

^{99m}Tc-ECD SPECT による海馬血流の評価

——¹²³I-IMP SPECT との比較——

松村 要* 渡辺 佳夫** 青木 茂*** 中島 弘道*
前田 寿登**** 平野 忠則*** 竹田 寛* 中川 毅*

要旨 ^{99m}Tc-ECD を用いた SPECT により、各種脳疾患 21 例にて海馬血流の評価を行い、¹²³I-IMP による SPECT と比較検討した。用いた装置は 3 検出器型 SPECT 装置 GCA9300A/HG (東芝社製) であり、TEW 法散乱線補正後、冠状断像、海馬長軸断像を再構成した。得られた画像より、視覚的に海馬を含む側頭葉内側の集積を評価した。12 例 (57%) にて、IMP に比して ECD での海馬描出は不良であった。海馬病変の可能性がある 6 例 (記憶障害 4 例、てんかん 2 例) の全例に ECD では海馬血流低下を疑う所見が見られたが、IMP では 3 例のみに異常所見が見られ、所見に乖離が見られた。海馬長軸断像にて求めた側頭葉内側/外側カウント比は ECD にて 0.73 ± 0.11 であり、IMP の 0.80 ± 0.11 に比して統計学的に有意に低値であった ($p < 0.001$)。すなわち、ECD は IMP よりも 8.8% 相対的に海馬への集積が低いことが示され、両トレーサの脳内滞留機序の違いが分布に影響する一つの要因と考えられた。

(核医学 33: 1021-1026, 1996)

I. はじめに

脳機能における海馬機能の重要性は従来より注目されているが、近年、高分解能 SPECT 装置の開発により、この比較的小さな部位の血流評価が行われ、記憶障害^{1,2)}、てんかん³⁾等での報告が見られる。われわれは、日常診療にて ¹²³I-N-isopropyl-p-iodoamphetamine (IMP) による脳血流 SPECT で海馬血流の評価を行い、記憶障害等での病変診断を行っている⁴⁾。最近開発された ^{99m}Tc-ethyl cysteinate dimer (ECD) は標識製剤の安定性、良好

な灰白質白質コントラスト等のすぐれた性状を持っており、その臨床的有用性が報告されている^{5,6)}。今回、われわれはこの ECD 脳血流 SPECT にて脳血管障害、記憶障害等の患者における海馬血流を評価し、IMP による所見と比較検討した。

II. 対象および方法

対象は松阪中央総合病院神経内科外来に通院する男性 9 名、女性 12 名、計 21 名、年齢 20-77 歳 (60.3 ± 15.7 歳) であり、内訳は脳血管障害 11 名、記憶障害 4 名、てんかん 2 名、頭痛、めまい精査等の目的で来院したが、MRI、CT にて明らかな病変のない者 4 名である。ECD と IMP による SPECT を 3 週間以内 (平均 11 ± 7 日) に施行したが、いずれの患者にても両検査の間に臨床症状の変化はなかった。患者本人、または、家族に検査の趣旨を説明し、承諾の上で検査した。

患者に ECD 740 MBq 静注 10 分後より、3 検出器型 SPECT 装置 (GCA9300A/HG, 東芝社製)

* 三重大学医学部放射線科

** 松阪中央総合病院神経内科

*** 同 放射線科

**** 藤田保健衛生大学衛生学部診療放射線技術学科
受付: 8 年 1 月 25 日

最終稿受付: 8 年 6 月 24 日

別刷請求先: 三重県津市江戸橋 2-174 (☎ 514)

三重大学医学部放射線科

松 村 要

に SHR ファンビームコリメータ (SPECT での FWHM=7.8 mm)⁷⁾ を装着し、収集角度 4 度で 128×128 マトリックスの投影データを 20 分間収集した。他日、IMP 167 MBq 静注 20 分後より、同様に 30 分間のデータ収集を行った。Butterworth フィルタにて前処理し、Triple Energy Window (TEW) 法⁸⁾により散乱補正を行った後、Shepp & Logan フィルタにて 128×128 マトリックスの画像を再構成した。なお、吸収補正は行わずに評価した。6.9 mm 厚の冠状断像と、OM 線逆 40 度の海馬長軸断像を作成し、海馬 (側頭葉内側の海馬旁回、および、海馬采) の描出の程度を大脳皮質の一部が飽和する条件で表示した白黒フィルム上で、両画像を 2 名の放射線科医が視覚的に判定し

た。判定医は 5 年以上の脳血流 SPECT 診断の経験を持ち、臨床的情報なしに判定した。視覚的な判定は冠状断と、海馬長軸断像を用いたが、後者により海馬のほぼ全体が 1 つのスライスに表示でき、画像表示条件も設定しやすいため、主たる判定はこれによった。描出が良好と判定した症例を「good」、やや不良を「fair」、不良を「poor」とし、左右差のあるものはより良好な方を判定とした。側頭葉内側が最もよく描出された海馬長軸断の画像にて側頭葉内側、および、外側に不整形の関心領域 (ROI) (170–230 pixel) を設定し、外側に対する内側のカウント比を算出し、両トレーサでの有意差を paired-t test により検定した。

III. 結 果

1) 視覚的評価

ECD, および、IMP SPECT による海馬描出の程度を視覚的に判定した結果を Fig. 1 に示す。いずれの製剤にても描出の程度は様々であったが、両製剤で同程度に海馬が描出された症例は 9 例 (43%) であり、12 例 (57%) の症例において ECD では IMP よりも海馬描出が不良と判定した。なお、左右病変側の明らかな乖離を認めた症例は見

		IMP			(cases)
		Good	Fair	Poor	Total
ECD	Good	2	0	0	2
	Fair	8	5	0	13
	Poor	0	4	2	6
	Total	10	9	2	21

Fig. 1 Visual observation of the hippocampal perfusion between ECD and IMP.

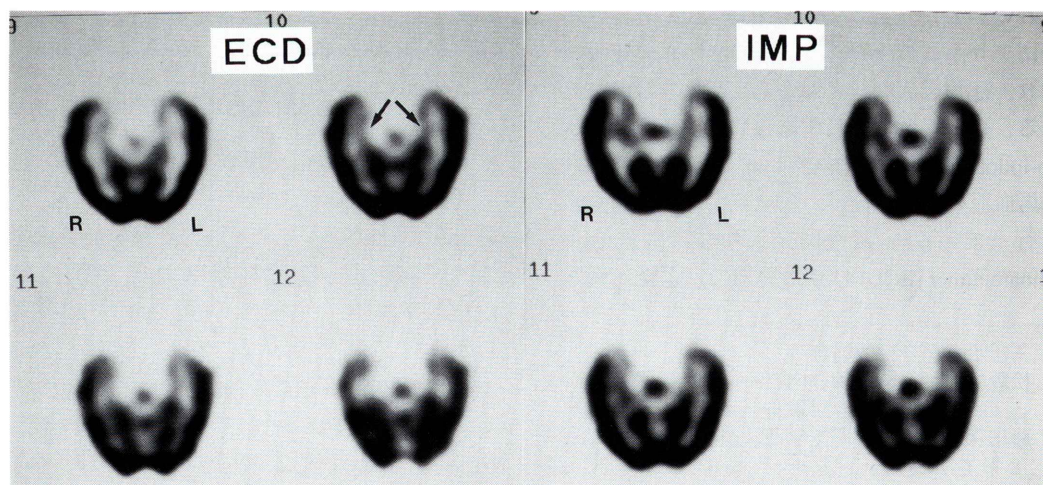


Fig. 2 SPECT images of ECD and IMP in a 72-yr-old woman. Bilateral hippocampal activity (arrows) was observed to be less in ECD than that in IMP. This woman did not have cerebrovascular disease or memory disturbance.

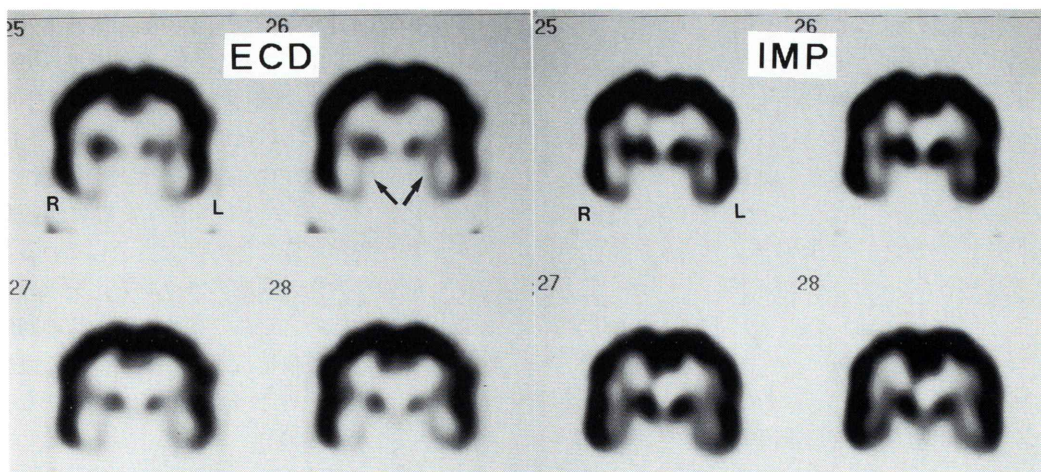


Fig. 3 Coronal SPECT images of ECD and IMP in a 56-yr-old man with memory disturbance. Images of IMP show slightly decreased uptake in the right hippocampus, but more definitive decrease was observed bilaterally in ECD (arrows).

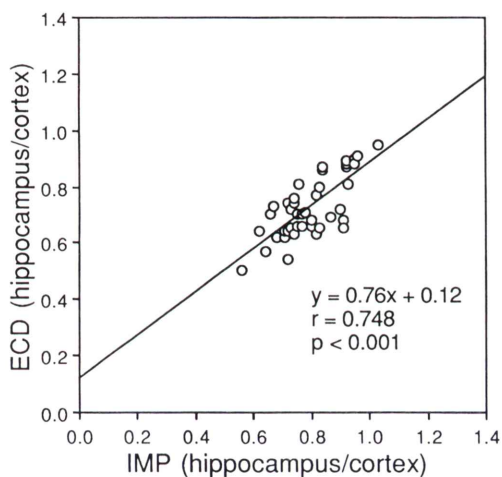


Fig. 4 Correlation between the count ratios (hippocampus/lateral temporal cortex) by ECD and IMP. Each point represents count ratio in each side of hippocampus ($n=42$).

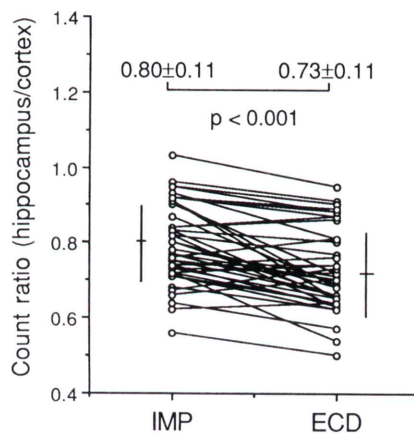


Fig. 5 Relationship between the count ratios (hippocampus/lateral temporal cortex) by ECD and IMP. Each point represents count ratio in each side of hippocampus ($n=42$).

られなかった。Fig. 2 は 72 歳女性の海馬長軸断像である。ECD にて海馬への集積低下が疑われるが、IMP では集積低下を認めない。本例は MRI にて脳梗塞等の病変を認めず、臨床的にも記憶障害等の異常を認めなかった。臨床症状から海馬病変の判定を必要とした記憶障害、てんかんの 6 例

にて、ECD では全例で片側または両側の海馬描出不良を認めたが、IMP では描出不良は 3 例であった。Fig. 3 に記憶障害を主訴とする 56 歳男性の冠状断像を示す。IMP にて右海馬の軽度集積低下を認めるが、ECD では両側海馬のより明らかな集積低下が認められる。

2) 定量的評価

ECD, IMP SPECT での側頭葉内側／外側カウント比は回帰式 $y=0.76x+0.12$ ($r=0.748$) で有意の相関を示した ($p<0.001$) (Fig. 4). カウント比は ECD にて 0.73 ± 0.11 (平均±標準偏差), IMP にて 0.80 ± 0.11 であり, 平均値は ECD が 8.8% 低値となり, 両者には統計学的に有意の差 ($p<0.001$) が認められた (Fig. 5).

IV. 考 案

信頼性の高い血流トレーサの開発, SPECT 装置の性能の向上により, 海馬等の比較的小さな部位の血流評価が可能となってきた. 現在わが国では IMP, ^{99m}Tc -hexamethyl-propyleneamine oxime (HMPAO), ECD の 3 種類の血流トレーサが診療に用いられているが, これらの脳組織への滞留機構が異なることにより, 得られる SPECT 像はそれぞれ少しずつながら異なる. この点について, 線条体, 視床への IMP と HMPAO の分布の差異についてはすでにいくつかの研究が報告されている^{9,10}. ECD は線条体, 視床に良好に集積し, 特にこれらの部位での病変と健常部との濃度コントラストが良好であることが報告されている⁶. 今回, われわれは ECD による海馬をふくむ側頭葉内側の血流評価について IMP と比較検討した.

ECD, IMP での海馬描出の程度は半数以上の症例で一致せず, それらはいずれも IMP に比して ECD での描出が不良であった. 脳血管障害例にても同様の傾向が見られた. しかし, 側頭葉を病変部位としてふくむ脳血管障害例では ECD, IMP とともに海馬の周囲にも明瞭に集積低下が見られるため, 両製剤の差は診断上大きな問題ではないと思われた. 一方, 臨床的に記憶障害, てんかん等側頭葉に病変が存在する可能性のある患者を診断する際にはこの差は問題になると思われる. 本検討では 4 例の記憶障害例, 2 例のてんかん例にて側頭葉病変の有無の診断を必要としたが, 両製剤にて所見が一致し, 有病変としたのは 3 例のみであり, ほかは ECD で病変が疑われたが, IMP では明らかではなく, 乖離が見られた.

定量的評価として, 側頭葉内側と側頭葉外側皮質とのカウント比をそれぞれの製剤で求めて比較した. カウントの半定量的検討の際には小脳が参考部位として用いられることが多いが, ECD の大脳と小脳内での挙動の違いが指摘されており¹¹, また, フィルム上に撮像する際に側頭葉外側の一部が飽和する条件で画像表示していることから, 側頭葉外側と内側のカウント比を求めるのが妥当であると考えた. このカウント比の回帰直線から, 海馬への集積は両トレーサの間に直線性が認められたが, ECD の集積は IMP よりも有意に低いことが示された.

本検討では TEW 法による散乱線補正のみを行い, 吸収補正は行わなかった. その理由は ECD と IMP の海馬への集積の差異を評価する際に吸収補正方法の違いによって結果が修飾される可能性があり, また, 適切な吸収補正の方法が実用化されていないことによる. 側頭葉内側／外側カウント比の ^{99m}Tc と ^{123}I のエネルギーの違いによる差は吸収係数 (^{99m}Tc : 0.150 cm^{-1} , ^{123}I : 0.146 cm^{-1})¹²) より計算すると, 1.5% 程度であり, 8.8% の差は大部分が ECD と IMP の滞留機構の違いによるものと考えられる. ECD の脳内集積の脳血流に対する直線性は, 必ずしも良好ではないことが PET との比較検討により指摘されており¹¹, 特に基底核, 視床にてその傾向が強いという報告もあり¹³, この点については海馬でも検討する必要があると思われる. また, 脳の比較的深部に存在する海馬の血流評価にはやはり吸収補正は必要と考えられ, 現在, より適切な吸収補正方法の実用化が検討されているが¹⁴, これらを用いた SPECT 画像を作成し, 技術的, 臨床的検討をさらに行う必要があると考える.

V. 結 語

ECD と IMP を用いた SPECT を各種脳疾患に行い, 海馬での集積について比較検討した. 視覚的検討では半数以上の症例で, ECD による海馬の描出は IMP よりも不良であり, 定量的検討にても ECD の海馬への集積は IMP よりも有意に低

値であった。この差異は側頭葉病変の疑われる症例の診断の際に問題となると考える。今後、この原因の解明と、適切な吸収補正の適用が必要であると思われた。

文 献

- 1) Tanabe H, Hashikawa K, Nakagawa Y, Ikeda M, Yamamoto H, Harada K, et al: Memory loss due to transient hypoperfusion in the medial temporal lobes including hippocampus. *Acta Neurol Scand* **84**: 22–27, 1991
- 2) Ohnishi T, Hoshi H, Nagamachi S, Jinnouchi S, Flores II LG, Futami S, et al: High-resolution SPECT to assess hippocampal perfusion in neuropsychiatric diseases. *J Nucl Med* **36**: 1163–1169, 1995
- 3) 辰 吉光, 西垣 洋, 足立 至, 松岡孝枝, 芦名謙介, 平石久美子, 他: 側頭葉てんかん患者の ^{123}I -IMP SPECT, 脳波, MRI の比較検討. *核医学* **31**: 1077–1084, 1994
- 4) Matsumura K, Watanabe Y, Aoki S, Hirano T, Takeda K, Machii K, et al: Hippocampal blood flow in the elderly patients with immediate memory impairment: comparison with magnetic resonance imaging. *J Nucl Med* **35**: 214P, 1994
- 5) 米倉義晴, 佐々木康人, 久保敦司, 棚田修二, 百瀬敏光, 鳥塚莞爾: 局所脳血流イメージング剤 ^{99m}Tc -ECD の臨床的有用性の検討——多施設による第 III 相臨床試験——. *核医学* **30**: 397–410, 1993
- 6) 松田博史, 絹谷啓子, 東壮太郎, 川崎康弘, 隅屋寿, 秀毛範至, 他: ^{99m}Tc -ECD による脳血流 SPECT イメージングの検討. *核医学* **28**: 701–709, 1991
- 7) Kouris K, Clarke GA, Jarritt PH, Townsend CE, Thomas SN: Physical performance evaluation of the Toshiba GCA-9300A triple-headed system. *J Nucl Med* **34**: 1778–1789, 1993
- 8) Ichihara T, Ogawa K, Motomura N, Kubo A, Hashimoto S: Compton scatter compensation using the triple energy window method for single- and dual-isotope SPECT. *J Nucl Med* **34**: 2216–2221, 1993
- 9) 大塚 誠, 一矢有一, 桑原康雄, 佐々木雅之, 赤司祐子, 吉田 毅, 他: 線条体における ^{123}I -IMP と ^{99m}Tc -HMPAO による脳血流 SPECT の分布の違い——PET による検討——. *核医学* **30**: 389–395, 1993
- 10) 井坂吉成, 今泉昌利, 蘆田敬一, 大江洋介, 岡本昌也, 阿部 亨, 他: 全脳血流と脳血流トレーサを用いた局所脳血流量測定: 健常例における ^{123}I -IMP および ^{99m}Tc -HMPAO SPECT 脳血流量比較. *核医学* **31**: 423–429, 1994
- 11) 穴戸文男, 上村和夫, 村上松太郎, 犬上 篤, 小川敏英, 日向野修一, 他: ^{99m}Tc -ECD の動脈中挙動および脳集積と脳血流量との関係. *核医学* **29**: 27–35, 1992
- 12) Hubbell JH: Photon mass attenuation and energy absorption coefficients from 1 keV to 20 MeV. *Int J Appl Radiat Isotop* **33**: 1269–1290, 1984
- 13) Hayashida K, Hirose Y, Ishida Y, Nishimura T: Flow distribution mismatch between Tc-99m HM-PAO and Tc-99m ECD brain SPECT compared with CBF PET study. *J Nucl Med* **36**: 243P, 1995
- 14) 橋本 順, 三宮敏和, 久保敦司, 尾川浩一, 市原隆, 本村信篤: 散乱, 吸収補正による脳 SPECT の定量化——トランスミッション, エミッションデータの別収集法と同時収集法の比較——. *核医学* **32**: 1369–1374, 1995

Summary

Evaluation of Regional Cerebral Blood Flow in Hippocampus by ^{99m}Tc -ECD SPECT: Comparison with ^{123}I -IMP SPECT

Kaname MATSUMURA*, Yoshio WATANABE**, Shigeru AOKI***,
Hiromichi NAKASHIMA*, Hisato MAEDA****, Tadanori HIRANO***,
Kan TAKEDA* and Tsuyoshi NAKAGAWA*

**Department of Radiology, Mie University School of Medicine*

***Department of Neurology, ***Department of Radiology,
Matsusaka Central General Hospital*

*****Faculty of Radiological Technology, Fujita Health
University School of Health Sciences*

We evaluated regional cerebral blood flow in the hippocampus in 21 patients with neurological disorders by ^{99m}Tc -ethyl cysteinate dimer (ECD) SPECT and compared the findings with those by ^{123}I -N-isopropyl-p-iodoamphetamine (IMP) SPECT. In all subjects, SPECT was taken using ECD (740 MBq) and IMP (167 MBq) using high performance SPECT (3-head SPECT, Toshiba GCA-9300A/HG) within 3 weeks interval. Regional uptake in the hippocampus was examined in the coronal sections and images parallel to the longitudinal axis of hippocampus. ECD and IMP showed similar hippocampal uptake in 9 cases, but ECD showed less uptake than IMP in 12

cases (57%). Regional counts in the hippocampus were related to the counts in the lateral temporal cortices and the mean count ratio was lower in ECD by 8.8% than that in IMP (0.73 ± 0.11 vs. 0.80 ± 0.11 , $p < 0.001$). In 6 patients suspected to have hippocampal lesion (4 cases of memory disturbance and 2 cases of epilepsy), all cases showed decreased uptake of ECD in hippocampus, but only 3 cases showed decreased uptake of IMP. This is suggestive to be relevant to the difference in the retention mechanism of ECD and IMP, but further investigation should be performed.

Key words: ^{99m}Tc -ECD, ^{123}I -IMP, SPECT, Hippocampus.