

《短 報》

^{99m}Tc -HMPAO 脳 SPECT の平衡時静脈血赤血球 カウントによる標準化の試み

田中 良一* 林田 孝平* 広瀬 義晃* 石田 良雄*
宮下光太郎** 神長 達郎*** 西村 恒彦***

要旨 ^{99m}Tc -HMPAO の脳および血中での動態を利用し、脳 SPECT において平衡時静脈血赤血球カウントにて標準化する方法を開発した。脳血管障害 7 例で、PET 検査終了時に ^{99m}Tc -HMPAO を急速静注し経時的に動脈血を採血し、積分により求めた入力積算値と静注 4 時間後平衡時の赤血球カウントとの相関は高かった ($r=0.93$)。 ^{99m}Tc -HMPAO 静注 4 時間後に脳 SPECT を撮像し、体軸断層像上に 44 か所 (皮質 36 か所、深部基底核領域 8 か所) の関心領域を設定し、そのカウントを平衡時静脈血中カウントにて補正した。PET C^{15}O_2 ガス吸入により脳血流量測定した体軸断層像に同様の関心領域を設定し比較すると相関は皮質 ($r=0.80$)、深部基底核領域 ($r=0.67$) であった。本法により ^{99m}Tc -HMPAO 脳 SPECT の局所カウントを平衡時静脈血赤血球カウントにて標準化することにより絶対値としての脳血流測定の可能性が示された。

(核医学 31: 1113-1116, 1994)

I. はじめに

Technetium - 99m hexamethylpropyleneamine oxime (^{99m}Tc -HMPAO) の脂溶性成分は脳血液関門を通過し脳内で瞬時に水溶性物質に代謝され¹⁾、脳内に長時間留まるため ^{99m}Tc -HMPAO の分布は脳血流分布を示すとされている。しかし、血中蛋白への結合、水溶性物質への代謝のため²⁾、真の入力成分の測定が困難とされ、また、その測定法も頻回の動脈採血を必要とし侵襲的で、手技が繁雑であるため必ずしも一般的とはいえない³⁻⁵⁾。血流絶対値を参照として局所脳血流量 (regional cerebral blood flow, rCBF) を算出する方法もあるが^{6,7)}、検査時間の延長などの問題がある。今回 ^{99m}Tc -HMPAO の赤血球への吸着が脳への取

り込みメカニズムと同じで、その活性が比較的高く経時的変動が少ないことを利用し⁸⁾、 ^{99m}Tc -HMPAO 脳 SPECT 像から得られる局所関心領域のカウントを平衡時赤血球カウントで標準化する方法を開発したので報告する。

II. 方法および対象

1) 動脈採血による入力関数作成

PET と C^{15}O_2 ガスを用いた測定終了後、左肘静脈より ^{99m}Tc -HMPAO 740 MBq を 10~15 秒間で静注し、右上腕動脈のラインを用いて直後から 120 秒まで 10 秒ごと、120 秒から 180 秒まで 30 秒ごとに動脈血 2 ml を採血した。マイクロピペットにより 0.1 ml を分離し、全血成分とした。さらに毎分 3,000 rpm にて遠心分離し血球成分を沈澱させ、上清の 0.1 ml をプラズマ成分とした。SPECT 終了時にウエル型シンチレーションカウンター (TDC-601, Aloka) にて 10 秒間計測し、全血成分カウント (WBC)、プラズマ成分カウント (PC) を求めた。また、赤血球カウント (RBC) を次の式にて算出した、

* 国立循環器病センター放射線診療部

** 同 脳血管内科

*** 大阪大学医学部トレーサ情報解析

受付: 6 年 3 月 4 日

最終稿受付: 6 年 7 月 6 日

別刷請求先: 吹田市藤白台 5-7-1 (☎ 565)

国立循環器病センター放射線診療部

林 田 孝 平

$$RBC = WBC - PC \times (1 - Hct/100)^8$$

Hct; Hematocrit (%)

得られた動脈血中の赤血球カウントより、動脈血赤血球カウント時間放射能曲線を作成し、 ^{99m}Tc -HMPAO 静注直後よりカウントのピークまでの領域を積分し Area A とした (Fig. 1).

2) ^{99m}Tc -HMPAO 脳 SPECT による測定

^{99m}Tc -HMPAO 静注 3~4 時間後に高分解能コリメータで 30 分間にて脳 SPECT 像を撮像した。また SPECT 終了時に静脈血を採取し、動脈血と同様の方性にて静脈血の赤血球カウントをもとめた (=ERBC)。すべてのカウント測定値は SPECT 検査開始時を基準として減衰補正を行った。使用機種は頭部専用 SPECT 装置 (島津社製リング型 SET070) により 128×128 マトリックスで行い、スライス厚 5 mm \times 32 スライスに再構成した。前処理フィルターに Butterworth filter, 再構成フィルターに Shepp & Logan filter を用い、吸収補正は Sorenson 法を用いた。

3) PET による脳血流量測定

PET と C^{15}O_2 の持続吸入による ^{15}O ガス-steady state 法を用い、あらかじめ確保した動脈ラインより経時的に採血し、rCBF の絶対値を求めた。PET 装置は島津社製 HEADTOME IV である。

4) PET と SPECT との比較

PET, SPECT の体軸断層像にて OM line を基準とした Aquilonus の解剖図譜⁹⁾を参照として皮質 36 か所、深部基底核領域 8 か所、計 44 か所に

関心領域を設定し、局所カウントを平衡時静脈血赤血球カウントで除し Corrected SPECT Count (=CSC) とし、PET による脳血流量 (ml/100 g/min) と比較した。

対象は脳血管障害 7 例 (男性 5 例, 女性 2 例, 平均年齢は 65.4 ± 12.5 歳) である。

III. 結 果

1. 動脈血赤血球カウント時間放射能曲線積分値と平衡時静脈血赤血球カウントの関係

Area A と SPECT 終了時に採血した平衡時静脈血赤血球カウントとの相関は $r=0.93$ であった (Fig. 2).

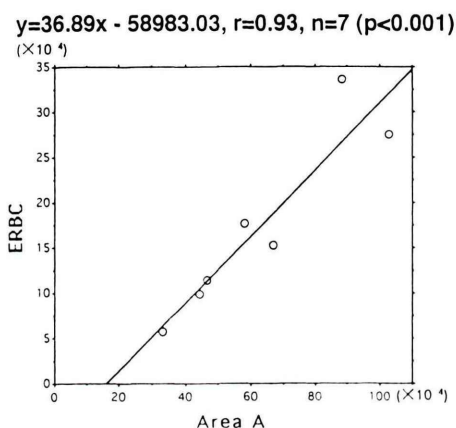


Fig. 2 Correlation between ERBC and Area A. (ERBC=equilibrium red blood cell counts)

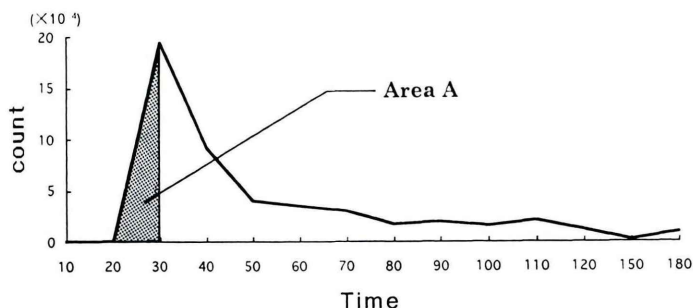


Fig. 1 Area A is a triangle from a tracer appearance to its peak in the time activity curve of artery.

$$y=0.000749x + 0.0304, r=0.80, n=252 (t=15.81, p<0.001)$$

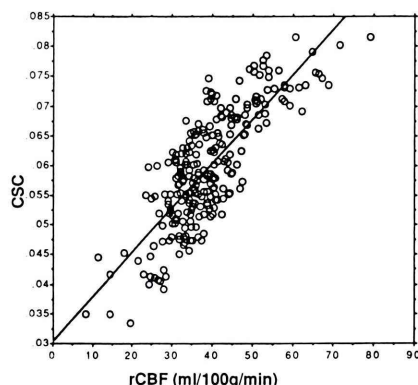


Fig. 3 Correlation between rCBF determined from $C^{15}O_2$ PET and CSC determined from ^{99m}Tc -HMPAO brain SPECT in cortical areas. (CSC=corrected SPECT count, rCBF=regional cerebral blood flow)

$$y=0.000362x + 0.0431, r=0.67, n=56 (t=6.63, p<0.001)$$

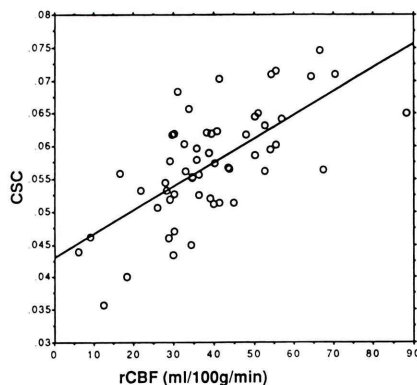


Fig. 4 Correlation between rCBF from $C^{15}O_2$ PET and CSC from ^{99m}Tc -HMPAO brain SPECT in deep areas. (Abbreviation is the same as in Fig. 3)

2. PET-rCBF と CSC の相関

脳 SPECT から求めた CSC と PET による脳血流量は皮質 36 か所 (計 252 個) での相関は $r=0.80$ (Fig. 3), 深部基底核領域 8 か所 (計 56 個) では $r=0.67$ であった (Fig. 4).

IV. 考 察

平衡時静脈血赤血球カウントにより脳 SPECT のカウントを標準化する方法を開発した. 動脈血における赤血球カウントのカーブから求めた積分値 Area A と平衡時カウントは相関が高かった ($r=0.93$). 皮質領域での PET による脳血流量測定値と平衡時静脈血赤血球カウントで補正した脳 SPECT カウントの相関は $r=0.80$ で高かったが, 深部基底核領域では $r=0.67$ と低かった. 深部領域では吸収補正のみならず散乱補正の必要性があることが示唆された. また, 皮質領域でも高血流域において従来の報告⁶⁾のごとく本法でも, SPECT-rCBF では rCBF をやや過小評価する傾向が見られた. これは血流に依存した逆拡散によるものと考えられた.

本法では赤血球カウントを求める際ヘマトクリット値を用いているため, ヘマトクリット値が血

中カウントの精度を左右するため採血は比較的太い注射針にて行う必要がある. また, 動脈血にて入力関数を決定する方法では, ボーラス静注の精度が脳血流値に影響を及ぼす. しかし, 本法では平衡時の静脈血を用いるため静注操作の精度のバラツキに左右されない. 今回は PET 後直ちに ^{99m}Tc -HMPAO を静注し 4 時間後に脳 SPECT を撮像したため, 血中消失率は 2.5%/L と低く, バックグラウンドの影響が少ない¹⁰⁾. しかし, 30 分後であれば血中消失率は 3.2%/L であるので, 十分に精度高く測定できる. また, 赤血球におけるトレーサの動態が脳における動態と同じであるため, 赤血球のカウントで補正すればトレーサの標識率も考慮に入れる必要がない.

平衡時の赤血球のカウントにより脳 SPECT の局所カウントを標準化し, PET から求めた脳血流値と相関が高かった. 本法により ^{99m}Tc -HMPAO の局所カウントの補正が可能で局所脳血流量測定の可能性が示された.

文 献

- 1) Neirinckx RD, Burke JF, Harrison RC, Foster AM, Anderson AR, Lassen NA: The retention mechanism of technetium- 99m -HM-PAO; intracellular

- reaction with glutathione. *J Cereb Blood Flow Metab* **8**: S4-S12, 1988
- 2) Andersen AR, Friberg H, Lassen NA, Kristensen K, Neirinckx RD: Assessment of the arterial input curve for [^{99m}Tc]-d,l-HMPAO by rapid octanol extraction. *J Cereb Blood Flow Metab* **8**: S23-S30, 1988
 - 3) 辻 志郎, 松田博史, 秀毛範至, 隅屋 寿, 利波紀久, 久田欣一: ^{99m}Tc -HMPAO を用いた脳血流の簡便な定量的評価法——Patlak Plot 法における手技的, 原理的考察——. *核医学* **30**: 499-506, 1993
 - 4) Pupi A, De Cristofaro MTR, Bacciottini L, Antoniucci D, Firnucibu AR, Mascalchi M, et al: An analysis of the arterial input curve for technetium-99m-HMPAO: Quantification of rCBF using single-photon emission computed tomography. *J Nucl Med* **32**: 1501-1506, 1991
 - 5) Murase K, Tanada S, Fujita H, Sakaki S, Hamamoto K: Kinetic behavior of technetium-99m-HMPAO in the human brain and quantification of cerebral blood flow using dynamic SPECT. *J Nucl Med* **33**: 135-143, 1992
 - 6) Gemmell HG, Evans NTS, Besson JAO, Roeda D, Davidson J, Dodd MG, et al: Regional cerebral flow imaging: A quantitative comparison of technetium-99m-HMPAO SPECT with C^{15}O_2 PET. *J Nucl Med* **31**: 1595-1600, 1990
 - 7) 井坂吉成, 飯地 理, 今泉昌利, 芦田敬一, 糸井良仁: ^{99m}Tc -HMPAO SPECT による局所脳血流測定を試み: ^{133}Xe 全脳血流の併用. *核医学* **29**: 1463-1473, 1992
 - 8) Hayashida K, Nishimura T, Imakita S, Uehara T: Validation to eliminate vascular activity on ^{99m}Tc -HMPAO brain SPECT for regional cerebral blood flow (rCBF) determination. *Nucl Med Commun* **12**: 545-550, 1991
 - 9) Aquilonius S, Eckernaes S: A colour atlas of the human brain. New York, Raven Press, 1980
 - 10) Hayashida K, Nishimura T, Imakita S, Uehara T: Filling out phenomenon with technetium-99m HMPAO brain SPECT at the site of mild cerebral ischemia. *J Nucl Med* **30**: 591-598, 1989

Summary

Standardization of Regional Cerebral Count Corrected by Equilibrium Blood Count with ^{99m}Tc -HMPAO Brain SPECT

Ryoichi TANAKA*, Kohei HAYASHIDA*, Yoshiaki HIROSE*,
Yoshio ISHIDA*, Kotaroh MIYASHITA**,
Tatsuo KAMINAGA*** and Tsunehiko NISHIMURA***

*Department of Radiology, National Cardiovascular Center

**Department of Neurovasculology, National Cardiovascular Center

***Department of Tracer Data Analysis, Biomedical Research Center,
Osaka University Medical School

To standardize the regional cerebral count with ^{99m}Tc -HMPAO, equilibrium blood count of which trapping mechanism is the same as the brain was used in seven patients with cerebrovascular disease. We injected ^{99m}Tc -HMPAO 740 MBq in 10-15 sec and got sequential arterial sampling in patients who were undertaken with PET. Four hours later ^{99m}Tc -HMPAO brain SPECT was taken and a venous sampling was drawn for determining the equilibrium blood count. Correlation between the area of arterial time activity curve and equilibrium venous blood count was 0.93. After 44 regions (36

in cortical area, 8 in deep area) with ^{99m}Tc -HMPAO brain SPECT were placed, SPECT counts were corrected by standardization of equilibrium venous blood count. The correlation between rCBF determined from C^{15}O_2 PET and corrected SPECT counts was 0.80 and 0.67, cortical area and deep area, respectively. We concluded that ^{99m}Tc -HMPAO brain SPECT count can be corrected by equilibrium blood count to standardize the regional cerebral counts.

Key words: Quantitative analysis, rCBF, ^{99m}Tc -HMPAO, Brain SPECT,