

《原 著》

慢性主幹脳動脈閉塞性病変における Diamox 負荷 ^{99m}Tc -HMPAO SPECT を用いた手術前後の評価

—PET との比較—

桑原 康雄* 一矢 有一* 佐々木雅之* 赤司 祐子*
 福村 利光* 吉田 穀* 増田 康治* 藤井 清孝**
 福井 仁士**

要旨 慢性主幹脳動脈閉塞性病変に対する外科手術前後の脳循環評価における Diamox 負荷 ^{99m}Tc -HMPAO SPECT の有用性を PET と比較し検討した。対象は慢性主幹脳動脈狭窄または閉塞の 7 例である。視覚的評価では、術前の低灌流域の有無に関して HMPAO と PET は 7 例中 5 例で一致したが、残り 2 例では PET で低灌流域あり、HMPAO では低灌流域なしと判定した。循環予備能に関しては 2 例のみで一致した。残り 5 例中 3 例では PET で (++)、HMPAO では (+)、1 例では PET で (+)、HMPAO では (-) であり、HMPAO では循環予備能低下の判定がやや困難であった。低灌流域の術後変化に関しては両者はよく一致したが、循環予備能に関しては術前同様、HMPAO の方が過小評価する傾向にあった。半定量的評価では HMPAO のカウント比(患側/健側)は PET の血流比(患側/健側)と比較し、安静時、Diamox 負荷時とともに明らかに差が小さく、視覚的評価を裏づける結果であった。また、HMPAO でのカウント比(患側/健側)の Diamox 負荷による変化率から OEF を推定することは困難であった。以上、Diamox 負荷 HMPAO SPECT 検査は PET と比較し脳循環および予備能の低下を過小評価する傾向があり、外科手術前後の評価においてはこの点に留意すべきであると考えられた。

(核医学 31: 1039-1050, 1994)

I. はじめに

Diamox は強力な脳血管拡張能を有し¹⁾、脳血流検査と併用することにより、脳循環予備能の評価に用いられている^{2~4)}。今回、Diamox 負荷 ^{99m}Tc -HMPAO SPECT の慢性主幹脳動脈閉塞性病変に対するバイパス手術あるいは内膜剥離術前後における有用性を PET と比較し、検討した。

II. 対象ならびに方法

対象は慢性の主幹脳動脈の高度狭窄または閉塞の 7 例である。病変は一側内頸動脈が 5 例、両側内頸動脈 1 例、一側中大脳動脈 1 例である。MRI では 7 例全例に小梗塞巣が認められた。手術は 7 例中 5 例には外頸-内頸動脈吻合術(EC-IC バイパス術)を、残りの 2 例には内膜剥離術を施行した。これら 7 例中 6 例では手術後に臨床症状が改善した。なお、改善しなかった 1 例は冠動脈閉塞に対するバイパス手術の前段階として EC-IC バイパス術を行ったものである。手術後の SPECT 検査は術後 1~5 か月に行った。SPECT 検査と PET 検査の間隔は原則として 7 日以内としたが、

* 九州大学医学部放射線科

** 同 脳神経外科

受付: 6年4月21日

最終稿受付: 6年6月13日

別刷請求先: 福岡市東区馬出3-1-1 (番812)

九州大学医学部放射線科

桑原 康雄

Table 1 Subjects and clinical features

Case No.	Age/Sex	Sites of lesions	Clinical symptoms	High intensity on MRI (T2WI)		Surgical procedures	Duration ope-SPECT	Post-surgical outcome
				site	size (cm)			
1	61/M	L ICA	weakness, R hand	L frontal WM	1×1	L STA-MCA	5 M	good
2	68/F	R MCA	L hemiparesis	R basal ganglia	1×2	R STA-MCA	3 M	good
3	44/M	B ICA	aphasia	B multiple WM	—	L STA-MCA	2 M	good
4	74/M	L ICA	weakness, R hand	L parietooccipital	1×2	L STA-MCA	2 M	good
5	63/M	R ICA	L hemiparesis	R basal ganglia	1×1	R STA-MCA	1 M	no change
6	58/F	L ICA	R hemiparesis	L parietal WM	1.5×1.5	L CEA	3 M	good
7	65/F	R ICA	L paraplegia	R parietal	1×2	R CEA	5 M	good

CEA: carotid endarterectomy, WM: white matter

症例 7 では術前術後とも 1 か月、症例 1 の術後検査では 2 か月の間隔で行った。Table 1 に臨床所見および術式を示す。

SPECT 装置は Starcam 400 AC/T (回転型ガンマカメラ、GE 社製、FWHM 13 mm) を用いた。検査は患者を仰臥位で寝かせたのち、まず、^{99m}Tc-HMPAO 370 MBq を投与し、10 分後より 32 分間 (64 方向、128×128 matrix) 安静時画像を撮像した。つぎに Diamox 1 g を 1 分間かけて静注し、投与終了 5 分後に再度 ^{99m}Tc-HMPAO 740 MBq を静注し、初回と同じ条件で 2 回目の撮像を行った。2 回目の画像から物理的半減期を補正した 1 回目の画像を差し引くことにより、Diamox 負荷のみの画像を得た。画像再構成には前処理フィルターとして Ramp、後処理として Lammerchandra を用い、吸収補正は Sorenson 法 ($\mu=0.09$) によった。水平断の画像は PET と合わせるため、OM ラインに平行に再構成した。なお、Z 軸方向の連続した 2 スライスの画像を 1 枚に重ねて 1 つの画像としたが、スライス間隔は 7.6 mm である。

PET 装置は HEADTOME-III (FWHM 10.5 mm) を用い、OM line に平行に +20, 35, 50, 65, 80 mm のレベルで 5 スライスを同時にスキャンした。脳血流量と酸素摂取率 (oxygen extraction fraction, OEF) は $H_2^{15}O$ の持続静注と $^{15}O_2$ の持続吸入を用いた ^{15}O 平衡法⁵⁾ により測定した。また、 $C^{15}O$ の一回吸入により求めた脳血液量から通過時間 (血液量/血流量) を算出した。脳血管反応性は $H_2^{15}O$ ボーラス静注法 (オートラジオグラフィ法⁶⁾) により求めた安静時と、5% CO_2 負荷時 (症例 2, 3, 4) または Diamox 負荷時 (症例 1, 5, 6, 7) の脳血流量から算出した。検査は仰臥位にて大腿動脈にカニューレを挿入し、 ^{15}O 平衡法では頭部放射線モニタが平衡に達した後 6-7 分間データ収集した。 $H_2^{15}O$ ボーラス静注法では 740 MBq を約 10 秒で静注し、頭部放射線モニタの上昇開始とともにスキャンを開始し、75 秒間データ収集した。同時に大腿動脈より 15 ml/min の速度で持続採血し、ベータカウンタで動脈血放射能濃度を測定した。 CO_2 負荷では、5% CO_2 吸入開

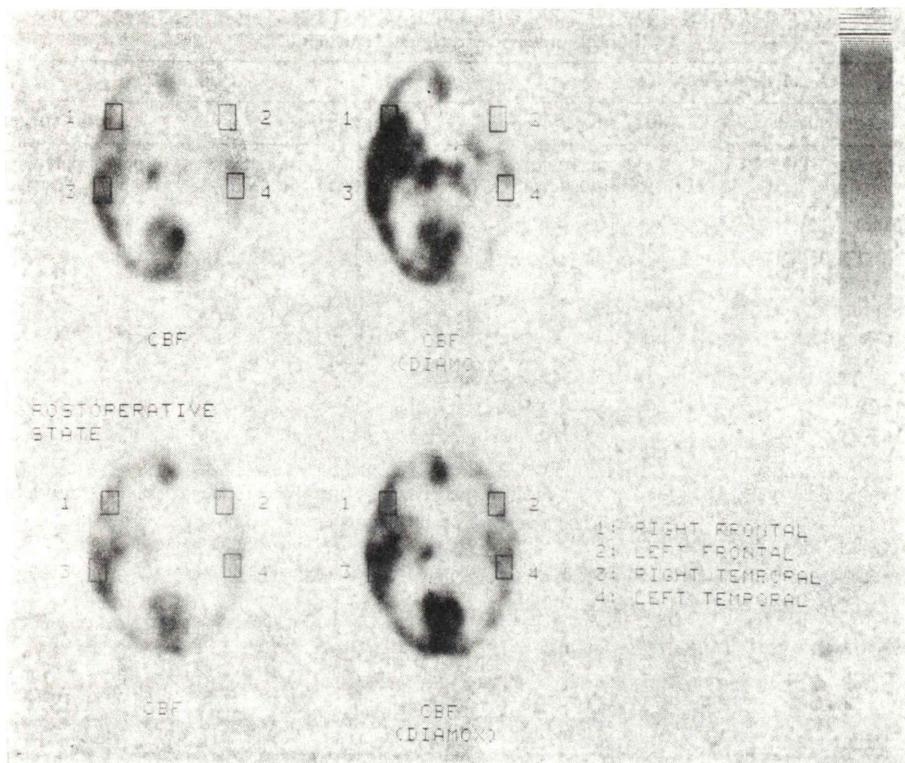


Fig. 1 Regions of interest.

始 2 分後より脳血流を測定した。Diamox 負荷では、Diamox 1 g を 1 分間かけて静注し、投与終了後 5 分に脳血流を測定した。安静時と負荷時測定には 15 分以上の間隔をあけた。

99m Tc-HMPAO SPECT 画像は視覚的ならびに半定量的に評価した。視覚的判定は 3 名の核医学担当医の合議により、術前の低灌流域の有無と Diamox テスト(反応性低下すなわち循環予備能低下を陽性)を(−): negative, (+): positive, (++): definite positive の 3 段階に、術後変化を(→): no change, (↑): mild increase, (↑↑): moderate increase の 3 段階に分類した。関心領域はバイパス手術近傍(前頭葉または側頭葉)およびその対側に Fig. 1 のごとく設定し、安静時および Diamox 負荷時のカウント比(患側/健側)と変化率を求めた。PET 画像の評価は視覚的ならびに定量的を行った。視覚的判定は SPECT と同様に

3 段階に分類したが、酸素摂取率に関しては(→): no change, (↓): mild decrease, (↓↓): moderate decrease の 3 段階に分類した。定量評価では PET 画像上に設定した関心領域から安静時脳血流量、酸素摂取率、通過時間、CO₂ または Diamox 負荷時の脳血流量を求めた。なお、CO₂ 負荷時の脳血流は個々の検査で PaCO₂ の増加量が異なるため 1 mmHgあたりの増加率をもとに PaCO₂ が 5 mmHg 増加した場合の値に標準化した。また、関心領域の設定では、PET 画像のスライス間隔が 15 mm と広いため、まず、PET 画像上で関心領域(14×18 mm の矩形)を設定した。次に、SPECT 画像で PET の画像に最も近いものを選び、ほぼ同じ部位に関心領域(15×19 mm の矩形)を設定した。この場合、CT あるいは MRI を参考に梗塞巣を避け設定した。

Table 2 99m Tc-HMPAO SPECT and PET findings by visual inspection before surgery and their changes after surgical treatment

Case No.	HMPAO SPECT				PET					
	before surgery		after surgery		before surgery			after surgery		
	hypo-perfusion	DMX test	perfusion	perfusion reserve	hypo-perfusion	DMX test	increase in OEF	perfusion	perfusion reserve	OEF
(EC-IC bypass)										
1	++	++	↑↑	↑↑	++	++	+	↑↑	↑↑	↓
2	—	++	→	↑↑	++	(+)	+	→	(↑)	→
3	—	—	↑	↑	—	(—)	—	↑	(↑)	→
4	+	+	→	→	+	(++)	—	→	(→)	→
5	—	—	↑	↑	—	+	—	↑	↑	→
(carotid endarterectomy)										
6	—	+	→	↑	+	++	—	→	↑↑	→
7	—	+	→	↑	—	++	—	→	↑↑	→

DMX: Diamox, (): 5% CO₂ load, ++: definite positive, +: positive, -: negative, ↑↑: moderate increase, ↑: mild increase, ↓↓: moderate decrease, ↓: mild decrease, →: no change

III. 結 果

Table 2 に手術前後の 99m Tc-HMPAO SPECT および PET 画像の視覚による判定結果を示す。術前の 99m Tc-HMPAO SPECT 検査では 7 例中 2 例 ((+): 1 例, (++): 1 例) で低灌流域, 5 例 ((+): 2 例, (++): 3 例) で循環予備能低下を認めた。術後には 3 例 ((↑): 2 例, (↑↑): 1 例) で血流の改善が, 6 例 ((↑): 2 例, (↑↑): 4 例) で循環予備能の改善が観察された。PET では術前に 7 例中 4 例 ((+): 2 例, (++): 2 例) で低灌流域, 6 例 ((+): 4 例, (++): 2 例) で循環予備能低下を認めた。症例 3 の両側内頸動脈狭窄例では 99m Tc-HMPAO SPECT と PET ともに視覚的評価では異常を認めなかった。また, 7 例中 2 例で局所の OEF 増加を認めた。術後には 3 例 ((↑): 2 例, (↑↑): 1 例) で血流の改善が, 6 例 ((↑): 3 例, (↑↑): 3 例) で循環予備能の改善が観察された。術前に局所の OEF 増加を認めた 2 例のうち 1 例では術後 OEF が低下した。
 99m Tc-HMPAO SPECT と PET を比較すると, 術前の低灌流域の有無に関して 99m Tc-HMPAO SPECT と PET は 7 例中 5 例で一致したが, 残り 2 例では PET で低灌流域あり ((+): 1 例,

((+)): 1 例), 99m Tc-HMPAO では低灌流域なしと判定した。循環予備能に関しては 2 例のみで一致した。残り 5 例中 3 例では PET で (++) , 99m Tc-HMPAO では (+), 1 例では PET で (+), 99m Tc-HMPAO では低下なしと判定した。低灌流域の術後変化については 7 例全例で判定が一致した。循環予備能に関しては 7 例中 4 例 ((→): 1 例, (↑): 2 例, (↑↑): 1 例) で判定が一致した。残り 3 例中 2 例では PET で (↑↑), 99m Tc-HMPAO では (↑), 1 例では PET で (↑), 99m Tc-HMPAO では (↑↑) であり, 99m Tc-HMPAO の方が過小評価する傾向があった。

Table 3 に手術前後の安静時と Diamox 負荷時 99m Tc-HMPAO SPECT におけるカウント比 (患側/健側) と PET による安静時と Diamox または CO₂ 負荷時の脳血流比 (患側/健側) を示す。 99m Tc-HMPAO のカウント比は安静時と負荷時ともに PET と比較し, 明らかに高く, 患側と健側の比が小さい。 99m Tc-HMPAO SPECT において視覚的に Diamox に対する反応性が低下していると判定した症例では安静時と比べ負荷後, 6.5 から 23.2% カウント比が低下した。術後はこれらの差が小さくなり, 循環予備能が改善している。 99m Tc-HMPAO SPECT の安静時カウント比は術

Table 3 Comparison of count rate ratio (ipsilateral/contralateral) in 99m Tc-HMPAO SPECT and CBF ratio in PET

Case No.	HMPAO count rate ratio		PET ratio of CBF		
	at rest	Diamox	at rest	Diamox	5% CO ₂
before surgery					
1	0.72	0.65 (-9.7%)	0.60	0.38 (-36.7%)	—
2	0.95	0.73 (-23.2)	0.72	—	0.60 (-16.7%)
3	1.06	1.06 (0.0)	0.98	—	1.06 (8.2)
4	0.92	0.86 (-6.5)	0.70	—	0.48 (-31.4)
5	0.95	0.98 (3.2)	0.96	0.83 (-13.5)	—
6	0.93	0.82 (-11.8)	0.71	0.57 (-19.7)	—
7	0.94	0.83 (-11.7)	0.93	0.78 (-16.1)	—
mean	0.92	0.85	0.80	0.64	0.71
SD	0.10	0.14	0.15	0.21	0.31
after surgery					
1	0.84	0.81 (-3.6%)	0.83	0.45 (-45.8%)	—
2	0.95	0.87 (-8.4)	0.74	—	0.69 (-6.8%)
3	1.15	1.18 (2.6)	1.14	—	1.16 (1.8)
4	0.85	0.64 (-24.7)	0.72	—	0.61 (-15.3)
5	1.09	1.09 (0.0)	1.06	0.99 (-6.6)	—
6	0.97	0.89 (-8.3)	0.77	0.76 (-1.3)	—
7	0.98	0.98 (0.1)	1.02	1.04 (2.0)	—
mean	0.98	0.92	0.90	0.81	0.82
SD	0.11	0.18	0.17	0.27	0.30
% change after surgery					
1	16.7%	24.6%	38.3%	18.4%	—
2	0.0	19.2	2.8	—	15.0%
3	8.5	11.3	16.3	—	9.4
4	-7.6	-25.6	2.9	—	27.1
5	14.7	11.2	10.4	19.3	—
6	4.3	8.5	8.5	33.3	—
7	4.3	18.1	9.7	33.3	—
mean	5.8	9.6	12.7	26.1	17.2
SD	8.4	16.5	12.2	8.4	9.1

(): % increase compared with control, —: not performed

後、平均で 5.8%，Diamox 負荷時は 9.6% 改善した。PET による安静時と Diamox または CO₂ 負荷時の脳血流比は術後、平均でそれぞれ、12.7, 26.1, 17.2% 改善し、PET の方が変化率が大きかった。

Table 4 に手術前後の PET で測定した安静時と負荷時の脳血流量と変化率、酸素摂取率および通過時間を示す。脳血流量の絶対値は術後、症例 1 と 3 で 20% 以上増加していたが、他の症例では変化が小さかった。症例 5 では安静時の健側に対

する比は、術後 99m Tc-HMPAO SPECT、PET ともに 10% 以上改善していたが、脳血流量の絶対値はほとんど変化せず、相対評価と絶対評価に乖離がみられた。Diamox あるいは CO₂ に対する反応性はいずれも低下し、症例 1 と 2 では逆に血流量が減少し、いわゆる steal 現象がみられた。手術前後で Diamox 負荷 H₂¹⁵O PET を行った 4 例では 1 例で安静時優位、3 例で負荷時優位の血流増加がみられ、Diamox 負荷時の血流変化が大きかった。OEF は術前、症例 6 と 7 を除く、50%

Table 4 Cerebral blood flow, oxygen extraction fraction and transit time (CBV/CBF) in PET

Case No.	CBF at rest (ml/min/100 ml)	CBF Diamox (ml/min/100 ml)	CBF 5% CO ₂ (ml/min/100 ml)	OEF (%)	TT (CBV/CBF) (sec)
before surgery					
1	29.3	22.7 (-22.5%)*	— (—)**	56.0	8.6
2	36.4	— (—)	34.2 (-1.23%)	50.0	6.0
3	22.1	— (—)	24.5 (2.18)	52.0	11.4
4	22.4	— (—)	23.9 (1.38)	54.6	10.3
5	35.0	40.5 (15.7)	— (—)	57.7	5.5
6	33.9	33.9 (0.0)	— (—)	41.7	4.4
7	31.3	37.2 (-18.9)	— (—)	45.8	6.3
mean	30.1	33.6 (-3.0%)	27.5 (0.78%)	51.1	7.5
SD	5.8	7.7 (-18.9)	5.8 (1.78)	5.8	2.6
after surgery					
1	35.2	25.7 (-27.0%)	— (—)	48.1	8.5
2	35.1	— (—)	32.2 (-1.63%)	58.9	4.2
3	28.4	— (—)	29.3 (0.66)	50.2	9.1
4	23.9	— (—)	28.9 (1.47)	61.2	11.3
5	34.3	47.4 (38.2)	— (—)	53.2	7.9
6	33.1	40.2 (21.5)	— (—)	45.5	4.2
7	34.0	52.4 (54.1)	— (—)	48.6	5.1
mean	32.0	41.4 (21.7%)	30.1 (0.17%)	50.0	7.2
SD	4.3	11.6 (-35.1)	1.8 (1.61)	7.1	2.7
% change after surgery					
1	20.1%	13.2%	— %	-14.1%	-1.2%
2	-3.6	—	-5.9	17.8	-30.0
3	28.5	—	19.6	-3.5	-20.2
4	6.7	—	20.9	12.1	9.7
5	-2.0	17.0	—	-7.8	43.6
6	-2.4	18.6	—	9.1	-4.6
7	8.6	40.9	—	6.1	-19.1
mean	8.0	22.4	11.6	2.8	-3.1
SD	12.3	12.5	15.1	11.5	24.6

(*): % increase of CBF after Diamox i.v.

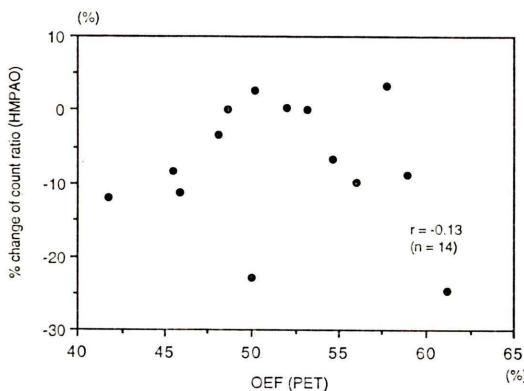
(**): % increase of CBF per 1 mmHg PaCO₂

Fig. 2 Correlation between the count rate ratio (affected/unaffected side) in HMPAO SPECT and the oxygen extraction fraction in PET. No significant correlation was observed between them.

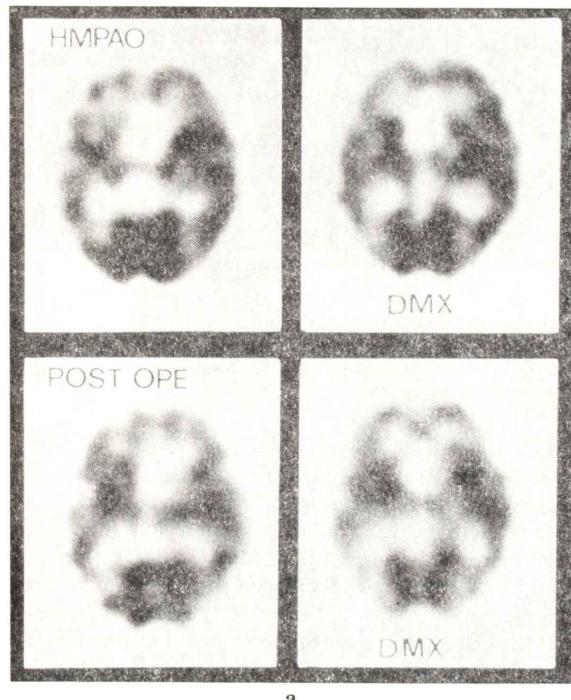
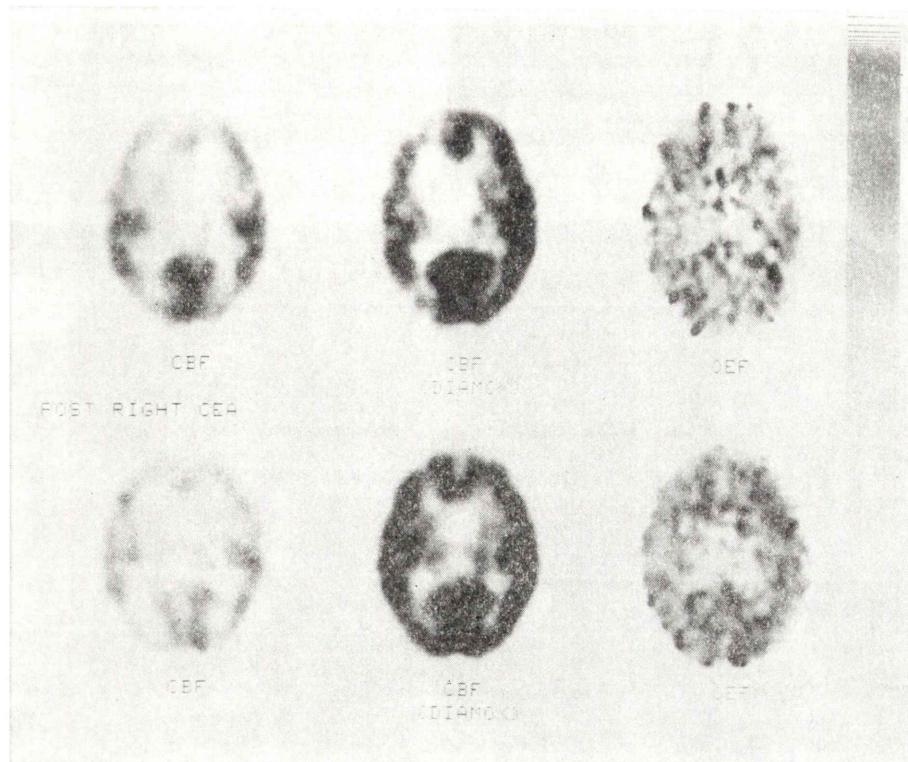
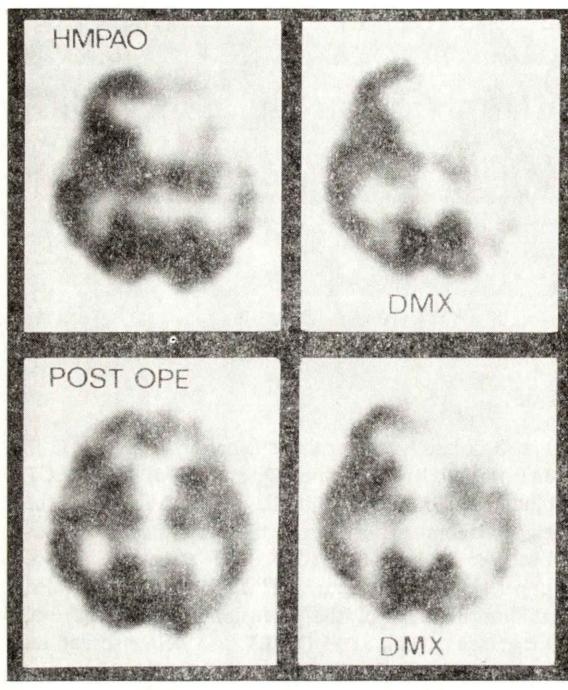


Fig. 3 (case 7, a 65-year-old female)

In the preoperative state, Diamox HMPAO SPECT study showed a decrease in the perfusion reserve in the right cerebral hemisphere, while no abnormality was observed in the HMPAO SPECT at rest (Fig. 3-a, upper row). Post-operative HMPAO SPECT revealed an improvement of the perfusion reserve (Fig. 3-a, lower row). Diamox H_2O PET also demonstrated an improvement of the perfusion reserve (Fig. 3-b).

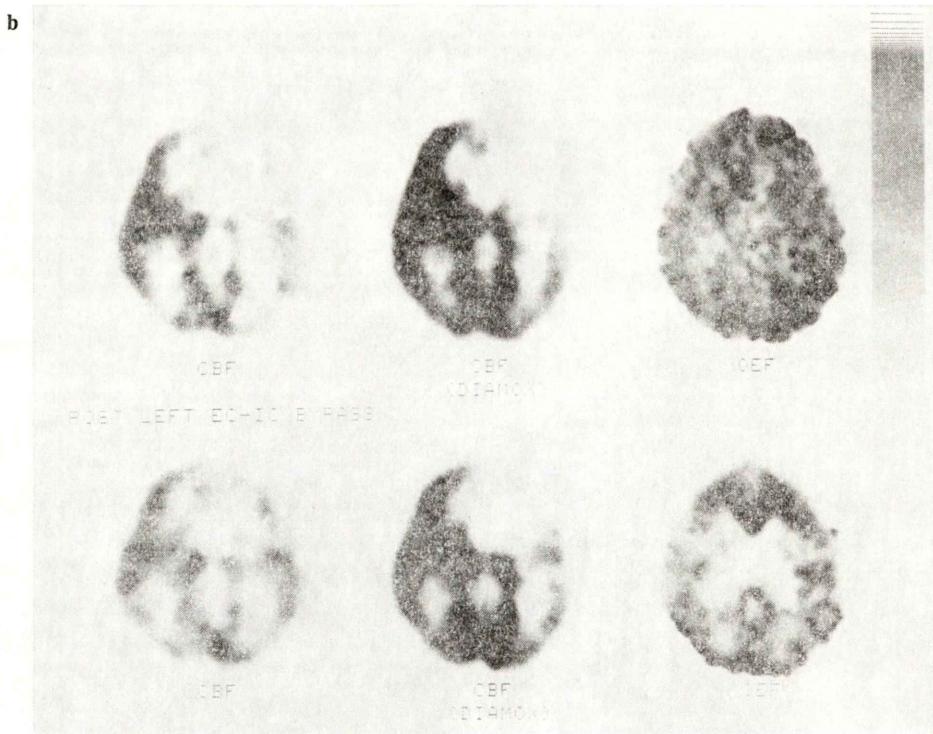




a

Fig. 4 (case 1, a 60-year-old male)

In the preoperative state, the Diamox HMPAO SPECT study showed a decrease in the perfusion and perfusion reserve in the left frontotemporal region (Fig. 4-a, upper row). Post-operative HMPAO SPECT revealed an improvement of the perfusion and perfusion reserve (Fig. 4-a, lower row). Diamox H_2O PET also demonstrated an improvement of the perfusion and perfusion reserve after the EC-IC bypass surgery (Fig. 4-b).



以上と高かったが、術後症例 1 を除くとほとんど変化していなかった。術前の OEF 画像の視覚評価では症例 1, 2 のみ増加したが、症例 3, 4, 5 では全般的に OEF が増加していた。通過時間は術後 3 例で 20-30% 低下したが平均では 3.1% のみ短縮した。

Fig. 2 に ^{99m}Tc -HMPAO SPECT でのカウント比(患側/健側)の Diamox 負荷による変化率と OEF との相関を示すが、両者には相関がみられなかった。

Fig. 3 に 65 歳女性(症例 7)の手術前後の安静時、Diamox 負荷時の ^{99m}Tc -HMPAO SPECT 画像(Fig. 3-a)と PET による脳血流量および酸素摂取率の画像(Fig. 3-b)を示す。なお、PET 画像は負荷前後、手術前後とも同じスケールで表示している。術前の安静時血流画像では ^{99m}Tc -HMPAO SPECT, PET ともに異常を認めないが、Diamox 負荷では右半球に広汎な血流低下を認める。術後は Diamox 負荷時においても左右差がみられず、右の循環予備能が改善したことを示している。

Fig. 4 に 60 歳男性(症例 1)の手術前後の安静時、Diamox 負荷時の ^{99m}Tc -HMPAO SPECT 画像(Fig. 4-a)と PET による脳血流量および酸素摂取率の画像(Fig. 4-b)を示す。術前の安静時血流画像では ^{99m}Tc -HMPAO SPECT, PET ともに左前頭葉から側頭葉にかけ血流低下を認める。Diamox 負荷では同部位の反応性が著明に低下している。術後は安静時血流が改善し、Diamox 負荷に対する反応性も術前に比べると改善しているが、負荷時にはまだ明らかな左右差がみられる。

IV. 考 案

今回、 ^{99m}Tc -HMPAO SPECT と PET 所見を比較したが、両者を比較する場合、いくつか考慮すべき点があると考えられる。すなわち、両者の違いが、1) SPECT と PET の物理的な差異によるものか、2) 薬剤の性質の違いによるものか、3) 定量化の有無による違いなのかを区別して考えることが必要である。このうち、1)に関して

は、装置の分解能や散乱線量などの違いがあり、誤差として含まれることが避けられない。2)の薬剤に関しては PET では H_2^{15}O 、SPECT では ^{99m}Tc -HMPAO を用いており、これらの性質の違いは両者を比較する場合、重要な問題である。 H_2^{15}O は拡散により取り込まれることから集積機序が明確であるが、 ^{99m}Tc -HMPAO は不明な点が多い。3)の定量化の有無に関しては PET と SPECT の違いというよりは、おのおの検査法ごとに評価すべきものであるが、 ^{99m}Tc -HMPAO SPECT による脳血流定量化が困難であるため、 ^{99m}Tc -HMPAO SPECT によるカウント比と PET による脳血流量またはその比とを比較した。

Diamox 負荷 ^{99m}Tc -HMPAO SPECT を用いた血行再建術前後の脳循環予備能の評価についての報告は少ない。Ramsay ら⁷⁾は 20 例の一側内頸動脈狭窄患者に対して内膜剥離術前後に Diamox 負荷 HMPAO SPECT を行い、9 例で欠損が改善したことから、手術適応の評価に有用であったと報告している。また、Vorstrup ら⁸⁾は ^{133}Xe SPECT, Yamashita ら⁹⁾は Xe-CT を用いて Diamox 負荷による手術前後の評価を行い、術後に脳血流は改善しなかったが、循環予備能は改善したと報告している。今回の検討でも 7 例中 5 例において安静時 HMPAO SPECT 検査では明らかでなかった循環予備能低下部が Diamox 負荷により検出され、術後これが改善されたことから、Diamox 負荷 HMPAO SPECT 検査の有用性が示された。なお、今回の検討では Diamox 投与終了後 5 分で 2 回目の ^{99m}Tc -HMPAO を投与しているが、反応には時間依存性があるため、10-20 分後のほうが望ましい。われわれの PET を用いた検討(未発表)でも 5 分後では 20 分後の 70-90% の反応であった。ただし、左右差に関しては患側反応が遅れるため、両者は同等か、5 分のほうが 20 分より差がやや大きかった。

^{99m}Tc -HMPAO SPECT 画像では高血流域における抽出率の低下や逆拡散の増加により、コントラストが低下するため、病変部が検出しにくいうことが報告されている^{10,11)}。Diamox 負荷時には血

流が増加するため、さらにコントラストが低下すると考えられるが、この点に関してはすでに報告した¹²⁾。今回の結果でも、視覚的評価において^{99m}Tc-HMPAO SPECT のほうが PET に比較し、低灌流域や循環予備能低下部の検出が困難であった。また、Table 3 で示したように安静時、Diamox 負荷時ともに^{99m}Tc-HMPAO SPECT 画像のカウント比は PET により測定した血流比より明らかに差が小さく、視覚的評価を裏づける結果であった。したがって、^{99m}Tc-HMPAO SPECT を外科手術前後の評価において用いる場合には、結果を過小評価する傾向があり、画像の判定には十分注意が必要であると考えられた。

PET では酸素代謝が測定できるため、酸素代謝に対して血流が不足した OEF の高い、いわゆる misery perfusion の状態が検出可能である。Baron ら¹³⁾は外頸-内頸動脈吻合術後に misery perfusion が改善したことから吻合術の適応を決める上で有用な所見であると報告している。OEF の増加が Diamox 負荷^{99m}Tc-HMPAO SPECT により推測できるか否かについては関心のあるところであるが、報告はほとんどみられない。Kanno らは¹⁴⁾、PET を用いて脳血管 CO₂ 反応性と OEF との関係について検討し、両者は逆相関すること、OEF が 55% を超えると反応性が消失することを報告しており、症例によっては脳血管反応性により OEF をある程度推測できると考えられる。

脳血管の狭窄あるいは閉塞により、還流圧が低下した場合、反応性に脳血管が拡張するため、CO₂ や Diamox に対する反応性がまず低下し、つぎに血流が低下すると考えられる。したがって、OEF が増加している部位は、Diamox に対する反応性が強く障害されていることが推測される。Fig. 2 に^{99m}Tc-HMPAO SPECT でのカウント比(患側/健側)の Diamox 負荷による変化率と OEF との相関を示したが、両者には有意な相関がみられず、^{99m}Tc-HMPAO SPECT 所見から OEF の推定は困難と考えられた。この原因は明らかでないが、CT などの形態検査では病変がはつきりしない部位でも、器質的変化が起こり、酸

素代謝が低下し、OEF が増加していない可能性があることや、^{99m}Tc-HMPAO SPECT の評価が相対的なものであるため、健側にも反応性の低下が存在する可能性がある。ちなみに、今回の症例のうち症例 2 と 3 では健側の CO₂ に対する反応性も低下していた。この点に関しては Diamox 負荷 H₂¹⁵O PET を用いて現在検討中である。なお、OEF の推測に関しては、安静時にみられる血流低下が血管狭窄によるものか、diaschisis のように代謝の低下を介したものかを鑑別することが必要であるが、diaschisis の部位は脳血管反応性がむしろ亢進するため、両者を鑑別できるという報告^{15,16)}がある。しかしながら、両者はしばしば合併しており、実際には鑑別は容易でないと考えられる。

PET は SPECT に比べ、定量性に優れていることが特徴である。脳血管障害患者において脳血流や OEF を定量化することは、全般的な異常の検出や脳血管反応性の評価に有用であると考えられる。今回の結果でも Table 4 で示したように画像の視覚評価では捉えられない OEF の増加や脳血管反応性の低下を検出することができた。ただし、7 例のうち、全般的な血流低下のため視覚的評価では異常が検出できなかったと考えられる症例は両側内頸動脈閉塞の 1 例(症例 3)のみであり、相対的な評価でも臨床的にはかなり有用な情報が得られると考えられた。

今回、PET で測定した 4 つのパラメータ((1) 安静時脳血流、(2) Diamox または CO₂ 負荷時の脳血流、(3) OEF、(4) 通過時間)のうち(2)の Diamox あるいは CO₂ 負荷時の血流が術後最も改善し、手術前後の脳循環評価という観点からは一番感度が高いと考えられた。Powers ら¹⁷⁾や天神ら¹⁸⁾の PET を用いた報告でも術後に安静時脳血流や OEF の改善がみられたものは少なく、われわれの結果と一致する。前述したように、従来の報告や今回の結果でも血流よりも脳循環予備能の改善がみられる症例が多く、手術の適応という観点からは議論の余地があるが、検査法としては Diamox 等の負荷により脳循環予備能をみる方

が OEF を指標にするよりも感度が高いと考えられた。したがって、 99m Tc-HMPAO にはいくつかの問題点があるが、Diamox 負荷脳血流 SPECT を用いてバイパス手術前後の評価をすることは、PET の結果からも妥当であると考えられた。なお、症例 2 や 6 では予備能のみ改善し血流低下が術後も残ったが、これらの症例では器質的障害や、diaschisis すなわち神経連絡を介した代謝の低下があるため予備能のみ改善したものと考えられた。

以上、Diamox 負荷 HMPAO SPECT 検査は PET と比較し脳循環および予備能の低下を過小評価する傾向があり、外科手術前後の評価においてはこの点に留意すべきであると考えられた。

文 献

- 1) Fumio G, Meyer JS, Minoru T: Carbonic anhydrase inhibition and cerebral venous blood gases and ions in man. *Arch Intern Med* **117**: 39-46, 1966
- 2) Vorstrup S, Henriksen L, Paulson OB: Effect of acetazolamide on cerebral blood flow and cerebral metabolic rate for oxygen. *J Clin Invest* **74**: 1634-1639, 1984
- 3) Hojer-Pedersen E: Effect of acetazolamide on cerebral blood flow in subacute and chronic cerebrovascular disease. *Stroke* **18** (5): 887-891, 1987
- 4) Chollet F, Celsis P, Clanet M, Guiraud-chaumeil B, Rascol A, Mare-Vergnes JP: SPECT study of cerebral blood flow reactivity after acetazolamide in patients with transient ischemic attacks. *Stroke* **20** (4): 458-464, 1989
- 5) Frackowiak RSJ, Lenzi GL, Jones T, Heather JD: Quantitative measurement of regional cerebral blood flow and oxygen metabolism in man using 15 O and positron emission tomography: theory, procedure and normal values. *J Comput Assist Tomogr* **4**: 727-736, 1980
- 6) Huang SC, Carson RE, Phelps ME: Quantitative measurement of local cerebral blood flow in humans by positron emission tomography and 15 O-water. *J Cereb Blood Flow Metab* **3**: 141-153, 1983
- 7) Ramsay SC, Yeates MG, Lord RS, Hille N, Yeates P, Eberl S, et al: Use of Technetium-HMPAO to demonstrate changes in cerebral blood flow reserve following carotid endarterectomy. *J Nucl Med* **32**: 1382-1386, 1991
- 8) Vorstrup S, Brun B, Lassen NA: Evaluation of the cerebral vasodilatory capacity by the acetazolamide test before EC-IC bypass surgery in patients with occlusion of the internal carotid artery. *Stroke* **17**: 1291-1298, 1986
- 9) Yamashita T, Kashiwagi S, Nakano S, Takasago T, Abiko S, Shiroyama Y, et al: The effect of EC-IC bypass surgery on resting cerebral blood flow and cerebrovascular reserve capacity studied with stable Xe-CT and acetazolamide test. *Neuroradiology* **33**: 217-222, 1991
- 10) Lassen NA, Anderson AR, Friberg L, Paulsen OB: The retention of $[^{99m}\text{Tc}]d,l\text{-HM-PAO}$ in the human brain after intracarotid bolus injection: A kinetic analysis. *J Cereb Blood Flow Metab* **8**: s13-s22, 1988
- 11) Heiss WD, Herholz K, Podreka I, Neubauer I, Pietrzik U: Comparison of $[^{99m}\text{Tc}]HMPAO$ SPECT with $[^{18}\text{F}]$ fluoromethane PET in cerebrovascular disease. *J Cereb Blood Flow Metab* **10**: 687-697, 1990
- 12) 桑原康雄, 一矢有一, 大塚 誠, 佐々木雅之, 赤司祐子, 吉田 豊, 他: Diamox 負荷 99m Tc-HMPAO SPECT 画像に対する直線化補正. *核医学* **31**: 277-282, 1994
- 13) Baron JC, Bousser MG, Rey A, Guillard A, Comar D, Castaigne P: Reversal of focal "Misery perfusion syndrome" by extra-intracranial arterial bypass in hemodynamic cerebral ischemia. *Stroke* **12**: 454-459, 1981
- 14) Kanno I, Uemura S, Higano S, Murakami M, Iida H, Miura S, et al: Oxygen extraction fraction at maxillary vasodilated tissue in the ischemic brain estimated from the regional CO_2 responsiveness measured by positron emission tomography. *Cereb Blood Flow Metab* **8**: 227-235, 1988
- 15) Takano T, Nagatsuka K, Ohnishi Y, Takamitsu Y, Matsuo H, Matsumoto M, et al: Vascular response to carbon dioxide in areas with and without diaschisis in patients with small, deep hemispheric infarction. *Stroke* **19**: 840-845, 1988
- 16) 松田博史, 東壯太郎, 絹谷啓子, 辻 志郎, 隅屋 寿, 久田欣一, 他: ^{99m}Tc -HMPAOによるacetazolamide 負荷前後脳血流 SPECT. *核医学* **27**: 485-491, 1990
- 17) Powers WJ, Grubb RL, Raichle ME: Clinical results of extracranial-intracranial bypass surgery in patients with hemodynamic cerebrovascular disease. *J Neurosurg* **70**: 61-67, 1989
- 18) 天神博志, 上田 聖, 水川典彦, 今堀良夫, 大森義男, 安河内靖, 他: Positron emission tomography による血行再建術前後の脳循環代謝の評価——4症例の報告——. *脳神経* **43**: 882-887, 1991

Summary

Pre and Post Operative Evaluation of the Perfusion Reserve by Acetazolamide 99m Tc-HMPAO SPECT in Patients with Chronic Occlusive Cerebral Arteries: A Comparative Study with PET

Yasuo KUWABARA*, Yuichi ICHIYA*, Masayuki SASAKI*,
 Yuko AKASHI*, Tsuyoshi YOSHIDA*, Toshimitsu FUKUMURA*,
 Kouji MASUDA*, Kiyotaka FUJI** and Masashi FUKUI**

*Department of Radiology, **Department of Neurosurgery,
 Kyushu University, Fukuoka 812, Japan

We studied the pre and post-operative perfusion reserve using Diamox 99m Tc-HMPAO SPECT in 7 patients with chronic occlusive cerebral arteries and then compared the results with PET. STA-MCA anastomosis was performed on 5 patients, while a carotid endarterectomy was done on 2 patients. The cerebral blood flow, the vascular response to CO₂ or Diamox, the oxygen extraction fraction and transit time (CBV/CBF) were measured by PET. In the pre-operative state, the visual evaluations for hypoperfusion area at rest were agreed in 5 out of 7 patients in HMPAO SPECT and PET studies. In the remaining 2 patients, hypoperfusion areas were only detected in the PET study. The pre-operative evaluation of perfusion reserve was agreed in 2 patients. In the remaining 5 patients, 3 patients showed definite positive(++) in PET and positive(+) in HMPAO SPECT, and one patient showed positive(+) in PET and negative(−) in HMPAO SPECT. The post-operative change of hypoperfusion areas was well agreed in HMPAO SPECT and PET studies.

However, the change of perfusion reserve was underestimated in HMPAO SPECT compared with PET. In the semiquantitative and quantitative analyses, the count rate ratios (affected/unaffected side) in HMPAO SPECT were apparently higher than those of CBF in PET. The post-operative change of the count rate ratios in HMPAO SPECT were smaller than those of CBF in PET. There was no significant correlation between the change in the ratio of the HMPAO SPECT after the administration of Diamox and the oxygen extraction fraction, and it was thus thought to be impossible to predict the areas with an increased oxygen extraction fraction. Thus, Diamox HMPAO SPECT may underestimate the areas of hypoperfusion or decrease in perfusion reserve when compared with PET. We should consider these limitations in the evaluation of pre and post operative cerebral hemodynamics.

Key words: Emission CT, 99m Tc-HMPAO, Diamox, Occlusive cerebrovascular disease, EC-IC bypass surgery.