

## 《症例報告》

低血流域を示した再灌流後脳梗塞において  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO が  
高集積を示した脳梗塞亜急性期の 1 例

菅原 敬文\* 棚田 修二\* 村瀬 研也\* 井上 武\*  
三木 均\* 奥村 明\* 濱本 研\* 植田 敏浩\*\*  
大田 信介\*\* 榎 三郎\*\* 山本 尚幸\*\*\*

**要旨** 脳梗塞亜急性期に、 $^{133}\text{Xe}$  吸入法による局所脳血流測定で低血流域を示した再灌流後脳梗塞領域に、同日に施行した  $^{99m}\text{Tc}$ -d,l-hexamethyl-propyleneamine oxime (HMPAO) による脳血流 SPECT で HMPAO が高集積を示し、 $^{133}\text{Xe}$  による血流分布との間に乖離がみられた 1 例を報告した。慢性期には、同部位は低集積に移行し  $^{133}\text{Xe}$  による血流分布と一致し、亜急性期にみられた HMPAO の高集積は luxury perfusion を描出していたと考えられた。再灌流後脳梗塞亜急性期に病巣部でみられる HMPAO の高集積は必ずしも高血流を意味するとは限らず、病巣部では HMPAO の脳内挙動が経時的に変化していることが示唆され、SPECT 画像の解釈には病期を十分考慮する必要があると考えられた。

(核医学 31: 603-607, 1994)

## I. はじめに

$^{99m}\text{Tc}$ -d,l-hexamethyl-propyleneamine oxime (HMPAO) や  $^{123}\text{I}$ -N-isopropyl-p-iodoamphetamine (IMP) による脳血流 SPECT は装置の普及とともに多くの施設で広く施行されているが、最近トレーサによる脳血流分布画像の乖離が問題となっており、HMPAO や IMP による SPECT 画像が実際の脳血流分布を必ずしも反映するとは限らないことが指摘されている<sup>1-4)</sup>。

今回われわれは、脳梗塞発症約 1 か月後の脳血流 SPECT にて、 $^{133}\text{Xe}$  吸入法による脳血流測定で軽度低血流を示した梗塞部位に HMPAO が高集積を示した症例を経験したので報告する。

## II. 症 例

症例は 68 歳男性で平成 5 年 2 月 7 日左不全片麻痺、構語障害にて発症し近医に入院した。脳血管造影にて右内頸動脈起始部および中大脳動脈の閉塞を認め、ウロキナーゼ動注により再開通を認めたが右内頸動脈起始部に 90% 狭窄が残存し、明らかな症状の改善は得られなかった。翌日の CT にて右中大脳動脈皮質領域に低吸収域が出現し、以後は保存的療法が施行された。特に症状の変化はなかったが、2 月 26 日の CT では梗塞部位の低吸収域が一部不明瞭化し脳実質と等吸収域に変化していた。3 月 2 日、内頸動脈起始部狭窄に対する手術目的で当院脳神経外科に転院となった。3 月 9 日に施行した  $^{133}\text{Xe}$  吸入法による脳血流測定で梗塞領域のうち後方に著明な血流低下とその前方に軽度の血流低下部位がみられ、局所脳血流値は梗塞後方部位で 25 ml/100 g/min、その前方の軽度低下部位で 37 ml/100 g/min を示した。同日午後に施行した HMPAO による SPECT では、梗塞部位の前方、すなわち、 $^{133}\text{Xe}$  で軽度低

\* 愛媛大学医学部放射線科

\*\* 同 脳神経外科

\*\*\* 喜多医師会病院放射線科

受付：5 年 12 月 3 日

最終稿受付：6 年 3 月 4 日

別刷請求先：愛媛県温泉郡重信町大字志津川 (☎791-02)

愛媛大学医学部放射線科

菅原 敬文

血流を示した部位に一致して高集積がみられ、 $^{133}\text{Xe}$  吸入法による血流分布との間に明らかな乖離がみられた。さらに約 1 か月後、4 月 13 日施行の HMPAO による SPECT では、高集積部は低集積に変化しており、同日の  $^{133}\text{Xe}$  による脳血流分布に一致していた (Fig. 1)。また CT 上も同部は均一な低吸収域に変化し、明瞭な梗塞巣として描出されていた (Fig. 2)。

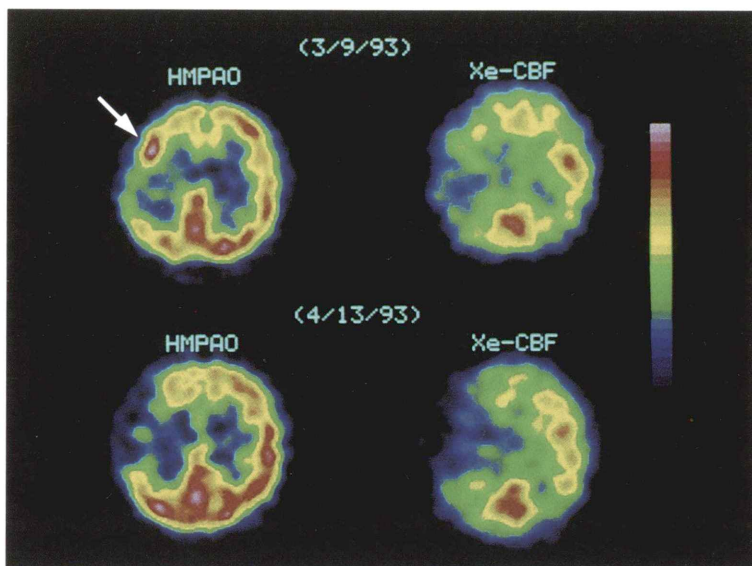
### III. 考 察

HMPAO は脂溶性で血液脳関門を通過したのち水溶性となり、局所脳血流に比例して一定の割合で脳組織内に捕捉されるとされ、その割合 (fractional fixation) は、健常部、病巣部ともほぼ一定で 40-50% と報告されている<sup>5)</sup>。また、高血流域では HMPAO の back diffusion により局所脳血流を過小評価するとされ、Lassen ら<sup>6)</sup> により補正法が提唱され、 $^{133}\text{Xe}$  や  $\text{C}^{15}\text{O}_2$  の PET による CBF との比較でも HMPAO の高血流域での back diffusion を補正することにより良好な一致が得られている<sup>7-9)</sup>。ところが、最近、Sperling と Lassen<sup>3)</sup> により、再灌流後脳梗塞部において亜急性期に HMPAO の hyperfixation が生じることがあると報告された。それによると、亜急性期に梗塞部と健常部との血流比が  $^{133}\text{Xe}$  では 0.94 と軽度低下を示したが、HMPAO では梗塞部に高集積がみられ、健常部とのカウント比は 1.25 で  $^{133}\text{Xe}$  の血流比の 1.33 倍を示し、血流を逆に過大評価したとしている。健常部の fractional fixation を 45% とすると、梗塞再開通部では 60% となり、33% の hyperfixation がみられたと報告し、彼らは、ほかに、再開通のみられた亜急性期の脳梗塞 2 例で梗塞再開通部位で HMPAO がおのおの 13%、19% の hyperfixation を示し、従来の補正法が成立しないことがあると注意を喚起している。われわれの症例でも、病巣側と対側健常部との血流比は  $^{133}\text{Xe}$  では 0.90 とやや低下を示したのに対し、HMPAO によるカウント比は 1.09 で 1.21 倍高く、彼らの報告とほぼ同様の乖離を示した。

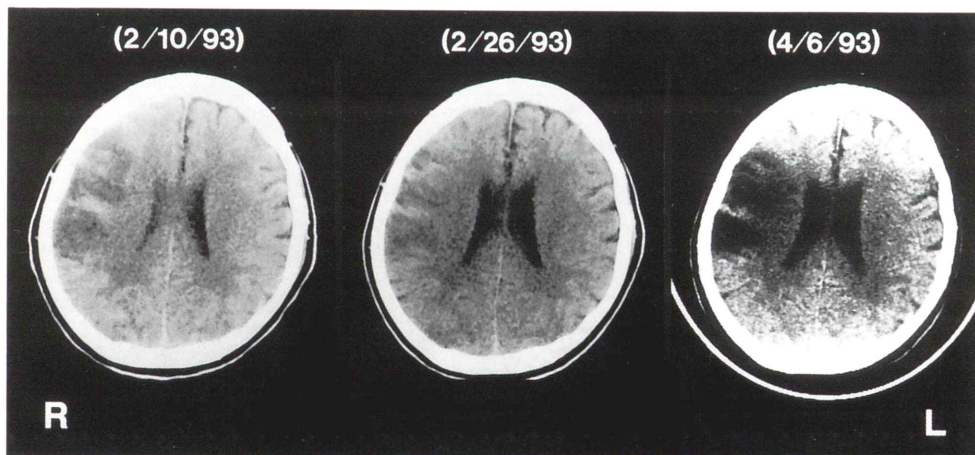
脳梗塞の亜急性期には、病巣部の血管の自動調

節能 (autoregulation) が消失し、脳血管の異常な拡張によってもたらされる "luxury perfusion" が生じることが知られており<sup>10)</sup>、IMP や HMPAO を用いて多くの報告がみられる<sup>1,11-14)</sup>。亜急性期の luxury perfusion の描出に HMPAO は有用であるとの報告が多く、従来、亜急性期にみられる HMPAO の高集積は高血流を示すと考えられていた。ところが、今回われわれが経験した症例では HMPAO が高集積を示した部位は  $^{133}\text{Xe}$  による局所脳血流測定では高血流を示さず、むしろ軽度血流低下を示した。Lassen により唱えられた luxury perfusion は PET による研究が進むにつれて必ずしも高血流の状態だけを意味するものではないことが明らかにされ、luxury perfusion とは、脳の酸素摂取率が相対的に低下した状態にあることを意味し、脳血流量が低下している場合も含む病的灌流状態と考えられている<sup>15-17)</sup>。したがって脳梗塞亜急性期に一過性に高血流が消退する過程における正常ないし軽度血流低下時でも、まだ代謝要求よりも血流が相対的に過剰であれば luxury perfusion に含まれると考えられる。本症例では PET による酸素代謝測定が行われていないので断言はできないが、慢性期にはさらに著明な低血流域に移行したことから、亜急性期にみられた HMPAO の高集積部は軽度血流は低下しているが luxury perfusion であった可能性が高いと考えられる。また、脳梗塞急性期から亜急性期にわたり連続的に脳血流測定が施行された症例で、 $^{133}\text{Xe}$  では再開通後すぐに血流増加がみられ以後漸減するのに対し<sup>18)</sup>、HMPAO では再灌流後脳梗塞境界領域に集積が数日間にわたり徐々に増加し、対側健常部を上回る高集積が長期間続いた後、最終的に低集積に移行したという報告がある<sup>4)</sup>。今回の症例では、2 月 26 日の CT で fogging effect がみられ、この時期には局所脳血流も一過性に増加していたものと推察されるが、その後 3 月 9 日の SPECT 撮像時には、 $^{133}\text{Xe}$  による脳血流測定では再灌流後脳梗塞領域の血流はすでに軽度低下を示したのに対し、HMPAO の集積はまだ高値を維持したために両者の乖離が捉えられたと思われる。





**Fig. 1** SPECT images approximately 7 cm above the orbitomeatal plane. On March 9 (top), high uptake of  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO (top left) was observed in the anterior part of the infarct (arrow) corresponding to the mild hypoperfusion area by  $^{133}\text{Xe}$  inhalation tomography (top right). On April 13 (bottom), the region having showed high uptake of  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO previously has changed into the low uptake (bottom left) and matched with that of  $^{133}\text{Xe}$  inhalation tomography (bottom right).



**Fig. 2** Serial CT images corresponding to the SPECT images. The CT image on February 10 (left) showed mild hypodensity area in the right fronto-parietal region. This area, however, turned into the isodensity area ("fogging effect") on February 26 (middle), and later it changed into the homogeneous hypodensity area on April 6 (right).

脳梗塞亜急性期には CT 上梗塞部が一見縮小ないし消失したようにみえる“fogging effect”が生じ、造影剤にて同部に増強効果がみられることが知られ、この機序として壁透過性の高い幼若血管の増生が最も大きく関与しているとされている。この現象は非再開通例に比し再開通例に高頻度に見られ、しかもその程度が強く長く続くといわれており、同時に、局所脳血流も一過性に増加することが報告されている<sup>19,20</sup>。HMPAO が高集積を示した原因として、血流に比例して脂溶性の HMPAO が集積する以外に、亜急性期には血液脳関門の破壊や増生した幼若血管の壁透過性の亢進のために本来は血液脳関門を通過できない血球や血清蛋白に結合した HMPAO が梗塞部に集積した可能性も否定はできない。しかし、Sperling と Lassen は HMPAO の hyperfixation による血流の過大評価は再灌流後脳梗塞においてのみみられ、しかも再灌流後急性期、亜急性期早期にはみられず、亜急性期後期においてのみ生ずる現象であると強調しており、CT で fogging effect のみられる期間とは必ずしも一致していないと報告している<sup>21,22</sup>。

脳梗塞亜急性期に HMPAO でみられる高集積は高血流を示すとみなされていたが必ずしもそうとは言えず、血流が低下後も実際の血流分布とは乖離して集積が高く持続する場合があると考えられた。今後、PET による代謝の検討に加えて、SPECT でもダイナミックスキャンなどを用いてトレーサの局所脳内挙動の解析など、その機序の解明にはさらに体系的研究が必要であると思われる。

#### IV. 結 語

脳梗塞発症約 1 か月後の症例で、<sup>133</sup>Xe 吸入法による脳血流測定で軽度低血流を示した再灌流後脳梗塞領域に HMPAO が高集積を示した 1 例を報告した。HMPAO の高集積は必ずしも高血流を意味するとは限らず、再灌流後脳梗塞領域においては、HMPAO の脳内挙動が経時的に変化していることが示唆された。

#### 文 献

- 1) Moretti J-L, Defer G, Cinotti L, Cesaro P, Degos J-D, Vigneron N, et al: "Luxury perfusion" with <sup>99m</sup>Tc-HMPAO and <sup>123</sup>I-IMP SPECT imaging during the subacute phase of stroke. *Eur J Nucl Med* **16**: 17-22, 1990
- 2) 大里俊明, 中川原謙二, 武田利兵衛, 小林康雄, 瀬尾善宣, 鷺見佳泰, 他: 脳血管障害例における <sup>123</sup>I-IMP SPECT と <sup>99m</sup>Tc-HM-PAO SPECT にみられる脳血流分布の乖離について. *脳循環代謝* **2** (1): 145, 1990
- 3) Sperling B, Lassen NA: Hyperfixation of HMPAO in subacute ischemic stroke leading to spuriously high estimates of cerebral blood flow by SPECT. *Stroke* **24**: 193-194, 1993
- 4) Miranda Companioni JM, Lassen NA, Tfelt-Hansen P, Friberg L: Delayed reflow of an ischemic infarct after spontaneous thrombolysis studied by CBF tomography using SPECT and Tc-99m-HMPAO. *Am J Physiol Imaging* **6**: 167-171, 1991
- 5) Anderson AR: <sup>99m</sup>Tc-d,l-hexamethylene-propyleneamine oxime (<sup>99m</sup>Tc-HMPAO): Basic kinetic studies of a tracer of cerebral blood flow. *Cerebrovasc Brain Metab Rev* **1**: 288-318, 1989
- 6) Lassen NA, Anderson AR, Friberg L, Paulson OB: The retention of [<sup>99m</sup>Tc]-d,l-HM-PAO in the human brain after intracarotid bolus injection: A kinetic analysis. *J Cereb Blood Flow Metab* **8** (suppl 1): S13-S22, 1988
- 7) Anderson AR, Friberg HH, Schmidt JF, Hasselbalch SG: Quantitative measurements of cerebral blood flow using SPECT and [<sup>99m</sup>Tc]-d,l-HM-PAO compared to xenon-133. *J Cereb Blood Flow Metab* **8** (suppl 1): S69-S81, 1988
- 8) Inugami A, Kanno I, Uemura K, Shishido F, Murakami M, Tomura N, et al: Linearization correction of <sup>99m</sup>Tc-d,l-hexamethylene-propyleneamine oxime (HMPAO) image in terms of regional CBF distribution: Comparison to C<sup>15</sup>O<sub>2</sub> inhalation steady-state method measured by positron emission tomography. *J Cereb Blood Flow Metab* **8** (suppl 1): S52-S60, 1988
- 9) Yonekura Y, Nishizawa S, Mukai T, Fujita T, Fukuyama H, Ishikawa M, et al: SPECT with [<sup>99m</sup>Tc]-d,l-hexamethylene-propyleneamine oxime (HMPAO) compared with regional cerebral blood flow measured by PET: Effects of linearization. *J Cereb Blood Flow Metab* **8** (suppl 1): S82-S89, 1988
- 10) Lassen NA: The luxury perfusion syndrome and its possible relation to acute metabolic acidosis localised within the brain. *Lancet* **11**: 1113-1115, 1966



- 11) Spreafico G, Cammelli F, Gadola G, Freschi R, Zancaner F: Luxury perfusion syndrome in cerebral vascular disease evaluated with technetium-99m-HM-PAO. *Clin Nucl Med* **12**: 217-218, 1987
- 12) 陣之内正史, 星 博昭, 吉村 広, 長町茂樹, 大西隆, 宇和田収, 他:  $^{99m}\text{Tc}$ -hexamethyl-propyleneamine oxime を用いた脳血管障害患者の脳血流 SPECT. *核医学* **25**: 31-38, 1988
- 13) 林田孝平, 西村恒彦, 植原敏勇, 今北 哲, 与小田一郎, 岡 尚嗣, 他:  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO の脳血流シンチグラフィとしての臨床的有用性の検討. *核医学* **25**: 231-241, 1988
- 14) Raynaud C, Rancurel G, Tzourio N, Soucy JP, Baron JC, Pappata S, et al: SPECT analysis of recent cerebral infarction. *Stroke* **20**: 192-204, 1989
- 15) Wise RJS, Bernardi S, Franckowiak RSJ, Legg NT, Jones T: Serial observations on the pathophysiology of acute stroke. The transition from ischemia to infarction as reflected in regional oxygen extraction. *Brain* **106**: 197-222, 1983
- 16) Baron JC, Boussier MG, Comar D, Soussaline F, Castaigne P: Noninvasive tomographic study of cerebral blood flow and oxygen metabolism in vivo. *Eur Neurol* **20**: 273-284, 1981
- 17) Lenzi GL, Frackowiak RSJ, Jones T: Cerebral oxygen metabolism and blood flow in human cerebral ischemic infarction. *J Cereb Blood Flow Metab* **2**: 321-335, 1982
- 18) Sugiyama H, Christensen J, Olsen TS, Lassen NA: Monitoring CBF in clinical routine by dynamic single photon emission tomography (SPECT) of inhaled xenon-133. *Stroke* **17**: 1179-1182, 1986
- 19) 河瀬 斌, 水上公宏, 田沢俊明, 荒木五郎, 長田乾: 脳梗塞の病態推移と血行再開—II. 血液脳関門透過性—. *脳神経* **34**: 1137-1144, 1982
- 20) 河瀬 斌, 水上公宏, 田沢俊明, 荒木五郎, 長田乾: 脳梗塞の病態推移と血行再開—III. 局所脳循環の変化—. *脳神経* **35**: 71-81, 1983
- 21) Limburg M, van Royen EA: Unreliability of rCBF-SPECT in subacute ischemic stroke. *Stroke* **24**: 1099-1100, 1993 (Letter)
- 22) Baird AE, Donnan GA: Increased  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO uptake in ischemic stroke. *Stroke* **24**: 1261-1262, 1993 (Letter)

## Summary

### A Case of Subacute Stroke with High Uptake of $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO in the Reperfused Infarct Corresponding to Low Perfusion Area

Yoshifumi SUGAWARA\*, Shuji TANADA\*, Kenya MURASE\*, Takeshi INOUE\*, Hitoshi MIKI\*, Akira OKUMURA\*, Ken HAMAMOTO\*, Toshihiro UEDA\*\*, Shinsuke OHTA\*\*, Saburo SAKAKI\*\* and Naoyuki YAMAMOTO\*\*\*

\*Department of Radiology, \*\*Department of Neurosurgery, Ehime University School of Medicine

\*\*\*Department of Radiology, Kita Ishikai Hospital

We reported a case of subacute stroke which showed high uptake of  $^{99m}\text{Tc}$ -d,l-hexamethyl-propyleneamine oxime (HMPAO) in the reperfused infarct corresponding to slightly decreased perfusion by  $^{133}\text{Xe}$  inhalation CBF measurement. In the chronic stage, both SPECT images of  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO and  $^{133}\text{Xe}$  showed low perfusion in the affected lesion. It was, therefore, considered that the high uptake of  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO had represented luxury perfusion. In the subacute stage of stroke,

high uptake of  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO may imply luxury perfusion but not always hyperperfusion. It is suggested that the fractional fixation of  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO temporarily change in the affected lesion and it is essential to take into consideration the clinical stage for the interpretation of SPECT images.

**Key words:**  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO,  $^{133}\text{Xe}$ , SPECT, Stroke, Luxury perfusion.