

原著

^{99m}Tc-ECDを用いた同一日同時安静及び acetazolamide 負荷脳血流定量法

中井啓文 千葉 裕* 松田博史** 橋本 学
川田佳克 牧野雅之* 佐古和廣***

はじめに

N,N'-ethylenedi-L-cysteinate (3-oxotechnetium (^{99m}Tc), diethyl ester (^{99m}Tc-ECD) による採血操作を伴わない非侵襲的脳血流測定法を開発し、临床上での有用性について検討した。本法では1回のRIアンジオグラフィと2回の連続したSPECT撮像からacetazolamide (Diamox) 負荷前後の局所脳血流量(rCBF)を得ることができる。

方 法

名寄市立総合病院の回転式ガンマカメラ(東芝GCA901A/HG)を用いて、表1に示す条件で検査を行った。

Key words : ^{99m}Tc-ECD, SPECT, Patlak plot, Acetazolamide

Simultaneous measurement of resting and acetazolamide SPECT using ^{99m}Tc-ECD in a day

Hirofumi Nakai, Yutaka Chiba*, Hiroshi Matsuda**, Manabu Hashimoto, Yoshikatsu Kawata, Masayuki Makino*, Kazuhiro Sako***

名寄市立総合病院 脳神経外科

* : 名寄市立総合病院 放射線科

** : 国立精神神経センター 武蔵病院 放射線診療部

*** : 旭川医科大学 脳神経外科

表1 検査条件

●RI アンジオグラフィ検査方法

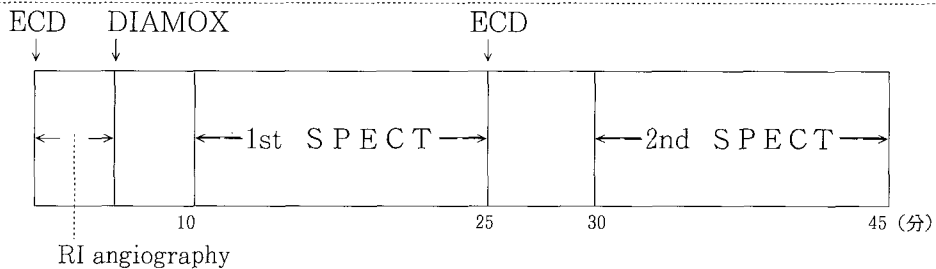
使用機種	機種名	東芝GCA901A/HG
	コリメータ	LEGP
	データ処理装置	GMS-5500A
収集条件	エネルギー ウィンドウ幅	140KeV 20%
	収集マトリックス	128 * 128
	収集時間	1秒/frame 60秒間

●SPECT検査方法

使用機種	機種名	東芝GCA901A/HG
	コリメータ	LEGP
	データ処理装置	GMS-5500A
データ収集条件	投与量及び撮像開始時間	負荷前 481MBq・15分後 負荷後 629MBq・5分後
	エネルギー ウィンドウ幅	140KeV 20%
	回転角度・収集方向	Continuous収集 (4° × 90方向)
	収集時間	12分 / 1回転
	収集マトリックス	64 * 64
再構成処理方法	収集拡大率	2.0倍
	ピクセルサイズ	4.0mm/pixel
	前処理フィルター order cut off	Butter worth 8 20cycle/pixel
	再構成フィルター	Ramp
	吸収補正	Chang 0.07cm ⁻¹
	スライス厚	8.0mm
	表示ウィンドウ	5% - 100%

測定手順

検査プロトコールと実際の検査手順を図1に、局所脳血流量算出のフローチャートと実際の解析手順を図2に示した。当科では^{99m}Tc-ECDを用いた脳血流SPECTはすでにルーチン検査と成っ



RI angiography
 1回のRIアンギオグラフィと2回のSPECT撮像によるDIAMOX[®]負荷前後の局所脳血流測定の手順。
 DIAMOX[®]を1回目のSPECT撮像前に投与することにより、1回目の撮像時間を薬効の待ち時間に
 使い、総検査時間を短縮させることができる。

- ① ガンマカメラにて^{99m}Tc-ECDによる1秒毎、100秒程度のRIアンギオグラフィを行う。
^{99m}Tc-ECDの投与放射能を正確に測定して記録しておく。
- ② RIアンギオグラフィ終了後、^{99m}Tc-ECD初回投与10分後に1回目のSPECT撮像を行う。
- ③ DIAMOX[®] 1gを2回目^{99m}Tc-ECD投与15分前に静注する。
^{99m}Tc-ECDの脳内分布はDIAMOX[®]投与前に既に決定されているため、ここで得られたSPECT像はDIAMOX[®]負荷前の像となる。また、この1回目のSPECT撮像時間をDIAMOX[®]の薬効を待つ時間とする事ができるため全検査時間を短縮することができる。
- ④ 1回目のSPECT終了直後に^{99m}Tc-ECDを追加静注する。
 その投与放射能は初回投与量と同程度またはそれ以上とし、正確に測定して記録しておく。
- ⑤ ^{99m}Tc-ECDの追加静注5分後より2回目のSPECT撮像を行う。
- ⑥ 2回目のSPECT像から、1回目と2回目のSPECTの撮像時間と撮像の中心時間の差で^{99m}Tcの減衰を補正した1回目のSPECT像を差し引く(サブトラクション) ことによりDIAMOX[®]負荷後の像を得る。

$$\text{DIAMOX}^{\text{®}}\text{負荷後のSPECT像} = 2\text{回目のSPECT像} - 1\text{回目のSPECT像} \times (t_2/t_1) \times (1/2)^{t_2/60/T_{1/2}} \dots (1)$$

t_1 は1回目のSPECT撮像時間、 t_2 は2回目のSPECT撮像時間、 t_2/t_1 は1回目と2回目のSPECT撮像の中心時間の差(分)、 $T_{1/2}$ は^{99m}Tcの物理的半減期(時間)

このサブトラクションは1回目と2回目の投影像に行ってもかまわない。また、1回目と2回目のSPECT撮像時間が同じ場合は撮像時間による補正(t_2/t_1)は必要ない。
- 7 1で収集したRIアンギオグラフィのデータをpatlak plot解析し負荷前の大脳半球の平均血流量(mCBF)を算出する。2で得た1回目のSPECT像の参照部大脳半球の平均SPECTカウント(Cr)とそのmCBF(Fr)から負荷前のrCBFをLassenの補正式を用いて α 値2.59で算出する。

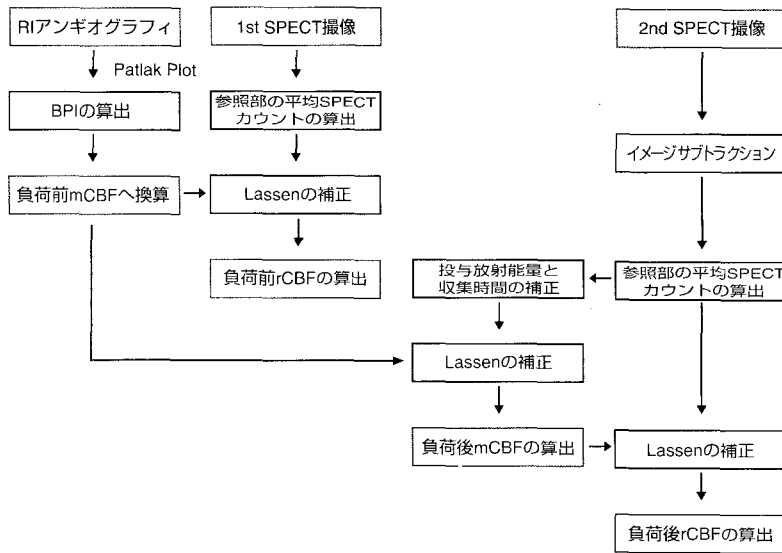
Lassenの補正式

$$F_i = Fr \cdot \frac{\alpha \cdot (C_i/C_r)}{[1 + \alpha - (C_i/C_r)]} \dots (2)$$

- F_i : 領域*i*の脳血流量
- F_r : 参照部の脳血流量
- C_i : 領域*i*のSPECT像での再構成カウント
- C_r : 参照部の再構成カウント
- α : 補正係数 (2.59)

- 8 負荷前の参照部大脳半球平均のSPECTカウント(Cr)、負荷前の参照部大脳半球のmCBF(Fr)、および6で求めた負荷後のSPECT像において投与放射能と撮像時間を負荷前のSPECT像に補正した参照部大脳半球平均のSPECTカウント(C_i)を式(2)に代入し、 α 値は2.59で負荷後の参照部大脳半球平均のCBF(F_i)を得る。
- 9 8で求めた負荷後の参照部大脳半球のmCBF(F_i)、負荷後の参照部大脳半球の平均SPECTカウント(投与放射能と撮像時間の補正の必要はない)から、 α 値2.59で式(2)を用いて負荷後のrCBFを求める。

図1 検査プロトコールと実際の検査手順



1. 負荷前のrCBFの算出

通常通りPatlak解析から求めた参照部mCBFをLassenの補正式〔(2)式〕のFrに、1回目のSPECT像から求めた参照部平均SPECTカウント(A)をCrに代入し、 α 値を2.59として求める。

$$\text{負荷前rCBF} = \text{負荷前mCBF} \cdot \frac{2.59 \cdot (C_i/A)}{1 + 2.59 - (C_i/A)}$$

2. イメージサブトラクション

(1)式に1回目と2回目のSPECTの収集時間、撮像の中心時間の間隔を代入してサブトラクションイメージ(負荷後のSPECT像)を求める。

$$\text{負荷後のSPECT像} = \text{2回目のSPECT像} - \text{1回目のSPECT像} \cdot (30\text{秒}/50\text{秒}) \cdot (1/2)^{20\text{分}/60\text{分}}$$

得られたサブトラクションイメージの参照部平均SPECTカウント(B)を求める。

3. 負荷後のmCBFの算出

(2)式のFrに負荷前の参照部mCBF、Crに負荷前の参照部平均SPECTカウント(A)、Ciにサブトラクションイメージの参照部平均SPECTカウント(B)を投与放射能と収集時間で負荷前のSPECT像の条件に補正した値(B')を代入し、 α 値を2.59として求める。

$$B' = B \cdot (50\text{秒}/30\text{秒}) \cdot (370\text{MBq}/555\text{MBq})$$

$$\text{負荷後mCBF} = \text{負荷前mCBF} \cdot \frac{2.59 \cdot (B'/A)}{1 + 2.59 - (B'/A)}$$

4. 負荷後のrCBFの算出

サブトラクションイメージから、(2)式のFrに負荷後の参照部のmCBF、Crに負荷後の参照部平均SPECTカウント(B)を代入し、 α 値を2.59として求める。

$$\text{負荷後rCBF} = \text{負荷後mCBF} \cdot \frac{2.59 \cdot (C_i/B)}{1 + 2.59 - (C_i/B)}$$

図2 局所脳血流量算出のフローチャートと実際の解析手順

ている。^{99m}Tc-ECD 投与量はRI angiography 257MBq、1回目SPECT 224MBq、2回目SPECT 629MBqで行い、それぞれのトレーサー投与から1回目SPECT撮像開始まで15分、2回目SPECT撮像開始まで5分、SPECT撮像時間はいずれも12分で全検査に要する時間は44分である。また1回目SPECTのトレーサー投与15分あけてacetazolamide(Diamox)を投与し、さらにDiamoxの反応性が十分出現する頃、即ち10分くらいおいて2回目SPECTのトレーサーが投与されている。

acetazolamide(Diamox)負荷のCBF算出の理論

^{99m}Tc-ECD においては静注後ごく初期の血液中へのトレーサーの洗い出し、すなわち逆拡散が起きるため高血流域で脳血流量とSPECTカウンターの関係が非線形となる。これを補正するのがLassenの補正法である⁹⁾。Diamox負荷前後のSPECT像は、それぞれLassenの補正を1回ずつ受けてrCBF像に変換される。

サブトラクション脳血流量定量像の再現性の検討

1回目SPECTのトレーサー投与から1回目

SPECT撮像開始までの時間は、静注後ごく初期のトレーサーの脳から血液への洗い出しがあるので、10分程度あけたほうが良いと考えられる。この時間をどれくらいあけるのが適当か、5分(5分群)と15分(15分群)何れかの時間あけることとし、それぞれ4名ずつの患者において、Diamoxを投与せずに^{99m}Tc-ECDを2回投与した時の2回の脳血流SPECTにおける再現性を検討した。

結 果

再現性の検討

5分群と15分群のそれぞれの2回の脳血流測定での再現性を表2、表3に示した。5分群がmCBF 2.0-28.1%、rCBF 6-40%とばらつきが大きかったのに対して、15分群はmCBF 1.3-3.4% (症例MKは9.0%)、rCBFも10%以内の変動で安定しており、15分群の方が良好な再現性を示した。代表的なSPECT像を示す(図3a,3b)。

表2 5分群再現性(大脳半球平均CBF、血管支配領域rCBF)

Case	mCBF	ACA	AW	MCA	PW	PCA	
WM	1 st	35.97	28.53	29.19	33.09	37.07	40.77
	2 nd	37.28	31.95	34.11	35.20	38.02	45.18
		3.6%					
SA	1 st	33.84	31.89	30.33	35.11	34.63	38.51
	2 nd	41.47	42.82	41.68	42.41	41.25	44.72
		18.4%					
KS	1 st	34.73	36.09	32.29	34.13	35.17	37.34
	2 nd	35.43	32.40	34.19	38.79	33.80	36.66
		2.0%					
KN	1 st	31.54	28.67	30.59	36.34	31.92	37.25
	2 nd	40.41	37.23	37.20	48.96	47.67	46.16
		28.1%					

mCBF 2.0-28.1%とばらつきあり

rCBF 6-40%とばらつきあり

%増加)しており、脳循環予備能は十分に保たれていると考えられたため、保存的治療がなされた。

後日施行した Diamox 負荷 ^{123}I -IMP SPECT (図7) では $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD とほぼ同様の血流分布を示した。

症例 2 TIA (62歳、男性)

一度だけ左片麻痺を呈したTIAの症例。発症7日目のMRI (図8左) では右基底核に小梗塞を認める。右内頸動脈撮影 (図8右) では右中大脳動脈M1及びM2部に狭窄が認められたが順行性に中大脳動脈が描出された。

発症7日目に施行した $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD では、安静

時像 (図9) では梗塞巣の血流は低下しているが皮質領域の血流は左右の大脳半球ともに平均約40 ml/100g/minとよく保たれていた。Diamox 負荷像 (図10) では、左中大脳動脈領域では約30%の血流増加が認められたが、右中大脳動脈領域はほとんど増加しておらず、脳循環予備能が低下していると考えられた。抗血小板剤の内服で、その後1度も再発作を起していない。

後日施行したDiamox負荷 ^{123}I -IMP SPECT (図11) では $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD とほぼ同様の血流分布を示した。

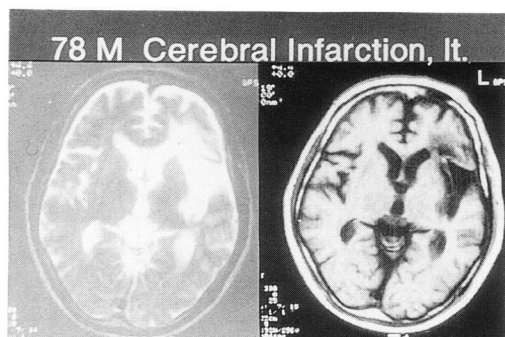


図4 MRI: 左前頭側頭葉に梗塞巣を認める。

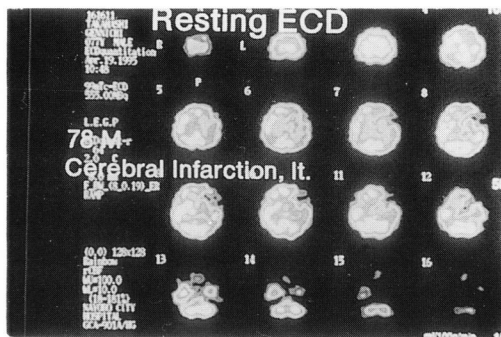


図5 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD SPECT (安静時): 左前頭側頭葉の梗塞巣に血流欠損とその周囲に血流低下を認める。



図6 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD SPECT (Diamox負荷時): 梗塞巣以外の領域ではほぼ均一に血流が増加している。同じスケール表示をすることによりDiamox負荷前後のSPECT像を視覚的にも定量的に比較出来る。



図7 ^{123}I -IMP SPECT (Diamox負荷時): $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECDと同様の血流分布を認める。

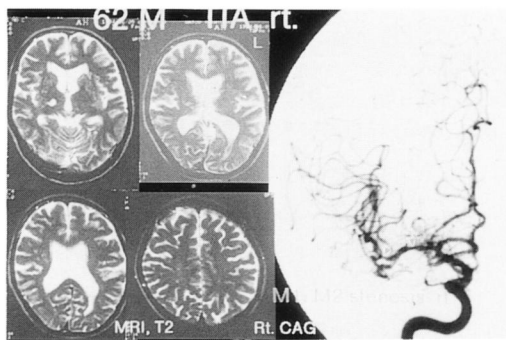


図8 MRI：右基底核に小梗塞を認めるものの、皮質領域には認めない。

右内頸動脈撮影：右中大脳動脈M1及びM2部に狭窄を認める。

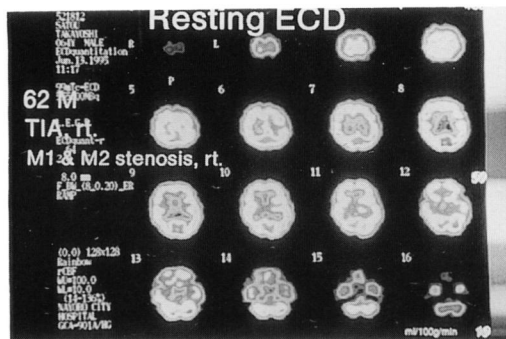


図9 ^{99m}Tc -ECD SPECT（安静時）：皮質領域の血流はよく保たれている。

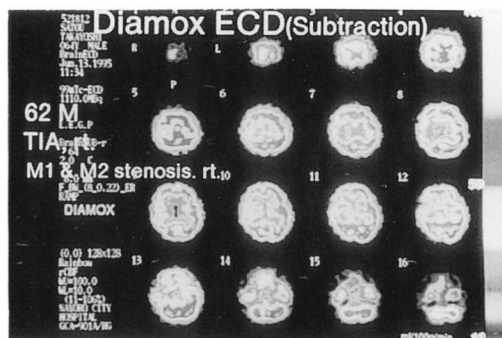


図10 ^{99m}Tc -ECD SPECT（Diamox負荷時）：右中大脳動脈領域の血流は増加しておらず、脳循環予備能が低下していると考えられる。同じスケール表示することによりDiamox負荷前後のSPECT像を視覚的にも定量的に比較出来る。

考 察

^{99m}Tc -ECD は同種のトレーサーである Technetium - 99m hexamethylpropylene amine oxime (^{99m}Tc -HMPA) に対し、標識率が約98%と高く長時間安定である、血中放射能低くバックグラウンドの放射能が低いこと優れた画質の脳血流像が得られる、健常部と病変部のコントラストも高いなどの利点を有する^{21,3)}。松田ら⁴⁾により開発された ^{99m}Tc -HMPAOによる平均脳血流量測定法 (Patlak法) は、採血操作を伴わない非侵襲的脳血流量測定法である。名古屋市立総合病院でも1993年より、 ^{99m}Tc -HMPAOを用いたPatlak法による定量的局所脳血流量測定法を1年間



図11 ^{123}I -IMP SPECT（Diamox負荷時）： ^{99m}Tc -ECDと同様の血流分布を認める。

400例以上主に脳血管障害例に行ってきた、簡便であり急性期緊急症例に有用で定量値による経時的観察が可能であると報告してきた⁵⁾。 ^{99m}Tc -ECDの脳内動態は ^{99m}Tc -HMPAOに類似しているため、同様の方法により ^{99m}Tc -ECDによる定量的脳血流量測定が可能と考えられ、臨床上的有用性について検討され始めた⁶⁾⁷⁾。当施設はPatlak法に習熟した数少ない施設の一つであることから⁶⁾⁸⁾、本法の臨床応用が可能なのか検討することになった⁹⁾。

まず脳血流量定量値を求める理論的根拠については、 ^{99m}Tc -HMPAOの大脳半球平均Brain perfusion index (BPI)と ^{133}Xe 吸入SPECTによる大脳半球平均血流量 (mCBF) との高い有意の相関があり両者の間が直線回帰式で表わせること⁴⁾、 ^{99m}Tc -ECDと ^{99m}Tc -HMPAOのPatlak法

による大脳半球のBPIも直線回帰式で表わせ極めて良好な相関がえられることから⁶⁾、¹³³Xe-CBFと^{99m}Tc-ECD-BPIの換算式を求めることが可能であると言う⁶⁾。さらに^{99m}Tc-ECDの場合、Lassenの補正による局所脳血流量算出の α 値は2.59を用いると、Lassen補正を行った^{99m}Tc-HMPAOの局所脳血流像と最も近似していると言う⁶⁾。我々の今回の研究でもこれに準じた。

^{99m}Tc-ECD静注ごく早期の脳から血中への洗い出しによる影響を少なくするため、初回の^{99m}Tc-ECD投与から15分くらいあけて1回目SPECTを開始すると(15分群)、1回目SPECTと2回目SPECT脳血流量定量値の再現性が良かった。この時間を15分とすると全検査に要する時間は44分となり、この一回の検査で安静時とDiamox負荷時両方の定量的局所脳血流像が得られることは臨床上非常に有用と考えられる。本法によるDiamox反応性については、症例により差があったが平均20%程度を示しており臨床上満足できるものであった。脳血流SPECTは脳梗塞に対する血行再建術の適応決定や効果判定に必須の検査となっている¹⁰⁾が、本法を用いると短時間で、脳梗塞主幹動脈に狭窄や閉塞がある症例の脳血流状態と脳循環予備能を評価することが可能となる。^{99m}Tc-ECDは^{99m}Tc-HMPAOに比しトレーサーとしての利点も多いことから、今後急性期脳血管障害例に多に活用されていくものと思われる。

文 献

- 1) Lassen NA, Andersen AR, Friberg L, Paulson OB: The retention of ^{99m}Tc-d,1-HM-PAO in the human brain after intracarotid bolus injection: a kinetic analysis. J cereb Blood Flow Metabol 8: S13-S22, 1988.
- 2) 森田一徳, 高野健太郎, 田川皓一: ^{99m}Tc-ECDの基礎的検討(第一報) - ^{99m}Tc-HMPAOとの対比による画質評価-. 医学と薬学 32: 515-521, 1994.
- 3) 森田一徳, 高野健太郎, 田川皓一: ^{99m}Tc-ECDの基礎的検討(第二報) - バトラックプロット法によるBPI算出の試み, ^{99m}Tc-HMPAOとの対比-. 医学と薬学 32: 523-527, 1994.
- 4) Matsuda H, Tsuji S, Shuke N, Sumiya H, Tonami N, Hisada K: A quantitative approach to technetium-99m hexamethyl propylene amine oxime. Eur J Nucl Med 19: 195-200, 1992.
- 5) 中井啓文, 滝沢克己, 佐藤正夫, 木村輝雄, 徳光直樹, 千葉裕, 佐古和廣, 米増祐吉: Patlak法による定量的局所脳血流測定-脳血管障害における-. 北海道脳SPECT研究会記録集 3: 1-5, 1994.
- 6) 松田博史: ニューロライト(^{99m}Tc-ECD)による非侵襲的局所脳血流量測定. 第一ラジオアイソトープ研究所小冊子, 1994.
- 7) 松田博史: ^{99m}Tc-ECDによる負荷前後局所脳血流量測定法. 核医学 32: 753, 1995.
- 8) 中井啓文, 千葉裕, 木村輝雄, 佐藤正夫, 川田佳克, 橋本学, 佐古和廣, 米増祐吉: 被殻出血(42歳・男性). ニューロライト脳血流アトラス(三森研自, 中川原讓二編集): 26-27, 1995.
- 9) 中井啓文: バトラックプロット法を用いたECD SPECTの定量評価. ニューロライト脳血流 SPECTアトラス発刊記念講演会抄録集: 2, 1995.
- 10) 中川原讓二, 武田利兵衛, 中村順一: SPECTによる虚血脳の病態診断について. 脳虚血の病態-基礎的並びに臨床的研究-. 第一版. 中川翼編, にゅーろん社, 東京, pp 39-63, 1989.

