

1時間法 Technetium-99m-Tetrofosmin 負荷心筋シンチグラフィー：冠動脈病変の診断精度の前向き検討

One-Hour Protocol Stress Myocardial Scintigraphy: Prospective Study of Diagnostic Accuracy for the Detection of Coronary Artery Stenosis

松田 順子
宮本 宣秀
鬼塚 久充
生島 一平
鵜木 俊秀
竹 永 誠
小岩屋 靖*
江藤 崑尚*

Junko MATSUDA, MD
Nobuhide MIYAMOTO, MD
Hisamitsu ONITSUKA, MD
Ippei IKUSHIMA, MD
Toshihide UNOKI, MD
Makoto TAKENAGA, MD
Yasushi KOIWAYA, MD, FJCC*
Tanenao ETO, MD*

Abstract

A one-hour protocol for stress myocardial scintigraphy using technetium-99m-tetrofosmin (Tc-tetrofosmin) was compared with coronary arteriography for the detection of coronary artery stenosis in 90 consecutive patients without prior myocardial infarction, revascularization procedure or vasospastic angina.

Tc-tetrofosmin stress myocardial scintigraphy acquired a rest image 20 min after intravenous administration of Tc-tetrofosmin (185MBq, 1/5 vial) using a three-head gamma camera collecting 20-sec views over 360°. The stress test using bicycle ergometer was performed and administration of Tc-tetrofosmin (740MBq, 4/5 vial) was repeated at the peak stress point. The stress image was acquired 15 min after the second injection with 5-sec views over 360°.

Coronary arteriography revealed the presence of significant coronary artery stenosis (> 75%) in 56 vessels of 45 patients, including 35 patients with single-vessel disease, 5 with two-vessel disease, 2 with three-vessel disease, and 3 with left main trunk disease.

The overall sensitivity and specificity for the detection of coronary artery disease by visual analysis were 91.1% and 77.8%, respectively, and by quantitative analyses (using bull's-eye method) were 95.6% and 91.1%, respectively. The individual stenotic vessel sensitivities in the right coronary artery, left anterior descending artery, and left circumflex artery were 84.6%, 90.9%, and 78.6%, respectively. The specificities were 97.3%, 95.9%, and 100.0%, respectively.

These results suggest that stress myocardial scintigraphy using the present new protocol is a promising approach for the detection of coronary artery stenosis.

J Cardiol 1999; 34(3): 105–112

Key Words

■Coronary heart disease ■Diagnostic techniques
■Radionuclide imaging (^{99m}Tc-tetrofosmin, one-hour protocol)

はじめに

虚血性心疾患の評価診断におけるTl負荷心筋シン

チグラフィーの有用性は約20年間にわたる臨床使用の中で確立してきた。しかし、検査に3–4時間を要し、その間絶食が必要な点などの短所を有している。

宮崎循環器病院 循環器科: 〒880-0941 宮崎県宮崎市北川内町乱橋3584-1; *宮崎医科大学 第一内科, 宮崎
Department of Cardiovascular Medicine, Miyazaki Cardiovascular Hospital, Miyazaki; *The First Department of Internal Medicine,
Miyazaki Medical College, Miyazaki

Address for reprints: MATSUDA J, MD, Department of Cardiovascular Medicine, Miyazaki Cardiovascular Hospital, Midarebashi
3584-1, Kitakawauchi-cho, Miyazaki, Miyazaki 880-0941

Manuscript received September 28, 1998; revised June 14, 1999; accepted June 15, 1999

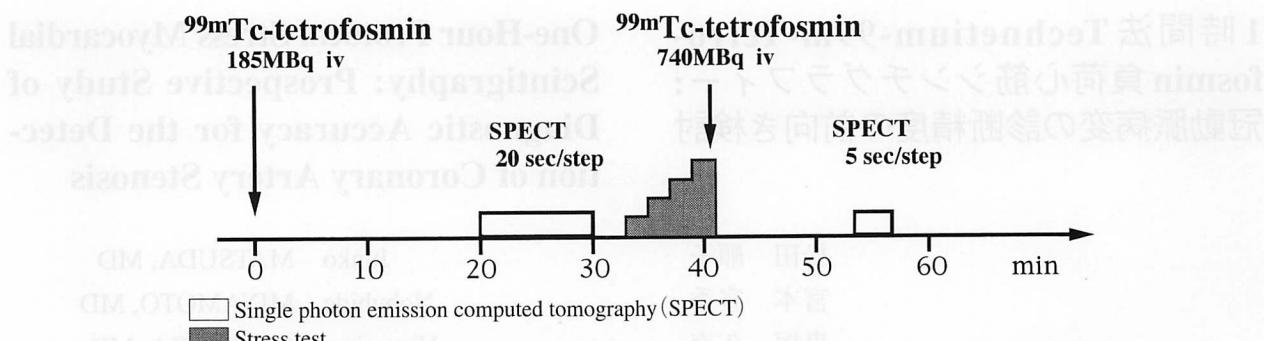


Fig. 1 Protocol of stress myocardial scintigraphy

Technetium-99m (^{99m}Tc) -tetrofosmin rest imaging was begun 20 min after a 185 MBq injection; the patient then underwent stress testing and received an additional 740 MBq at peak stress. The stress image acquisition was begun 15 min after the second injection.
iv = intravenous injection.

一方、最近Tc標識の心筋血流製剤が相次いで開発され、Tc標識製剤では良質な画像が入手でき、TI心筋シンチグラフィーと同等の検出率を有するとされてい
る¹⁻⁴⁾。

このうちtechnetium-99m-tetrofosmin (Tc-tetrofosmin)の特性を利用して作成した1時間で終了する負荷心筋シンチグラフィーのプロトコル(以下、Tc-tetrofosmin 1時間法)に関する予備的検討を行った^{5,6)}。同一の患者に施行したTc-tetrofosmin 1時間法と従来法TI負荷心筋シンチグラム像を比較した結果、虚血性心疾患の検出率は、両法とも感度96%、特異度93%で、両法の所見の一致率は安静時像では85%、負荷時像では82%であった。

当院では、これらの結果よりTc-tetrofosmin 1時間法は短時間でTI心筋シンチグラフィーと同等の精度の情報が得られると判断し、日常臨床診療に導入した。そこで今回、さらにbull's-eye法を用いた定量解析を加え、Tc-tetrofosmin 1時間法と冠動脈造影所見を前向き研究により比較し、病変枝別の診断精度についても評価することでTc-tetrofosmin 1時間法の臨床的有用性を検討した。

対象と方法

1. 対 象

1996年3月に当院にTc-tetrofosmin 1時間法を導入した後、1996年6月-1997年8月の間にTc-tetrofosmin 1時間法を行った心筋梗塞や血行再建術の既往のない連続367例中、その後の3週間以内に冠動脈造影を施行し、冠嚙縮性狭心症を除いた90例を対象とした。

男性59例、女性31例(平均年齢63.7±9.7歳)であった。対象全症例に対して、以下の検査内容について十分な説明を行った後、同意を得た。

2. 方 法

1) 負荷およびTc-tetrofosminの投与

負荷法とTc-tetrofosminの投与法は、予備的検討で行った方法^{5,6)}と同様である。Tc-tetrofosmin投与はドライキットを用い、1バイアル(925MBq, 5ml)の分注で行った。まず、1/5バイアル(185MBq)を静注し、20分後に安静時像を20秒/ステップで撮像した。撮像終了後、ただちにsymptom limitedの運動負荷を行い、最大負荷時に4/5バイアル(740MBq)を静注した。運動負荷は自転車エルゴメーターを用い、50Wより開始し1-2分ごとに25Wずつ漸増させる多段階負荷を行い、Tc-tetrofosmin静注後1分間負荷を継続した。静注15分後に負荷時像を5秒/ステップで撮像した(Fig. 1)。

2) Single photon emission computed tomographyによるデータ収集と解析

データ収集は低エネルギー高分解能コリメーターを装着した三検出器single photon emission computed tomography (SPECT)装置(Picker製、PRISM3000)を使用し、5°ごとに72方向の収集(360°収集)を行った。

視覚判定は得られた安静時と負荷時の心筋SPECT像を左室長軸面垂直断層像、左室長軸面水平断層像、左室短軸面断層像の3方向で比較し、2方向以上で認められる一過性低灌流領域の有無を3人の医師の合議により視覚判定した。

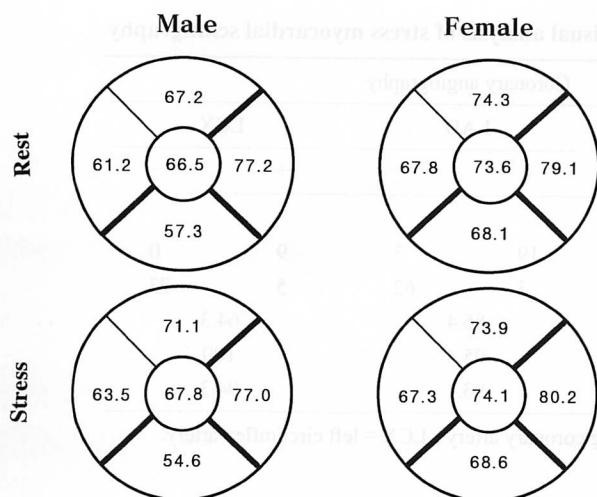


Fig. 2 Regional % uptake on bull's-eye map of patients with normal coronary arteries

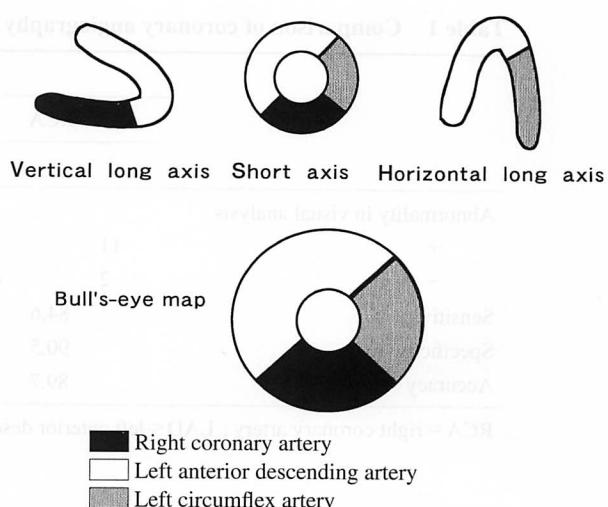


Fig. 3 Schematic representation of segments indicating visual (upper) and bull's-eye map (lower) analyses

定量解析は左室短軸断層像から円周断面図法を行いbull's-eye表示を作成した。それらを、今回の検討を行う前に当院での冠動脈造影所見正常例(男性7例、女性7例)より作成したTc-tetrofosmin 1時間法の男女別正常プロファイル(Fig. 2)で標準化し、正常下限を平均-2標準偏差と設定した。また、extent表示およびseverity表示を作成し、判定に供した。

冠動脈枝に対応する心筋部位については、Fig. 3で示す右冠動脈、左前下行枝、左回旋枝の3領域に区分して評価した。

3) 冠動脈造影検査

冠動脈造影検査はJudkins法あるいは上腕動脈アプローチ法にて行い、多方向より撮影した。冠動脈狭窄率は用手キャリバー法にて使用した造影カテーテルのサイズを基準にして計測し、硬化性病変のない部位と狭窄部最小径を比較して算出した。冠動脈狭窄は75%以上の狭窄を有意狭窄とした。なお、左主幹部病変においては50%以上を有意狭窄とした。

4) Tc-tetrofosmin 1時間法の診断精度

本法による冠動脈疾患に対する診断精度の判定は以下のように行った。すなわち、冠動脈造影検査前に施行したTc-tetrofosmin 1時間法の視覚判定および定量解析について、それぞれその感度、特異度、正診率を検討した。また、冠動脈枝別の有意狭窄の有無に対する診断精度は、病変枝別に対応する心筋壁の虚血所見の有無を検討した。統計学的検討においては、左主幹部

病変を有する症例は除外した。

結果

1. 冠動脈造影所見

45例には有意狭窄は認めず、一枝病変を35例に、二枝病変を5例に、三枝病変を2例に、左主幹部病変を3例に認めた。一枝病変における病変枝は、右冠動脈12例、左前下行枝16例、左回旋枝7例、二枝病変では、右冠動脈+左回旋枝1例、左前下行枝+左回旋枝4例であった。左主幹部病変3例中1例は左前下行枝病変を、1例は左回旋枝病変を合併していた。

2. 視覚判定

視覚判定では有意狭窄のある45例中41例に、有意狭窄のない45例中10例に一過性低灌流域を認め、虚血性心疾患に対する本法の診断精度は、感度91.1%，特異度77.8%，正診率84.4%であった。左主幹部病変症例を除いた病変枝別の検討では、感度は、右冠動脈84.6%，左前下行枝86.4%，左回旋枝64.3%，特異度はそれぞれ90.5%，95.4%，100%，正診率は89.7%，93.1%，94.3%であった(Table 1)。

3. Bull's-eye法による定量解析

Bull's-eye法による判定では有意狭窄のある45例中43例、有意狭窄のない45例中4例に平均-2標準偏差以下の領域を認め、虚血性心疾患に対する診断精度は、

Table 1 Comparison of coronary angiography and visual analysis of stress myocardial scintigraphy

	Coronary angiography					
	RCA		LAD		LCX	
	+	-	+	-	+	-
Abnormality in visual analysis						
+	11	7	19	3	9	0
-	2	67	3	62	5	73
Sensitivity (%)		84.6		86.4		64.3
Specificity (%)		90.5		95.4		100
Accuracy (%)		89.7		93.1		94.3

RCA=right coronary artery; LAD=left anterior descending coronary artery; LCX=left circumflex artery.

Table 2 Comparison of coronary angiography and bull's-eye map analysis of stress myocardial scintigraphy

	Coronary angiography					
	RCA		LAD		LCX	
	+	-	+	-	+	-
Abnormality in bull's-eye map						
+	11	2	20	2	11	0
-	2	72	2	63	3	73
Sensitivity (%)		84.6		90.9		78.6
Specificity (%)		97.3		95.9		100
Accuracy (%)		95.4		95.4		96.6

Abbreviations as in Table 1.

感度95.6%，特異度91.1%，正診率93.3%であり、いずれも視覚判定に比べて改善が得られた。左主幹部病変症例を除いた病変枝別の検討では、感度は右冠動脈84.6%，左前下行枝90.9%，左回旋枝78.6%，特異度はそれぞれ97.3%，95.9%，100%，正診率は95.4%，95.4%，96.6%であり、とくに左回旋枝病変の感度に関して改善が得られた(Table 2)。

4. 左主幹部病変

左主幹部単独狭窄例は、視覚判定では虚血領域は検出できず、bull's-eye法で前壁中隔(左前下行枝領域)の虚血が検出された。多枝病変合併例では視覚判定、bull's-eye法とともに合併病変枝領域の虚血が検出された。

代表的な症例をFig. 4に提示する。

考 察

臨床の場においてはまず、その患者が有意冠動脈狭窄を有するか否か、すなわち虚血性心疾患を有しているか否かが重要である。そこで今回の検討では最初に、病変枝数や冠動脈支配領域の変異にかかわらず、有意狭窄のある冠動脈支配領域のいずれかに虚血を検出する精度を検討した。その結果、視覚判定と定量解析のいずれにおいても、虚血性心疾患を有しているか否かの診断に関しては、90%以上の感度を有していた。特異度は視覚判定では77.8%であったが、定量解析を行うことにより91.1%に向上した。

つぎに、有意狭窄を持つ冠動脈の同定に対する精度を検討する目的で行った病変枝別の検討では、右冠動脈と左前下行枝については視覚判定でも感度80%以上、特異度90%以上と良好であった。一方、左回旋

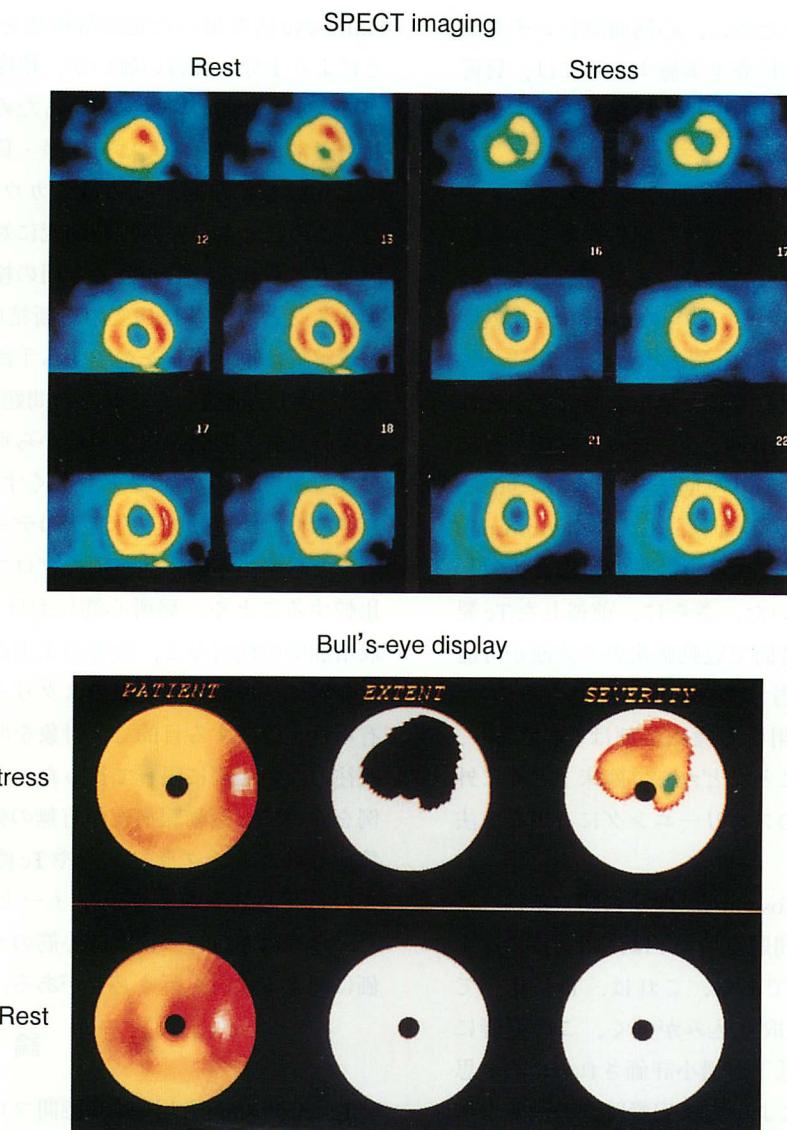


Fig. 4 Technetium-99m-tetrofosmin myocardial scintigrams from a 64-year-old outpatient without prior myocardial infarction

Coronary arteriography showed 95% stenosis in the proximal left anterior descending artery. SPECT imaging (*upper*) showed transient hypoperfusion at the anteroseptal and apical wall. The bull's-eye map (*lower*) showed a low uptake area of more than 2SD below normal uptake count at the anterior and apical walls on the stress images.

Abbreviation as in Fig. 1.

枝に関しては特異度は高いが感度64.3%と低かった。しかし、bull's-eye法を用いた定量解析を加えた判定では感度78.6%まで向上した。

Tc標識の心筋血流製剤は、その γ 線エネルギーがSPECTの撮像に適し、吸収・散乱の影響が少ない鮮明な画像が得られることなどの理由から広く臨床使用されるようになった^{1,7,8)}。Tc標識製剤の場合はTlによる負荷検査の場合と異なり、検査中絶食は必ずしも必

要ではなく、Tcジェネレーターを常備すれば、Tlのような製剤入手のための事前の準備手続きが不要である。Tc標識製剤であるTc-tetrofosminは、1)化学的安定性が良好で標識も熱処理が不要である、2)心筋へ速やかに集積しその停滞性が高い、3)バックグラウンドとなる肺や肝への集積の洗い出しが速いために、投与してから15-30分前後で撮像可能であり、検査時間を短縮できる⁸⁻¹⁰⁾などの利点を有する。反面、再

分布現象がほとんどないために、心筋血流シンチグラフィーの負荷時、安静時検査を実施する際には、負荷時と安静時に別々にアイソトープを投与する必要がある^{9,11-13)}。

Tc 製剤を用いた従来の負荷心筋シンチグラフィーによる虚血性心疾患の診断精度は、報告の多くが心筋梗塞合併例も対象に含まれており、また有意とする冠動脈狭窄率が報告により異なるものがあるが、感度 70-100%，特異度 38-100% と報告されている^{11,14-18)}。また、病変枝の同定に関しては、感度と特異度がそれぞれ、右冠動脈では 57-100%，33-88%，左前下行枝では 48-90%，67-100%，左回旋枝では 38-90%，67-100% である^{4,11,16-19)}。今回検討した Tc-tetrofosmin 1 時間法の診断精度は、これらの従来の報告と比較して同等の精度を有していた。さらに、前述した Tc 製剤の長所に加えて、短時間で冠動脈疾患の診断が可能であり、予定外の来院当日でも検査可能であること、安静時・負荷時像に使用する標識製剤は 1 本であり、患者負担も抑制できることなどから、臨床上とくに外来診療での冠動脈疾患のスクリーニングに有用な方法と思われる。

一方、今回の Tc-tetrofosmin 1 時間法に関する検討において明らかになった問題点の第 1 は、回旋枝に対する診断感度が低いことである。これは、Tl に比べて Tc 製剤は肝・胆嚢への取り込みが強く、この影響により下後壁の取り込み低下が過小評価されるためと思われた。第 2 は、症例によっては安静時像の画質が劣る場合があることである。安静時像のためのアイソトープ投与量が少量であることが影響しているが、肥満や胸郭の厚さなどの要因も関与している可能性がある。第 3 は、多枝病変、とくに三枝病変例や左主幹部病変を有する例に関して、すべての虚血領域の検出は困難であった点である。

第 1 および第 2 の問題は既報告の予備的検討⁶⁾でも問題点として挙げた。第 1 の問題については今回、

bull's-eye 法を用いた定量解析法を加えて判定することにより十分とは言い難いが、精度の向上を得ることができた。今回の検討に用いるために正常例から作成した正常プロファイルは、安静・負荷後像とともに他部位と比較して左回旋枝領域のカウントが高値であった。このことが、左回旋枝病変に対する感度向上の一因と考えられる。しかし、今回の検討では定量解析を加えることで、多枝病変の診断精度も向上しており、定量解析は視覚判定を補強する手段として有用であった。しかし、前述したこれらの問題に関してはさらに、撮像時に肝・胆嚢を撮像領域から可能な限り除くことにより取り込みの影響を少なくする方法や、Tc の投与量の検討、冠動脈正常症例のデータを重ねて、性別のみならず、年齢・体格別のプロファイルを作成して比較することや、局所心筋における Tc-tetrofosmin 摂取増加率の検討など、改善の工夫が必要と思われた。

今回は、虚血性心疾患のスクリーニング法としての有用性を確認する目的で、対象を明らかな心筋梗塞の既往のない症例に限って行った。その結果、梗塞合併例を除いても冠動脈病変の有無の確認においては、Tl 負荷心筋シンチグラフィーや Tc 標識製剤を用いた従来の負荷心筋シンチグラフィーと同程度の精度を得た。今後はさらに、梗塞部心筋のバイアビリティの評価に関する検討を行う必要がある。

結論

Tc-tetrofosmin を用いた 1 時間プロトコルによる負荷心筋シンチグラフィーは、視覚的判定法に加えて bull's-eye 法を用いた定量解析を行うことで、従来の Tl 負荷心筋シンチグラフィーや Tc 標識製剤による他のプロトコル下での負荷心筋シンチグラフィーと同等の診断精度を得ることができた。今回の結果より Tc-tetrofosmin 1 時間法は、予定なしに希望当日に施行でき、短時間に結果が得られることから虚血性心疾患のスクリーニング法として有用な検査法と思われる。

要

約

新しく考案した1時間プロトコルによる technetium-99m-tetrofosmin 負荷心筋シンチグラフィー (Tc-tetrofosmin 1時間法) の有用性を検討する目的で、有意冠動脈病変(75%狭窄以上、左主幹部では50%狭窄以上)の検出における診断精度を検討した。

対象は、Tc-tetrofosmin 1時間法を行った心筋梗塞や血行再建術の既往がない連続367例中、冠動脈造影を施行し、冠攣縮性狭心症を除いた90例で、45例に有意病変を認めた(一枝病変35例、二枝病変5例、三枝病変2例、左主幹部病変3例)。

Tc-tetrofosmin 1時間法では、185MBq(1/5バイアル)のTc-tetrofosminを静注し、20分後に安静時像を5°ごとに20秒/ステップで360°収集した。撮像終了後、ただちに自転車エルゴメーターによる多段階負荷を行い、最大負荷時に740MBq(4/5バイアル)を再静注し、その後1分間負荷を継続した。静注15分後に負荷時像を5秒/ステップで360°収集した。判定は視覚判定および定量解析(bull's-eye法)を用いた。

視覚判定では、有意狭窄に対する感度は91.1%、特異度は77.8%であった。Bull's-eye法による定量解析を加えると、それぞれ95.6%、91.1%に改善した。有意狭窄病変枝の検出における感度、特異度は、右冠動脈84.6%、97.3%，左前下行枝90.9%，95.9%，左回旋枝78.6%，100%であった。左主幹部狭窄1例においては回旋枝と前壁領域に、他の2例においては前壁に虚血を認めた。このように、前向き検討においても短時間内に従来法による負荷心筋シンチグラフィーと同等の診断精度で有意冠動脈病変の有無を判定可能にすることから、本法は臨上有用と考えられた。

J Cardiol 1999; 34(3): 105-112

文 献

- 1) Ritchie JI, Bateman TM, Bonow RO, Crawford MH, Gibbons RJ, Hall RJ, O'Rourke RA, Parisi AF, Verani MS: Guidelines of clinical use of cardiac radionuclide imaging: A report of the American Heart Association/American College of Cardiology Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures, Committee on Radionuclide Imaging, developed in collaboration with the American Society of Nuclear Cardiology. *Circulation* 1995; **91**: 1278-1303
- 2) 久保敦司, 中村佳代子, 橋本 順, 三宮敏和, 岩永史郎, 橋本省三: 新しい心筋イメージング剤^{99m}Tc-PPN1011の第Ⅰ相臨床試験. *核医* 1992; **29**: 1165-1176
- 3) 佐々木康人, 西村恒彦, 久保敦司, 西川潤一, 分枝久志, 玉木長良, 大獄 達: 新しい心筋血流イメージング剤^{99m}Tc-PPN1011の安全性と臨床的有用性の検討: 多施設による第Ⅱ相臨床試験. *核医* 1993; **30**: 25-40
- 4) 佐々木康人, 西村恒彦, 久保敦司, 西川潤一, 分枝久志, 玉木長良, 大獄 達: 新しい心筋血流イメージング剤^{99m}Tc-PPN1011の安全性と臨床的有用性の検討: 多施設による第Ⅲ相臨床試験. *核医* 1993; **30**: 257-271
- 5) 松田順子, 宮本宣秀, 生島一平, 竹永 誠: 新しく考案した1時間法を用いた^{99m}Tc-tetrofosmin負荷心筋SPECTによる虚血性心疾患の診断. *Jpn Circ J* 1997; **61**(Suppl II): II-725(abstr)
- 6) Matsuda J, Miyamoto N, Ikushima I, Takenaga M, Koiwaya Y, Eto T: Stress ^{99m}Tc-tetrofosmin myocardial scintigraphy: A new one-hour protocol for the detection of coronary artery disease. *J Cardiol* 1998; **32**: 219-226
- 7) Kelly JD, Forster AM, Higley B, Archer CM, Booker FS, Canning LR, Chiu KW, Edwards B, Gill HK, McPartlin M, Nagle KR, Latham IA, Pickett RD, Storey AE, Webbon PM: Technetium-99m-tetrofosmin as a new radiopharmaceutical for myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med* 1993; **34**: 222-227
- 8) Higley B, Smith FW, Smith T, Gemmell HG, Das Gupta P, Gvozdanovic DV, Graham D, Hinge D, Davidson J, Lahiri A: Technetium-99m-1,2-[bis(2-ethoxyethyl)phosphino]ethane: Human biodistribution, dosimetry and safety of a new myocardial perfusion imaging agent. *J Nucl Med* 1993; **34**: 30-38
- 9) Jain D, Wackers FJ, Mattera J, McMahon M, Sinusas AJ, Zaret BL: Biokinetics of technetium-99m-tetrofosmin: Myocardial perfusion imaging agent: Implications for a one-day imaging protocol. *J Nucl Med* 1993; **34**: 1254-1259
- 10) Sridhara BS, Braat S, Rigo P, Itti R, Cloosterman P, Lahiri A, Raval U, Foulon J: Comparison of myocardial perfusion imaging with technetium-99 m tetrofosmin versus thallium-201 in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1993; **72**: 1015-1019
- 11) Sridhara B, Sochor H, Rigo P, Braat S, Itti R, Martinez-Duncker D: Myocardial single-photon emission computed tomographic imaging with ^{99m}Tc-tetrofosmin: Stress-rest imaging with same-day and separate-day rest imaging. *J Nucl Cardiol* 1994; **1**: 138-143
- 12) 橋本 順, 久保敦司, 中村佳代子, 三宮敏和, 岩永史郎, 宇野恵子, 西村 洋, 高橋栄一, 三田村秀雄, 半田俊之介, 小川 聰: ^{99m}Tc-tetrofosmin同日2回投与法における検査プロトコールの検討. *核医* 1993; **30**: 1191-1201

J Cardiol 1999; 34: 105-112

- 13) Fukumoto Y, Suzuki M: Rest-preceded 1-hour method. J Nucl Cardiol 1997; **4**: S97(abstr)
 - 14) Tamaki N, Takahashi N, Kawamoto M, Torizuka T, Tadamura E, Yonekura Y, Okuda K, Nohara R, Sasayama S, Konishi J: Myocardial tomography using technetium-99m-tetrofosmin to evaluate coronary artery disease. J Nucl Med 1994; **35**: 594–600
 - 15) Zaret BL, Rigo P, Wackers FJ, Hendel RC, Braat SH, *Iskandrian AS, Sridhara BS, Jain D, Itti R, Serafini AN, Goris ML, Lahiri A, for Tetrofosmin International Trial Study Group*: Myocardial perfusion imaging with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin: Comparison to ^{201}Tl imaging and coronary angiography in a phase III multicenter trial. Circulation 1995; **91**: 313–319
 - 16) Yong TK, Chambers J, Maisey MN, Fogelman I, Clarke SE: Technetium-99 m tetrofosmin myocardial perfusion scan: Comparison of 1-day and 2-day protocols. Eur J Nucl Med 1996; **23**: 320–325
 - 17) Montz R, Perez-Castejon MJ, Jurado JA, Martin-Comin J, Esplugues E, Salgado L, Ventosa A, Cantinho G, Sa EP, Fonseca AT, Vieira MR, Ortiz-Berrocjal B, Tabuena MJ, Garcia A, Magrina J, Ortega D, Puente C, Ferrer AI, Pedrosa J, Latre JM, Carreras JL: Technetium-99 m tetrofosmin rest/stress myocardial SPET with a same-day 2-hour protocol: Comparison with coronary angiography: A Spanish-Portuguese multicentre clinical trial. Eur J Nucl Med 1996; **23**: 639–647
 - 18) Thorley PJ, Ball J, Sheard KL, Sivananthan UM: Evaluation of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin as a myocardial perfusion agent in routine clinical use. Nucl Med Commun 1995; **16**: 733–740
 - 19) Woldman S, McQuiston A, Ng A, Martin W, Hutton I: Exercise ^{201}Tl /rest $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin myocardial perfusion imaging: A convenient protocol for the assessment of coronary disease. Nucl Med Commun 1996; **17**: 317–324