

## 《原 著》

# <sup>99m</sup>Tc-HMPAO SPECT における 2 回静注法の 基礎的検討と負荷試験への応用

樋口 健史\*      小田野行男\*      高橋 直也\*      酒井 邦夫\*

**要旨** <sup>99m</sup>Tc-HMPAO 2 回静注法による負荷試験の評価をより正確に行うため、安静時背臥位の状態で <sup>99m</sup>Tc-HMPAO 555 MBq (15 mCi) を 2 回連続で静注、おのおのの脳血流 SPECT を撮像し、両画像のカウンターの相関を検討した。6 症例 150 部位で比較した結果、1st scan の局所のカウンターの  $C_1$ 、2nd scan のそれを  $C_2$  とすると  $C_2 = 1.66 \times C_1 + 106$  (1) 式 ( $r = 0.97$ ) を得た。この式は  $C_1$  の値にかかわらず認められた。式 (1) は同じ条件で撮像した場合の 2 回目のカウンターの 1 回の撮像で類推できることを示しており、これを負荷試験に応用したところサブトラクション法を用いずに負荷前後の脳血流の変化を評価でき、臨床応用可能と判断した。

(核医学 32: 235-240, 1995)

## I. はじめに

<sup>99m</sup>Tc-HMPAO (<sup>99m</sup>Tc-d,l-hexamethyl-propylene-amine oxime, 以下 <sup>99m</sup>Tc-HMPAO) はテクネチウム標識脳血流トレーサとして広く臨床に用いられ、これを用いた同日反復投与による負荷試験に関する研究が報告されている<sup>1-3)</sup>。その負荷試験における脳血流の変化の評価法は主にサブトラクション法である。これは、負荷前後で <sup>99m</sup>Tc-HMPAO を投与して SPECT を撮像し、2 回目の画像から 1 回目の画像を引いた像が負荷後のものであるとし、これと 1 回目の像を比較することによって局所脳血流の変化を評価する方法である。この方法では、2 回目の SPECT 画像における放射能は負荷前と負荷後の放射能の和になることを前提としている。しかし、この前提が正しいかど

うかはまだ検討されていない。そこでこの研究では、負荷をかけることなく同一条件下で <sup>99m</sup>Tc-HMPAO を連続投与しおのおのの SPECT 画像から算出された脳内放射能を比較し、この前提の正当性を検討した (検討 1)。

検討 1 の結果、同一条件下での <sup>99m</sup>Tc-HMPAO 連続投与で得られた 1 回目と 2 回目の脳内放射能の間に強い相関関係が証明された場合、この相関関係を応用することにより同日反復投与法を用いた負荷試験の新しい評価法を考案できる。そこで、その方法が臨床応用可能か否かをつづいて検討した (検討 2)

## II. 対象および方法

### 【検討 1】

対象は脳腫瘍 5 例と起立性低血圧 1 例の計 6 例 (男性 4 例、女性 2 例、54~80 歳 (平均 69 歳)) である。

データ収集：SPECT 撮像には高分解能コリメータを装着した頭部専用リング型 SPECT 装置 HEADTOME SET-050 (島津製作所) を用いた。SPECT データは連続収集モードで 1 回目、2 回目

\* 新潟大学医学部放射線医学教室

受付：6 年 8 月 11 日

最終稿受付：6 年 12 月 14 日

別刷請求先：新潟市旭町通 1 番町 757 (☎ 951)

新潟大学医学部放射線医学教室

小田野 行 男

とも 20 分間収集した。画像再構成には、RAMP and Butterworth filter を用い、オーダー 4、カットオフ周波数の波長は 30 mm で処理した。収集画像は  $128 \times 128$  matrix で、再構成像は orbitomeatal 線に平行な 10 mm 厚の体軸横断像を作成した。本システムの空間分解能は視野の中心において  $\text{FWHM} = 13.0$  mm である。均一な放射性同位元素溶液を満たした 20 cm のプールファントムを用いたキャリブレーションデータで吸収補正を行った<sup>4)</sup>。

検査法：検査に先だって、SPECT 装置の検査台上で 20 分間の背臥位安静を保持した。次にそのままの状態で 555 MBq (15 mCi) の  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  で標識した HMPAO 1 バイアルを静注し、5 分後に第 1 回目の脳 SPECT 像を撮像 (20 分) した。さらにそのままの状態と同様に標識した  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO を静注し、5 分後に 2 回目の撮像 (20 分) を行った。2 回の撮像によって得られた画像に 8 mm  $\times$  8 mm の矩形の関心領域を設定し、関心領域内の平均カウントを算出した。関心領域を右側の小脳に 2 か所、左側の小脳に 1 か所、両側の前頭葉、側頭葉、後頭葉、大脳基底核、頭頂葉にそれぞれ 3, 2, 2, 2, 2 か所ずつ (合計 25 か所) 設定した。6 症例合計 150 か所の関心領域において 1 回目と 2 回目のカウントの相関を検討した。

検討方法：1 回目の局所のカウントを  $C_1$ 、2 回目の局所のカウントを  $C_2$  とし、 $C_1$  を横軸、 $C_2$  を縦軸にとりグラフを作成して回帰式を求めた。1 回目の  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO の放射能の測定から 2 回目までの時間は約 20 分であり、この間に 1 回目の放射能は 96% に減衰し、これを考慮して、適当な回帰式が導かれない場合も含めて  $C_2 = 1.96 \times C_1$  以外の関係であればサブトラクション法での負荷試験の評価は客観性に乏しいとした。

#### 【検討 2】

対象は起立性低血圧 2 例 (75 歳男性、59 歳女性) である。データ収集は (検討 1) と同じ方法で行った。

検査法：安静背臥位 (20 分) から起立させた直後に 1 回目の  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO (555 MBq) を静注

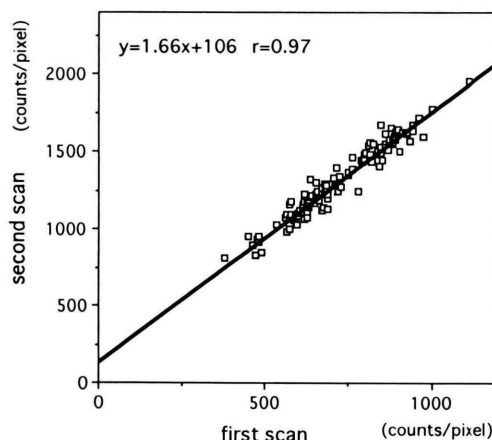


Fig. 1 Correlation between counts of the first scan ( $C_1$ ) and counts of second scan ( $C_2$ ). Five hundred and fifty-five MBq (15 mCi) of  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO was injected twice in sequence at the resting state. A linear relationship as  $C_2 = 1.66 \times C_1 + 106$  ( $r = 0.97$ ) was obtained.

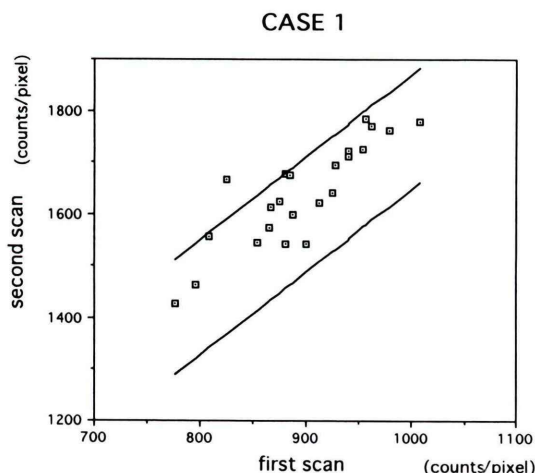
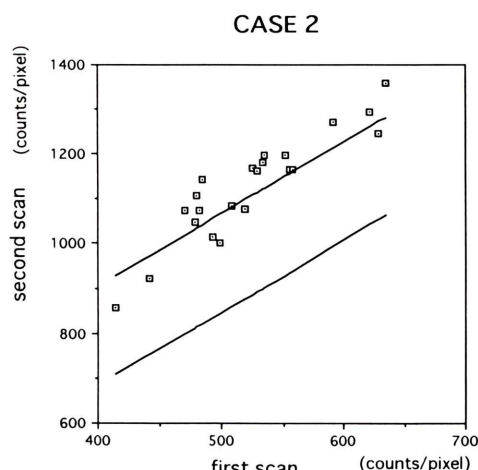


Fig. 2 A 75-year-old man with orthostatic hypotension.  $C_1$  represents counts of ROI obtained by the first scan, 5 min after 555 MBq (15 mCi) of  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO injection at raise up stress.  $C_2$  represents counts of ROI obtained by the second scan, 5 min after 555 MBq (15 mCi) of  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO injection at rest in sequence. Linear lines are confidence limits of  $C_2$ . Derived from  $C_1$ . Almost all count of regions of second scan ( $C_{2r}$ ) are in confidence interval. This result means that cerebral blood flow didn't decrease significantly during blood pressure falling at raise up stress.

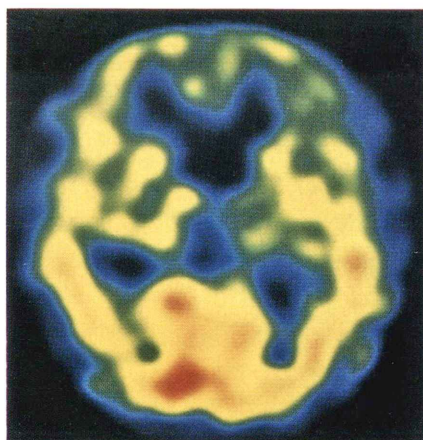


**Fig. 3** A 59-year-old woman with orthostatic hypotension. Count of many regions of the second scan ( $C_2$ ) are higher than upper confidence limit. This result means that cerebral blood flow in many regions decreased significantly during blood pressure falling at raise up stress.

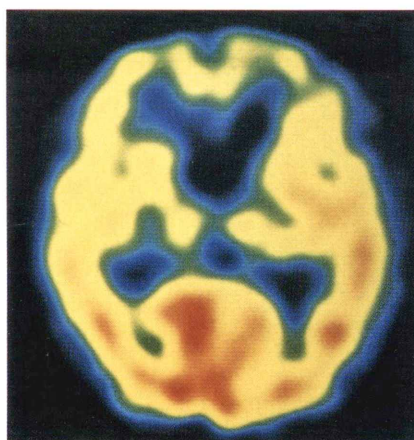
し、そのまま 5 分間継続して起立させた。その後背臥位で SPECT を撮像 (20 分) し、得られた脳の局所のカウントを  $C_1$  とした。そのまま背臥位の状態で 2 回目の <sup>99m</sup>Tc-HMPAO (555 MBq) 静注、5 分後に 2 回目の撮像 (20 分) を開始した。2 回目の撮像で得られた局所のカウントを  $C_{2r}$  とした。関心領域は (検討 1) と同様に 25 か所に設定した。

検討方法：検討 1 で得られた直線回帰式 (式 (1)：後述) を用いると、同一条件下で反復投与された時の 2 回目のカウント ( $C_2$ ) が 1 回目のカウント ( $C_1$ ) から算出できる。 $C_1$  は起立負荷時の脳内放射能を反映しているので、 $C_2$  は 1 回目の撮像後再度起立して 2 回目の <sup>99m</sup>Tc-HMPAO を投与し再撮像したと仮定したとき (起立負荷 + 起立負荷) の脳内放射能を示しているとした。一方、 $C_{2r}$  は (起立負荷 + 安静背臥位) の脳内放射能を示しており  $C_2$  と  $C_{2r}$  の差は起立により生じたと考えた。

**C2 Image**



**C2r Image**



**Fig. 4** Images of case 2. Left shows one of the transaxial  $C_2$  SPECT images. They are reconstructed from  $1.66 \times C_1 + 106$ . It means expectant results of twice sequential study at raise up stress. Right image is  $C_{2r}$  image. It means results of sequential study at raise up stress and supine rest. The regions where counts of the right image are higher than those of the left, show decreased area of cerebral blood flow at raise up stress.



カウントでの客観的な評価は、次のように行なった。まず、 $C_1$ を横軸に $C_{2r}$ を縦軸にとりグラフを作成し、 $C_1$ に対応する $C_2$ の95%信頼区間を設定した。 $C_{2r}$ がこの95%信頼区間の上限よりも高値を示すときは起立時に局所の脳血流が減少したと判定し、下限よりも低値を示すとき増加したと判定した。

また、画像上での比較は次のように行なった。1回目の画像の個々のピクセルのカウントを式(1)に代入し、画像を再構成する( $C_2$ 画像)。これと2回目の画像( $C_{2r}$ 画像)を比較することで脳血流の増減を評価した。すなわち、 $C_2 > C_{2r}$ の時は起立時に脳血流が増加、 $C_2 = C_{2r}$ の時は起立時に脳血流が不変、 $C_2 < C_{2r}$ の時は起立時に脳血流が減少したと判定した。

### III. 結 果

#### 【検討1】

1回目の局所のカウントを $C_1$ 、2回目の局所のカウントを $C_2$ とし、 $C_1$ を横軸、 $C_2$ を縦軸にとると Fig. 1 のグラフが得られ、直線回帰式として

$$C_2 = 1.66 \times C_1 + 106 \quad (1)$$

$$(r=0.97)$$

を得た。この結果は $C_1$ の値にかかわらず認められた。

$C_2 = 1.96 \times C_1$  以外の関係なので、サブトラクション法での負荷試験の評価は客観性に乏しいと判定した。

#### 【検討2】

症例1 起立性低血圧症例 (Fig. 2)

$C_{2r}$ は $C_2$ の95%信頼区間内に入っており、起立負荷時に有意な脳血流の変化はなかったと考えられた。

症例2 起立性低血圧症例 (Fig. 3)

多くの部位で95%信頼区間の上限よりも $C_{2r}$ が高く、ここでは起立負荷時に有意な脳血流の低下があったと判定された。

Fig. 4 に症例2の脳基底核を含むレベルでのSPECT像を示す。左側は $C_2$ 画像、右側は $C_{2r}$ 画像である。 $C_2 < C_{2r}$ を示す部位では起立時に脳血

流が減少していると考えた。

### IV. 考 察

安静背臥位という同一条件下での同一放射能量の $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO 2回連続投与では、1回目の局所の脳放射能 $C_1$ と2回目のそれ $C_2$ との間に $C_2 = a \times C_1 + b$  ( $a, b$ は定数：われわれの装置、条件では $a=1.66, b=106$ )の直線関係が存在することを実測で証明した。また、 $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO 2回連続投与を用いた起立負荷試験において負荷前後の脳放射能の比較をサブトラクション法によらず、理論上の値 $C_2$ と実測値 $C_{2r}$ とで行い負荷試験での脳血流の変化を判定するうえで臨床応用可能と思われた。

$^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO 脳SPECTを用いた同日反復投与負荷試験は、一般にサブトラクション法で視覚的に評価されている。同日に比較的短時間で評価できることから臨床的に有用と考えられ、われわれの施設でも負荷試験にこの方法を応用してみた。しかし、その経験上2回目の画像から得られたカウントが単純に負荷前後のカウントの和にならないと推測された。このため、負荷試験の評価をするまえに2回連続投与後の脳内HMPAO動態を確かめておくべきと考え、最も基本的な状態である安静時背臥位での連続投与による今回の検討(検討1)を考案し、 $C_2 = 1.66 \times C_1 + 106$ を得た。ここで $C_1$ の係数が1.96でなかったということは、2回連続投与した場合 $^{99m}\text{Tc}$ の放射能の減衰を考慮したとしても2回のHMPAOが同量脳内に残らないことを意味している。この $1.96 - 1.66 = 0.30$ の差が生じる理由については、①1回目の脳内HMPAOが逆拡散の増大により減少する、②2回目の $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAOの脳内への拡散が抑制される、③逆拡散の増大と拡散の抑制の両方、④カメラの放射能の数え落とし、などいくつかの仮説が考えられるがいずれも推測にすぎない。

次にわれわれは式(1)を応用してサブトラクション法を用いない負荷試験の評価法を考案した。1回目と2回目のHMPAO投与時の状態が異なる場合2回目のカウントを $C_{2r}$ とすると、 $C_{2r}$ と

$C_2$  を比較することで 2 回の  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO 投与時のカウントの比較が可能となる。具体的には、1 回目は安静時に、2 回目は負荷時に投与した場合を考えると実測される値は  $C_1$  と  $C_2$  で、 $C_2$  は  $C_1$  を式 (1) に代入して得られる。 $C_1$  が安静時のカウントであるから  $C_2$  は (安静+安静) のカウントを示し、 $C_2$  は (安静+負荷) のカウントを示すわけで、両者の変化 (差) は負荷により生じたと結論できる。この場合、血流の変化は正確には定量できないが、少なくとも非負荷時と比較して局所のカウント (血流) の増減は正確に把握可能と考える。われわれの検討 (検討 2) では 1 回目の撮像が負荷時のものなので、 $C_1$  は起立負荷時の脳内放射能を示し、ここから計算された理論値  $C_2$  は (起立負荷+起立負荷) の脳内放射能を反映した。一方、 $C_2$  は (起立負荷+安静背臥位) の脳内放射能を示しており、 $C_2$  と  $C_2$  の差は起立により生じたと考えた。放射能の減衰や負荷薬剤による標識率の変化等を考慮すれば、同様の方法で種々の負荷試験の評価が可能と思われた。

なお、今回の検討では 1 回目、2 回目とも HMPAO を 1 バイアルずつ用いて標識したため、標識率の経時的変化は考慮しなかった。

次に、式 (1) における Y 切片  $b=106$  は散乱線の影響と考えた。

三村ら<sup>1)</sup>は  $C_2$  が  $C_1$  の 2 倍になったと報告しているため、式 (1) が普遍的であるとは断言できな

いが、少なくとも  $C_1$  と  $C_2$  の間に直線関係があり  $C_2=a \times C_1+b$  で表されることを否定する文献はなく、これが恒常的であれば  $C_1$  から  $C_2$  が予測でき、臨床応用可能と考える。

## V. 結 論

1. 同一条件下での  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO 2 回投与では、 $C_2=a \times C_1+b$  と  $C_1$  と  $C_2$  が直線関係になることを実測で証明した。

2. 負荷前後の比較を理論上の値  $C_2$  と実測値  $C_2$  とで行う方法は臨床的に有用であると思われる。

## 文 献

- 1) 三村浩朗, 小野志磨人, 柳元真一, 友光達志, 池永弘幸, 村中 明, 他:  $^{99m}\text{Tc}$  HM-PAO を用いた Diamox 負荷シンチグラフィの基礎的検討. 核医学 28: 665-673, 1991
- 2) 寺田一志, 五味達哉, 古川崇子, 村上省悟, 佐藤設, 長基雅司, 他: Acetazolamide 負荷前後の  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO 連続 SPECT を用いた perfusion reserve SPECT. 核医学 28: 509-515, 1991
- 3) 松田博史, 東壮太郎, 絹谷啓子, 辻 志郎, 隅屋寿, 久田欣一, 他:  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO による acetazolamide 負荷前後脳血流 SPECT. 核医学 27: 485-492, 1990
- 4) Kanno I, Lassen NA: Two methods for calculating regional cerebral blood flow from emission computed tomography of inert gas concentrations. J Comput Assist Tomogr 3: 71-76, 1979

## Summary

### A Fundamental Study for $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO Double Injection Method and Clinical Application to Stress Scintigraphy for Orthostatic Hypotension

Takeshi HIGUCHI, Ikuo ODANO, Naoya TAKAHASHI and Kunio SAKAI

*Department of Radiology, Niigata University School of Medicine*

Double injection method using brain perfusion  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO SPECT is popular one for evaluating stress scintigraphy. For appropriate evaluation of this method 555 MBq (15 mCi) of  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO was injected twice in sequence at the resting state. The first and second SPECT images were obtained 5 min after each injection. Twenty-five ROIs of  $8 \times 8$  pixels were placed on in various regions of the first images, and calculate each counts ( $C_1$ ). Then the counts of the same region of the second scan were calculated ( $C_2$ ). One hundred and fifty ROIs/6 patients were examined. We derived the linear relationship as  $C_2 = 1.66 \times C_1 +$

106 ( $r=0.97$ ), where  $C_1$  and  $C_2$  represents counts of the first scan, and second scan, respectively. This results suggests that the counts of the second scan is derived from the counts of the first scan without second scanning if they are obtained in the same condition. When we applied this method to stress scintigraphy, it may be useful for evaluating the regional brain perfusion changes before and after loading instead of using subtraction technique.

**Key words:**  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO, SPECT, Stress scintigraphy, Cerebral blood flow.