruction filter, algorithm
Ramp filter, filtered back projection
Display
Slice thickness = 2.5 mm/pixel
Window Max: 100%, Min: 15%



Fig. 2 MONZEN-position with Vac-Loc Cushion on testing bed.

▲ : Arrowheads indicate the Vac-Loc Cushion

定具 (Vac-Loc Cushion: MEDITEC) で体位を固定した。この固定具は内部に発砲ビーズが封入され、エアコンプレッサーを使用して空気を抜くことで体型に沿った形状に固定され、反対に圧縮空気を送り込むことで柔らかな布団のような形態に戻るものである。児に MONZEN-position を取らせたいうで脱気し、固定した³⁾ (Fig. 2)。鎮静剤は必要に応じてチオペンタール (3 ~ 5 mg/kg) 等の投与を行った。

腸管に排出された核種の映り込みを避けるため、鎮静剤を投与しなかった児ではソーダ水を飲用させ胃を拡張させる⁴⁾とともに、撮像開始時に腸管の映り込みが著しい場合はさらにその場で高脂肪食 (ビスケット等) を摂取させて撮像を開始するプロトコルに修正⁵⁾、腸管を動かすことで核種を移動させアーチファクトを軽減した。

4. 画像の評価

心筋シンチグラムの判読に習熟している循環器内科医、放射線科医、小児循環器医の3名で判定を実施した。像の判定は文献⁶⁾にある基準に従い、臨床診断を行ううえで全く問題がないものを“Good”，心筋集積が不均一であったりバックグラウンドの集積の影響で臨床診断は可能だがやや支障があるものを“Fair”，臨床診断困難なものを“Poor”と分類した。

5. 検査時間の測定

初回核種投与時点を検査開始、負荷撮像終了時点を検査終了と設定し、ストップウォッチを用いて計測した。

結 果

1. 画像 (Table 3, Fig. 3, Fig. 4)

撮像した全例で、腸管や肝臓、また体動によるアーチファクトは問題とならず良好な画像を得た。最短の50分で検査を終了した症例の画像を示す。安静・負荷時とも核種投与から15分程度しか経過していないが、下壁への肝臓・腸管の映り込みはほとんど認めない (Fig. 3)。像の質についても、早期画像であるが5例が Good で2例が Fair との判断であり、全例で十分判読できる画像であった。

同一症例で固定具 (Vac-Loc Cushion) を使用した例と、固定具は使用せず、タオルケットと撮像台に付属のベルトを使用した一般的なと思われる小児の固定方法で撮像した像を示す (Fig. 4)。固定具の使用により、

像が鮮明になっていることが確認できる。

2. 総検査時間比較 (Table 3)

総検査時間の平均は 77.3 分であり、最短で 50 分で撮像を終了可能であった。腸管の映り込みが強い 1 症例において、ビスケットを摂取させてからの撮像を行ったが、他の症例に比較して検査時間が大きく異なることはなかった。

3. 副作用 (Table 3)

症例 7 において負荷時の核種注入に際して一過性の心拍数上昇 (150/min) がみられたが、検査に影響する程度ではなかった。この原因は 1 ルート法のため核種

注入でアデノシンがわずかに早送りされたためと推測される。

考 察

小児における心筋血流シンチグラムの適応は、川崎病を主とした冠動脈疾患や心筋症、冠動脈の移植を伴う先天性心疾患などである。これまでの小児での心筋シンチグラムは核種として ^{201}Tl を使用する 경우가多く、負荷撮像まで含めると検査時間が 5 時間程度⁷⁾ に及ぶものであった。また小児に $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を用いたプロトコルを使用している報告もあるものの、負荷撮像を先行するため同様に 2.5 ~ 3 時間の検査時間⁸⁻¹⁰⁾ が必要

Table 3 Examination result

Case No.	Total examination time (min)	Rest Tc-TF dose (mBq)	Stress Tc-TF dose (mBq)	Total Tc-TF dose (mBq)	Effective dose (mGy)	Image Quality		Adverse effect
						Rest	Stress	
1	65	196	867.2	1063.2	7.974	Fair	Good	none
2	98	235.8	902.3	1138.1	13.6572	Good	Good	none
3	50	189.8	714.3	904.1	6.78075	Good	Good	none
4	87	189.5	712.6	902.1	6.76575	Good	Good	none
5*	85	179.9	430.6	610.5	4.57875	Fair	Good	none
6	75	154.1	653	807.1	6.05325	Good	Good	tachycardia
7	81	239.3	585.3	824.6	16.492	Good	Good	none
mean	77.3							

*Using modified protocol with eating meals (biscuits) before rest image acquisition
Tc-TF: technetium-99m tetrofosmin

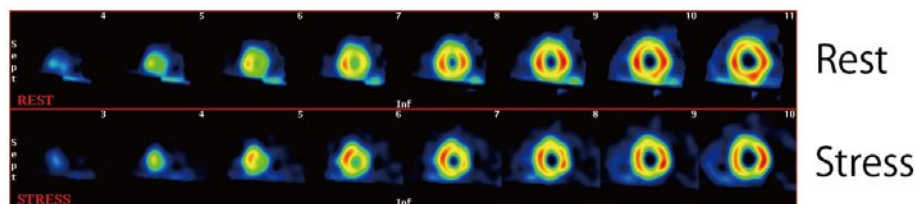


Fig. 3 Acquired images of patient No.3 (6 y 6 m female, KD with left main trunk dilatation) within 50 min. Scatter rays of liver or intestine did not influence the diagnosis at rest (early phase) SPECT images.
Upper: Rest SPECT image
Lower: Stress SPECT image

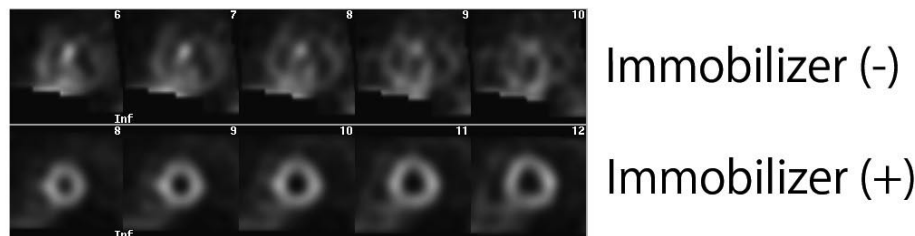


Fig. 4 Rest SPECT images of patient No.2 (6 y 5 m female with coronary arterial dilatation) with/without immobilizer (Vac-Loc Cushion)
The images were clear with immobilizer.

であった。検査中に加えて検査前の絶食時間も含めると、全体で6～12時間に及ぶ絶食を強いられることとなり、糖分を含む輸液が検査に支障することもあり、低血糖を来しやすい小児ではリスクを伴っていた。特に心機能が悪い症例や肥大型心筋症などでは、低血糖を助長しやすい β ブロッカー(カルテオロールやカルベジロールなど)を投与されている場合も少なくなく、内服管理中の長時間絶食に伴う低血糖事故も報告されている^{11,12)}。

検査時間が長い点、絶食時間が長く低血糖のリスクといった欠点を克服するため、われわれは当院で開発し、成人の循環器内科領域で近年用いられている、BIWAKO-protocol²⁾を小児向けに改良し適応した。この結果撮像時間は平均1時間強、最短では50分と非常に短い時間で終了することに成功した。これにより本人、家族はもちろん、さらには検査時に立ち会う小児循環器医・検査技師等の時間的負担も少なくすることが可能であり、早期に飲食も可能となることから低血糖のリスクも低減できたと考えている。

併せて、²⁰¹Tlに代え^{99m}Tcを使用することで以下のメリットが得られる。1つには被ばく量が低減されること、2つ目には^{99m}Tcでは核種調整が容易なキット製剤が供給されており、急な検査にも柔軟に対応できること⁷⁾、さらにはQGSによる心機能解析が可能であることである。本稿では患者本人の実際の被ばく量は測定していないものの、^{99m}Tcは半減期が短いことから²⁰¹Tl使用時の検査に比べ、臓器あたりの被ばく量が1/100～1/1000程度との報告もあり⁸⁾、生涯にわたり反復してシンチグラムや血管造影・CTなどを行う可能性の高い冠動脈疾患児ではメリットが大きい。QGSは現状の解析技術ではまだ幼児などでは過大評価しやすい⁹⁾ものの、壁運動の異常例でもカテーテルによる造影検査でのvolumetryによく相関した心機能解析が可能とされており、²⁰¹Tl使用時よりも得られる情報が多い。

一方、^{99m}Tcを小児の心筋血流シンチグラムへ使用する場合は核種投与後早期に肝臓・腸管への集積がみられ、心臓の下壁への映り込みの問題があること^{6,9)}、核種の放出エネルギーが高いために、体動によるアーチファクトが出やすい点⁹⁾が問題であった。これまでのプロトコルでは核種投与後1時間程度待機し、肝臓への核種集積が減少してから撮像を開始していた^{6,9)}が、検査時間が延長する大きなファクターでもあった。これらの問題点をMONZEN-position²⁾や、固定具にVac-Loc Cushionを導入⁴⁾することで、短時間の撮影ながら読影に問題のない画像を得ることに成功した。同

様の固定具は、芦原¹³⁾も使用し良好な画像を得られることを報告している¹³⁾。ただし、本検討の範囲ではheterotaxyなどの肝臓と心臓の位置関係が正常とは異なる児での検討は行っておらず、有用性は不明である。

負荷薬剤としてのアデノシンの投与はその薬理作用から頻脈、血圧低下などの可能性があるため、原則はアデノシン用、核種投与用の2本の静脈路を確保する方法が推奨されている。しかし、小児では2本のルート確保が必ずしも容易ではないことや児に与える苦痛などを考慮し、本検討では近藤の記した1本の静脈路をアデノシン、核種投与の双方に使用する1ルート法で実施した¹⁴⁾。結果、1例において2度目の核種投与時に少量が早送りされたためとみられる頻脈がみられたが、数秒で改善し検査の支障にはならなかった。近藤も小児ではアデノシン負荷では心拍数の増加はしばしば認められるものの、血圧低下はみられないことを指摘しており、また半減期が非常に短く、投与中止により速やかに作用が消失することから、1ルート法でも安全に検査が実施できると考えられた。

まとめ

^{99m}Tcを用いた、総検査時間を短縮したプロトコルは従来に比べ大幅な検査時間の短縮が可能であるとともに、被ばく量の低減などの多数のメリットが得られた。アデノシンの1ルート法投与に伴う一過性の頻脈がみられたが、大きな副作用はなく小児にとっても安全かつ有用と考えられた。

謝辞

本稿の作成にあたり協力・助言をいただいた当院放射線科・循環器内科の先生方、米国Gladstone研究所・馬場志郎先生に厚く御礼を申し上げます。

終わりに

本稿の内容は2010年7月の第46回日本小児循環器学会総会・学術集会において発表を行った。

【参考文献】

- 1) Monzen H, Hara M, Hirata M, et al: Exploring a technique for reducing the influence of scattered rays from surrounding organs to the heart during myocardial perfusion scintigraphy with technetium-99m sestamibi and technetium-99m tetrofosmin. *Ann Nucl Med* 2006; **10**: 705-710
- 2) Monzen H, Hara M, Nakanishi A, et al: New protocol of

- myocardial SPECT imaging with technetium-99m sestamibi for reducing the time interval between rest and adenosine stress phases. *Radiol Phys Technol* 2009; **2**: 70-76
- 3) Hara M, Monzen H, Futai R, et al: Reduction of infracardiac intestinal activity by a small amount of soda water in technetium-99m tetrofosmin myocardial perfusion scintigraphy with adenosine stress. *J Nucl Cardiol* 2008; **15**: 241-245
- 4) Monzen H, Ban Y, Hirata M, et al: Countermeasures against physical motion in schoolchildren requiring no sedation during rest and stress myocardial perfusion imaging with technetium-99m-tetrofosmin. *Radiol Phys Technol* 2010(in press)
- 5) Tadehara F, Yamamoto H, Tsujiyama S, et al: Feasibility of a rapid protocol of 1-day single-isotope rest/adenosine stress Tc-99m sestamibi ECG-gated myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol* 2008; **15**(1): 35-41
- 6) 佐間和香子：小児における心筋 SPECT の画質に及ぼす問題点の検討. *小児放射線技術* 2002; **27**: 31-33
- 7) 中川 晋, 石田雄一：心筋シンチ マスター・ガイド. 診断と治療社；東京. 2000
- 8) Kondo C: Myocardial perfusion imaging in pediatric cardiology. *Ann Nucl Med* 2004; **18**: 551-561
- 9) 唐澤賢祐：小児心臓核医学検査の実際. *日本小児放射線学会雑誌* 2008; **24**(1): 51-59
- 10) Matsumoto N, Sato Y, Suzuki Y, et al: Usefulness of rapid low-dose/high-dose 1-day ^{99m}Tc-sestamibi ECG-gated myocardial perfusion Single-photon emission computed tomography. *Circ J* 2006; **12**: 1585-1589
- 11) 須藤 章, 太田八千雄, 内田雅也, 他：塩酸 carteolol 服用中に低血糖によるけいれんを来した3症例. *小児科臨床* 1998; **51**(11): 2335-2388
- 12) 清水美妃子, 中西敏雄, 山村英司, 他：小児慢性心不全に対するカルベジロール投与中の低血糖. *日小循誌* 2004; **20**(4): 432-438
- 13) 芦原龍彦, 北坂佳之, 佐藤正明：小児核医学検査の体動に対する工夫について. *小児放射線技術* 2004; **29**: 39-42
- 14) 近藤千里：核医学検査の適応と有用性. *小児内科* 2009; **41**: 108-112