

## 《原 著》

## 99mTc-ECD による脳血流 SPECT イメージングの検討

松田 博史\* 絹谷 啓子\* 東 壮太郎\*\* 川崎 康弘\*\*\*  
 隅屋 寿\* 秀毛 範至\* 久田 欣一\* 山下 純宏\*\*  
 山口 成良\*\*\*

**要旨** 新しい脳血流 SPECT 用剤  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD の基礎的・臨床的検討を行った。放射化学的純度は調整後 30 分で 98% 前後とプラトーになり以後 24 時間以降も安定であった。体内分布の検討では投与量の約 5% が脳に集積し、以後 1 時間あたり平均 5.6% の割合で洗い出されたが、他の部位の放射能は主に腎尿路系から、よりすみやかに排泄された。脳内分布は投与 2 分で決定し、以後 1 時間程度までほぼ一定であったが、3 時間以降では軽度ながら大脳皮質放射能の相対的低下、灰白質／白質放射能比の低下、白質および視床放射能の相対的増加が生じた。IMP および HMPAO による脳血流像との比較では、大脳および小脳皮質病変では健常部位との濃度コントラストが IMP よりも小さく、また視床および線条体病変では IMP よりも大きく、いずれの部位においても HMPAO よりはやや大きかった。また、投与 1 時間前後が外頸動脈成分がすでに洗い出され、濃度コントラストにも投与直後よりやや優れるので至適撮像時間と考えられた。

## I. はじめに

Single Photon Emission CT (SPECT) 装置を用いた断層脳血流シンチグラフィは  $^{123}\text{I}$ -IMP (パヒューヤミン<sup>®</sup>)<sup>1)</sup> や  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO (セレテック<sup>®</sup>)<sup>2)</sup> の導入により、この数年間で一般臨床に広く普及し、その高い有用性が確認してきた。ここで、IMP はその標識済み注射液という剤型のため緊急時に対応することができず、また HMPAO は標識キットであるものの標識率は調整直後でも 90% 前後であり、しかも経時的に劣化するという欠点を有していた。これらの欠点を補うべく、新しい  $^{99m}\text{Tc}$  標識キット製剤である  $^{99m}\text{Tc}$ -ethyl cysteinate dimer (ECD)<sup>3)</sup> がデュポン社により開発されたので、その薬剤の安全性を確認し、基礎

的検討を行い、さらに臨床例での有用性を検討したので報告する。

## II. 対象と方法

## 薬剤の調整と放射化学的純度の検討

$^{99m}\text{Tc}$  ジェネレータ溶出液、約 550 MBq (15 mCi) から 1.3 GBq (35 mCi)、2 ml 以下をリン酸緩衝液の入ったバイアル B に加えた。一方、注射用生理食塩水 3.0 ml を、凍結乾燥 ECD の入ったバイアル A に加え、内容物を溶解した。その後バイアル A 溶液の 1.0 ml を直ちにバイアル B に加え混合し、室温にて静置した。

放射化学的純度を薄層クロマトグラフィにより測定した。展開溶媒として酢酸エチルを、薄層板として Baker-Flex silica gel IBF を用いた。放射化学的純度の値は、薄層上の総放射能に対する Rf 値 0.4 以上の  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD の割合とした。 $^{99m}\text{Tc}$ -ECD 調整後、経時的に純度を検定した。

## 臨床例での検討

## (1) 対 象

対象は 28 歳から 75 歳(平均 51 歳)までの、男性 7 例、女性 9 例の計 16 例である。診断は、臨床症

\* 金沢大学医学部核医学科

\*\* 同 脳神経外科

\*\*\* 同 神経精神科

受付：2年12月3日

最終稿受付：3年3月20日

別刷請求先：金沢市宝町 13-1 (☎ 920)

金沢大学医学部核医学科

松 田 博 史

状、X線CT、MRI、脳血管撮影、DSM-III<sup>4)</sup>によってなされた。内訳は、脳梗塞2例、クモ膜下出血4例、脳内出血1例、もやもや病2例、脳腫瘍1例、精神分裂性障害3例、感情障害1例、初老期痴呆1例、頭痛症1例である。<sup>99m</sup>Tc-ECD投与前後において、身体所見、一般血液検査、血液生化学検査、尿検査を施行した。なお、全例において、文書にて検査の承諾を得た。

### (2) 体内分布

<sup>99m</sup>Tc-ECD 740 MBq (20 mCi) 投与40分後と100分後に、精神分裂性障害患者1例で大視野ガンマカメラ(東芝性GCA901B-E2)により、全身前後像を撮像した。この全身像からそれぞれの時間における各臓器分布を算出した。

### (3) SPECT撮像

SPECT撮像開始は<sup>99m</sup>Tc-ECDをボーラスにて投与後20分以内(第I時相、7-20分、平均12分、16例)、40-70分以内(第II時相、40-67分、平均57分、16例)、および180分以降(第III時相、182-259分、平均225分、5例)の3時相で行った。<sup>99m</sup>Tc-ECDの投与放射能は370 MBq (10 mCi)が3例、555 MBq (15 mCi)が4例、740 MBq (20 mCi)が3例、925 MBq (25 mCi)が2例、1.11 GBq (30 mCi)が4例であった。

使用したSPECT装置は東芝社製三検出器型GCA9300A<sup>5)</sup>である。使用したファンビームコリメータは、タングステン性超高分解能(半値幅5.9 mm)が7例、鉛性高分解能(半値幅7.5 mm)が5例、鉛性汎用(半値幅9.2 mm)が4例である。各検出器について4度毎30方向より、256×256または128×128マトリクスにて投影データを収集した。一方向の収集時間は30-60秒とした。総収集時間は15-30分である。また、一例の患者では鉛性汎用コリメータを用い64×64マトリクスにて一検出器について120度の連続投影データを1分毎に10分間収集した。各投影データをButterworthフィルタにて前処理し、Shepp & Loganフィルタにて再構成を行った。なお今回使用したSPECT装置では、撮像開始にあたってレーザービームの使用により外眼角耳孔平行横断面を自動

設定することが可能であり、位置再現性に優れた画像が得られる。

### (4) 脳内分布

<sup>99m</sup>Tc-ECD投与後、前述の3時相で得られたSPECT横断像の半卵円中心レベル、視床レベル、小脳レベルの三断面において、左右前頭葉、側頭葉、後頭葉、頭頂葉、線条体、視床、半卵円中心、小脳皮質に不整形の閑心領域を設定した。閑心領域の大きさは、128×128のマトリクスサイズにおいて大脳・小脳皮質、および半卵円中心は約200ピクセル、線条体は約120ピクセル、視床は約80ピクセルとした。これらの16領域の1画素あたりの再構成カウントの平均を全脳平均カウントとし、各領域の全脳平均に対するカウント比を求め、3時相における変動を検討した。また、頭頂葉皮質と半卵円中心のカウント比を灰白質/白質カウント比として、3時相における変動を検討した。

### (5) 他の脳血流SPECT用剤との比較

<sup>99m</sup>Tc-ECDによる脳血流像と、ほぼ同時期に施行した<sup>123</sup>I-IMP、および<sup>99m</sup>Tc-HMPAOによる脳血流像との比較を、それぞれ7例、および5例において、特に両側半球における灰白質/白質カウント比について半卵円中心レベルの横断像において行った。<sup>123</sup>I-IMPとの検査間隔は2, 2, 5, 6, 7, 8, 26日、<sup>99m</sup>Tc-HMPAOとの検査間隔は5, 14, 17, 20, 29日であり、脳血管障害患者では2例を除き発症3週以降の慢性期に検査を行った。また、この間に臨床症状の有意な変化は認めなかった。<sup>99m</sup>Tc-ECDの脳血流像はタングステン性超高分解能コリメータ(2例)、鉛性高分解能コリメータ(2例)、鉛性汎用コリメータ(3例)を用いて得た。<sup>123</sup>I-IMPの脳血流像は111-222 MBq (3-6 mCi)投与15-20分後より25-30分かけて得た。収集マトリクスの大きさは128×128であり、コリメータは鉛性高分解能(1例)または鉛性汎用(6例)である。<sup>99m</sup>Tc-HMPAOの脳血流像は555 MBq-1.11 GBq (15-30 mCi)投与5-10分後より15-25分かけて得た。収集マトリクスの大きさは256×256または128×128であり、コリメータはタングステン性超高分解能(1例)、鉛性高分解能(1例)ま

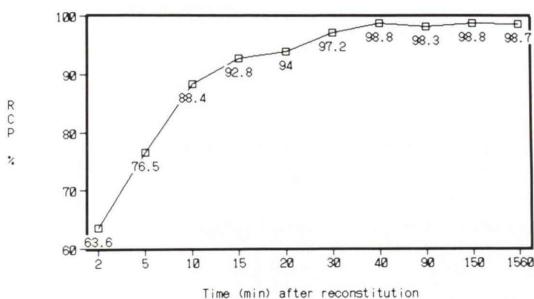


Fig. 1 Time course of radiochemical purity (RCP) of  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD after reconstitution.

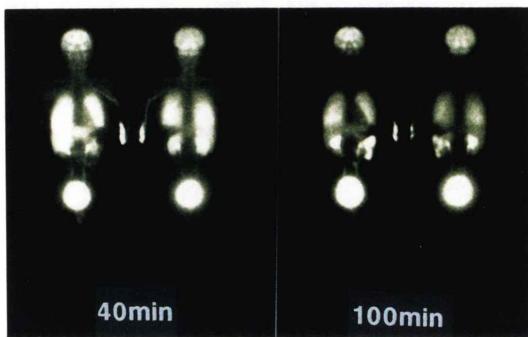


Fig. 2 Whole body distribution of  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD at 40 min and 100 min postinjection. Note the rapid clearance of the agent mainly through the urinary system except for the brain.

たは鉛性汎用(3例)である。

このうち局所血流低下部位が認められた例においては、血流低下部位と健常部位の濃度コントラストの比較を同一スライスレベルにおいて、IMPとは6例、27箇所(大脳および小脳皮質19箇所、視床および線条体8箇所)、HMPAOとは2例、13箇所(大脳および小脳皮質9箇所、視床および線条体4箇所)について行った。この濃度コントラストの定量的比較のため以下のように非対称性指数を設定した。

非対称性指数=

$$|200X(\text{Right} - \text{Left})/(\text{Right} + \text{Left})|$$

すなわち、一側に局所脳血流低下部位が認められた場合、その部位に閑心領域を設定し、対側半球の同一部位にも同じ大きさの閑心領域を設定した。

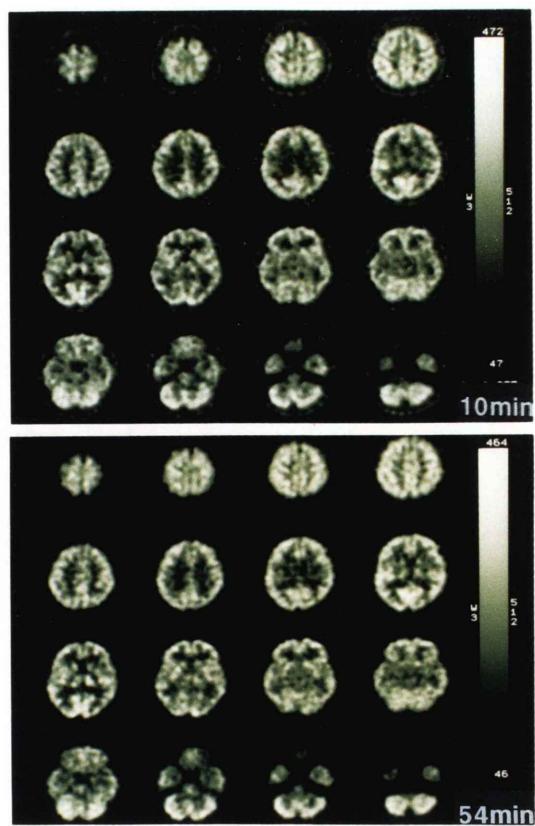


Fig. 3  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD brain SPECT images at 10 min and 54 min postinjection in a patient with mild headache. No significant differences in a brain distribution pattern between two phases. Visualization of the extracranial activity at 10 min is not observed at 54 min postinjection.

この相対する2箇所の1画素あたりの平均カウント値から指標を算出した。指標が大きいほど患側脳血流低下部位の、健側正常部位に対する濃度コントラストが大となる。

### III. 結 果

#### 放射化学的純度の検討

経時的放射化学的純度をFig. 1に示す。純度は調整後徐々に上昇し、30分以後は97-98%台とプラトーに達した。1560分後においても98.7%と高値を示した。

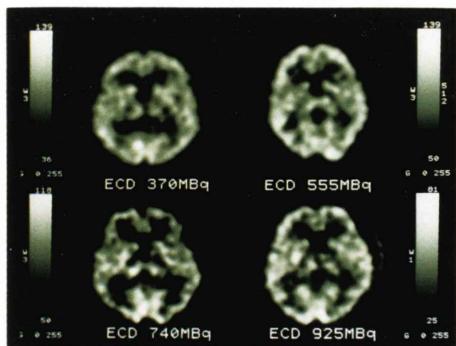


Fig. 4 Comparison of SPECT image quality in the different radioactivity doses administered to the patients. The dose of 370 MBq is appropriate enough to give good image quality. 370 MBq (Schizophrenia); 555 MBq (Affective disorder); 740 MBq (Schizophrenia); 925 MBq (Subarachnoid hemorrhage).

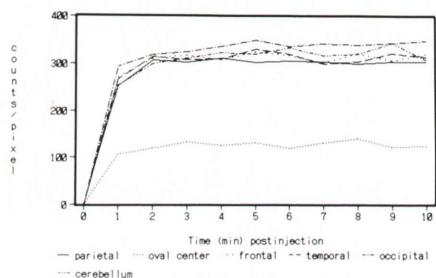


Fig. 5 Time course of regional brain radioactivity for up to 10 min postinjection. Every region showed a plateau activity at 2 min postinjection with a following stable activity.

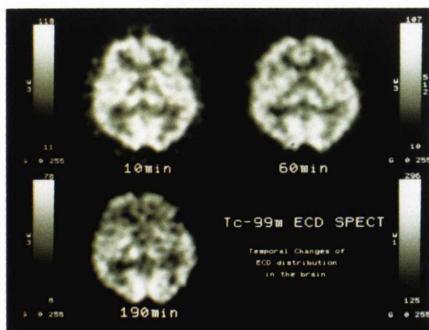


Fig. 6 Representative SPECT images at the first (10 min postinjection), second (60 min postinjection), and the third (190 min postinjection) phase. Note relative reduction of cortical activity and relative increase of thalamic activity in the third phase.

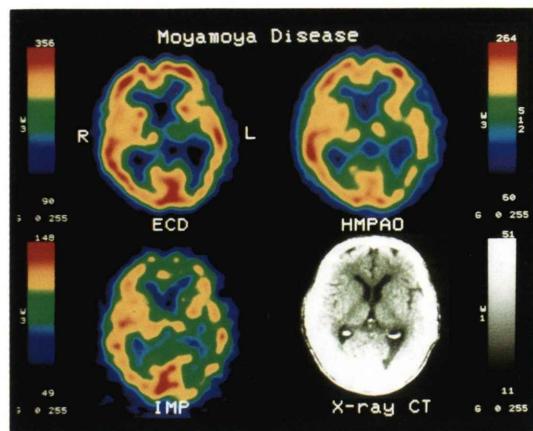


Fig. 7 Comparative SPECT images of  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD,  $^{123}\text{I}$ -IMP, and  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO in a 55-year-old patient with moyamoya disease. X-ray CT showed marked dilatation of the left lateral ventricle. Decreased accumulation in the left cerebral cortex is most prominent in the IMP image. On the other hand the ECD image revealed the most decreased accumulation in the left thalamus.

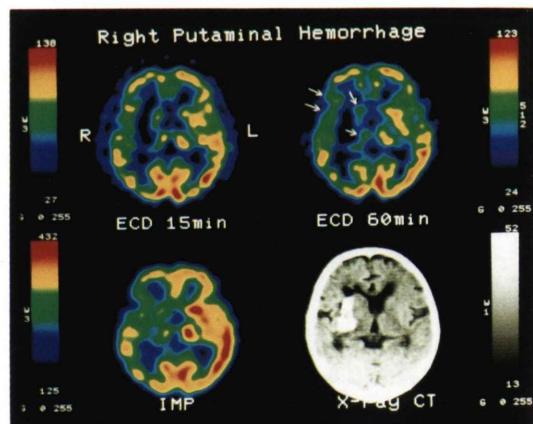


Fig. 8 Comparative SPECT images of  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD at the first phase (15 min postinjection),  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD at the second phase (60 min postinjection), and  $^{123}\text{I}$ -IMP in a 63-year-old patient with right putaminal hemorrhage. The ECD image at the second phase showed more decreased accumulations in the right cerebral cortex, the right striatum, and the right thalamus as indicated by arrows than did the ECD image at the first phase.

## 安全性

患者へのECD投与前後において施行された身体所見、一般血液検査、血液生化学検査では有意の変動はなく、また副作用も全くみられず、安全性が確認された。

## 体内分布

精神分裂性障害患者で得られた投与40分後と100分後における全身前後像をFig.2に示す。全身の放射能に対する百分率で表した各臓器分布は40分後と100分後においてそれぞれ、脳(5.0%, 4.7%), 肺(11.1%, 7.2%), 肝(3.4%, 1.9%), 胆嚢(2.7%, 2.4%), 腸管(0.4%, 2.1%), 膀胱(42.7%, 59.7%), 腎(3.1%, 2.8%)であった。

## 脳内分布

形態学的検査では全く異常がみられず、神経症状もみられない軽度の頭痛症患者で、<sup>99m</sup>Tc-ECDの1.11GBq(30mCi)投与10分後および54分後より撮像して得られた脳血流SPECT像をFig.3に示す。超高分解能コリメータの使用により極めて高解像度の画像が得られた。脳内分布様式に10分後と54分後で差異は認められなかったが、10分後では外頸動脈成分の放射能が脳の周囲に認められたのに対し、54分後では認められなかった。

投与量が370MBq(10mCi), 555MBq(15mCi), 740MBq(20mCi), 925MBq(25mCi)の場合の異なる患者での、ECD第I時相のSPECT像の比較では、視覚上解像力はやや劣るものの370MBq(10mCi)で診断に充分な画質を有する像が得られた(Fig.4)。925MBq(25mCi)投与のクモ膜下出血例では頭皮の放射能が左側で高かったが、動脈瘤クリッピング術の影響と考えられた。

投与直後より10分間のダイナミックデータ収集により得られた1分毎のSPECT像の解析では、脳局所の放射能はすべて投与2分でプラトーに達し以後安定であった(Fig.5)。

全脳平均に対する大脳皮質、視床、線条体、小脳、半卵円中心の3時相におけるカウント比、および3時相における灰白質/白質カウント比をTable1に示す。第II時相において白質のカウントは第I時相よりも軽度ながら相対的に有意に

**Table 1** Regional distribution changes in three phases postinjection of <sup>99m</sup>Tc-ECD in the brain

Regional to whole brain count ratio

Region	Postinjection phase		
	I	II	III
Cerebral cortex (N=128)	1.08 (0.08)	1.09 (0.09)	1.06 (0.08) <sup>b*</sup> (N=40)
White matter (N=32)	0.47 (0.07)	0.50 (0.06) <sup>a**</sup> (N=32)	0.52 (0.04) <sup>b*</sup> (N=10)
Striatum (N=32)	1.03 (0.09)	1.01 (0.11)	1.00 (0.07) (N=10)
Thalamus (N=32)	1.01 (0.08)	1.02 (0.10)	1.13 (0.08) <sup>b*</sup> (N=10)
Cerebellum (N=32)	1.10 (0.07)	1.10 (0.09)	1.10 (0.05) (N=10)

Gray to white matter count ratio

Postinjection phase		
I	II	III
2.25 (0.34) (N=32)	2.20 (0.31) (N=32)	2.00 (0.20) <sup>b**</sup> (N=10)

Mean (SD)

Postinjection phase (Starting time of data acquisition); I (<20 min); II (40–70 min); III (180 min <) paired t-test: <sup>a</sup>I versus II, <sup>b</sup>II versus III

\*0.05 > p > 0.01, \*\*0.01 > p

増加した。第III時相においては第2時相よりも大脳皮質のカウント、灰白質/白質カウント比は相対的に有意に低下し、白質および視床のカウントは相対的に有意に増加した。3時相における代表的なECD-SPECT画像をFig.6に示す。<sup>99m</sup>Tcの物理的減衰補正後の全脳平均放射能は投与後緩やかに減少した。減少率は一時間あたり5.6±1.2%(平均±標準偏差)であった。各部位の放射能はすべての部位において<sup>99m</sup>Tcの物理的減衰補正後も経時的に減少した。

## 他の薬剤との比較

ECDによる脳血流像における灰白質/白質カウント比は2.2±0.3(平均±標準偏差)であり、HMPAOの1.8±0.2、IMPの1.6±0.1に比べ有意の高値(paired t-test, p<0.001)を示した。

同一症例に施行したECD、IMP、HMPAOの脳血流像において、局所脳血流低下部位と健常部位

Table 2 Asymmetric indices of decreased perfusion areas in ECD, IMP, and HMPAO images

Region	Asymmetric indices			
	ECD (phase I)	ECD (phase II)	IMP	HMPAO
Cerebral and cerebellar cortices	9.5 (5.6) (N=19)	10.6 (5.7) (N=19)	14.0 (5.9) <sup>a**</sup> (N=19) <sup>b*</sup>	8.8 (5.4) (N=9)
Striatum and thalamus	18.1 (9.8) (N=8)	19.3 (13.2) <sup>c*</sup> (N=8)	12.2 (8.7) (N=8)	6.3 (5.2) (N=4)

Mean (SD)

paired t-test: <sup>a</sup>IMP versus ECD (phase I) and HMPAO, <sup>b</sup>IMP versus ECD (phase II), <sup>c</sup>ECD (phase III) versus IMP, \*0.05 > p > 0.01, \*\*0.01 > p.

の濃度コントラストを表す非対称性指数を Table 2 に示した。大脳および小脳皮質では、指数は IMP, ECD (第 II 時相), ECD (第 I 時相), HMPAO の順に小さくなり、特に IMP の濃度コントラストが優れていた。一方、視床および線条体では、ECD (第 II 時相), ECD (第 I 時相), IMP, HMPAO の順に小さくなり、ECD の濃度コントラストが際だっていた。

3種類の SPECT 用剤を同一症例で比較した代表的な症例を Fig. 7 に示す。症例はもやもや病の 55 歳男性である。2か月前に左側脳室内出血で発症、意識障害を認める。ECD 検査時の X 線 CT では左側脳室拡大を認めた。左頸動脈造影では左前大脳動脈が描出されず、基底核部にもやもや血管をみた。右頸動脈造影では右内頸動脈が眼動脈を最終分枝として閉塞していた。大脳皮質の集積低下は、ECD の 6 日後に撮像した IMP で最も明瞭であった。ECD はその 5 日前に撮像した HMPAO とほぼ同様の像を示した(患側皮質の平均非対称性指数は IMP, ECD 第 I 時相, ECD 第 II 時相, HMPAO でそれぞれ 10, 5, 7, 6)。一方、左視床の集積低下は IMP でも認められるものの ECD でより著明であった(患側視床の平均非対称性指数は IMP, ECD 第 I 時相, ECD 第 II 時相, HMPAO でそれぞれ 7, 17, 18, 2)。この症例の ECD の 1か月前の MRI では左視床に異常はみられなかった。しかし、左側脳室内出血源は左視床であるが微小病変であるため MRI でも検出しない可能性、または diaschisis<sup>6)</sup> により同側の視床の血流が低下している可能性が考えられ有意

の血流低下と判断した。

Figure 8 に示す症例は右被殻出血の63歳女性であり、発症 1 週間後に ECD 脳血流 SPECT を施行した。ECD 第 II 時相では第 I 時相に比べ右半球大脳皮質、右線条体、右視床の集積低下がやや明瞭であった。5 日後に撮像した IMP では大脳皮質の集積の左右差が ECD より明瞭であった。なお、本例での ECD 第 I 時相、ECD 第 II 時相、IMP での線条体での非対称性指数はそれぞれ 19, 28, 19、視床での指数はそれぞれ 22, 33, 24、患側皮質での平均指数はそれぞれ 8, 10, 18 であった。

#### IV. 考 察

<sup>99m</sup>Tc-ECD は、デュポン社により開発された新しい脳血流 SPECT 用剤であり、エステル基を導入した diamine-dithiol (DADT) 化合物である。本剤は血液・脳閨門を通過して脳実質内に取り込まれ、脳内エステラーゼの作用により酵素的分解を受け水溶性化合物に代謝される。このため、血液・脳閨門通過性を失い、脳実質に保持されると推定されている<sup>3)</sup>。

本剤の放射化学的純度は標識後約30分でプラトーになり、以後 24 時間以降まで 98% 前後と高い値を保った。この点で同種の脳血流用剤である <sup>99m</sup>Tc-HMPAO と大きく異なり、ECD の使用上の優位性が確認された。すなわち、HMPAO では標識率は徐々に劣化するため、調整後30分以内に患者に投与しなければならないからである<sup>2)</sup>。

ECD の体内分布を検討したところ、脳には投与量の約 5% が集積し、以後 1 時間あたり平均

5.6%の割合で脳より洗い出された。脳以外の組織での洗い出しあはよりすみやかであり主に腎尿路系より排泄された。脳血流像において投与直後は外頸動脈成分の放射能が脳実質外に認められたが、40分以降では洗い出され認められなくなった。これらの結果は従来の報告<sup>7,8)</sup>と一致した。

ECDの脳内分布を検討したところ、投与10分までの1分毎のダイナミックSPECT像において、脳放射能は2分でプラトーに達し、脳内分布も2-10分まで一定であった。また、ECDの脳内分布を投与後20分以内(第I時相)、40-70分以内(第II時相)、180分以降(第III時相)の撮像開始時間の3時相において詳細に検討したところ、第II時相では第I時相に比べ、白質の軽度の相対的集積増加以外有意の変化は認められなかった。一方、軽度ながら第III時相では第II時相に比べ白質の集積は相対的にさらに増加し、また視床の相対的集積増加が認められた。逆に大脳皮質の集積は相対的に減少し、灰白質/白質カウント比も減少した。従来の報告<sup>9)</sup>では脳内分布は投与後6時間まで一定であるとされており、高解像度SPECT装置にて解析すると特に第III時相では脳内分布が有意に変化することが確認された。大脳皮質は血流量が白質に比べ高いため、洗い出しが白質よりも速く、灰白質/白質カウント比が減少するものと考えられた。また、視床でのECDの停滞が高く、同部の放射能が相対的に増加した原因は不明である。脳内エステラーゼの分布が不均一とすれば視床で同酵素の分布が多いのかもしれない。この脳内分布が緩やかに変化する点においてECDは、脳内分布が経時的に殆ど変化しないHMPAOと異なる。しかし、各部位の放射能はすべて経時的に減少する点において、再分布を示すIMPとも異なる。また、ECDは血液中においても速やかに代謝され、投与後数分で血液中の放射能は脳への入力には関与しなくなると推察されており<sup>3,10)</sup>、ECDでは再分布がおこらないものと考えられる。

症例数は少ないが、同時期に施行した他の薬剤により得られた脳血流SPECT像との比較では、

ECDの灰白質/白質カウント比はIMP、HMPAOのそれに比べて有意の高値を示した。3種類の薬剤で同じコリメータを用いても同じ結果であった。この差異に関しても、灰白質と白質での酵素活性に関連があるのかもしれない。すなわち、白質でエステラーゼ活性が少ないとすれば脳血流量の差異以上に灰白質と白質で放射能の差がみられることになる。

血流低下部位と対側の健常部位との濃度コントラストの比は、大脳および小脳皮質ではIMPが最も高く、ECD、HMPAOの順であった。ECDのコントラストはHMPAOのそれに近かったが、第II時相では第I時相に比べ有意ではないもののやや良好なコントラストを示した。これは、虚血部位では血流量を保つべく血管が拡張し、その結果、血液量が増加する病態が存在し<sup>11,12)</sup>、第I時相で脳血流像に加算されていた脳血液量像が、第II時相では血液中の放射能のすみやかな洗い出しのため消失したためかもしれない。また、脳血液量が増加していくなくても第I時相で脳血流の低下した部位では血液中の放射能の関与する割合が健常部よりも高く、第II時相での血液中の放射能の洗い出しによりコントラストが第I時相よりも若干改善したこととも考えられる。より遅い時相であるが同様の結果がHMPAO像においても報告されており<sup>12)</sup>、虚血部位における血液量像の経時的減少と推察されている。しかし、第II時相においてさえも、大脳および小脳皮質においてECDはIMPに濃度コントラストで劣った。IMPはその脳放射能と実際の脳血流量の比例直線性が高血流量域においても良好である<sup>14)</sup>。また、IMPは初回循環の摂取率が100%に近い<sup>15)</sup>のに対し、ECDのそれは75-80%<sup>16)</sup>と報告されている。さらに、ECDは、前述のごとくエステラーゼにより水溶性代謝物に分解されるが、その代謝速度に限界があり、特に高血流量の場合には静注後ごく初期の脳より血液中への未代謝ECDの逆拡散が存在するのかもしれない。この現象がHMPAOではすでに確認されており<sup>17)</sup>、ECDでもより詳細の脳内動態の解析が今後必要と考えられる。

大脳および小脳皮質においてとは異なり、視床および線条体病変における濃度コントラストは ECD が IMP, HMPAO に比べ有意に高かった。現時点での原因は症例数も少なく不明である。今後、多数例での検討が必要と考えられる。

以上、ECD の脳血流 SPECT 用剤としての基礎的、臨床的検討を行ったところ、副作用は全くみられず、高く安定な放射化学的純度および良好な SPECT 像が得られた。脳内分布は投与 2 分後から 1 時間程度まではほぼ一定であったが、3 時間以降では軽度ながら大脳皮質の相対的集積低下、白質および視床の相対的集積増加が見られた。周囲の外頸成分の消失、また血流低下部位と健常部位の濃度コントラストの軽度の改善から、投与 1 時間前後の SPECT 撮像が望ましいと考えられた。血流低下部位と健常部の濃度コントラストに関しては大脳および小脳皮質病変では IMP に比べ小さいものの、視床および線条体病変では IMP よりも大であった。また HMPAO と比較した場合、いずれの部位においてもやや大であった。ECD は優れた脳血流 SPECT 用剤であるが、その脳内分布は、脳血流分布のみでは完全に説明しえず、代謝過程を加味した脳内動態の詳細な解析が今後必要であろう。

謝辞：SPECT 撮像にご尽力いただいた金沢大学医学部附属病院アイソトープ部、松平正道、山田正人、魚山義則、上田伸一、各技官に深く感謝いたします。また、ECD をご提供いただいた第一ラジオアイソトープ研究所に感謝します。

## 文 献

- 1) Winchell HS, Baldwin RM, Lin TH: Development of I-123 labeled amines for brain studies. Localization of I-123 iodophenylalkylamines in rat brain. *J Nucl Med* **21**: 940-946, 1980
- 2) Neirinckx RD, Canning LR, Piper IM, et al: Technetium-99m d,L-HM-PAO. A new radiopharmaceutical for SPECT imaging of regional cerebral blood perfusion. *J Nucl Med* **28**: 191-202, 1987
- 3) Walovitch RC, Hill TC, Garrity ST, et al: Characterization of technetium-99m-L-ECD for brain perfusion imaging, Part 1: Pharmacology of technetium-99m ECD in nonhuman primates. *J Nucl Med* **30**: 1892-1901, 1989
- 4) American psychiatric association, committee on nomenclature and statistics: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, ed 3. American Psychiatric Association, Washington DC, 1980
- 5) Ichihara T: Development of a high-resolution SPECT system. *Toshiba Medical Review* **33**: 29-35, 1990
- 6) Kuhl DE, Phelps ME, Kowell AP, et al: Effects of stroke on local cerebral metabolism and perfusion: mapping by emission computed tomography of <sup>18</sup>FDG and <sup>13</sup>NH<sub>3</sub>. *Ann Neurol* **8**: 47-60, 1980
- 7) Vallabhajosula S, Zimmerman RE, Picard M, et al: Technetium-99m ECD: A new brain imaging agent: in vivo kinetics and biodistribution studies in normal human subjects. *J Nucl Med* **30**: 599-604, 1989
- 8) Holman BL, Hellman RS, Goldsmith SJ, et al: Biodistribution, dosimetry, and clinical evaluation of technetium-99m ethyl cysteinate dimer in normal subjects and in patients with chronic cerebral infarction. *J Nucl Med* **30**: 1018-1024, 1989
- 9) Leveille J, Demonceau G, De Roo M, et al: Characterization of technetium-99m-L-ECD for brain perfusion imaging, part 2: biodistribution and brain imaging in humans. *J Nucl Med* **30**: 1902-1910, 1989
- 10) Walovitch RC, Hall KM, O'Toole JJ, et al: Metabolism of <sup>99m</sup>Tc-ECD in normal volunteers. *J Nucl Med* **29**: 747, 1988 (Abstract)
- 11) Levine RL: The study of cerebral ischemic reversibility: part I. A review of positron imaging studies. *Am J Physiol Imaging* **1**: 54-58, 1986
- 12) Knapp WH, von Kummer R, Kubler W: Imaging of cerebral blood flow-to-volume distribution using SPECT. *J Nucl Med* **27**: 465-470, 1986
- 13) Hayashida K, Nishimura T, Imakita S, et al: Filling out phenomenon with technetium-99m HM-PAO brain SPECT at the site of mild cerebral ischemia. *J Nucl Med* **30**: 591-598, 1989
- 14) Kuhl DE, Barrio JR, Huang S-C, et al: Quantifying local cerebral blood flow by N-isopropyl-p-(<sup>123</sup>I) iodoamphetamine. *J Nucl Med* **23**: 196-203, 1982
- 15) 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
- 16) Walovitch RC, Platts SH, Walsh RA, et al: Regional cerebral distribution of microspheres and Tc-99m-ECD in nonhuman primates. *J Nucl Med* **30**: 792, 1989 (Abstract)
- 17) Andersen AR: <sup>99m</sup>Tc-D,L-hexamethylene-propyleneamine oxime (<sup>99m</sup>Tc-HMPAO): basis kinetic studies of a tracer of cerebral blood flow. *Cerebrovasc Brain Metab Rev* **1**: 288-318, 1989

## Summary

### Evaluation of Brain Perfusion SPECT Imaging Using $^{99m}\text{Tc}$ -ECD

Hiroshi MATSUDA\*, Keiko KINUYA\*, Sotaro HIGASHI\*\*, Yasuhiro KAWASAKI\*\*\*,  
 Hisashi SUMIYA\*, Noriyuki SHUKE\*, Kinichi HISADA\*,  
 Junkoh YAMASHITA\*\* and Nariyoshi YAMAGUCHI\*\*\*

\*Department of Nuclear Medicine, \*\*Department of Neurosurgery,

\*\*\*Department of Neuropsychiatry, Kanazawa University School of Medicine, Kanazawa

Fundamental and clinical evaluation was performed on  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD, that is a new agent for brain perfusion SPECT. Radiochemical purity reaches a plateau of approximately 98% at 30 min after reconstitution and remains stable up to 24 hours later. A biodistribution study showed approximately 5% injected dose in the brain, very slow brain washout of 5.6% per hour on the average, and rapid washout from the other organ mainly through the urinary system. Brain ECD distribution was determined within 2 min postinjection and remained stable for up to 1 hour. Three hours later, slight but significant changes in brain distribution were observed, that were relative reduction of cerebral cortical activity and gray to white matter activity ratio, and relative elevation

of white matter and thalamic activities.

Comparative studies of ECD images with IMP and HMPAO images revealed that radioactivity contrast between affected and unaffected areas was less prominent in ECD than in IMP in cerebral and cerebellar cortical lesions, more prominent in ECD than in IMP in striatal and thalamic lesions, and somewhat more prominent in ECD than in HMPAO in both lesions. Imaging around 1 hour postinjection seems to be more appropriate than immediate postinjection imaging because of the clearance of the extracranial radioactivity and somewhat better radioactivity contrast between affected and unaffected areas.

**Key words:**  $^{99m}\text{Tc}$ -ethyl cysteinate dimer, SPECT, Brain perfusion.