

## 《原 著》

**$^{99m}\text{Tc}$ -DTPA-HSA{テクネチウムヒト血清アルブミン D  
( $^{99m}\text{Tc}$ )の脳血管障害における臨床的応用**

—主として脳循環予備能の評価について—

西澤 貞彦*	玉木 長良*	米倉 義晴*	藤田 透*
小西 淳二*	阿部 光幸*	福山 秀直**	三好 毅彦**
原田 清**	名村 裕弘**	山内 浩**	石川 正恒***
山形 専***	永田 泉***	菊池 晴彦***	

**要旨** 脳神経疾患 26 例にテクネチウムヒト血清アルブミン D ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 注射液 ( $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA-HSA) を用いた脳 RI アンギオグラフィー (RNA) および SPECT を行い、PET による脳循環代謝あるいは  $^{123}\text{I}$ -IMP による脳血流分布と対比し、その有用性を検討した。

片側性の脳動脈主幹部閉塞症あるいは強度狭窄症では 14 例中 13 例で RNA による閉塞の予測が可能であったが、両側性閉塞あるいは片側性狭窄の 4 例では異常は描出されなかった。脳動脈奇形、静脈性血管腫では SPECT で異常血管腔が明瞭に認められた。SPECT において内頸動脈閉塞症あるいは強度狭窄症 3 例で病側大脳半球の血液量増加が見られ、これらの症例では PET により血流の低下、血液量の増加および酸素摂取率の上昇が認められた。血液量の増加が見られた中大脳動脈閉塞の 1 例では血流の低下ではなく、酸素摂取率にも異常を認めなかった。脳血流に低下が見られても血液量の増加の認められない症例では酸素摂取率の上昇は見られなかった。

$^{99m}\text{Tc}$ -DTPA-HSA は RNA による脳動脈主幹部閉塞の非侵襲的な補助診断に加え、SPECT による脳血流量の評価に有用で、それにより脳循環予備能の検討が可能となり、その臨床的意義は大きいものと考えられる。

### I. はじめに

白神ら<sup>1)</sup> により心ペールスキャニング剤として開発されたテクネチウムヒト血清アルブミン D ( $^{99m}\text{Tc}$ ) ( $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA-HSA) は、バイファンクショナルキレート剤として強い結合能をもつ DTPA を導入することにより、従来の  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA に比

べ *in vivo* における安定性が向上し、標識率も高く、優れた血液プールトレーサである。また既標識注射薬のため簡便かつ安全に検査可能であり、臨床における有用性が期待されている。特に脳血管障害においては近年  $^{123}\text{I}$  あるいは  $^{99m}\text{Tc}$  等で標識された脳血流製剤<sup>2,3)</sup> の出現により簡単に脳血流分布の評価が可能となっており、脳循環予備能の指標として、脳血流量の測定を併せて行う重要性が増しているものと考えられる。

今回われわれは、各種脳神経疾患において  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA-HSA を使用する機会を得たので、脳神経疾患における  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA-HSA を用いた核医学検査の臨床的有用性、意義について、ポジトロン CT (PET) による脳血流、酸素代謝および

\* 京都大学医学部放射線科・核医学科

\*\* 同 神経内科

\*\*\* 同 脳神経外科

† 現; 天理よろづ相談所病院放射線科

受付: 63年3月4日

最終稿受付: 63年5月25日

別刷請求先: 天理市三島町200 (番632)

天理よろづ相談所病院放射線科

西澤 貞彦

脳血液量との比較、あるいは脳血流 SPECT との併用による循環予備能評価の可能性等を含め検討した。

## II. 対象

京都大学医学部附属病院核医学科において<sup>99m</sup>Tc-DTPA-HSA を用いた検査を、昭和62年3月に臨床治験第2相として脳神経疾患3例、心疾患3例に、また昭和62年6月から10月にかけて第3相として脳神経疾患23例および蛋白漏出症1例を行った。今回このうちの脳神経疾患26例を対象として検討を行った。症例の内訳は、血管造影で確認された片側性内頸動脈閉塞症あるいは強度狭窄症12例(1例は bypass 術前および術後)、片側性中大脳動脈閉塞症2例、片側内頸動脈狭窄症2例、両側内頸動脈閉塞症2例(1例は血栓内膜剥離術後)、脳主幹部動脈に閉塞、狭窄のない脳梗塞4例、動脈瘤破裂術後1例(2回)、脳動静脈奇形1例および静脈性血管腫2例の26例で計28回の検査を行った。検査に先立って、すべての症例において検査内容を十分説明し、文書による承諾を得た。さらにこのうち、片側の内頸動脈閉塞症10例と中大脳動脈閉塞の1例にPETを用いた脳血流、酸素代謝、脳血液量の測定を、脳虚血性疾患22例中17例、脳動静脈奇形1例および静脈性血管腫1例の計19例にN-isopropyl-[<sup>123</sup>I]p-iodoamphetamine(IMP)を用いた脳血流SPECTを行った。また片側性内頸動脈閉塞症2例において<sup>99m</sup>Tc-RBCを用いた脳血液量SPECTを併せて行った。

## III. 方 法

### 検査方法および装置

<sup>99m</sup>Tc-DTPA-HSA は 10–30 mCi を左肘静脈に留置した翼状針より急速静注した。同時に頭頸部正面に置いたガンマカメラ(日立製 gamma View F)により1フレーム2秒で20フレームのRIアンギオグラフィー(RNA)を撮像した。その後リング型SPECT装置により10分の計測を2回を行い、6スライスの頭部断層像(CBV-SPECT)を得た。

IMPによるSPECT検査は、<sup>99m</sup>Tc-DTPA-HSA

検査の数日以内に行い、患者を最初のスキャンと同じ位置に固定した後3–5 mCiを静注、約5分後からリング型SPECT装置を用いて15–20分のSPECT像(CBF-SPECT)を得た。

赤血球標識による脳血液量の検討には体内標識法を用い、ピロリン酸1/2バイアル(ピロリン酸10 mg、塩化第一スズ2 mg)を静注後30分で<sup>99m</sup>Tcpertechnetate 20 mCiを再度静注した。SPECTは<sup>99m</sup>Tc-DTPA-HSAと同様に行った。

SPECT像はすべて全身用リング型SPECT装置(島津製SET-030W)を用いて撮像した。頭部用高分解能コリメータの使用により、空間分解能はスライス中心で11.0 mm(FWHM)、軸方向に23.5 mm(FWHM)を示し、感度は内径20 cmの円筒ファントムに<sup>99m</sup>Tc溶液を満たしたもので測定した場合 6.6 kcps/ $\mu$ Ci/mlである。画像再構成時にはSorenson法による吸収補正を行い、補正計数は20 cm径の円筒ファントムを用いて<sup>99m</sup>Tc、<sup>123</sup>Iそれぞれに得られた値(0.1/cm、および0.05/cm)を用いた。散乱補正是行わなかった。

PETによる脳血流量(CBF)、脳酸素消費量(CMRO<sub>2</sub>)、脳酸素摂取率(OEF)および脳血液量(CBV)の測定には、POSITOLOGICA III<sup>4)</sup>と<sup>15</sup>O標識の二酸化炭素、酸素の持続吸入法、一酸化炭素の1回吸入法を用いて行った<sup>5,6)</sup>。

### 検討方法

所見の評価は3名の医師が視覚的に行い判定した。RNAにおいては動脈相における脳主幹部動脈の描出不良、毛細管相における灌流遅延を所見(+)とした。SPECTおよびPETにおける画像に関しては、X線CT上は明らかな異常吸収域を認めない病側大脳半球の広範あるいは局所の異常を所見とし、増加あるいは減少を認めるものを(↑)あるいは(↓)、軽度だが異常が疑われるものを(↗)あるいは(↘)とした。この場合、視覚的評価に加え、左右対称に設定した関心領域の計数値を参考にし、病側の正常側に対する5–10%程度の軽度の変化を(↗)あるいは(↘)とした。

<sup>99m</sup>Tc-DTPA-HSAおよび<sup>99m</sup>Tc-RBCの両者によるSPECTを施行した症例では、大血管のac-

tivity の影響が大きい小脳部、脳底部および頭頂最上部を除いた 3 スライスを選び、できるだけ大血管を含まないように左右対称に設定した 24か所の関心領域の計数値から病側の正常側に対する増加率を求め、2 薬剤間でその平均値を paired t test により比較した。

#### IV. 結 果

<sup>99m</sup>Tc-DTPA-HSA により得られた結果を Table 1 に示す。RNA では片側の内頸動脈閉塞症ある

いは強度狭窄症で 12 例中 11 例に病側の脳動脈主幹部の描出不良が見られた。1 例はトレーサーの急速静注時に頸靜脈に逆流が見られ評価できなかった。しかし、この症例も含め 12 例中 7 例で病側の灌流遅延 (flip-flop sign) が見られ、全例で主幹部動脈の閉塞 (あるいは狭窄) の予測が可能であった (Fig. 1)。CBV-SPECT では 12 例中 3 例に病側大脳半球の広範な血液量増加が認められた (Fig. 2)。bypass 術を行った 1 例では術前見られた異常所見が術後不明瞭となった。片側の中大脳動脈閉塞

Table 1 Materials and summary of the results in all cases

Case	Age/Sex	Diagnosis	RNA		SPECT CBV
			A	C	
1	70/M	right IC occlusion	+	-	-
2	58/F	left IC occlusion	+	+	↑
3	40/F	left IC severe stenosis	+	+	-
4-a	57/M	right IC occlusion	+	+	↑
4-b		(2nd study)	-	-	-
5	60/M	right IC occlusion	+	+	-
6	63/M	right IC occlusion	+	-	-
7	62/F	right IC occlusion	*	+	↗
8	53/M	right IC occlusion	+	-	-
9	45/M	right IC severe stenosis	+	+	↑
10	46/M	right IC occlusion	+	+	↗
11	67/M	right IC occlusion	+	-	-
12	72/M	right IC occlusion (with left IC stenosis)	+	-	-
13	47/M	left MC occlusion	-	-	-
14	67/F	right MC occlusion	+	+	↑
15	67/M	left IC stenosis	-	-	-
16	65/M	right IC stenosis	-	-	-
17	59/M	bilateral IC occlusion (with right PC occlusion)	-	-	-
18	65/M	bilateral IC occlusion**	-	-	-
19	61/M	cerebral infarction	-	-	-
20	64/F	cerebral infarction	-	-	-
21	55/M	cerebral infarction	-	-	-
22	41/M	transient ischemic attack	-	-	-
23-a	53/M	subarachnoid hemorrhage (post-op)	-	-	-
23-b		(2nd study)	-	-	-
24	36/F	arteriovenous malformation	-	ヰ	ヰ
25	21/M	venous angioma	-	-	ヰ
26	36/M	venous angioma	-	-	ヰ

A: arterial phase. C: capillary phase. IC: internal carotid artery. MC: middle cerebral artery. PC: posterior cerebral artery. ↑ or ↗: increase or slight increase in the affected cerebral hemisphere. \*: not assessed because of back flow of the tracer into the jugular vein. \*\*: post-thromboendoarterectomy. ヰ: localized increase corresponding to the abnormal vascular space.

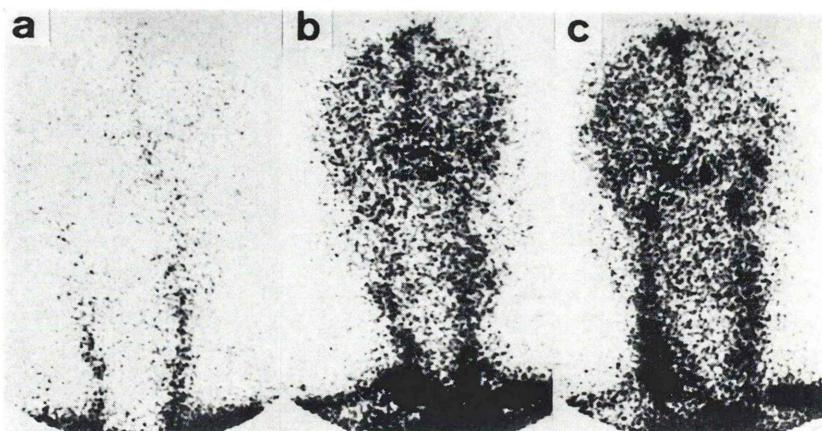


Fig. 1 Typical radionuclide angiography in a case with occlusion of the right middle cerebral artery (case 14). Decreased radioactivity was noted in the right carotid and middle cerebral arteries (a) and the right cerebral hemisphere (b). Delayed and prolonged appearance of the radioactivity was shown in the right cerebral hemisphere (c).

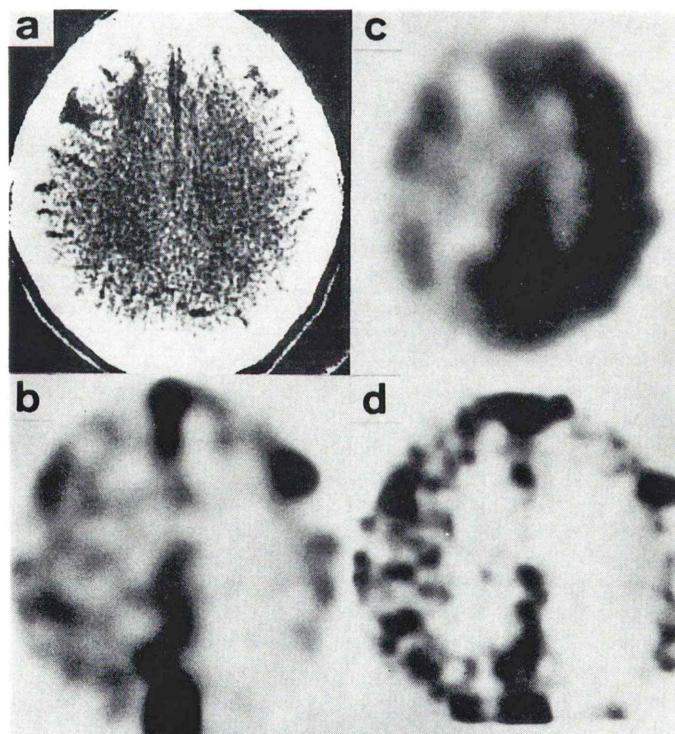


Fig. 2 A case with severe stenosis of the right internal carotid artery (case 9). X-ray CT (a) showed a small cerebral infarction in the right frontal white matter. CBV SPECT (b) demonstrated increased radioactivity in the extended right cerebral hemisphere with decreased radioactivity in IMP SPECT (c). PET also showed increased CBV in the right cerebral hemisphere (d).

症では 2 例のうち 1 例で主幹部動脈の描出不良と灌流遅延が認められ、同症例で CBV-SPECT において病側大脳半球の血液量増加が見られた。片側の内頸動脈狭窄および両側の内頸動脈閉塞の症例、および脳主幹部動脈に閉塞あるいは狭窄のない脳梗塞症例には異常所見は認められなかった。

脳動脈瘤破裂術後の症例ではスパスマを疑って検査を行ったが、明らかな所見は得られなかつた。脳動静脈奇形の症例では RNA 動脈相から異常血管腔への著明な高集積が見られた。静脈性血管腫の 2 例は腫瘍がそれぞれ後頭葉および頭頂葉にあり、いずれも小さかつたため正面からの RNA では描出されなかつた。この 3 例では CBV-SPECT で病巣部は高集積域として描出され、CBF-SPECT を行った 2 例では病巣部に IMP の集積は見られなかつた。

次に脳虚血性疾患のうち IMP を用いた脳血流 SPECT あるいは PET を併せて施行した 19 例の

所見のまとめを Table 2 に示す。SPECT による CBV, CBF は PET による CBV, CBF と良く一致した。片側の内頸動脈閉塞症 3 例で病側大脳半球の OEF の上昇を認め、これらの症例では病側の CBV の増加および CBF の減少を認めた (Fig. 3)。これらの症例では X 線 CT 上はほぼ正常か白質に小梗塞を認めるのみであった。片側の中大脳動脈閉塞の 1 例に病側大脳半球の CBV 増加を認めたが CBF には異常なく、OEF にも左右差を認めなかつた (Fig. 4)。軽度の CBV 増加が疑われた 2 例において CBF の低下が見られたが OEF には変化が認められなかつた。これらの症例では約 1 か月前に minor stroke で発症しており、1 例で前頭葉および頭頂葉皮質に、1 例で基底核に脳梗塞を認めた。大脳半球の広範な血流低下が見られた症例においても血液量に変化のない場合には、半球間に OEF の左右差は見られなかつた。主幹部動脈に閉塞、狭窄のない症例では X 線 CT 上

Table 2 Changes of SPECT and PET values in the affected cerebral hemisphere in cases with ischemic diseases

Case	SPECT		PET			
	CBV	CBF	CBV	CBF	OEF	CMRO <sub>2</sub>
1	—	/	—	↓	—	↓
2	↑	↓	↑	↓	↑	↓
3	—	↓	—	↓	—	↓
4-a	↑	↓	↑	↓	↑	↓
4-b	—	↓	/	/	/	/
5	—	/	—	↓	—	↓
7	↗	↓	↗	↓	—	↓
9	↑	↓	↑	↓	↑	—
10	↗	↓	↗	↓	—	↓
11	—	↓	—	↓	—	↓
12	—	↓	—	↓	—	↓
13	—	—	/	/	/	/
14	↑	—	↑	—	—	—
16	—	*	/	/	/	/
17	—	*	/	/	/	/
18	—	—	/	/	/	/
19	—	—	/	/	/	/
20	—	↓	/	/	/	/
21	—	↘	/	/	/	/
22	—	↘	/	/	/	/

↑ : increase. ↓ : decrease. ↗ : slight increase. ↘ : slight decrease. — : no abnormality. \* : decreased uptake in infarcted area. / : not performed.

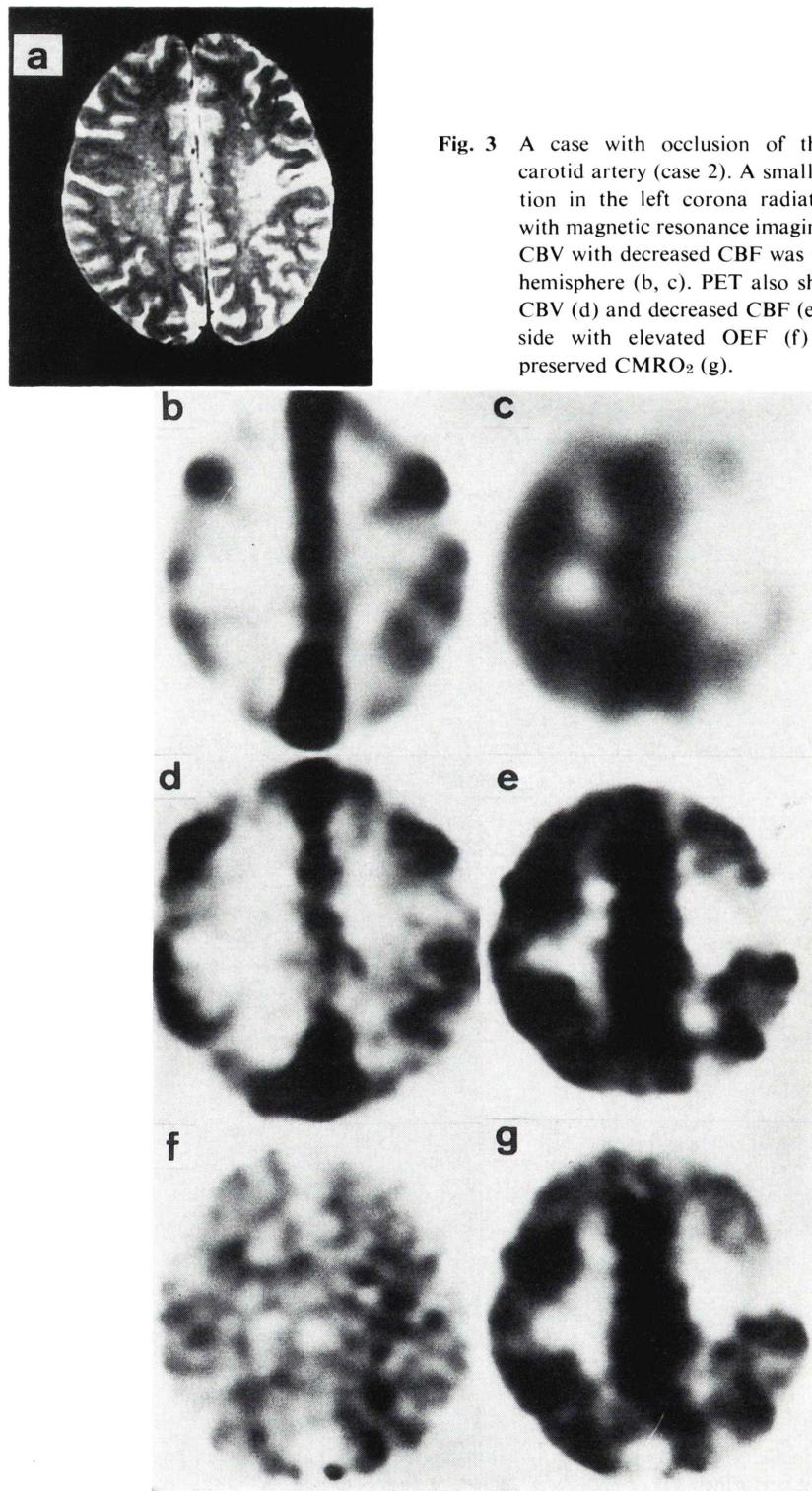


Fig. 3 A case with occlusion of the left internal carotid artery (case 2). A small cerebral infarction in the left corona radiata was detected with magnetic resonance imaging (a). Increased CBV with decreased CBF was noted in the left hemisphere (b, c). PET also showed increased CBV (d) and decreased CBF (e) in the affected side with elevated OEF (f) and relatively preserved  $\text{CMRO}_2$  (g).

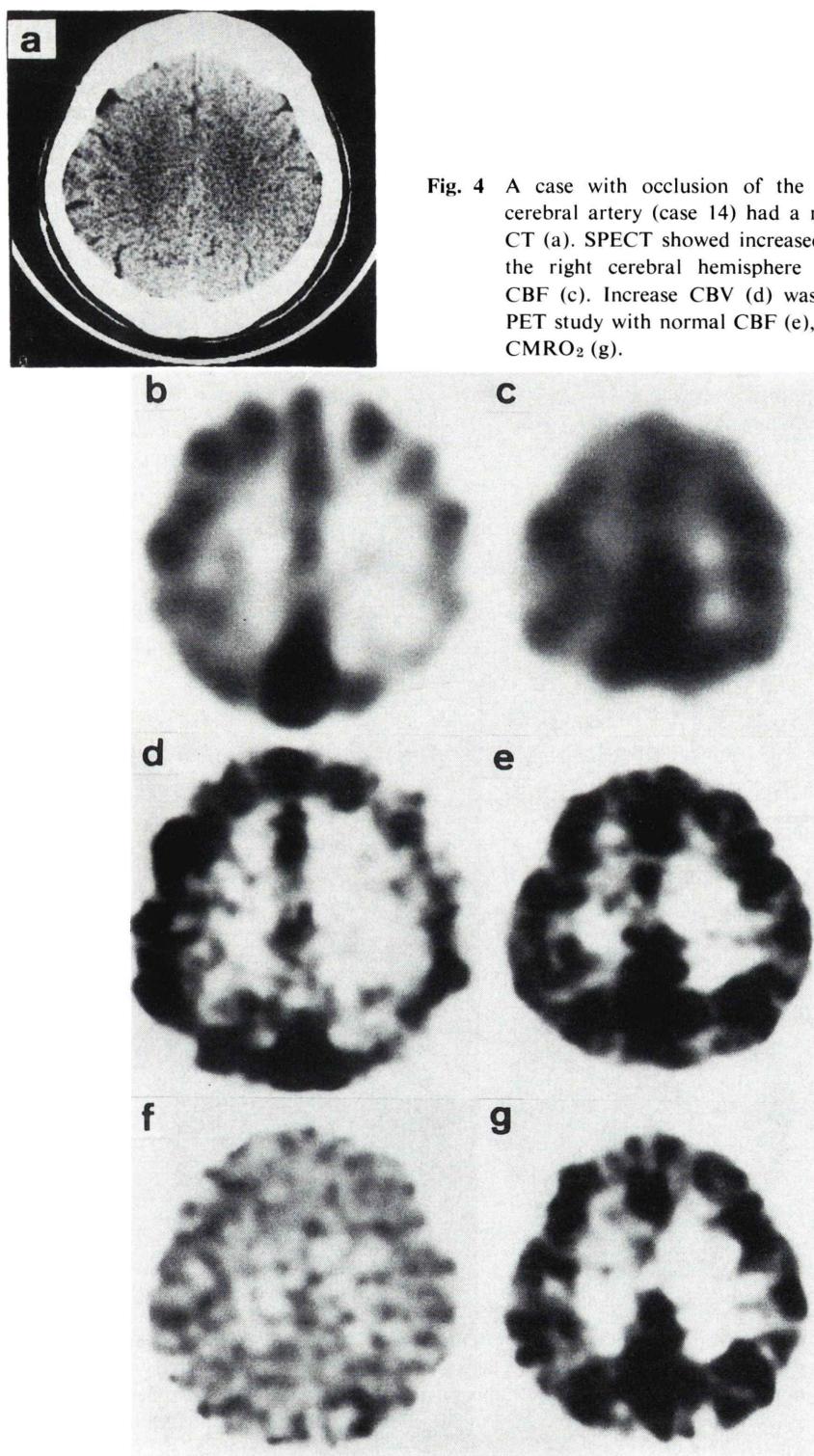


Fig. 4 A case with occlusion of the right middle cerebral artery (case 14) had a normal X-ray CT (a). SPECT showed increased CBV (b) in the right cerebral hemisphere with normal CBF (c). Increase CBV (d) was detected on PET study with normal CBF (e), OEF (f) and CMRO<sub>2</sub> (g).

異常のない広範な皮質領域に CBF の低下を認め る症例もあったが、CBV には異常を認めなかっ た。

$^{99m}\text{Tc}$ -RBC および  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA-HSA の両者による CBV-SPECT を Fig. 5 に示す。画像上は  $^{99m}\text{Tc}$ -RBC による SPECT では脈絡叢への集積が強いため評価しにくく、 $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA-HSA の方が左右差が明瞭であるが、2例において関心領域を設定して病側の正常側に対する CBF の増加の程度を比較した場合、2薬剤間で有意差は認められなかった。

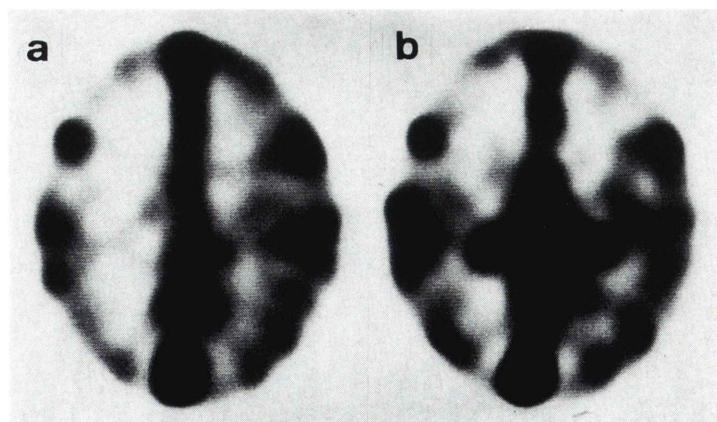
$^{99m}\text{Tc}$ -DTPA-HSA を用いて検査を行った全症例において副作用は認めなかった。

## V. 考 察

X線 CT の出現、普及に伴い、脳神経疾患における画像診断において、RI アンギオグラフィーを含め脳シンチグラフィーの占める役割は非常に限られたものとなっている。しかし脳循環動態の評価には脳血流量、脳血液量などの測定が重要であり、核医学的診断法に負うところが大きい。特に最近では SPECT に適した脳血流製剤が開発され、脳循環予備能の評価に脳血液量の測定も重要性を増すものと思われる<sup>7)</sup>。

従来から血液プールトレーサとしては  $^{99m}\text{Tc}$  標識ヒト血清アルブミン ( $^{99m}\text{Tc}$ -HSA)、あるいは  $^{99m}\text{Tc}$  標識赤血球 ( $^{99m}\text{Tc}$ -RBC) などが用いられている。しかし前者では in vivo における安定性が悪く、後者では2度の静脈注射を要し、体外標識法は比較的安定で標識率も良好であるが煩雑さを伴い、体内標識法では種々の要因で標識率に変化をきたし、また頭部の評価には脈絡叢への  $^{99m}\text{Tc}$  の集積が診断上妨げになると思われるなど問題が多い<sup>8~11)</sup>。今回用いた  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA-HSA はバイオアンクショナルキレート剤として DTPA を導入することにより、in vivo における安定性の高い血液プールトレーサを可能にし、標識率も 95% 以上と良好である<sup>1)</sup>。正常人における検討では、投与1時間後の血中保持率は 95% と高く、脳における放射能も変化を認めず、きわめて安定であると考えられる<sup>12)</sup>。また、既標識薬剤のため簡単に使用可能で、脳神経疾患においても日常臨床での有用性が期待される。

従来から脳虚血性疾患での RNA の診断率は比較的高く、特に片側の脳動脈主幹部閉塞症では、多くの場合診断可能と思われる<sup>13~15)</sup>。脳梗塞あるいは脳虚血の診断は X 線 CT、さらに最近では



**Fig. 5** Comparison of SPECT images obtained with  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA-HSA (a) and with  $^{99m}\text{Tc}$ -RBC (b) in a case with occlusion of the left internal carotid artery (case 2). Both images showed increased radioactivity in the left cerebral hemisphere. Contaminous radioactivity was noted in the choroid plexus on the images obtained with  $^{99m}\text{Tc}$ -RBC.

脳血流 SPECT により早期に可能であり、この意味からは RNA の診断的意義は少ない。しかし原因疾患として主幹部脳動脈の閉塞、狭窄の有無、側副血行路の状態など、血管造影を行う前のスクリーニングとして意義を持つものと思われる。今回の検討でも片側の主幹部脳動脈に閉塞あるいは強度の狭窄を認めた14例中13例で RNA に異常所見が見られた。異常の認められない1例では X 線 CT および脳血流 SPECT でも異常を認めなかつた。また閉塞、狭窄のない4例および血栓内膜除去後の1例では RNA で異常は認められなかつた。しかし両側性閉塞あるいは軽度から中等度の狭窄の場合には異常所見の出現は少なく、留意すべき点と思われた<sup>13)</sup>。

今回の検討で最も興味ある所見は、病側半球の OEF が増加している症例において CBV の明らかな増加を伴っていたことで、これらの症例は Baron ら<sup>16)</sup>のいう misery perfusion の状態を表しているものと考えられる。また Powers ら<sup>17)</sup>、および Gibbs ら<sup>18)</sup>は脳灌流圧の低下に伴う CBV、CBF、OEF および CMRO<sub>2</sub> の変化を考察しているが、症例14は灌流圧低下に伴う vasodilation のみを示す時期を見ているものと考えられ、CBF は保たれていた。症例9はさらに灌流圧の低下が進み CBF は低下し、CBV の増加および OEF の上昇により酸素代謝の保たれている状態と考えられる。症例2および4ではさらに CMRO<sub>2</sub> の低下が認められるが CBF の低下と比べるとまだ保たれた状態といえる。また症例4の bypass 術後において、CBF-SPECT における左右差の改善に加え、CBV-SPECT で左右差が明らかでなくなったのは、perfusion reserve の改善を示唆する興味ある所見である<sup>16)</sup>。

一方 CBV の増加が疑われたにも関わらず OEF に変化が見られなかった2例に関してはさらに考察が必要である。これらの症例では X 線 CT で、症例7においては前頭葉および頭頂葉の watershed area に、症例10においては尾状葉外側に明瞭な脳梗塞が見られ、脳梗塞による周囲組織への影響、あるいは神経路切断による deactivation に

より、非梗塞部脳組織においても酸素需要が低下し、上昇していた OEF が低下し、増加していた CBV も減少してきた状態を見ている可能性が考えられる。また X 線 CT における慢性的な脳動脈主幹部閉塞の所見として病側大脳半球の萎縮があげられ、慢性的な虚血あるいは神経路遮断による結果と考えられるが、このような状況においても神経細胞の脱落により酸素需要の減少をきたしていることが予想される。脳動脈主幹部に閉塞があっても CBV、OEF に変化がなく CBF と CMRO<sub>2</sub> が平行して低下していた症例ではこのような理由によるものと考えられる<sup>19)</sup>。

脳動脈主幹部に閉塞を有する症例において、脳循環予備能の指標として脳血流 SPECT および脳血液量 SPECT の意義は大きく、特に CBV の変化は重要と思われる。従来脳循環予備能の指標として CBV/CBF (あるいは CBF/CBV) が重要とされ、OEF との相関も良いとされる<sup>20)</sup>。しかし CBV が増加し CBF の低下を伴う症例では OEF の上昇が予想されるが、CBF/CBV の低下した症例で必ずしも OEF が上昇していないことには注意が必要である。特にバイパス術を考慮する場合、CBF の低下に対して OEF が上昇し CMRO<sub>2</sub> の保たれていることを適応の条件とするならば<sup>19)</sup>、SPECTにおいては CBV の増加と CBF の低下を認めることが重要と思われ、X 線 CT あるいは MRI により器質的病変の評価を加えることも必要と考える。

SPECT による評価の弱点として両側性の病変が考えられる。PET による計測では2例で両側大脳半球の OEF が上昇していたが、SPECTにおいて捉えることはできなかった。CBV の場合には SPECT 装置とウェルカウンターの calibration さえ行っておけば、簡単に静脈血中の radioactivity と SPECT 上の count から絶対値として求められるため、このような症例においては定量化を行う価値があると考えられる。

次に赤血球標識と血漿標識による CBV-SPECT について、今回行った2例では明らかな差異を認めなかつたが、正常脳あるいは虚血など病態にお

けるヘマトクリット(Hct)の評価に<sup>99m</sup>Tc-DTPA-HSAは有用な情報を提供するものと思われる。従来正常脳におけるHctとしては大血管における85%の値が用いられているが、PETを用いたLammertsmaら<sup>21)</sup>の報告では69%, SPECTを用いた坂井ら<sup>22)</sup>の報告でも75.9%と低い結果がでている。後者では二酸化炭素の負荷によりHctが変化することも観察されている。このSPECTによる検討には<sup>99m</sup>Tc-RBCと<sup>99m</sup>Tc-HSAが用いられているが、<sup>99m</sup>Tc-DTPA-HSAの使用によりさらに精度の高い結果が期待される。また虚血部におけるHctも興味ある問題で、虚血部における低血流域ではさらにHctは低下しているという報告がある<sup>23)</sup>。虚血性疾患では血管通過時間の著明に延長した状態や凝集能の亢進した症例において、Hctの上昇は血栓形成に関与し、逆にHctの低下は酸素運搬能の低下を意味する。このような病態のin vivoにおける検討にも有用性が期待される。

今回の検討では広範な脳血液閥門(BBB)の破壊を伴う症例はなかったが、血漿標識製剤を用いた脳血液量の計測で最も問題となるのはBBBの破壊された組織におけるトレーサーの漏出である。したがって、そのような症例での評価は避ける必要がある。また本剤の代謝産物の影響についても考慮する必要があるが、基礎的な実験によるとその大部分は速やかに尿中に排泄されるので、血液中におけるそれら放射化学的異物は投与後2時間以内では5%以下と報告されている<sup>11)</sup>。したがって、これらが正常脳だけでなくBBBの破壊された組織においても、投与後早期に著明な影響を与えることはないと思われるが<sup>12)</sup>、これらの影響をできるだけ少なくするためにには投与後早期にSPECTを行うことが望ましい。

以上のように、脳血流SPECTに加えてRNAおよび脳血液量SPECTを行うことは、単に補助診断としてだけでなく、病態の把握に重要な情報を与えるものと思われる。特に脳虚血性疾患における循環予備能の評価には脳血液量の計測は不可欠のものと考えられ、日常臨床で簡便に使用でき

る<sup>99m</sup>Tc-DTPA-HSAは有用なトレーサーと思われる。

**謝辞** テクネチウムヒト血清アルブミン(<sup>99m</sup>Tc)注射液を提供していただいた日本メジフィジックスに感謝いたします。またポジトロン検査に際してご協力いただいた本院サイクロトロン室の諸氏に感謝いたします。

## 文 献

- 1) 白神宜史、松本康浩、山内優子、他：心プールスキャニング剤<sup>99m</sup>Tc-DTPA-HSA {テクネチウムヒト血清アルブミンD(<sup>99m</sup>Tc)} 注射薬の開発。核医学 **24**: 474-478, 1987
- 2) Winchell HS, Horst WD, Braun L, et al: N-isopropyl-[<sup>123</sup>I]p-iodoamphetamine: Single-pass brain uptake and washout; binding to brain synaptosomes; and localization in dog and monkey brain. J Nucl Med **21**: 947-952, 1980
- 3) Holmes RA, Chaplin SB, Royston KG, et al: Cerebral uptake and retention of<sup>99m</sup>Tc-hexamethylpropyleneamine oxime (<sup>99m</sup>Tc-HM-PAO). Nucl Med Commun **6**: 443-447, 1985
- 4) Senda M, Tamaki N, Yonekura Y, et al: Performance characteristics of Positologica III: a whole-body positron emission tomograph. J Comput Assist Tomogr **9**: 940-946, 1985
- 5) Frackowiak RSJ, Lenzi GL, Jones T, et al: Quantitative measurement of regional cerebral blood flow and oxygen metabolism in man using O-15 and positron emission tomography: Theory, procedure, and normal values. J Comput Assist Tomogr **4**: 727-736, 1980
- 6) 棚田修二、米倉義晴、千田道雄、他：負荷試験時ポジトロンCTによる局所脳血流、脳酸素代謝の測定とその有用性の検討。核医学 **24**: 125-135, 1987
- 7) Knapp WH, Kummer R, Keubler W: Imaging of cerebral blood flow-to-volume distribution using SPECT. J Nucl Med **27**: 465-470, 1986
- 8) Thrall JH, Freitas EF, Swanson D, et al: Clinical comparison of cardiac blood pool visualization with technetium-99m red blood cells labeled in vivo and technetium-99m human serum albumin. J Nucl Med **19**: 796-803, 1978
- 9) Atkins HL, Klopper JF, Ansari AN, et al: A comparison of Tc-99m-labeled human serum albumin and in vitro labeled red blood cells for blood pool studies. Clin Nucl Med **5**: 166-169, 1980
- 10) Neumann P, Schicha H, SchUrnbrand P, et al: Visualizing cardiac blood pool: Comparison of three labeling methods. Eur J Nucl Med **8**: 463-466, 1983

- 11) Lee HB, Waxler JP, Scharf SC, et al: Pharmacologic alteration in Tc-99m binding by red blood cells: Concise communication. *J Nucl Med* **24**: 397-401, 1983
- 12) 玉木長良, 米倉義晴, 西澤貞彦, 他: テクネチウムヒト血清アルブミンD ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 注射液の第1相臨床試験. *核医学* **25**: 579-588, 1988
- 13) Cowan RJ, Maynard CD, Meschan I, et al: Value of the routine use of the cerebral dynamic radioisotope study. *Radiology* **107**: 111-116, 1973
- 14) Griep RJ, Wise G, Marty R: Detection of carotid artery obstruction by intravenous radionuclide angiography. *Radiology* **97**: 311-316, 1970
- 15) 前田俊男, 小林 真, 森 厚文, 他: 虚血性脳血管障害における脳 RI アンギオグラフィーの有用性. *核医学* **15**: 953-958, 1978
- 16) Baron JC, Bousser MG, Rey A, et al: Reversal of focal "misery-perfusion syndrome" by extra-intracranial arterial bypass in hemodynamic cerebral ischemia. *Stroke* **12**: 454-459, 1981
- 17) Powers WJ, Raichle ME: Positron emission tomography and its application to the study of cerebrovascular disease in man. *Stroke* **16**: 361-376, 1985
- 18) Gibbs JM, Wise RJS, Legg NJ: Positron emission tomography studies in acute stroke and in patients with carotid occlusion: Pathophysiology of cerebral ischemia and diminished perfusion reserve. In *Progress in stroke research 2*, Greenhalgh RM, ed, London, Pitman Books Limited, 1983, pp. 214-226
- 19) 日向野修一, 上村和夫, 宍戸文男, 他: 内頸動脈系の慢性閉塞性疾患の脳循環代謝——外頸動脈 - 内頸動脈吻合術の適応についての検討——. *核医学* **24**: 809-815, 1987
- 20) Gibbs JM, Wise RJS, Leenders KL, et al: Evaluation of cerebral perfusion reserve in patients with carotid-artery occlusion. *Lancet*: 310-314, 1984
- 21) Lammertsma AA, Brooks DJ, Beaney RP, et al: In vivo measurement of regional cerebral haematocrit using positron emission tomography. *J Cerebr Blood Flow Metabol* **4**: 317-322, 1984
- 22) 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 Cerebr Blood Flow Metabol* **5**: 207-213, 1985
- 23) Mchedlishvili G, Varazashvili M: Hematocrit in cerebral capillaries and veins under control and ischemic conditions. *J Cerebr Blood Flow Metabol* **7**: 739-744, 1987

## Summary

### **Clinical Evaluation of $^{99m}$ Tc-DTPA-HSA in Patients with Cerebrovascular Diseases: Assessment of Perfusion Reserve with SPECT**

Sadahiko NISHIZAWA\*, Nagara TAMAKI\*, Yoshiharu YONEKURA\*,  
 Tohru FUJITA\*, Junji KONISHI\*, Mitsuyuki ABE\*, Hidenao FUKUYAMA\*\*,  
 Toshihiko MIYOSHI\*\*, Kiyoshi HARADA\*\*, Yasuhiro NAMURA\*\*,  
 Hiroshi YAMAUCHI\*\*, Masatsune ISHIKAWA\*\*\*, Sen YAMAGATA\*\*\*,  
 Izumi NAGATA\*\*\* and Haruhiko KIKUCHI\*\*\*

*\*Department of Radiology and Nuclear Medicine, \*\*Department of Neurology,  
 \*\*\*Department of Neurosurgery, Kyoto University School of Medicine*

Clinical usefulness of  $^{99m}$ Tc-DTPA-HSA was assessed in 26 patients with cerebral diseases using radionuclide angiography (RNA) and single photon emission computed tomography (SPECT). Positron emission tomography (PET) was also done in 11 cases with occlusion of unilateral cerebral major vessel (CMV) and SPECT with N-isopropyl-[ $^{123}$ I]p-iodoamphetamine (IMP) was performed in 19 cases.

RNA detected abnormality in 13 out of 14 cases with occlusion of unilateral CMV but failed to detect in 4 cases with unilateral stenosis or bilateral occlusion of CMV. Eight cases without occlusion or stenosis of CMV showed normal RNA. All of 3 cases with arteriovenous malformation and venous angioma showed abnormality with SPECT.

CBV images obtained with SPECT showed a good agreement with those of PET. In SPECT studies, 3 cases with occlusion of unilateral CMV showed increased cerebral blood volume (CBV) in the affected cerebral hemisphere with decreased

cerebral blood flow (CBF). In these 3 cases, PET studies revealed increased oxygen extraction fraction (OEF) in the affected side. Cases with decreased CBF in affected hemisphere demonstrated normal OEF without CBV abnormality. One case with occlusion of CMV showed increased CBV in affected hemisphere without decreased CBF. PET demonstrated the same finding in CBF and CBV with normal OEF. In 2 cases, PET revealed increased OEF in the bilateral cerebral hemisphere which were not detected by SPECT.

In cases with occlusion of unilateral CMV, increased OEF was predicted by increased CBV with decreased CBF. The combined use of CBF and CBV SPECT is a valuable tool for assessment of perfusion reserve in cerebrovascular diseases.

**Key words:**  $^{99m}$ Tc-DTPA-HSA, Cerebrovascular disease, Single photon emission computed tomography, Positron emission tomography, Radionuclide angiography.