

## 《原 著》

## 脳疾患患者に対する局所脳循環動態の検討

—<sup>99m</sup>Tc-HSA-D と <sup>99m</sup>Tc-HSA の比較を中心に—

石井 勝己\* 中沢 圭治\* 田所 克巳\* 池田 俊昭\*  
 高松 俊道\* 渡辺 潤一\* 依田 一重\* 松林 隆\*  
 坂井 文彦\*\* 鈴木 秀一\*\*

**要旨** 従来、われわれは脳 RI アンギオ、局所脳血液量、脳血液ヘマトクリット値と末梢血ヘマトクリット値の比 ( $\alpha$ ) の測定に <sup>99m</sup>Tc-RBC と <sup>99m</sup>Tc-HSA を用いてきたが、<sup>99m</sup>Tc-HSA は血中での標識安定性に問題があった。今回血中での標識安定性が良いと言われている既調製剤である <sup>99m</sup>Tc-HSA-D の基礎的検討と臨床応用を試み、<sup>99m</sup>Tc-RBC および <sup>99m</sup>Tc-HSA と比較検討した。

<sup>99m</sup>Tc-HSA-D、<sup>99m</sup>Tc-RBC は、静注 60 分後でも 90% 以上の血中保持率が保たれ、良好な SPECT 像が得られているのに比して <sup>99m</sup>Tc-HSA は 60% 台と不安定であり、臨床的にも <sup>99m</sup>Tc-HSA は遊離した <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup> による異常集積が SPECT 像に出現するなど問題点が認められた。<sup>99m</sup>Tc-HSA-D に由来する副作用、臨床検査値異常も認められず、これらの測定には <sup>99m</sup>Tc-HSA-D を用いることが望まれる結果となった。

## I. はじめに

放射性同位元素 (radioisotope: RI) を脳疾患患者に用いる検査手技には種々あるが、脳血管障害患者に対して脳 Radionuclide angiography (脳 RI アンギオ)、局所脳血流量、局所脳血液量 (local cerebral blood volume: LCBV) や脳血液ヘマトクリット値と末梢血ヘマトクリット値の比 ( $\alpha$ ) を測定することは局所脳循環動態を知る上で重要な意味を持つと考えられている。放射性医薬品を用いた LCBV の測定は、1975 年、Kuhl ら<sup>1)</sup>が <sup>99m</sup>Tc 標識赤血球を用いて行っている。われわれは Kuhl らの方法を参考にして single photon emission computed tomography (SPECT) により <sup>99m</sup>Tc 標識赤血球 (<sup>99m</sup>Tc-RBC) および <sup>99m</sup>Tc 標識

人血清アルブミン (<sup>99m</sup>Tc-HSA) を用いて LCBV および  $\alpha$  の測定を行ってきたが、今回、<sup>99m</sup>Tc-HSA に比べ生体内での安定性が高いと言われている <sup>99m</sup>Tc 標識人血清アルブミン-ジエチレントリアミン五酢酸 (<sup>99m</sup>Tc-HSA-D) を用いる機会を得、基礎的、臨床的検討を行ったので報告する。

## II. 方法および対象

## 1. 使用放射性医薬品

<sup>99m</sup>Tc 標識赤血球 (<sup>99m</sup>Tc-RBC) は in vitro 標識法により全血 2.0 ml に過テクネチウム酸ナトリウム (<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>) を標識した後、生理食塩水で洗浄して遊離している <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup> を除去し、これに生理食塩水 5 ml を加えた <sup>99m</sup>Tc-RBC 740 MBq (20 mCi) を用いた。

<sup>99m</sup>Tc 標識人血清アルブミン (<sup>99m</sup>Tc-HSA) はスズを還元剤として用いる方法<sup>2)</sup> でキット化されている市販のキットに <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup> を加え振盪するのみで標識した。この標識法で得られた <sup>99m</sup>Tc-HSA の安定性は十分とは言えないため、標識後 10 分

\* 北里大学医学部放射線科

\*\* 同 内科

受付：63年6月7日

最終稿受付：63年9月6日

別刷請求先：神奈川県相模原市北里 1-15-1 (〒228)

北里大学医学部放射線科

石井 勝己

以内に使用することを原則とし, 740 MBq (20 mCi) を用いた。

$^{99m}\text{Tc}$  標識人血清アルブミン-ジエチレントリアミン五酢酸 ( $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D) は Hnatowich ら<sup>3)</sup> の方法に基づいてジエチレントリアミン五酢酸 (DTPA) を介して人血清アルブミンに  $^{99m}\text{Tc}$  を標識した既調製の  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D (日本メジフィジックス社製) 740 MBq (20 mCi) を用いた。

## 2. 検査方法

使用機器は低エネルギー用高分解能コリメータを装着したシンチカメラ Starcam 400 AC/T (GE 社製) と核医学データ処理装置 Simis III (Informatek 社製) である。

検査は以下の手順で実施した。あらかじめ患者を閉眼させた状態で SPECT 用ベッドに固定しシンチカメラの下に仰臥位にした。

$^{99m}\text{Tc}$  標識化合物を肘静脈より急速に注入し、頭部正面より 2 秒ごとの連続画像を 16 コマ撮像し、同時にこのデータを Frame mode でコンピュータに収録した。続いて SPECT を行った。SPECT は分解能をよくするため回転半径ができるだけ短くする、すなわち検出器をできるだけ被写体に接近させ回転半径を 14 cm とし、データ収集は 64 projection で  $64 \times 64$  の matrix, zoom 1.6 で行った。このとき 1 projection 50,000 count 以上入るように時間を設定した。

放射性医薬品の使用順序は  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D の使用 3 時間後に  $^{99m}\text{Tc}$ -RBC、さらに 48 時間後に  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA による検査をそれぞれ前述の手順で実施した。

$^{99m}\text{Tc}$  標識化合物の経時的血中推移をみるために、静注後 10 分、30 分、60 分、120 分、180 分目に採血した。

SPECT のデータ処理は原画像に 9 点 smoothing を行った後、filtered back projection 法により画像再構成を行った。また吸収補正には吸収係数 0.09 を使用し、スライス幅は 2 ピクセル (約 12 mm) とした。

局所脳血液量 (LCBV) は Kuhl ら<sup>1)</sup> の算出法を用い、また  $\alpha$  の算出には Kuhl らの方法をもとに

した坂井ら<sup>5)</sup> の方法により計算を行った。

$$\begin{aligned} \text{LCBV} &= \frac{\text{Cb}}{\alpha \times \text{Hct} \times \text{Cr} + (1 - \alpha \times \text{Hct}) \times \text{Cp}} \\ &\times 100 \quad (\text{RBC study}) \\ &= \frac{\text{Cb}'}{\alpha \times \text{Hct} \times \text{Cr}' + (1 - \alpha \times \text{Hct}) \times \text{Cp}'} \\ &\times 100 \quad (\text{HSA study}) \end{aligned}$$

ただし

$\text{Cb}, \text{Cb}'$ : 脳組織グラム当たりの RI 量 ( $\mu\text{Ci/g}$ )

$\alpha$ : 脳血液ヘマトクリット値/末梢血ヘマトクリット値

Hct: 末梢静脈血ヘマトクリット値

Cr, Cr': 赤血球 1 mL 当たりの RI 量 ( $\mu\text{Ci/mL}$ )

Cp, Cp': 血漿 1 mL 当たりの RI 量 ( $\mu\text{Ci/mL}$ )

末梢静脈採血は  $^{99m}\text{Tc}$  標識化合物静注 10~15 分後に行い、Hct, Cr, Cr', Cp, Cp' を求めた。Cb, Cb' は SPECT ナンバー (横断断層像のカウント数) を RI 濃度に変換して求めた。また左右脳半球の平均 LCBV 値は、静脈洞を除いた左右脳半球に閑心領域 (ROI) を設定して求めた。

$^{99m}\text{Tc}$  標識化合物の血中推移をみるために経時的に採血した血液は全血、血漿、血球の放射能量をそれぞれ測定し、経時的推移の基準として  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D,  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA では 10 分後の全血の放射能量を 100 とし、 $^{99m}\text{Tc}$ -RBC では約 3 時間前に  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D を用いているため 10 分後の血球を 100 とした。

## 3. 検査対象

昭和 62 年 6 月より 10 月までの 4 か月間に北里大学病院に来院した脳疾患患者のうち 20 例に検査を行った。年齢は 24 歳から 79 歳まで、男性 12 例、女性 8 例で、疾患は脳梗塞 13 例、脳出血 2 例、脊髄小脳変性症 2 例、その他 3 例である (Table 1)。これらのうち  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D,  $^{99m}\text{Tc}$ -RBC および  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA による 3 種の検査を行ったものは 19 例で、1 例は  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D と  $^{99m}\text{Tc}$ -RBC の検査を行った。経時的採血を施行し得た症例は 10 例で、局所脳血液量 (LCBV) の測定を行ったものは 7 例であった。

Table 1 List of the cases studied

Patient	Age	Sex	Disease	Difference between R and L by cerebral RI angiography		Distribution by SPECT*		Findings by X-ray CT**	
				HSA-D	RBC	HSA	HSA	Nothing special	
1 T.Y.	33	F	moya moyo disease	slightly later in R	R>L	R>L	R>L	LD in occipital lobe	
2 N.T.	55	M	multiple cerebral infarction, L subclavian arterial obstruction	later in L	L frontal ↓	L frontal ↓	R>L	Nothing special	
3 T.Ta.	28	F	meningoencephalitis	(-)	whole ↑	whole ↑	whole ↑	edematous white matter	
4 A.J.	24	F	L cerebral infarction	later in L	N.S.	N.S.	N.S.	LD in lt. basal ganglia	
5 K.T.	63	M	L cerebral infarction	slightly later in L	R>L	R>L	R>L	LD in anterotemporal lobe	
6 T.To.	48	M	R cerebral embolism	later in R	R≤L	R≤L	R≤L	LD in rt. MCA	
7 I.K.	71	F	L cerebral infarction	later in L	R>L	R>L	R>L	LD in lt. ACA, MCA	
8 K.Y.	46	M	L putaminal hemorrhage	(-)	N.S.	N.S.	N.S.	HD in lt. putamen	
9 K.S.	32	F	spinocerebellar degeneration	(-)	N.S.	N.S.	N.S.	cerebellar atrophy	
10 O.M.	53	F	spinocerebellar degeneration	(-)	N.S.	N.S.	N.S.	cerebellar atrophy	
11 N.M.	72	M	brain stem infarction	stagnation	N.S.	N.S.	N.S.	LD in pons	
12 S.K.	50	M	brain stem hemorrhage	(-)	N.S.	N.S.	N.S.	Nothing special	
13 S.M.	40	M	L internal carotid arterial obstruction	later in L	N.S.	N.S.	N.S.	LD in lt. internal capsule	
14 K.D.	76	M	L thalamic infarction	slightly later in L	whole ↑	whole ↑	whole ↑	LD in lt. thalamus	
15 K.H.	77	F	R cerebral embolism	later in R	R>L	R>L	R>L	LD in lt. MCA	
16 S.T.	55	M	L cerebral infarction	later in L	R>L	R>L	R>L	LD in lt. MCA	
17 O.K.	50	M	combined headache	L ↓	R>L	R>L	not different	Nothing special	
18 S.K.	27	M	multiple sclerosis	(-)	basis	basis	basis	multiple LD	
19 T.T.	79	F	L cerebral infarction	(-)	encephali ↑	encephali ↑	encephali ↑	encephali ↑	
20 U.M.	44	M	R cerebral infarction	(-)	N.S.	N.S.	N.S.	R<L	LD in lt. MCA
								N.S.	LD in rt. ACA

\*RBC:  $^{99m}\text{Tc}$ -RBC, HSA-D:  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D, HSA:  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA, \*\*LD: low density area, HD: high density area, R: right, L: left,  
N.S.: Not significant between R and L.

**Table 2** Plasma levels of  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D, calculated the whole blood radioactivity  
10 min after administration as 100%

Time (min)	Patient									
	T.Ta.	A.J.	T.To.	K.T.	I.K.	K.Y.	O.M.	K.S.	S.K.	N.M.
10	99%	99%	99%	99%	99%	98%	98%	98%	96%	99%
30	91	95	93	93	93	92	92	90	91	99
60	94	97	93	97	88	93	92	93	89	95
120	91	91	91	91	81	86	84	82	84	90
180	85	85	85	82	73	81	73	79	82	87

**Table 3** Levels of the in vitro labeled  $^{99m}\text{Tc}$ -RBC in the red blood cells, calculate the radioactivity  
in the blood cells 10 min after administration as 100%

Time (min)	Patient									
	T.Ta.	A.J.	T.To.	K.T.	I.K.	K.Y.	O.M.	K.S.	S.K.	N.M.
10	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
30	100	96	99	95	96	96	95	97	95	96
60	91	87	96	92	90	92	91	89	93	92
120	75	76	97	86	90	84	86	85	88	86
180	70	75	87	82	84	79	81	82	83	83

**Table 4** Plasma levels of  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA, calculated the whole blood radioactivity  
10 min after administration as 100%

Time (min)	Patient									
	T.Ta.	A.J.	T.To.	K.T.	I.K.	K.Y.	O.M.	K.S.	S.K.	N.M.
10	90%	97%	92%	94%	93%	91%	90%	90%	91%	92%
30	72	79	72	80	78	75	75	76	73	79
60	64	71	—	72	67	66	68	66	61	68
120	51	56	55	62	56	55	48	55	—	51
180	46	48	50	57	47	45	54	47	48	43

### III. 結 果

#### 1. $^{99m}\text{Tc}$ 標識化合物の血中減衰

$^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D の血中減衰の基準は静注後 10 分の全血を 100 として血漿中の放射能濃度比を求めた (Table 2).  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D は静注 10 分後では 10 例中 6 例が 99% と高値を示し, 60 分後でも 10 例中 8 例は 90% 以上の値を示し, 血中で安定していることが認められた。

$^{99m}\text{Tc}$ -RBC の血中減衰の基準は, 静注後 10 分の血球成分の放射能を 100 として経時的变化を求めた (Table 3). 30 分後では全例 95% 以上であり,

60 分後でも 10 例中 8 例は 90% 以上であった. 3 時間後でも 10 例中 7 例は 80% 以上の血中残存が認められ, その減衰は緩徐で安定していた。

$^{99m}\text{Tc}$ -HSA の血中減衰の基準も静注後 10 分の全血を 100 として血漿中の放射能濃度比を求めた (Table 4).  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA は静注後 10 分ですでにほぼ 90% となってしまっていたものが 10 例中 7 例もあり, 30 分後でも 10 例中 9 例は 70% 台と  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA の血中減衰は速かった. また, 60 分後では 9 例中 7 例が 60% 台と減衰の著しいことを示しており,  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA の血中での標識不安定が認められた。

Figure 1 に、 $^{99m}\text{Tc}$ -RBC、 $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D および $^{99m}\text{Tc}$ -HSA の血中減衰曲線を示した。血中ににおける標識安定性は $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D、 $^{99m}\text{Tc}$ -RBC ともに良好であり、 $^{99m}\text{Tc}$ -HSA との間には大きな差があることが認められる。

## 2. 脳 RI アンギオ

左右半球への RI 流入、すなわち血液流入状況を比較した結果、 $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D、 $^{99m}\text{Tc}$ -HSA いずれも明らかな相違は示さなかった。20 症例のうち患側半球への RI 流入に異常のみられたものは 12 例であった。そのうち左右半球への流入時間差のあったものは 10 例で、脳梗塞 13 例中の 9 例はいずれも患側半球への RI 流入に遅れがみられ、モヤモヤ病の 1 例中 1 例は右半球への RI 流入にわずかな遅れがあり、脳血流異常を容易にとらえることができた。脳 RI アンギオで流入異常を示さなかった脳梗塞は発症後 6 か月以上の症例や多発性硬化症などであった (Table 1)。

## 3. SPECT 像

$^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D、 $^{99m}\text{Tc}$ -RBC および $^{99m}\text{Tc}$ -HSA による SPECT 像で脳内 RI 分布に明らかな異常を認めなかつたものは 20 例中 8 例で、そのうち 3 例は脳 RI アンギオで脳血流異常を示した脳梗塞であり、脳への血液流入状況と血液量分布状態とは異なる結果を示した。SPECT 像、脳 RI アンギオとともに明らかな異常所見を示さなかつた 5 例は脊髄小脳変性症 2 例、被殻出血、脳幹出血、脳梗塞の各 1 例であったが、脳幹出血の症例では X 線 CT 検査においても異常所見は得られなかつた (Table 1)。

SPECT 像で異常所見を呈した 12 例中 10 例は $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D、 $^{99m}\text{Tc}$ -RBC、 $^{99m}\text{Tc}$ -HSA ともに同じ結果を示した。12 例のうち脳梗塞は 7 例でそのうち 5 例は患側の RI 分布に低下を認め、1 例は患側に RI 分布増加がみられた。他の脳梗塞の 1 例は $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D および $^{99m}\text{Tc}$ -RBC による SPECT 像では RI 分布に明らかな左右差はみられなかつたが、 $^{99m}\text{Tc}$ -HSA では患側に RI の分布増加がみられた。これは標識不安定な $^{99m}\text{Tc}$ -HSA が血中で $^{99m}\text{TcO}_4^-$  を遊離したため $^{99m}\text{TcO}_4^-$  が

Table 5 Local cerebral blood volume (ml/100 g of cerebral weight)

Patient	Pharmaceutical					
	HSA-D		HSA		RBC	
	R	L	R	L	R	L
T.Ta.	3.2	3.2	4.8	4.7	3.0	2.9
T.To.	2.4	2.6	3.4	3.3	3.1	3.0
K.Y.	2.9	2.7	3.4	3.2	3.6	3.6
I.K.	2.8	2.7	4.3	4.3	3.1	3.1
K.S.	2.4	2.4	2.8	2.8	2.9	2.7
O.M.	2.1	2.2	2.7	2.9	2.9	2.9
S.K.	2.4	2.5	3.4	3.6	3.1	3.1

血液脳関門の破壊している脳組織内に停滞したものと考えられた。HSA-D と HSA とでは異なつた所見を呈することがあり定量性に影響することが示唆された。

## 4. 局所脳血液量

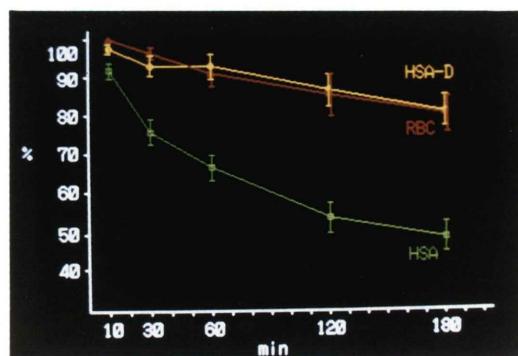
局所脳血液量測定を施行し得た 7 例の結果を Table 5 に示した。 $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D による測定結果と $^{99m}\text{Tc}$ -HSA による測定結果を比較すると $^{99m}\text{Tc}$ -HSA による測定結果は $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D による測定結果よりも全体的に高く出ている。これは $^{99m}\text{Tc}$ -HSA が血中に遊離した $^{99m}\text{TcO}_4^-$  を放出するため脳組織の中に停滞し、測定上血液量増加として算出されるためと考えられる。 $^{99m}\text{Tc}$ -RBC による測定は $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D 測定 3 時間後に行つたため $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D による一部重複があり $^{99m}\text{Tc}$ -RBC のみによる血液量よりも高く算出されている。

## 5. 症 例

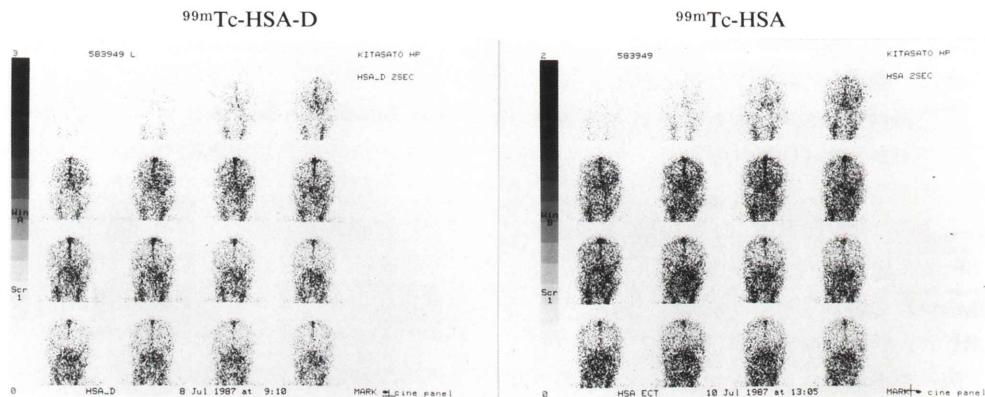
症例 19: 左中大脳動脈梗塞、79歳、女性、心房細動にて治療中であったが、突然頭痛発作が起り、右片麻痺が出現し、緊急入院となった。発症後 21 日目の X 線 CT 検査にて左中大脳動脈領域に low density area を認めた。発症後 26 日目に $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D および $^{99m}\text{Tc}$ -RBC による検査を行い、その 2 日後に $^{99m}\text{Tc}$ -HSA による検査を行つた。血中での標識の安定性は Table 6 のとおりであり、 $^{99m}\text{Tc}$ -HSA は他の 2 者に比較して劣つていた。脳 RI アンギオでは $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D、 $^{99m}\text{Tc}$ -HSA

**Table 6** Radioactivity levels of the  $^{99m}\text{Tc}$ -labeled substances in a patient with left middle cerebral arterial infarction (Case 19; 79 y.o., F.), calculated the radioactivities of  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D and  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA 10 min after administration in the whole blood as 100% and the activity of  $^{99m}\text{Tc}$ -RBC 10 min after administration in the red blood cells as 100%

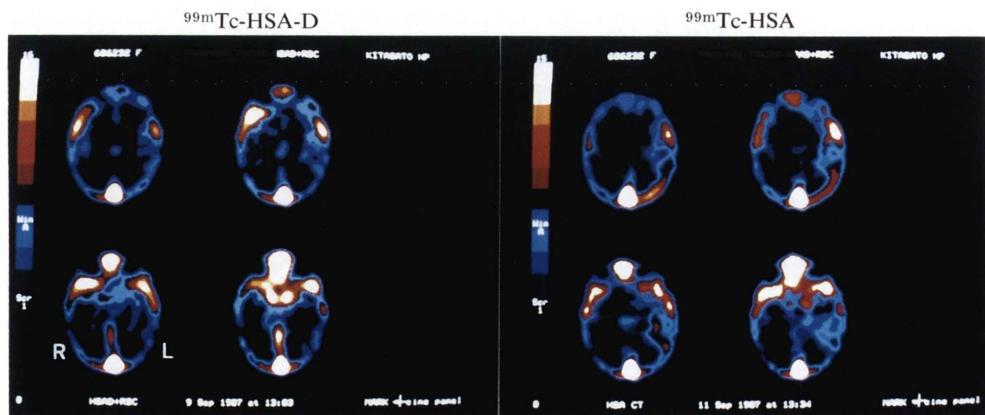
Time (min)	Pharmaceutical		
	HSA-D	HSA	RBC
10	99%	92%	100%
30	93	72	99
60	93	—	96
120	91	55	97
180	85	50	87



**Fig. 1** Plasma levels of the  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D and  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA radioactivities, and red blood cell levels of the  $^{99m}\text{Tc}$ -RBC radioactivity in 10 subjects.



**Fig. 2** Cerebral RI angiograms of  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D and  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA in a patient with left middle cerebral arterial infarction (Case 19; 79 y.o., F.).



**Fig. 3** SPECT images of  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D and  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA in a patient with left middle cerebral arterial infarction (Case 19; 79 y.o., F.).

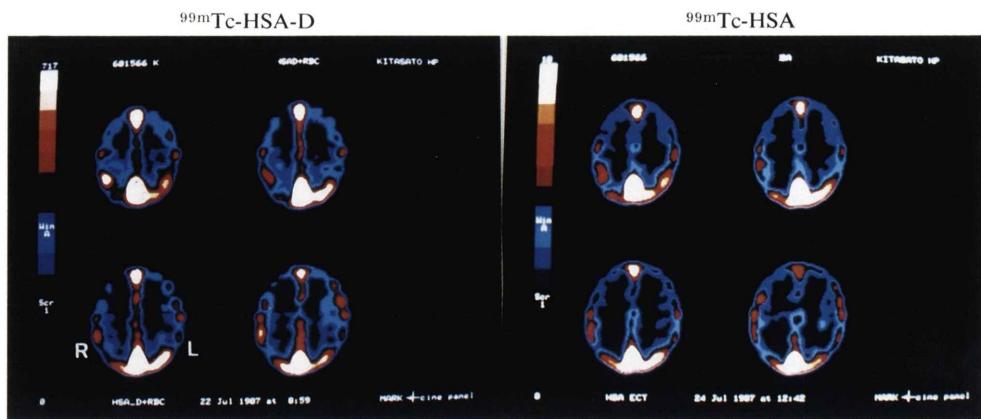


Fig. 4 SPECT images of <sup>99m</sup>Tc-HSA-D and <sup>99m</sup>Tc-HSA in a patient with spinocerebellar degeneration (Case 9; 32 y.o., F.).

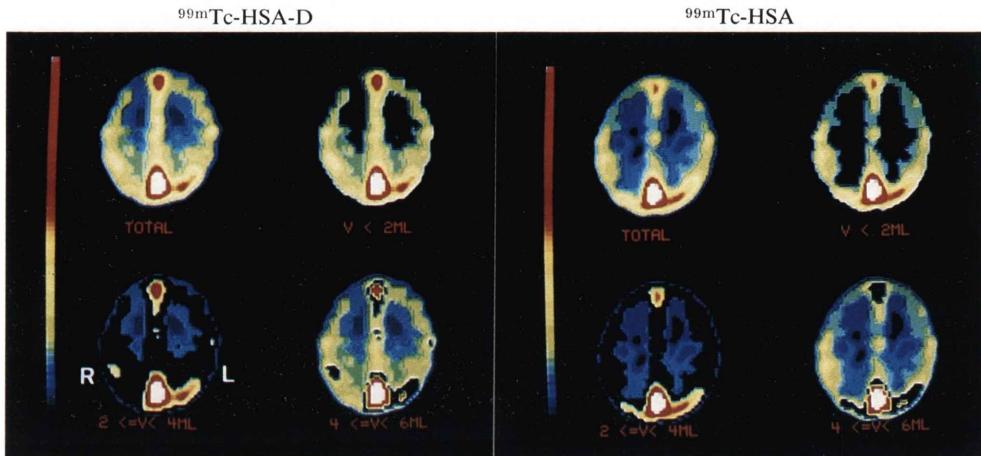


Fig. 5 Functional images of local cerebral blood volume (LCBV) using <sup>99m</sup>Tc-HSA-D and <sup>99m</sup>Tc-HSA in a patient with spinocerebellar degeneration (Case 9; 32 y.o., F.).

Table 7 Radioactivity levels of the <sup>99m</sup>Tc-labeled substances in a patient with spinocerebellar degeneration (Case 9; 32 y.o., F.), calculated the radioactivities of <sup>99m</sup>Tc-HSA-D and <sup>99m</sup>Tc-HSA 10 min after administration in the whole blood and the activity of <sup>99m</sup>Tc-RBC 10 min after administration in the blood cells as 100%

Time (min)	Pharmaceutical		
	HSA-D	HSA	RBC
10	98%	90%	100%
30	90	76	97
60	93	66	89
120	82	55	85
180	79	47	82

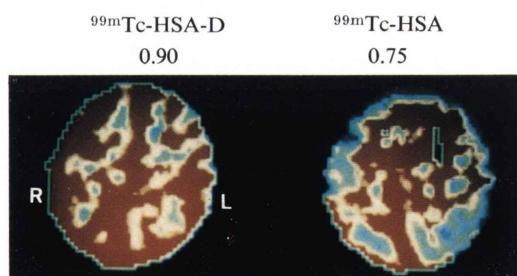


Fig. 6 Functional images of the cerebral/peripheral hematocrit and their ratio ( $\alpha$ ) values using <sup>99m</sup>Tc-HSA-D and <sup>99m</sup>Tc-HSA in a patient with spinocerebellar degeneration (Case 9; 32 y.o., F.).

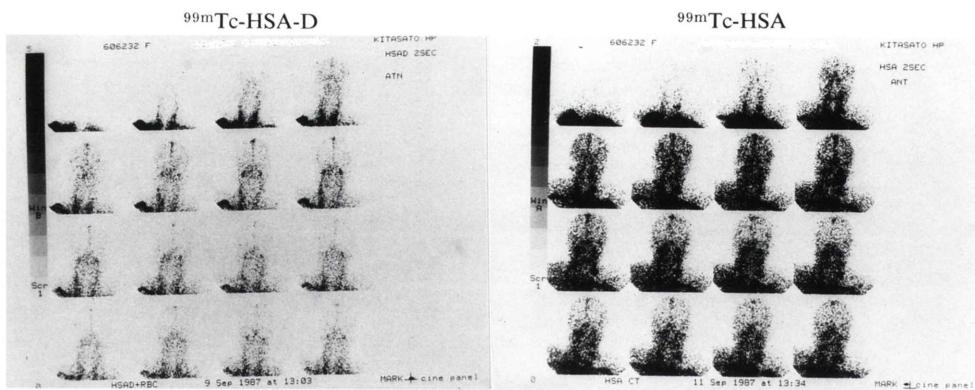


Fig. 7 Cerebral RI angiograms of  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D and  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA in a patient with right cerebral embolism (Case 6; 48 y.o., M.).

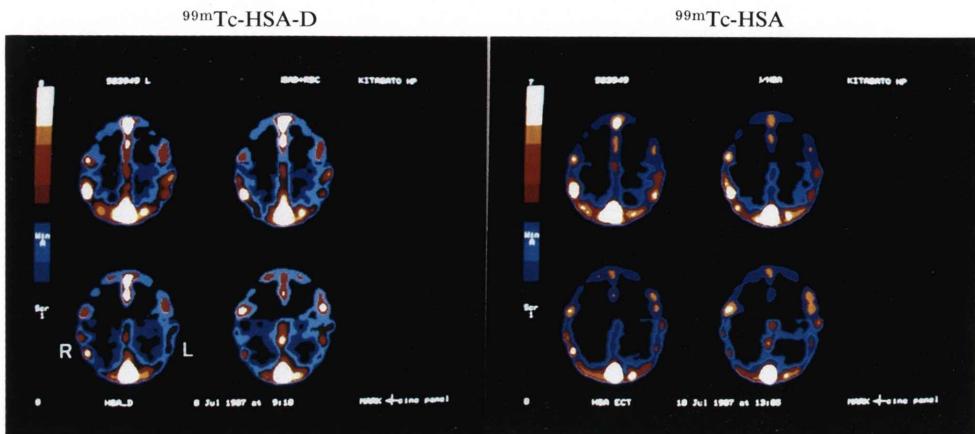


Fig. 8 SPECT images of  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D and  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA in a patient with right cerebral embolism (Case 6; 48 y.o., M.).

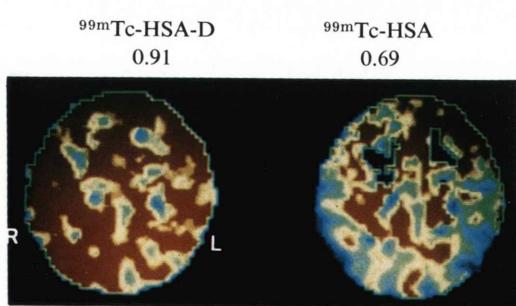


Fig. 9 Functional images of the cerebral/peripheral hematocrit and their ratio ( $\alpha$ ) values using  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D and  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA in a patient with right cerebral embolism (Case 6; 48 y.o., M.).

Table 8 Radioactivity levels of the  $^{99m}\text{Tc}$ -labeled substances in a patient with right cerebral embolism (Case 6; 48 y.o., M.), calculated the radioactivities of  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D and  $^{99m}\text{Tc}$ -RBC 10 min after administration in the whole blood and the activity of  $^{99m}\text{Tc}$ -RBC 10 min after administration in the red blood cells as 100%

Time (min)	Pharmaceutical		
	HSA-D	HSA	RBC
10	99%	90%	100%
30	91	72	100
60	94	64	91
120	91	51	75
180	85	46	70

ともに明らかな流入異常はみられなかった (Fig. 2). 脳 RI アンギオに続いて行った SPECT 検査では  $^{99m}\text{Tc-HSA-D}$  では明らかな RI の異常分布はみられなかったが、 $^{99m}\text{Tc-HSA}$  では左中大脳動脈領域に RI の異常分布がみられた (Fig. 3). これは  $^{99m}\text{Tc-HSA}$  が血中で不安定のため比較的多くの  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  を遊離したため、 $^{99m}\text{TcO}_4^-$  が血液脳関門を通過して入っていった結果で、実際のアルブミンの分布とは異なっていると考えられる。

症例 9: 脊髄小脳変性症、32 歳、女性、歩行時にふらつくようになり、次第に呂律が回らなくなつて来院した。発症より 5 か月後の X 線 CT 検査および MRI 検査にて小脳萎縮を認めた。 $^{99m}\text{Tc-HSA-D}$ 、 $^{99m}\text{Tc-RBC}$  および  $^{99m}\text{Tc-HSA}$  の検査では血中の標識安定性において  $^{99m}\text{Tc-HSA}$  は明らかに劣っていた (Table 7).  $^{99m}\text{Tc-HSA-D}$  および  $^{99m}\text{Tc-HSA}$  による脳 RI アンギオでは左右半球への RI 流入に差はみられず、SPECT 検査にて RI の異常分布はわずかな差がみられた (Fig. 4). 局所脳血液量 (LCBV) は  $^{99m}\text{Tc-HSA-D}$  により求めたものよりも  $^{99m}\text{Tc-HSA}$  による算出量が多かった (Fig. 5). これは  $^{99m}\text{Tc-HSA-D}$  と  $^{99m}\text{Tc-HSA}$  の安定性の差によるものと考えられた。また、脳血液ヘマトクリット値と末梢血ヘマトクリット値の比 ( $\alpha$ ) は  $^{99m}\text{Tc-HSA-D}$  によるものより  $^{99m}\text{Tc-HSA}$  の方が低く算出されている (Fig. 6).

症例 6: 右脳塞栓、48 歳、男性、高血圧症にて治療を受けていたが突然左片麻痺が起り入院した。発症より 2 か月後の X 線 CT にて右中大脳動脈領域に low density area を認めた。 $^{99m}\text{Tc-HSA-D}$ 、 $^{99m}\text{Tc-RBC}$  および  $^{99m}\text{Tc-HSA}$  による検査では他の症例と同様に  $^{99m}\text{Tc-HSA}$  の安定性は低かった (Table 8). 脳 RI アンギオでは右半球への RI 流入は左半球よりも遅れている (Fig. 7). SPECT 検査で右半球への RI 分布低下は  $^{99m}\text{Tc-HSA-D}$  よりも  $^{99m}\text{Tc-HSA}$  による方が明らかであった (Fig. 8). LCBV は  $^{99m}\text{Tc-HSA-D}$  よりも  $^{99m}\text{Tc-HSA}$  による算出量が多く、 $\alpha$  は  $^{99m}\text{Tc-HSA}$  による方が低値であった (Fig. 9).

#### IV. 考 案

脳血管障害患者に RI を用いて脳血流動態を知る方法には種々あるが、 $^{99m}\text{Tc-RBC}$  と  $^{99m}\text{Tc-HSA}$  を用いて脳 RI アンギオを行い、続いて SPECT 検査を施行し LCBV や  $\alpha$  値を求めることも患者の経過をみる上に大きな意味を持つものと考えられるのでわれわれは本検査を施行してきた。LCBV の測定は 1971 年 TerPogossian ら<sup>6,7)</sup> が X 線を用いて行った。その後 Kuhl ら<sup>1)</sup> が  $^{99m}\text{Tc}$  標識赤血球を用いて LCBV を測定した。坂井ら<sup>3)</sup> は Kuhl らの方法を参考にして計算式を作成し LCBV および  $\alpha$  値を算出している。しかし、SPECT 検査においてはデータ収集時間が約 30 分かかることから  $^{99m}\text{Tc-HSA}$  の血中における安定性に難があるため、血液脳関門の破壊されている時期の測定は十分行うことができなかった。今回使用した  $^{99m}\text{Tc-HSA-D}$  は  $^{99m}\text{Tc-HSA}$  よりも血中における安定性が高く、ある程度長い検査の場合にも変動が少ないことが基礎的検討で確認された。このことから  $^{99m}\text{Tc-HSA}$  を用いた検査では LCBV 値が  $^{99m}\text{Tc-HSA-D}$  により求めたものよりも高値に算出されたものがあるのみでなく  $\alpha$  値にも差が出る。

なお、今回の測定で  $^{99m}\text{Tc-RBC}$  の  $\alpha$  値が高目に算出されているのは  $^{99m}\text{Tc-RBC}$  測定時に  $^{99m}\text{Tc-HSA-D}$  が一部残存しているためである。また、SPECT 像では  $^{99m}\text{Tc-HSA}$  の安定性の低いことによる  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  の遊離によると考えられる RI 分布と本来期待すべき  $^{99m}\text{Tc-HSA}$  の分布が重なったと思われる像を示したものもあった。このことから今後これらの検査を行うには血中での安定性の高い  $^{99m}\text{Tc-HSA-D}$  を用いる方が信頼性の高いデータを得ることができ、発症から検査までの時間をあまり考慮しないでも検査を行うことができる利点があり、その精度の向上することが理論的に認められた。

#### V. おわりに

$^{99m}\text{Tc-HSA-D}$ 、 $^{99m}\text{Tc-RBC}$ 、 $^{99m}\text{Tc-HSA}$  を用い

て脳疾患患者の脳 RI アンギオ, SPECT 検査, LCBV,  $\alpha$  値の測定を行い, 比較検討をした. また基礎的検討として血中での安定性の検討を行った. 脳循環動態の測定に標識人血清アルブミンを用いる場合には  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D が安定しており有用であることが確認された.

**謝辞** おわりにあたり,  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D を提供していただいた日本メジフィジックス社に謝意を表する.

### 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) Eckelman WC, Meinken G, Richard P:  $^{99m}\text{Tc}$ -Human serum albumin. *J Nucl Med* **12**: 707-710, 1971

- 3) Hnatowich DJ, Layne WW, Childs RL: The preparation and labeling of DTPA-coupled albumin. *Int J Appl Radiat Isot* **33**: 327-332, 1982
- 4) 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 Metab* **5**: 207-213, 1985
- 5) 石井勝己, 中沢圭治, 山田伸明, 他: SPECT による局所脳血流量の測定. *映像情報* **15**: 1122-1128, 1983
- 6) TerPogossian MM, Phelps ME, Grubb RL Jr, et al: Measure of regional cerebral blood volume in vivo by means of stimulated X-ray fluorescent X-radiation, and factors affecting this parameter. *Eur Neurol* **6**: 218-223, 1971
- 7) Phelps ME, Grubb RL Jr, TerPogossian MM: In vivo regional cerebral blood volume by X-ray fluorescent: Valuation of method. *J Appl Physiol* **35**: 741-747, 1973

### Summary

#### Local Cerebral Circulation Dynamic Study in Patients with Cerebral Diseases —Using $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D Mainly Compared with $^{99m}\text{Tc}$ -HSA—

Katsumi ISHII\*, Keiji NAKAZAWA\*, Katsumi TADOKORO\*, Toshiaki IKEDA\*,  
Toshimichi TAKAMATSU\*, Jun-ichi WATANABE\*, Kazushige YODA\*,  
Takashi MATSUBAYASHI\*, Fumihiro SAKAI\*\* and Shuichi SUZUKI\*\*

\*Department of Radiology, School of Medicine, Kitasato University

\*\*Department of Internal Medicine, School of Medicine, Kitasato University

We have been using  $^{99m}\text{Tc}$ -RBC and  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA for cerebral angiography and measurement of the local cerebral blood volume (LCBV) and cerebral/peripheral hematocrit ratio ( $\alpha$ ).  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA, however, has a problem of poor stability in the blood.

We conducted basic and clinical studies on  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D, a ready-to-use preparation with good stability in the blood. We measured the regional cerebral circulation dynamics in patients with cerebral diseases in comparison with  $^{99m}\text{Tc}$ -RBC and  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA.  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D and  $^{99m}\text{Tc}$ -RBC showed more than a 90% retention ratio in the blood 60 min after administration, and good SPECT images were obtained using these two pharmaceuticals. On the contrary,  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA was

unstable and its retention ratio was 60s% 60 min after administration.  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA does not provide good SPECT images due to free  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  which seems to be liberated from  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA in the body, etc.

There were no adverse reactions or abnormal laboratory findings caused by the  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D administration in any of the patients.

Based on these results, it is surmised that  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA-D is clinically useful for measurement of the cerebral blood volume and cerebral/peripheral hematocrit ratio ( $\alpha$ ).

**Key words:** Local cerebral blood volume, SPECT,  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA-HSA,  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA,