

《ノート》

リング型 SPECT による局所脳血液量 (rCBV) の イメージングと定量評価

—正常ボランティアについて—

**Imaging and Quantitative Analysis of Regional Cerebral Blood Volume by
Ring Type SPECT: Normal Volunteer Studies**

外山 宏* 竹下 元* 竹内 昭* 安野 泰史*
江尻 和隆* 片田 和廣* 古賀 佑彦*

Hiroshi TOYAMA, Genn TAKESHITA, Akira TAKEUCHI, Hirofumi ANNO,
Kazutaka EJIRI, Kazuhiro KATADA and Sukehiko KOGA

Department of Radiology, Fujita-Gakuen Health University School of Medicine, Toyoake, Aichi

I. はじめに

局所脳血液量 (rCBV) は、脳循環の指標の一つとしてかなり以前より用いられており¹⁾、局所脳血流量 (rCBF) との比 (CBF/CBV 比) によって脳血液循環予備能の評価も可能であろうと提唱されている²⁾。

SPECT を用いての正常人の CBV study に関しては *in vitro* 標識 ^{99m}Tc-赤血球法での報告がある^{1,3,4)}が、*in vivo* 標識 ^{99m}Tc-赤血球法による rCBV の定量評価を行った報告はまだない。

今回われわれは リング型 SPECT を用いて *in vivo* 標識 ^{99m}Tc-赤血球法により、正常ボランティア 13 人の rCBV のイメージングと定量評価を行い、年齢との相関も検討し、比較的良好な結果を得たので、若干の文献的考察を加え報告する。

II. 対象および方法

正常ボランティアは年齢範囲 22~68 歳(平均年齢 42.5 ± 15.5 歳)の男性 11 人、女性 2 人である。そのイメージングと定量評価を行った。すなわち、OM line 上 +90 mm の断面の画像において、左、右大脑半球にそれぞれ ROI を設定し、左、右大脑半球のおのおのの rCBV と、左、右を平均した全脳の平均 CBV について検討した。

装置は島津製作所製 リング型 SPECT HEADTOME SET-031 で、同時に 3 スライスのデータ採取が可能である。高分解能 (HR) コリメータを用いた場合、画像マトリックスは 64×64 、中心部における空間分解能 (FWHM) は 12.4 (mm)、感度は 5.4 (kcps/ μ Ci/ml)、スライス厚は 17.5 (mm) である⁵⁾。

1. CBV のスキャンおよび測定方法

以下のような手順で行われた。

Key words: Single photon emission computed tomography (SPECT), Regional cerebral blood volume (rCBV), In vivo labeling of red blood cells with ^{99m}Tc-pertechnetate, Quantitative analysis, Normal volunteers.

* 藤田学園保健衛生大学医学部放射線科

受付：62 年 11 月 2 日

最終稿受付：63 年 1 月 18 日

別刷請求先：豊明市沓掛町田楽ヶ窪 1-98 (番 470-11)

藤田学園保健衛生大学医学部放射線科

外 山 宏

- 1) テクネピロリン酸キット(第一ラジオアイソotope社製)に生食水4mlを注入して溶解し、そのうちの2ml(塩化第一スズ・二水塩2mgを含む)を静注。
- 2) 30~40分後、肘静脈に再度翼状針にて血管確保し、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 15mCiを急速静注。
- 3) 静注20分後HRコリメータを用い、3スライスについて1ステップ2秒、144ステップ2リピートのデータ採取を行い、17mmのbed shiftにて2回目のスキャンをし、合計6スライスのデータを採取。
- 4) それぞれ1回目と2回目のスキャン途中に、赤血球標識率およびrCBVの定量的な値を求めるために、対側の肘静脈より5mlずつ採血。
- 5) 採血後直ちにヘマトクリット測定。
- 6) 全血0.5ml分離後、2,000回転10分間遠心し、血漿0.5mlを分離。
- 7) その後生食水での転倒混和、遠心を2回施行し、赤血球0.5mlを分離。
- 8) 約48時間後、ウエル型シンチレーションカウンタにて全血、血漿、赤血球のおのおの0.5mlのカウントを測定(SPECTとのクロスキャリブレーションは、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 5mCiを入れた円筒型ファントムにてあらかじめ施行)。
- 9) SPECTのイメージにROIを設定し、単位ボクセルあたりのカウントを算出。

なお、スキャンは室内空気安静呼吸にて施行した。

2. 赤血球標識率算出

血漿と全血の比、すなわち下式により求めた⁶⁾。

赤血球標識率(%)

$$= \{1 - (1 - Ht/100) \times Cp/Cb\} \times 100$$

Ht: ヘマトクリット

Cp: 血漿0.5mlのカウント(CPM)

Cb: 全血0.5mlのカウント(CPM)

3. CBVの定量的解析法

Kuhlら¹⁾の式に基づいて求めた。

$$rCBV = \frac{C_B}{0.85 \cdot Ht \cdot C_R + (1 - 0.85 \cdot Ht) \cdot C_P} \times 100$$

rCBV: 局所脳血液量(ml/100g脳)

| | |
|---------|--|
| C_B : | SPECTより求めた脳組織単位容積あたりの放射能($\mu\text{Ci}/\text{ml}$) |
| 0.85: | 脳内ヘマトクリットの補正值 |
| Ht: | 末梢静脈血のヘマトクリット |
| C_R : | 末梢赤血球中の単位容積あたりの放射能($\mu\text{Ci}/\text{ml}$) |
| C_P : | 末梢血漿中の単位容積あたりの放射能($\mu\text{Ci}/\text{ml}$) |

III. 結 果

1. イメージングの評価

Figure 1に33歳、男性の正常例を示す。海綿静脈洞、横静脈洞、上矢状静脈洞、直静脈洞、側脳室脈絡叢などに特に強い集積を認めるが、比較的良好に分離されている。大脳表面の静脈によると思われる集積が不均一に見られる。

CBFのイメージで見られるような脳実質、側脳室との境界は描出されていない。また、実質内も皮質と白質の境界は明らかではない。

2. 定量的評価

正常ボランティア13人のrCBVと、1回目と2回目のスキャンの赤血球標識率をTable 1に示す。平均赤血球標識率は1回目97.3±0.71(%)、2回目97.6±0.73(%)で、最低は95.9(%)、最高は98.4(%)であった。

平均rCBVは左大脳半球4.05±0.53(ml/100g脳)、右大脳半球4.08±0.57(ml/100g脳)と左右差は明らかではなく、左右の平均の全脳CBVは4.06±0.55(ml/100g脳)であった。年齢との関係(Fig. 2)では、 $Y=4.5-0.01X$, $r=-0.3$ であり、相関は認められなかった。

IV. 考 察

CBVの三次元的測定方法は、SPECTによる方法とPETによる方法がある。核種としてはPETでは C^{15}O , ^{11}CO ⁷⁾などが用いられているが、SPECTでは、多くは ^{99m}Tc のin vitro標識赤血球法^{1,2,4)}が用いられている。

in vivo標識 ^{99m}Tc -赤血球法によるrCBVイメージの報告はある⁸⁾が、定量評価を試みた報告は

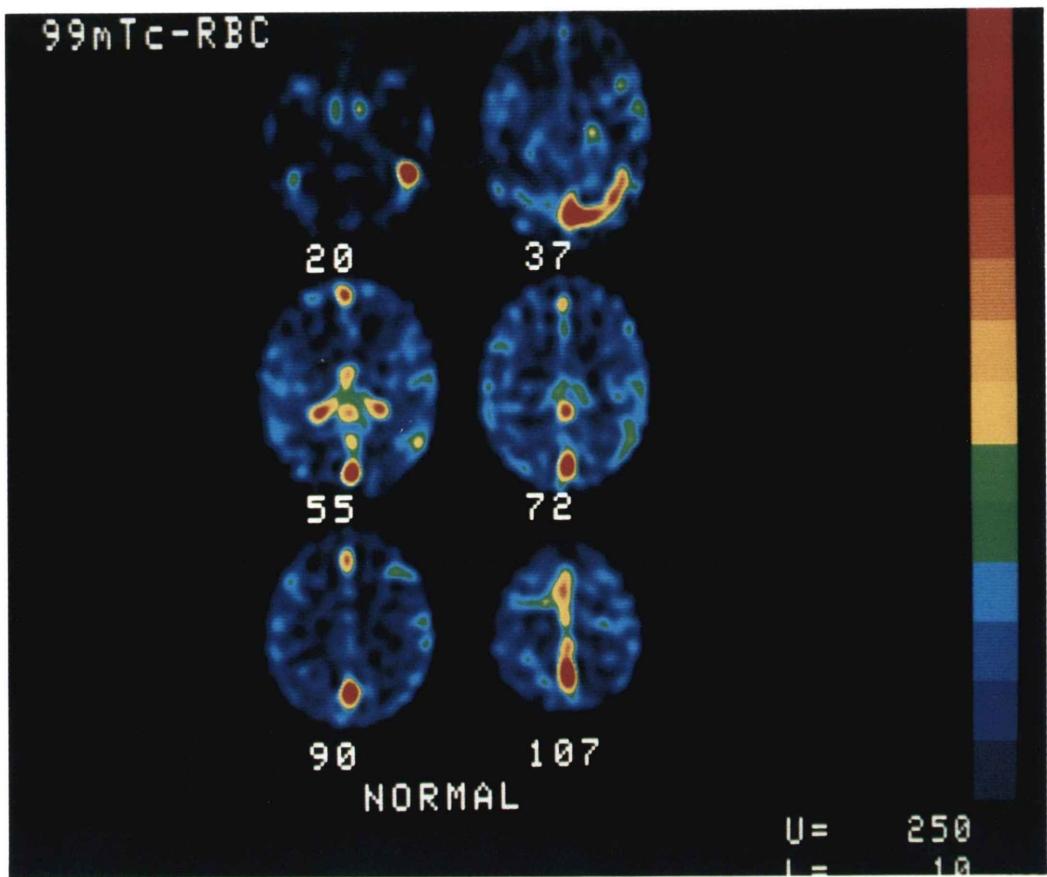


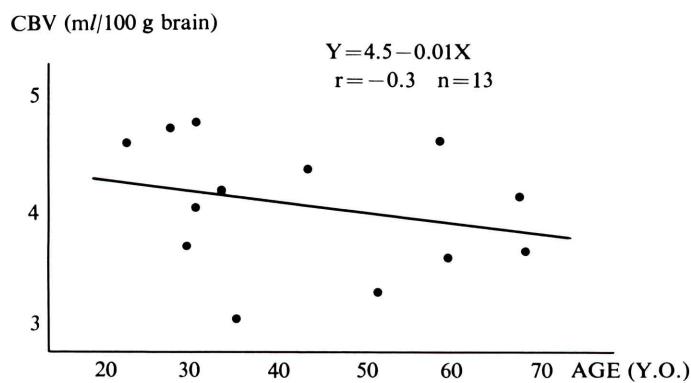
Fig. 1 CBV images of a 33-year-old male of normal volunteer. Venous sinuses and choroid plexuses of lateral ventricles were shown clearly, and brain surface veins were shown irregularly. So, brain surfaces, lateral ventricles and cortices could not be evaluated clearly.

Table 1 The results of rCBV and labeling rate of red blood cell in normal volunteer studies

| Case No. | Age | Sex | rCBV | | | LR (%) | |
|----------|-----|-----|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | | | LH | RH | Mean | 1st scan | 2nd scan |
| 1 | 22 | M | 4.6 | 4.6 | 4.60 | 97.8 | 98.1 |
| 2 | 27 | F | 4.7 | 4.8 | 4.75 | 96.0 | 96.7 |
| 3 | 29 | M | 3.7 | 3.7 | 3.70 | 97.5 | 97.5 |
| 4 | 30 | M | 4.8 | 4.8 | 4.80 | 98.1 | 98.3 |
| 5 | 30 | M | 4.0 | 4.1 | 4.05 | 97.4 | 97.9 |
| 6 | 33 | M | 4.3 | 4.1 | 4.20 | 97.3 | 97.7 |
| 7 | 35 | M | 3.1 | 3.0 | 3.05 | 98.3 | 98.4 |
| 8 | 43 | F | 4.3 | 4.5 | 4.40 | 95.9 | 96.3 |
| 9 | 51 | M | 3.3 | 3.3 | 3.30 | 97.4 | 98.3 |
| 10 | 58 | M | 4.6 | 4.7 | 4.65 | 97.0 | 97.0 |
| 11 | 59 | M | 3.6 | 3.6 | 3.60 | 97.2 | 97.5 |
| 12 | 67 | M | 4.0 | 4.2 | 4.15 | 98.2 | 98.3 |
| 13 | 68 | M | 3.7 | 3.6 | 3.65 | 97.2 | 96.3 |
| Mean±SD | | | 42.5±15.5 | 4.05±0.53 | 4.08±0.57 | 4.06±0.55 | 97.3±0.71 |
| | | | | | | | 97.6±0.73 |

rCBV: regional cerebral blood volume LH: left hemisphere RH: right hemisphere

LR: labeling rate of red blood cell

**Fig. 2** Relationship between mean rCBV and age of both hemispheres in normal volunteers. There is no significant correlation.

ない。in vivo 法による定量には、標識率があまり高くないことと、安定性に問題があり、free のトレーサーの血管外漏出によるイメージと定量性に及ぼす影響が不利に働くと考えられていた。in vitro 法の標識率は 96.2~97.8%⁹⁾, semi in vivo 法では 93.43%¹⁰⁾ などが報告されているが、in vivo 法でも 96.67% と高い標識率を得た報告もあり⁶⁾、今回のわれわれの検討でも、1 回目平均 $97.3 \pm 0.71\%$ 、2 回目平均 $97.6 \pm 0.73\%$ と比較的良好で安定であった。in vivo 法の標識率を低下させる因子として、ピロリン酸(塩化第一スズ)の投与量、ピロリン酸と $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の投与間隔⁶⁾、留置法での 3 方活栓中に残留する微量のピロリン酸と $^{99m}\text{TcO}_4^-$ との反応¹¹⁾などがあげられている。しかし、われわれの方法では塩化第一スズは 2 mg とし、ピロリン酸と $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の投与間隔は 30~40 分の適当とされる条件でほぼ一定とした。また、ピロリン酸と $^{99m}\text{TcO}_4^-$ は別ルートから投与することによって、基本的にそれらの改善策をふまえており、良好な標識率を得た一因と考えられた。in vivo 法では、in vitro 法、semi in vivo 法のようなインキュベートなどの複雑な清潔操作は必要なく、また術者の被曝も少ないため、今回のような標識率と安定性が得られれば、in vivo 法でも定量的評価は十分に可能であり、ルーチン検査として行う場合、より簡単で有用であると思われる。

Kuhl ら⁴⁾は rCBV イメージの問題点として、SPECT の空間分解能の低いことによる脳実質と脳以外の組織の分離が困難なことと脳表の静脈による影響をあげている。われわれの用いた装置は空間分解能が比較的良好であり⁵⁾、集積の高い静脈洞、側脳室脈絡叢は比較的良好に描出されたが、脳表の静脈と脳実質との境界、および脳室はやはり描出されていない。これは分解能の低さもその一因と思われるが、脳そのものが脳以外の血管組織よりも血液量が少なく、また、増減があるとしてもその変化は rCBF ほど大きくなないことの方が優位に作用しているためと思われる。したがって、定量評価の目的で ROI を設定する際には考慮す

る必要があると考えられた。そこで、CRTにおいて一定の上限と下限を設定し、シルビウス裂、側脳室などの複雑な構造のない半卵円中心のレベル (OM line 上 +90 mm) にて、左右の大脳半球について、脳表の静脈と識別しうる内側縁に添って ROI をとったものである。

正常人の CBV の定量データに関して、SPECT では、 4.34 ± 0.5 (ml/100 g 脳)⁴⁾、灰白質平均 5.02 (ml/100 g 脳)、白質 3.55 (ml/100 g 脳)³⁾、PET では 4.2 ± 0.4 (ml/100 g 脳)⁷⁾ などが報告されている。これらはすべて、われわれと同様に、脳内ヘマトクリットの補正值として一般的な 0.85¹²⁾ を用いており、われわれの値と比較的近い。しかし、Sakai ら¹³⁾によると、赤血球と血漿を別々に標識し、脳内ヘマトクリットを算出して求めた場合、脳内ヘマトクリットは末梢静脈血の平均 $75.9 \pm 2.1\%$ で、CBV の平均値は 4.81 ± 0.37 (ml/100 g 脳) となることを報告しており、脳内ヘマトクリットは生理的にも変化するとしている。また、脳卒中の罹患側に高いヘマトクリットを認めたという報告もある¹⁴⁾。生理的、病的状態での脳内ヘマトクリット、rCBV の値の変化については、今後さらに検討する必要がある。

左右差に関しては、優位半球に rCBV が多いとの報告もある¹³⁾が、左右差がないという報告もある⁴⁾。今回の検討でも明らかな左右差は認められなかつたが、今後例数を重ねて検討する必要があると思われる。

また、加齢による変化に関して、明らかな年齢との相関が認められなかつたことは、例数の少なさ、および rCBV の変化の程度が小さいためかもしれない。しかし、加齢に伴う動脈硬化などによる変化は当然予想され、今後例数を増やし、autoregulation、CO₂ 反応性も含めた加齢との関係を検討する必要がある。

臨床応用として、外傷後の頭蓋内圧亢進についての検討⁴⁾、脳腫瘍周囲の微小循環の検討¹⁾などにも用いられてきたが、rCBF/rCBV 比が脳酸素摂取率 (OEF) に逆相関することが PET を用いて報告され²⁾、SPECT でもこれらが測定できれば、

OEF すなわち脳血液循環予備能の推定が可能であろうと示唆している。また、最近 SPECTでの報告もある^{15,16)}。また、AVM¹⁷⁾、モヤモヤ病¹⁸⁾などでも有用な情報を得たという報告もあり、今後さらに検討していきたい。

V. 結 語

- 1) in vivo 標識^{99m}Tc-赤血球法にて CBV のイメージングと定量評価を行った。
- 2) 赤血球標識率は1回目採血 97.3±0.71%，2回目採血 97.6±0.73% と比較的安定で良好であった。
- 3) CBV イメージでは脳実質と脳表の静脈との境界が不明瞭で、脳室の描出が明らかではなかった。
- 4) 正常ボランティア13人の平均 CBV は 4.06 ± 0.55 (ml/100 g 脳) であった。
- 5) rCBV の左右差、年齢との相関は明らかではなかった。
- 6) SPECT での rCBV 測定により、臨床的に有用な情報を提供しうることが期待される。

本論文の要旨は、第17回日本核医学会中部地方会(金沢)にて発表した。

文 献

- 1) Kuhl DE, Reivich M, Alavi A, et al: Local cerebral blood volume determined by three dimensional reconstruction of radionuclide scan data. Circulation Research 36: 610-619, 1975
- 2) Gibbs JC, Wise RC, Leenders KL, et al: Evaluation of cerebral perfusion reserve in patients with carotid-artery occlusion. The Lancet (February) II: 310-314, 1984
- 3) Greenberg JH, Alavi A, Reivich M, et al: Local cerebral blood volume response to carbon dioxide in man. Circulation Research 43: 324-331, 1978
- 4) Kuhl DE, Alavi A, Hoffman EJ, et al: Local cerebral blood volume in head-injured patients. Determination by emission computed tomography of ^{99m}Tc-labeled red cells. J Neurosurg 52: 309-320, 1980
- 5) 江尻和隆、外山 宏、加藤幸彦、他：リング検出器型 SPECT 装置 HEADTOME SET-031 の基礎的検討と臨床応用. RADIOISOTOPES 37: 35-38, 1988
- 6) 林田孝平、西村恒彦、植原敏勇、他：in vivo 標識^{99m}Tc-赤血球における標識率の検討——RI アンジオグラフィにおける応用——. 核医学 18: 495-501 1981
- 7) Phelps ME, Huang SC, Hoffman EJ, et al: Validation of tomographic measurement of cerebral blood volume with C-11-labeled carboxyhemoglobin. J Nucl Med 20: 328-334, 1979
- 8) Takeuchi S, Kikuchi H, Karasawa J, et al: Cerebral hemodynamics in arteriovenous malformations: Evaluation by single photon emission CT. AJNR 8 (March/April): 193-197, 1987
- 9) Kelbaek H: Technetium-99m labeling of red blood cells: In vitro evaluation of a new approach. J Nucl Med 27: 1770-1773, 1986
- 10) Porter WC, Dees SM, Freitas JE, et al: Acid-citrate-dextrose compared with heparin in the preparation of in vivo/in vitro technetium-99m red blood cells. J Nucl Med 24: 383-387, 1983
- 11) 橋橋晋一、湯田逸雄、中村 実、他：In vivo 標識^{99m}Tc-赤血球の標識率を異常に低下させる誘因の検討——特に、3方活栓中に残留する Sn-PYP 液波が及ぼす影響——. 核医学 23: 505-511, 1986
- 12) Phelps ME, Grubb RL, Ter-Pogossian MM: Correlation between PaCO₂ and regional cerebral blood volume by X-ray fluorescence. J Appl Physiol 35: 274-280, 1973
- 13) Sakai F, Nakazawa K, Tazaki Y, et al: Regional cerebral blood volume and hematocrit measured in normal human volunteers by single-photon emission computed tomography. J Cereb Blood Flow Metabol 5: 207-213, 1985
- 14) Loutfi I, Frackowiak RSJ, Myers MJ, et al: Regional brain hematocrit in stroke by single photon emission computed tomography imaging. Am J Phys Image 2: 10-16, 1987
- 15) Knapp WH, Kummer R, Kubler W: Imaging of cerebral blood flow-to-volume distribution using SPECT. J Nucl Med 27: 465-470, 1986
- 16) 外山 宏、安野泰史、竹下 元、他：リング型SPECTによる脳血液量/脳血流量イメージ作成の試み. 核医学 24: 1689-1692, 1987
- 17) 竹下 元、外山 宏、江尻和隆、他：SPECTにて追跡し得た AVM の一例——normal perfusion pressure breakthrough を中心に——. CT 研究 9: 掲載予定
- 18) 桑原康雄：ポジトロン CT を用いたモヤモヤ病の局所脳循環代謝に関する研究. 核医学 23: 1381-1402, 1986