

《原 著》

SPECT による Tc-99m(Sn)-N-pyridoxyl-5-methyltryptophan (Tc-99m-PMT) の全肝および単位体積当たりの肝摂取率測定

中村 和義* 前田 寿登* 中川 肇* 佐久間 肇*

北野外紀雄** 竹田 寛* 山口 信夫*

要旨 SPECT により Tc-99m-PMT 投与 4-5 分後の全肝および単位体積当たりの摂取率を測定した。吸収補正是 Chang の一次補正法により行い、吸収係数は肝ファントム実験にて求めた $\mu=0.115 \text{ cm}^{-1}$ の値を用いた。吸収補正された肝ファントム像の均一性に関しては、最大カウントの 70% 以上領域にて各ボクセル値の変動係数は 0.094 であった。単位体積当たりの肝摂取率は循環血液量に逆比例するため、循環血液量を乗じて補正し、それを $U_i(t) \text{ index}$ とした。求めた全肝摂取量は同時に測定した Tc-99m-PMT の血中停滞率と良好な負の相関 ($r=-0.847, p<0.001, n=33$) を、ICG 血漿消失率と良好な正の相関 ($r=0.877, p<0.001, n=15$) を示し、信頼できるものと考えられた。また、全肝摂取率と平均 $U_i(t) \text{ index}$ には良好な相関 ($r=0.851, p<0.001, n=36$) がみられたが、全肝摂取率が同じでも $U_i(t) \text{ index}$ に約 2 倍近くの差を示す症例がみられた。全肝および単位体積当たりの摂取率同時測定により、より正確な肝機能評価が可能であった。

I. はじめに

Tc-99m-PMT は、血中より急速に肝細胞に取り込まれ、胆汁中に排泄され、肝外での排泄が少なく、腸管より再吸収されない優れた肝・胆道シンチグラフィ剤である¹⁾。

肝摂取率は肝血流量と肝摂取能により決定され、その測定は肝機能評価上有用である。全肝摂取率は、単位体積当たりの肝摂取率と肝体積の積として表され、全肝摂取率のみならず単位体積当たりの肝摂取率測定により、肝機能をより正確に捕えることができる。通常のシンチグラフィでは、単位体積当たりの肝摂取率測定は困難であるが、SPECT によりボクセル当たりの三次元情報が得

られ、単位体積当たりの肝摂取率測定が可能となる。しかし、肝より放出されるガンマ線は体内で吸収されたり、散乱したりするため、それらの補正が必要である。

本研究では、SPECT 像に Chang の方法による一次吸収補正²⁾を加え、全肝および単位体積当たりの局所摂取率の測定方法を試みたので、ここに報告する。

II. 対象および方法

1) 装置およびデータ収集・再構成方法

装置は大型ガンマカメラを対向させた dual head の回転型 SPECT 装置（東芝 GCA 70-AS）およびオンライン核医学データ処理装置（東芝 GMS-80A）を用いた。おののおののカメラに低エネルギー汎用平行孔コリメータを装着し、エネルギーレベルを 140 KeV、ウインドウ幅を $\pm 30\%$ とした。データ収集はガンマカメラを 1 分間で連続 180° 回転させ、 64×64 マトリックスで 6° ごとに行なった。画像再構成はガンマカメラの視野均一性

* 三重大学医学部放射線医学教室

** 同 附属病院中央検査部

受付：63年4月15日

最終稿受付：63年8月12日

別刷請求先：三重県津市江戸橋 2-174 (番 514)

三重大学医学部放射線医学教室

中 村 和 義

の補正後、フィルター関数として Shepp & Logan フィルターを用い、スライス幅 10.8 mm にて convolution 法で行った。また吸収補正是、Chang²⁾ の方法にて一次補正のみを行った。

2) 肝ファントム実験による吸収係数の求め方

300 μ Ci (11.1 MBq) の Tc-99m 水溶液約 1 mL の入ったデスポ注射器のデータ収集を行い、注射器 SPECT 像の総カウント値を求めた。次に、水の入った体幹橢円柱ファントム(内径 20×30×20 cm)内に 3 mCi (111 MBq) の Tc-99m 水溶液 1,800 mL の入った肝ファントムを入れデータ収集を行い、肝ファントム SPECT 像に種々の吸収係数(μ)を用いて吸収補正を加え、肝ファントム SPECT 像の総カウント値が注射器 SPECT 像の総カウント値の 10 倍となる吸収係数を求め、0.115 cm^{-1} の値を得た (Table 1)。

また、吸収係数 $\mu=0.115 \text{ cm}^{-1}$ で吸収補正された肝ファントム SPECT 像の画像均一性に関しては、最高カウント値の 70% 以上の領域での各ボクセルカウント値の変動係数(標準偏差/平均値)は、0.094 であった。

3) 肝バックグラウンド(肝 BG)の決定方法

肝は血液に富む臓器である³⁾ので、肝 BG は、肝内血液中の Tc-99m-PMT によるカウントの要素が大きいと考えられ、脾のボクセル当たりの平均カウント値にボクセル当たりの肝/脾の血液プール比を乗じて、その値をボクセル当たりの肝 BG 値とした。なお、肝/脾の血液プール比は、Tc-99m human serum albumin を用いて、吸収補正を加えた SPECT 像より求めた。肝/脾の血液

Table 1 Ratio of total counts over SPECT images of a liver phantom to those of a syringe containing the same amounts of Tc-99m-PMT, as function of attenuation coefficient

Attenuation coefficient (μ)	Ratio of total image counts (liver phantom/syringe)
0.100	0.87
0.110	0.97
0.115	1.00
0.120	1.07
0.130	1.13

プール比は、正常例では 1.24 ± 0.14 (平均値土標準偏差値, n=5), 肝硬変例では 0.812 ± 0.118 (平均値土標準偏差値, n=8) であった。しかし、本研究では、肝/脾の血液プール比を一律に肝硬変例の 0.812 を用いて、肝 BG を肝 BG = $0.812 \times$ (脾のボクセル当たりの平均カウント値) とし、肝の各ボクセルカウント値より減算した。

4) 臨床対象および方法

対象とした症例は 36 例で、男性 28 例、女性 8 例で、年齢は 21-81 歳に分布した。このうち肝疾患の既往なく、また肝機能異常のないもの 9 例を正常例とし、肝硬変合併肝癌 7 例、肝癌 3 例、肝硬変 3 例、慢性肝炎 4 例、その他 10 例で、全例とも組織学的に確診されたものである。食事により肝血流量が増加する^{4,5)}ため、検査前夜より絶食とした。

方法は、約 300 μ Ci (11.1 MBq) の 1 mL Tc-99m-PMT 水溶液の入った注射器のデータ収集を行い、その SPECT 像の総カウント値を 1 mCi 当たりに換算し、スタンダード値 (counts/mCi) を求めた。次に、患者を仰臥位とし、一方のガンマカメラに Tc-99m 水溶液の入った平板ファントムを装着し、トランスマッショナスキャンにて、吸収補正に必要な患者の位置および輪郭を求めた。平板ファントムを取りはずし、患者肘静脈より Tc-99m-PMT を約 3 mCi (111 MBq) 生食フラッシュにて bolus injection し、静注後 4 分より 1 分間のデータ収集を行い、データ収集終了直後の 5 分時に反対側肘静脈より採血し、5 分時の Tc-99m-PMT 血中停滞率を求めた。なお、注射器をキュリーメータにて投与前後で測定し、正確な投与量を求め、また、スタンダード値を乗じて、投与量総カウント値を求めた。

5) 全肝摂取率および単位体積当たりの肝摂取率測定法

全肝摂取率の測定は、SPECT 像に吸収補正を加え、肝 BG の減算後、肝各ボクセル値を投与量総カウント値で除して肝摂取率イメージを作成し、全肝領域値を総計することにより求めた。

肝の単位体積当たりの摂取率に関しては、肝ボ

クセル上のある i 番目のボクセルの t 分後の単位体積当たりの摂取率を $U_i(t)$ とすると、

$$U_i(t) = E_i \cdot F_i \int_0^t C(t) dt (\%/\text{voxel}) \dots\dots\dots(1)$$

で表される。ただし

E_i : i 番目のボクセルの extraction fraction

F_i : i 番目のボクセル当たりの血流量
(ml/voxel·min)

$C(t)$: t 分時の血中濃度 (%/ml)

ここで、 $C(t) = Ae^{-kt}/Vc$ (%/ml)(2)

と表すと、

$$U_i(t) = A \cdot E_i \cdot F_i \int_0^t e^{-kt} dt / Vc (\%/\text{voxel}) \dots\dots\dots(3)$$

となる。ただし、

A : 係数

Vc : 循環血液量 (ml)

k : 血中消失率 (min^{-1})

(3) 式より、ボクセル当たりの肝摂取率 ($U_i(t)$) は、循環血液量 (Vc) に逆比例する。したがって、 $U_i(t)$ に Vc を乗じて補正し、また 1 ボクセル体積 0.315 cm^3 より単位体積 1 cm^3 に補正し、それを $U_i(t)$ index とした。

$$U_i(t) \text{ index} = \frac{1}{0.315} \cdot A \cdot E_i \cdot F_i \int_0^t e^{-kt} dt (\text{ml} \cdot \% / \text{cm}^3)$$

すなわち、単位体積当たりの肝摂取率を示すパラメータを $U_i(t)$ index とし、肝摂取率イメージの各ボクセル値に循環血液量を乗じ 0.315 で除して、ボクセル体積当たりを、 1 cm^3 単位体積当たりに補正し、 $U_i(t)$ index をパラメータとする functional image を作成し、また、肝最高値の 70% 以上の領域の平均値を平均 $U_i(4-5)$ index とした。なお、循環血液量は、身長、体重より小野寺の式⁶⁾ より求めた。

III. 結 果

正常例 9 例の全肝摂取率は $61.0 \pm 4.6\%$ (平均値 \pm 標準偏差) で、静注後 5 分時の Tc-99m-PMT の血中停滞率は $15.6 \pm 3.6\%$ (平均値 \pm 標準偏差) であった。正確に採血し得た 33 例の 5 分時の血中

停滞率と全肝摂取率との間には良好な負の相関関係が得られ ($r = -0.847$, $p < 0.001$) (Fig. 1), 15 例に行われた 0.5 mg/kg 負荷における ICG 血漿消失率 (K_{ICG}) と全肝摂取には良好な正の相関が得られた ($r = 0.877$, $p < 0.001$) (Fig. 2)。正常例 9 例の平均 $U_i(4-5)$ index は、 $196 \pm 19.8 \text{ ml} \cdot \% / \text{cm}^3$ (平均値 \pm 標準偏差) に分布し、全 36 例の平均 $U_i(4-5)$ index と全肝摂取率とは相関係数 $r = 0.851$

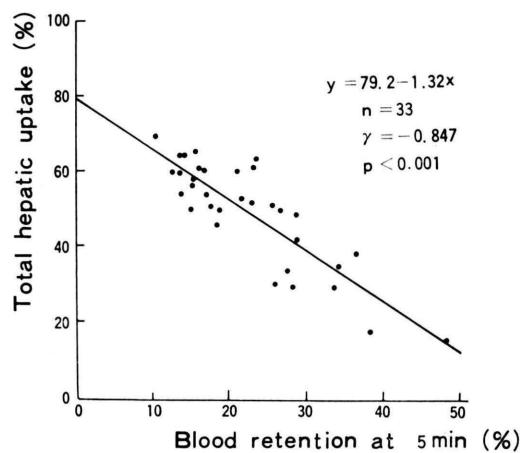


Fig. 1 Correlation between the blood retention at 5 min and total liver uptake (TLU) at 4-5 min after bolus injection of Tc-99m-PMT.

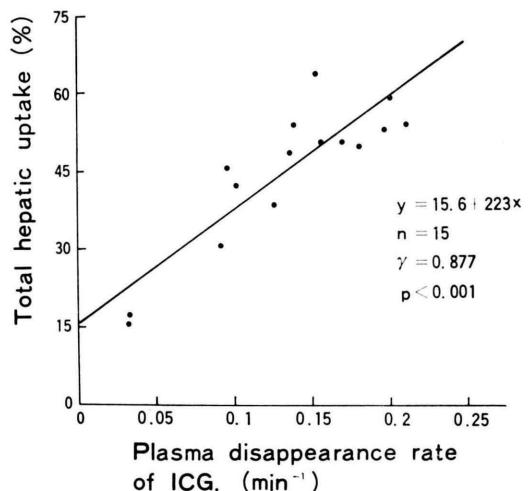


Fig. 2 Correlation between TLU and the plasma disappearance rate of indocyanine green.

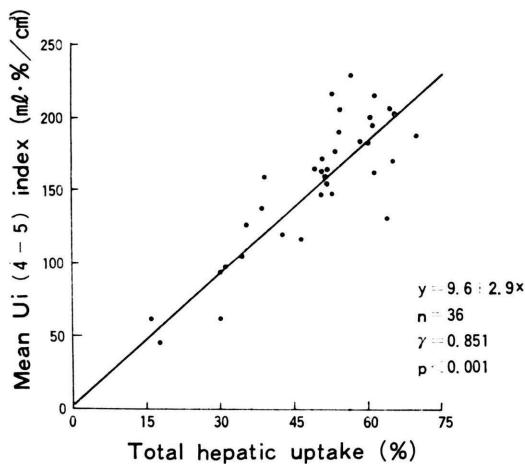


Fig. 3 Correlation between TLU and mean $U_i(4-5)$ index. Mean $U_i(4-5)$ index represents mean uptake per cm^3 at 4-5 min multiplied by the blood volume.

($p < 0.001$) と良好な相関が示されたが、症例により全肝摂取率が同じでも、 $U_i(4-5)$ index に約 2 倍の差がみられた (Fig. 3)。

以下代表例を 2 例呈示する。

症例 1 51歳女性、慢性肝炎例である。血液生化学検査では、アルブミン 4.1 g/dl, コリンエステラーゼ 0.76, 総ビリルビン 0.4 mg/dl で、本検査では Tc-99m-PMT の全肝摂取率 52.9%, 平均 $U_i(4-5)$ index 216.8 $\text{ml} \cdot \% / \text{cm}^3$ であった。 $U_i(4-5)$ index の functional image を Fig. 4 に示す。

症例 2 53歳女性、肝硬変例である。血液生化学検査では、アルブミン 3.6 g/dl, コリンエステラーゼ 0.58, 総ビリルビン 0.7 mg/dl で、本検査では Tc-99m-PMT の全肝摂取率 52.9%, 平均 $U_i(4-5)$ index 146.8 $\text{ml} \cdot \% / \text{cm}^3$ であった。 $U_i(4-5)$ index の functional image を Fig. 5 に示す。

両症例とも全肝摂取は同じであったが、平均 $U_i(4-5)$ index に 1.5 倍の差がみられた。Fig. 4, Fig. 5 の $U_i(4-5)$ index の functional image の比較にて、後者の症例では単位体積当たりの肝機能低下が明瞭に認められ、肝体積増大による全肝摂取率の代償が容易に理解された。

IV. 考 察

Tc-99m-PMT は血中にて Tc-99m が遊離せず、肝・胆道への移行が速く、腸管より再吸収されず、肝外よりの排泄が少なく、肝胆道機能評価上、都合のよい放射性薬品である¹⁾。自験例での肝機能の著明に低下した高度黄疸例にても、60 分尿中排泄率は 5% 以下であった⁷⁾。

ガンマカメラによる肝摂取率測定の利点は、肝より放出されるガンマ線の測定により、直接的に摂取率が測定され、肝外での排泄、摂取の影響が少なく、生理的状態を損なわず非侵襲的に行えることである。SPECT による肝摂取率測定の利点は、三次元情報が得られることにより、前後の重なりなく正確に肝領域が決定され、正確な全肝摂取率が測定されるのみならず、単位体積当たりの摂取率の測定が可能となることである。

しかしながら、肝より放出されるガンマ線は体内で吸収されたり、散乱したりするため、それらの補正が必要である。また、単位体積当たりの肝摂取率を測定するためには、SPECT 像に、画像の均一性がなければならない。

吸収補正および散乱の補正法について、種々の方法が報告されている^{2,8~12)}が、本研究では Chang の方法にて一次補正のみ行った。吸収係数の決定は、肝ファントム実験にて吸収補正された肝 SPECT 像の総カウント値と、同量の Tc-99m の入った注射器 SPECT 像の総カウント値とが一致する吸収係数を求め、 0.115 cm^{-1} の値を得た。 Tc-99m の 140 KeV ガンマ線の水に対する真の吸収係数は 0.15 cm^{-1} であるが、この値にて吸収補正を行うと、散乱線の影響で SPECT 像中央部のカウント値がもりあがり、補正されすぎとなる。したがって、吸収係数を下げるにより、散乱線による中央部のもりあがりを下げ、より均一な SPECT 像が得られ^{8,13)}、単位体積当たりの肝摂取率に必要な均一な画像が得られた。このようにして得た肝ファントム SPECT 像の均一性に関しては、最高カウント値の 70% 以上の領域にて、各ボクセル値の変動係数は 0.094 であり、満足され

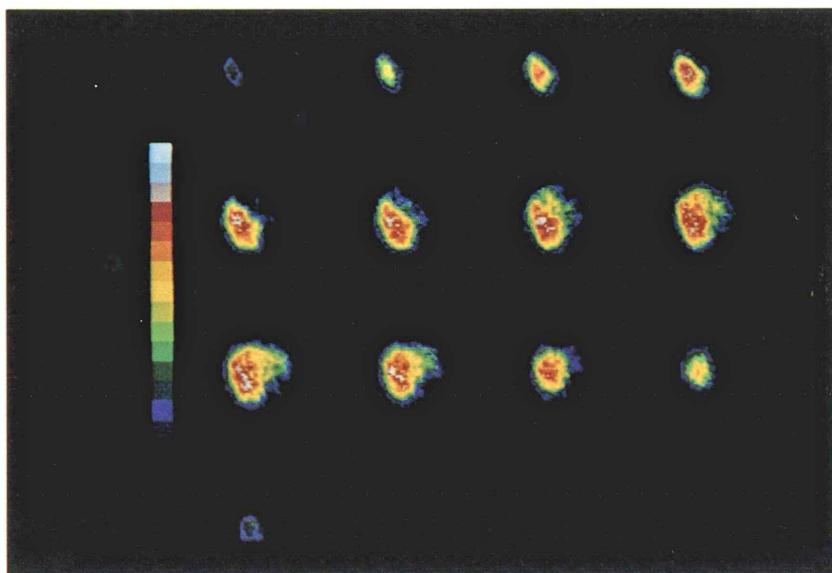


Fig. 4 Case 1.

$U_l(4-5)$ index images of a 51-year-old woman with chronic hepatitis. $U_l(4-5)$ index images show regional liver function per volume as a parameter of (% uptake rate/volume) \times (blood volume) $mL \cdot \% / cm^3$ with a color scale of 16 grades. The top white color represents over $250 mL \cdot \% / cm^3$ and the bottom black, $0 mL \cdot \% / cm^3$. In this case, total uptake and mean $U_l(4-5)$ index was 52.9% and $216.8 mL \cdot \% / cm^3$, respectively.

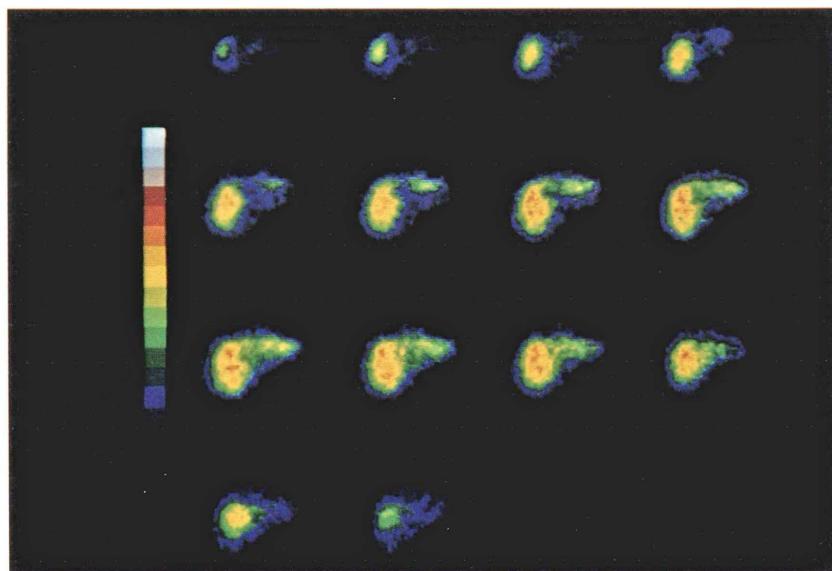


Fig. 5 Case 2.

A 53-year-old woman with liver cirrhosis. $U_l(4-5)$ index images of this patient were displayed with the same level of color scale as in Fig. 4. TLU and mean $U_l(4-5)$ index was 52.9%, $146.8 mL \cdot \% / cm^3$, respectively. In this case, regional liver uptake per volume was decreased but TLU was compensated to the same level as in case 1 by increased liver volume.

る値と思われた。

肝BGに関しては、肝は血液に富む臓器であり³⁾、またTc-99m-PMTの肝摂取率測定を行う胆管への排出前の早期の時点では、Tc-99m-PMTの血中濃度は高く、肝BGは、主に肝内血液によるものと考えられ、脾領域のボクセル当たりのカウント値に肝/脾の血液プール比を乗じて肝BGを求めた。ここで、Tc-99m human serum albuminにて求めた肝・脾の血液プール比は、正常と肝硬変例では異なるが、一律に肝硬変例での値である0.812を用いた。この理由は、正常例では肝摂取率が高く肝BGの影響が少ないが、肝硬変例では、逆に摂取率が低く、肝BGの影響が大きいからである。

本研究で求めた全肝摂取率は、同時に測定した血中停滞率およびICGの血漿消失率と良好な相関が得られ、本法は信頼できるものと考えられた。

全肝機能は、単位体積当たりの肝機能と肝体積に分析され、全肝摂取率測定のみならず、単位体積当たりの肝摂取率測定により、より正確に肝機能を評価することができる。単位体積当たりの肝機能測定には、CT等による形態的肝容積を用いる方法も考えられるが、SPECTによる単位体積当たりの肝機能測定の大きな特徴は、直接的に単位体積当たりの肝機能を測定していることである。しかし、単位体積当たりの肝摂取率は、式(3)で示されるごとく、循環血液量に反比例することより、循環血液量を乗じたU_i(t) indexとして評価した。全肝摂取率に関しては、ボクセル当たり(単位体積当たり)の肝摂取率の総和として求められ、一般的に肝ボクセル数(肝体積)と循環血液量は比例関係にあると考えられ、循環血液量での補正を必要としない。

本研究では、全肝摂取率と単位体積当たりの肝機能とに良好な相関がみられた。しかし、症例によつては、全肝摂取率が同じでも単位体積当たりの肝機能に約2倍の差がみられ、それぞれ独立した肝機能として評価することができた。また、U_i(t) indexのfunctional imageの作成により、局所肝機能および肝体積が視覚的に捕えられた。

本法は、単位体積当たりの肝機能測定ができるという大きな利点があり、また患者に苦痛を与える、簡便な検査方法で、臨床的に広く用いられると思われた。

V. 結 語

SPECTによりファントム実験で求めた吸収係数0.115 cm⁻¹を用いてTc-99m-PMTの肝摂取率を測定した。

SPECTにより単位体積当たりの肝摂取率が求められるが、単位体積当たりの肝摂取率は循環血液量に反比例するため、循環血液量を乗じて補正し、それをU_i(t) indexとした。

全肝摂取率が同じでもU_i(4-5) indexに約2倍の差が認められた。

U_i(4-5) indexをパラメータとするfunctional imageの作成により、肝機能が視覚的に理解できた。

本法は非侵襲的で検査時間が短く、臨床的に有益と考えられた。

文 献

- 1) Kato-Azuma M: Tc-99m (Sn)-N-Pyridoxylamines: A new series of hepatobiliary imaging agents. J Nucl Med 23: 517-525, 1982
- 2) Chang LT: Attenuation correction and incomplete projection in single photon emission computed tomography. IEEE NS-26: 2, 1979
- 3) Lautt WW: Hepatic vasculature: a conceptual review. Gastroenterology 73: 1163-1169, 1977
- 4) Orrego H, Mena I, Baraona E, et al: Modifications in hepatic blood flow and portal pressure produced by different diets. Am J Dig Dis 10: 239-248, 1965
- 5) Shoemaker WC, Yanof HM, Turk LN, et al: Glucose and fructose absorption in the unanesthetized dog. Gastroenterology 44: 654-663, 1963
- 6) 藤田達士: 循環血液量. 呼吸と循環 18: 13-24, 1970
- 7) 中村和義, 瀬口みち子, 中川毅, 他: ^{99m}Tc-N-Pyridoxyl-5-methyltryptophan (^{99m}Tc-PMT)による肝・胆道シンチグラフィの臨床的検討. 基礎と臨床 17: 1227-1231, 1983
- 8) Larsson SA: Gamma Camera Emission Tomography. Acta Radiol Suppl 363. Stockholm, Acta Radiologica, 1980, p. 32
- 9) Egbert SD, May RS: An integral-transport method for Compton-scatter correction in emission com-

puted tomography. *IEEE Trans Nucl Sci* **NS-27**: 543-548, 1980

10) Beck JW, Jaszczak RJ, Coleman RE, et al: Analysis of SPECT including scatter and attenuation using sophisticated Monte Carlo modeling methods. *IEEE Trans Nucl Sci* **NS-29**: 506-511, 1982

11) Axelsson B, Msaki P, Israelsson A: Subtraction of Compton-scattered photons in single-photon emission computerized tomography. *J Nucl Med* **25**: 490-494, 1984

12) Jaszczak RJ, Greer KL, Floyd CE, et al: Improved SPECT quantitation using compensation for scattered photons. *J Nucl Med* **25**: 893-900, 1984

13) Bernard EO: Scatter correction for SPECT. *J Nucl Med* **25**: 928-929, 1984

Summary

Estimation of Total Liver Uptake and Liver Uptake per Unit of Liver Volume of Tc-99m(Sn)-N-pyridoxyl-5-methyltryptophan (Tc-99m-PMT) Using SPECT

Kazuyoshi NAKAMURA, Hisato MAEDA, Tsuyoshi NAKAGAWA, Hajime SAKUMA,
Tokio KITANO, Kan TAKEDA and Nobuo YAMAGUCHI

Department of Radiology, School of Medicine, Mie University, Tsu, Mie, Japan

Total and regional liver function was evaluated by measuring total liver uptake (TLU) and liver uptake per unit of liver volume (LU/LV) of Tc-99m-PMT using SPECT. SPECT data were collected for 1 min starting at 4 min after bolus injection of Tc-99m-PMT. Attenuation and scatter correction for γ -rays was performed with a first order correction of Changs method using an attenuation coefficient of 0.115 cm^{-1} , which was determined in our liver phantom experiment. The coefficient of variation over the corrected liver phantom images with a cut off level of 70% was 0.094. LU/LV is inversely proportional to the circulating blood volume so that LU/LV was multiplied by blood volume to be determined as $U_i(4-5)$ index.

Thirty six patients were examined. Normal value in 9 volunteers was $61.0 \pm 4.6\%$ (mean \pm S.D.) and $196 \pm 19.8 \text{ ml} \cdot \%/\text{cm}^3$ for TLU and mean $U_i(4-5)$ index, respectively. TLU was well negatively cor-

related with blood retention rate ($r = -0.847$; $p < 0.001$; $n = 33$) and also well correlated with plasma disappearance rate of ICG ($r = 0.877$; $p < 0.001$; $n = 15$), TLU had a good correlation with mean $U_i(4-5)$ index ($r = 0.851$; $p < 0.001$; $n = 36$), though there were some cases who had as much as twice differences is mean $U_i(4-5)$ index against the same levels of the TLU.

This method was considered to be valuable for clinical study because it provides both total liver function and regional function per unit of liver volume, including the information on appropriate liver volume and because it is a very simple and not time-consuming test, being to be performed along with a routine Tc-99m-PMT imaging.

Key words: Tc-99m-PMT, Hepatic uptake, SPECT, Regional liver function, Hepatobiliary imaging.