

《原 著》

線条体における ^{123}I -IMP と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO による 脳血流 SPECT の分布の違い

—PET による検討—

大塚 誠^{*,†} 一矢 有一^{*} 桑原 康雄^{*} 佐々木雅之^{*}
赤司 祐子^{*} 吉田 毅^{*} 福村 利光^{*} 増田 康治^{*}

要旨 ^{123}I -IMP と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO による脳血流 SPECT を各種脳疾患 10 例において同時期に施行し、大脳皮質部と線条体におけるそれぞれの薬剤の分布の違いを PET による局所脳血流量と比較した。SPECT 画像上の線条体、大脳皮質各部、小脳に計 14 個の関心領域を設定して、右前頭葉皮質と各関心領域との比を、また PET 脳血流量画像上でも同様の 14 部位と右前頭葉皮質との比を算出して比較した。線条体を除いた領域における PET との相関係数は ^{123}I -IMP が 0.71, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO が 0.74 であった。線条体では他領域と明らかな差は見られなかったが、 ^{123}I -IMP は PET より低めの傾向にあり、また $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO は PET とほぼ一致した。視覚的にも同様の結果であった。しかし線条体血流低下の判定では、 ^{123}I -IMP は PET と全部位で一致したが、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO は 1 例 2 部位で検出できなかった。以上のことは両者の皮質部と線条体における分布パターンの違いが関与しているものと思われた。

(核医学 30: 389-395, 1993)

I. はじめに

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -hexamethyl propylene amine oxime ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO) による脳血流 SPECT では、N-isopropyl-p-[^{123}I]iodoamphetamine (^{123}I -IMP) によるそれに比して線条体の血流低下の描出が不明瞭な例があることを以前報告した¹⁾が、今回大脳皮質部と線条体におけるそれぞれの薬剤の分布の違いを PET による局所脳血流量と比較検討した。

II. 対象および方法

1. 対 象

2 週間以内に ^{123}I -IMP と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO によ

* 九州大学医学部放射線科

† 現；九州大学生体防御医学研究所附属病院放射線科

受付：4 年 11 月 27 日

最終稿受付：5 年 2 月 8 日

別刷請求先：別府市鶴見原 4546 (☎874)

九州大学生体防御医学研究所附属病院

放射線科

大塚 誠

る脳血流 SPECT および PET による脳血流検査の施行できた各種脳疾患 10 例を対象とした。男性 7 例、女性 3 例、17~76 歳 (平均年齢 55 歳) で、アルツハイマー型痴呆、多発梗塞性痴呆、一過性脳虚血発作がそれぞれ 2 例、ピック病、ハンチントン病、モヤモヤ病、脳動静脈奇形が 1 例ずつであった。脳血管障害例を含めていずれも慢性期の症例で、血流と代謝の乖離が考えられる症例は除外した。

2. 方 法

脳血流 SPECT の放射性医薬品は、 ^{123}I -IMP 222 MBq (6 mCi) および $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO 370~740 MBq (10~20 mCi) を用いた。SPECT 撮像は回転型ガンマカメラ装置 (Starcam400AC/T; GE 社製) に低エネルギー汎用型コリメータを装着して、いずれも静注 15 分後より開始した。外眼角と外耳孔に点線源をおき、後述の PET となるべく一致するスライスを得ることを目標に位置決めを行った。データ収集は 360 度 64 方向で 1 方向

あたり30秒かけて64×64マトリクスにて行い、スライス厚は7.6mmでSPECT像を作成した。画像再構成は前処理にHanning, 後処理にRamp filterを用い、Sorenson法により吸収補正を行った。ファントムは京都科学標本社製IB-10型を用い、得られた断層像上に15.2×15.2mmの7個の関心領域(ROI)を設定し、それらの平均値間の標準偏差が最も小さくなる値を最適な吸収補正係数とした。本法の問題点はファントムの厚さが薄く、散乱線が少ないことと、頭蓋骨相当の吸収体が設定されていないことである。その補正係数は $^{123}\text{I-IMP}$ は 0.067^{-1} , $^{99\text{m}}\text{Tc-HMPAO}$ は 0.090^{-1} であった。FWHMは14mmである。小脳, 前頭葉, 側頭葉, 頭頂葉および後頭葉の各皮質と, 線条体および視床それぞれ左右両側の合計14か所に15.2×15.2mmの関心領域(ROI)を設定し, 右前頭葉皮質(同部の血流量が局所的に低い場合は左前頭葉皮質)と各ROIとの比(C/Cr)を算出した。

PETは ^{15}O 標識 H_2^{15}O の持続静注法あるいは

C^{15}O_2 の持続吸入法による ^{15}O -steady state法²⁾により行った。PET装置はHEADTOME III³⁾(島津製作所製)を用いた。スライス厚は15mmで, FWHMは8.2mmである。PETによる脳血流量画像上にも同様の14部位にはほぼ同じ大きさのROIをとり, 右(あるいは左)前頭葉皮質との比(F/Fr)を算出した。

視覚的判定は2名の核医学医の合議により行った。線条体への相対的集積は, 基準とした右(あるいは左)前頭葉皮質に対する集積程度を前頭葉皮質よりも低い(-), 同程度(0), 高い(+)³⁾の三段階で評価した。血流低下の有無は, 全スライスから線条体の血流低下について有(D), 無(N)で評価した。PETについては定量値も考慮に入れた。

III. 結果

PETによるF/Frと $^{123}\text{I-IMP}$ および $^{99\text{m}}\text{Tc-HMPAO}$ によるC/Crとの相関をFig. 1aおよび1bに示す。 $^{123}\text{I-IMP}$ および $^{99\text{m}}\text{Tc-HMPAO}$ のい

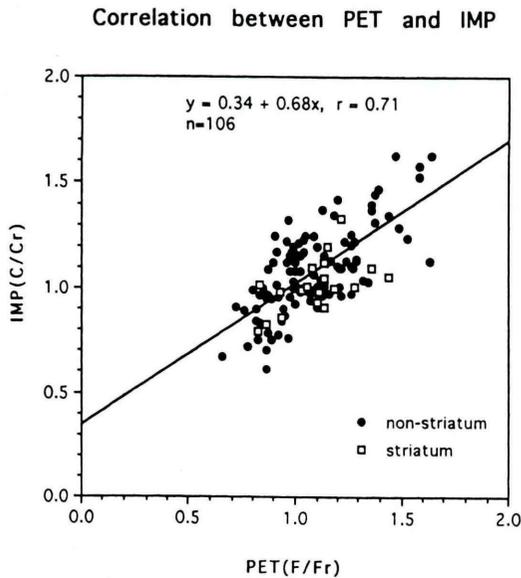


Fig. 1a Correlation between the ratio of blood flow (F/Fr) by PET and the count ratio (C/Cr) by IMP. Linear regression curve and coefficient of variance are from non-striatum data.

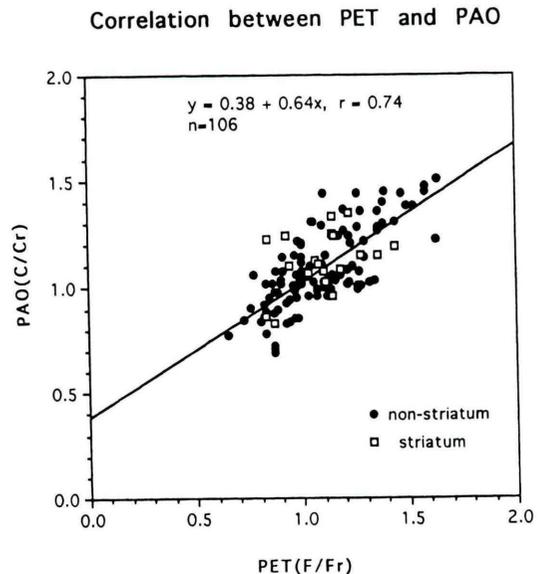


Fig. 1b Correlation between the ratio of blood flow (F/Fr) by PET and the count ratio (C/Cr) by HMPAO.

Correlation between IMP and PAO

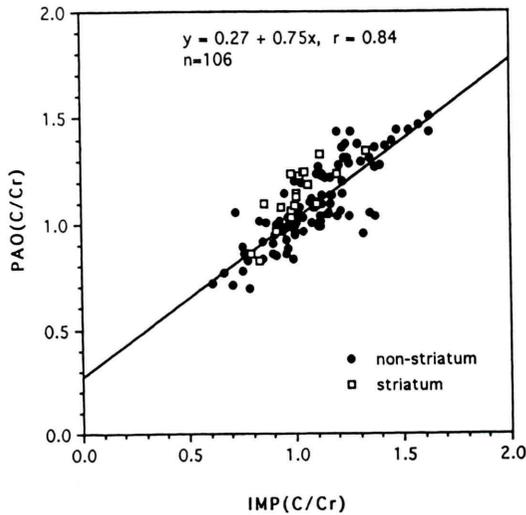


Fig. 1c Correlation between the count ratios (C/Cr) by IMP and HMPAO.

いずれも PET に比して低カウント領域では高く、高カウント領域では低い傾向であった。線条体を除いた領域における相関係数は ^{123}I -IMP で、0.71、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO では 0.74 であった。また線条体領域ではその他の領域と明らかな差は見られなかったが、 ^{123}I -IMP では低めの傾向であった。 ^{123}I -IMP と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO による C/Cr の相関を Fig. 1c に示す。線条体を除いた領域における回帰式は $y = 0.27 + 0.75x$ ($r = 0.84$) ではほぼよい相関を示したが、線条体領域は大部分 (18/20 = 90%) が回帰直線よりも上に位置し、線条体では $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO の相対的カウントが ^{123}I -IMP のそれよりも高いことが示された。

視覚的判定による線条体への集積程度を PET、 ^{123}I -IMP および $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO のそれぞれの画像において比較した (Table 1a-c)。 ^{123}I -IMP では PET との一致率があまり高くなく (12/20 = 60%)、不一致部位では 1 部位を除いていずれも ^{123}I -IMP の方がより低い集積であった (Table 1a)。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO では PET との一致率が高く (18/20 = 90%)、不一致の 2 部位では $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO の方

Table 1a Visual activity in the striatum between PET and IMP

		IMP		
		-	0	+
PET	-	2	1	0
	0	2	5	0
	+	0	5	5

-: less than frontal cortex, 0: same to frontal cortex, +: more than frontal cortex

Table 1b Visual activity in the striatum between PET and PAO

		PAO		
		-	0	+
PET	-	2	0	1
	0	0	6	1
	+	0	0	10

-: less than frontal cortex, 0: same to frontal cortex, +: more than frontal cortex

Table 1c Visual activity in the striatum between IMP and PAO

		PAO		
		-	0	+
IMP	-	2	2	0
	0	0	4	7
	+	0	0	5

-: less than frontal cortex, 0: same to frontal cortex, +: more than frontal cortex

がより高い集積であった (Table 1b)。 ^{123}I -IMP と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO とで比較すると、11 部位で一致したが、残りの 9 部位ではいずれも $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO の方がより高い集積であった (Table 1c)。

視覚的判定による ^{123}I -IMP および $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO における線条体血流低下の検出を PET

Table 2a Visual observation of the striatal perfusion between PET and IMP

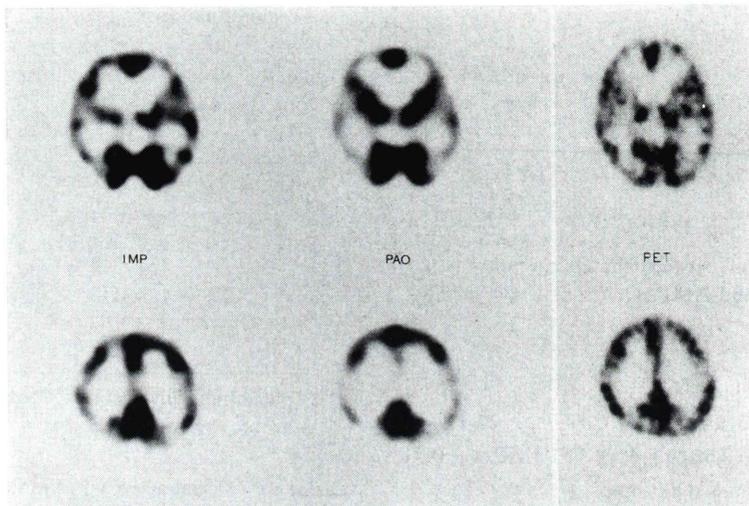
		IMP	
		D	N
PET	D	7	0
	N	0	13

D: decreased, N: normal

Table 2b Visual observation of the striatal perfusion between PET and PAO

		PAO	
		D	N
PET	D	5	2
	N	0	13

D: decreased, N: normal

**Fig. 2** Images of IMP, HMPAO and PET in a case of Huntington's disease. Striatal activity was observed to be less than frontal activity bilaterally in IMP and PET, but that was more than frontal activity in HMPAO.

と比較した (Table 2a, b). ^{123}I -IMP は PET と全部位で一致した。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO は 1 例 2 部位で検出できなかった。同例はハンチントン病の症例で、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO の線条体への集積程度が PET と不一致であった 2 部位である。PET では前頭葉皮質と同程度あるいは低い集積で、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO では高い集積であった (Fig. 2)。また多発梗塞性痴呆の 1 例では、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO の左線条体への集積は前頭葉皮質および隣接する側頭葉皮質より高く、対側と比較しなければ低下との判定は困難であった (Fig. 3)。同例の ^{123}I -IMP では左線条体の低下は明らかであった。PET はその分布が $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO のそれと類似していたが、

定量値は右側 32.3, 左側 24.7 ml/min/100 ml と、左側で低下していた。

IV. 考 察

^{123}I -IMP と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO による脳血流 SPECT はほぼ同一のパターンを呈するが、それぞれの薬剤の特性の違いにより若干の差がみられることがある。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO では線条体への集積が ^{123}I -IMP に比してより高い例が多く、さらには同部の血流低下の描出が不明瞭な例があることを認めており¹⁾、今回両者の皮質部に対する線条体への分布を PET による脳血流量と比較した。

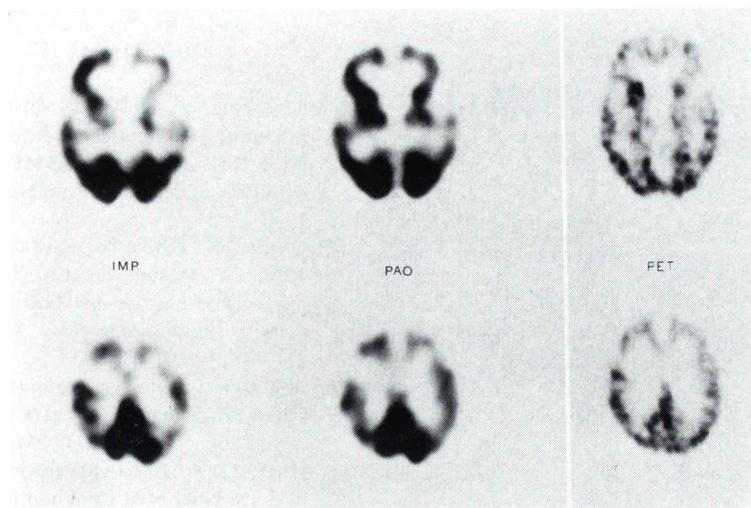


Fig. 3 Images of IMP, HMPAO and PET in a case of multi-infarct dementia. Left striatal activity in HMPAO was more than frontal activity and judgement of decreased perfusion needs a comparison with the opposite side. Left striatal activity in IMP was less than frontal activity and a decrease was obvious. Image of PET was close to that of HMPAO.

^{123}I -IMP による前頭葉皮質に対する線条体への集積はカウント比、視覚的評価ともに PET による血流量とはほぼ一致かあるいはやや低かった。また $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO による前頭葉皮質に対する線条体への集積はカウント比、視覚的評価ともに PET による血流量とはほぼよく一致した。われわれの PET による正常者の線条体血流量は皮質各部のそれに比して 30% 程度高く⁵⁾、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO でも線条体への集積が皮質各部よりも高いことが示された。それに比して ^{123}I -IMP ではわずかに高いか同程度で、線条体が皮質各部よりわずかに 10% 程度高い PET による糖代謝率のパターン⁵⁾に近かった。吸収補正係数の設定など SPECT 像の作成方法に加えて、両者の集積機序の違いが関与しているものと思われた。 ^{15}O -steady state 法による血流量測定では血液中のトレーサの影響が無視できず、また $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO は血液からのクリアランスが遅いことが知られており⁶⁾、このことが血液からのクリアランスの早い ^{123}I -IMP や ^{18}F -FDG の分布パターンとの違いの一因となっ

ているものと思われるが、脳血流量は線条体と皮質各部とであまり差がなく、これのみでは説明できない。

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO は血流低下部の検出が ^{123}I -IMP に比してやや劣るとの報告があり^{7,8)}、正常部と病変部とのコントラストの差が低いことが原因とされている。これは血液中からいったん脳組織に分布したトレーサが、組織に保持されずに再び血液中に遊離する逆拡散現象により高血流領域の血流量を過小評価してしまう⁹⁻¹¹⁾ためとされている。今回 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO で線条体血流低下の検出が困難な症例があった。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO は線条体への集積が正常では皮質よりも高く、それが多少低下しても Fig. 3 のように視覚的にわかりにくいことが考えられる。それに対して ^{123}I -IMP では線条体への集積が正常では皮質と同程度で、より少ない低下でも判定できたものと思われる。脳血流分布が PET により近い $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO で ^{123}I -IMP より線条体血流低下の検出が劣るというのは一見逆説的であるが、今回の SPECT は

PET に比して分解能が低く、また定量データがなく、相対的評価しかできなかつたためと考えられる。

ハンチントン病の1例2部位では、PET および ^{123}I -IMP で線条体の集積低下が指摘されたが、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO では線条体への相対的集積がPET のそれより高く、血流低下とは判定できなかった。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO でのみ線条体の集積が高かつた理由は不明であるが、前頭葉の低下が著明であつたためかもしれない。また本症例のように両側対称的な低下は Fig. 3 のような片側性低下と比して、より検出が困難であると思われる。

V. まとめ

^{123}I -IMP および $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO による前頭葉皮質に対する線条体への集積はカウント比、視覚的評価ともに前者は PET による血流量とほぼ一致かあるいはやや低く、また後者は PET による血流量とほぼよく一致した。線条体血流低下部位の検出については、 ^{123}I -IMP では PET と一致したが、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO ではやや劣つていた。皮質部と線条体における両者の分布パターンの違いが関与しているものと思われた。

本論文の要旨は第32回日本核医学会総会(横浜市)にて発表した。

謝辞：データ処理にご協力いただいた九州大学医学部附属病院放射線部大屋信義技師に感謝いたします。

文 献

- 1) 廬 徳鉉, 一矢有一, 桑原康雄, 大塚 誠, 田原隆, 福村利光, 他: 舞蹈病の脳血流 SPECT [Abstract]. 日本医放会誌 50(11): 1457, 1990
- 2) Fracowiak RSJ, Lenzi GL, Jones T, Heater JD: Quantitative measurement of regional cerebral blood flow and positron emission tomography: theory, procedure, and normal values. J Comput Assist Tomogr 4: 727-736, 1980
- 3) 菅野 巖, 三浦修一, 村上松太郎, 上村和夫, 広瀬桂治, 高橋重和: 高性能ポジトロンエミッショントモグラフ: HEADTOME III. 核医学 21: 921-931, 1984
- 4) Kuwabara Y, Ichiya Y, Otsuka M, Tahara T, Fukumura T, Gunasekera R, et al: Comparison of I-123 IMP and Tc-99m HMPAO SPECT studies with PET in dementia. Ann Nucl Med 4(3): 75-82, 1990
- 5) Otsuka M, Ichiya Y, Kuwabara Y, Miyake Y, Tahara T, Masuda K, et al: Cerebral blood flow, oxygen and glucose metabolism with PET in progressive supranuclear palsy. Ann Nucl Med 3(3): 111-118, 1989
- 6) Bok BD, Scheffel U, Goldfarb HW, Burns HD, Lever SZ, Wong DF, et al: Comparison of $^{99\text{Tc}}$ complexes (NEP-DADT, ME-NEP-DADT and HMPAO) with ^{123}I -AMP for brain SPECT imaging in dogs. Nucl Med Commun 8: 631-641, 1987
- 7) Nishizawa S, Yonekura Y, Fujita T, Senda M, Murai T, Saji H, et al: Brain perfusion SPECT with Tc-99m HM-PAO: comparative study with I-123 IMP and CBF measurement by PET [Abstract]. J Nucl Med 28: 569, 1987
- 8) Gemmell H, Sharp P, Besson J, Ebmeier K, Smith F: A comparison of Tc-99m HM-PAO and I-123 IMP cerebral SPECT images in Alzheimer's disease and multi-infarct dementia. Eur J Nucl Med 14: 463-466, 1988
- 9) Anderson AR, Friberg HH, Schmidt JF, Hasselbalch SG: Quantitative measurement of cerebral blood flow using SPECT and [$^{99\text{m}}\text{Tc}$]-d,l-HM-PAO compared to Xenon-133. J Cereb Blood Flow Metabol 8: S69-S81, 1988
- 10) Inugami A, Kanno I, Uemura K, Shishido F, Murakami M, Tomura N, et al: Linearization correction of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -labeled hexamethyl-propylene amine oxime (HM-PAO) image in terms of regional CBF distribution: comparison to C^{15}O_2 inhalation steady state method measured by positron emission tomography. J Cereb Blood Flow Metabol 8: S52-S60, 1988
- 11) Yonekura Y, Nishizawa S, Mukai T, Fujita T, Fukuyama H, Ishikawa M, et al: SPECT with [$^{99\text{m}}\text{Tc}$]-d,l-hexamethyl-propylene amine oxime (HM-PAO) compared with regional blood flow measured by PET: effects of linearization. J Cereb Blood Flow Metabol 8: S82-S89, 1988

Summary

Difference in the Distribution of ^{123}I -IMP and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO in the Striatum —Comparison with ^{15}O -PET—

Makoto OTSUKA, Yuichi ICHIYA, Yasuo KUWABARA,
Masayuki SASAKI, Yuko AKASHI, Tsuyoshi YOSHIDA,
Toshimitsu FUKUMURA and Kouji MASUDA

Department of Radiology, Faculty of Medicine, Kyushu University

Brain perfusion SPECT studies of ^{123}I -IMP and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO were performed in 10 patients with various brain disorders and the difference in the distribution of ^{123}I -IMP and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO in the cortices and striatum was compared with the cerebral blood flow by ^{15}O -PET method. The ratios of the radioactivity in 14 ROIs of the cortices, striatum and cerebellum to that of the reference region or the right frontal cortex were compared among the 3 studies. The coefficient variance between ^{123}I -IMP and PET was 0.71 and that between $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO and PET was 0.74 in the regions excluding the striatum. The striatal

activity ratio in ^{123}I -IMP was slightly less than those in $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO and PET which were close to each other. The visual activity in the striatum in ^{123}I -IMP was also slightly less than those in $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO and PET. All the striatal lesions of decreased perfusion diagnosed by PET were observed in ^{123}I -IMP, however 2 lesions were missed in $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO. This seems to be relevant to the difference in the distribution of ^{123}I -IMP and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO.

Key words: ^{123}I -IMP, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO, ^{15}O -PET, Striatal distribution.