

## 《技術報告》

# Diamox 負荷 $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO SPECT 画像に対する直線化補正

桑原 康雄\* 一矢 有一\* 佐々木雅之\* 赤司 祐子\*  
福村 利光\* 吉田 毅\* 増田 康治\*

**要旨** Diamox 負荷  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO SPECT 画像に対して Lassen の直線化補正を試み、PET で得られた結果と比較し、妥当性を評価した。対象は脳梗塞 9 例、モヤモヤ病 2 例の計 11 例である。SPECT 検査は double injection 法によった。Diamox 負荷画像に対する補正是以下の 3 つの方法で行った。1) 小脳の血流量を  $70 \text{ ml}/\text{min}/100 \text{ ml}$  ( $\alpha=1.08$ ) で固定。2) PET で得られた個々の小脳血流量とそれに対応する  $\alpha$  を用いて補正。3) 安静時画像の小脳と同じカウントの部位の脳血流量が  $50 \text{ ml}/\text{min}/100 \text{ ml}$  ( $\alpha=1.5$ ) となるように補正。直線化に関しては 1) と 2) の方法は同等であり、3) の方法は高血流域でややバラツキが大きく、1) の方法が簡便でよい方法と考えられた。3) の方法では、脳血流量を定量することなしに変化率の算出を試みたが、平均値では PET に近い値が得られたものの、領域ごとの評価では両者は相関せず、個々の症例に適用するのは困難であると考えられた。

(核医学 31: 277-282, 1994)

## I. はじめに

$^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO SPECT 画像は高血流域においてコントラストが低下するため、Lassen らによる直線化補正が行われている<sup>1)</sup>。Diamox (1 g) 負荷時には、正常では平均で 30~40% 脳血流量が増加するため<sup>2)</sup>、さらにコントラストが低下すると考えられるが、この場合の補正についての報告は少ない。今回、Diamox 負荷  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO SPECT 画像に対して 3 つの方法で Lassen の直線化補正を試み、PET で得られた結果と比較し、その妥当性を評価した。

## II. 対象ならびに方法

対象は脳梗塞 9 例、モヤモヤ病 2 例の計 11 例である。これらには血管撮影上、いずれも主幹脳

動脈の狭窄または閉塞がみられ、うち 4 例は両側性であった。SPECT と PET 検査は原則として 1 週間以内の間隔で行った。

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。患者を仰臥位で寝かせたのち、まず、 $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO 370 MBq を投与し、10 分後より 32 分間 (64 方向  $64 \times 64$  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  $^{99m}\text{Tc}$ -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。なお、1 回目と 2 回目は別のバイアルのものを投与した。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。さらに、脳血流量の変化率を算出するため、安静時画像と Diamox 負荷画像を 2 回の  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO 投与量で標準化した。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、吸収補正是 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

\* 九州大学医学部放射線科

受付：5年11月18日

最終稿受付：5年12月17日

別刷請求先：福岡市東区馬出 3-1-1 (☎ 812)

九州大学医学部放射線科

桑原 康雄

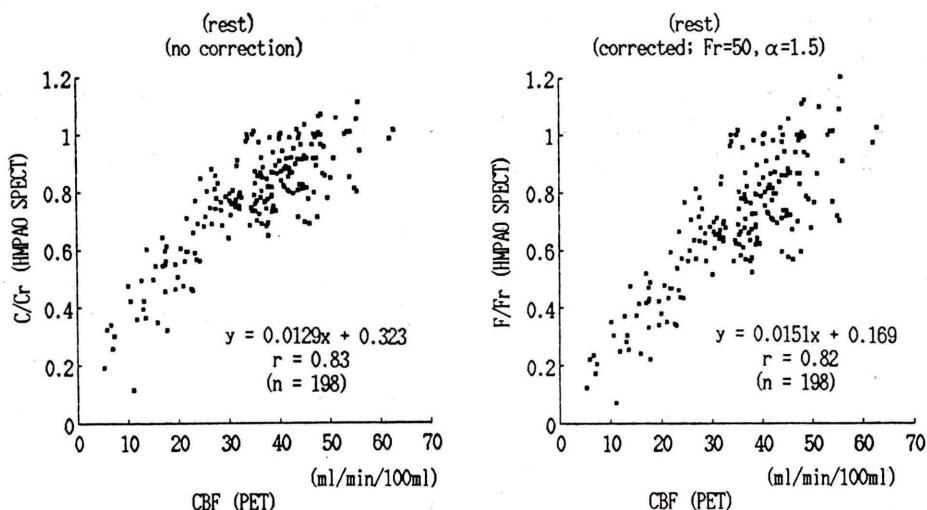
した。なお、Z軸方向の連続した2スライスの画像を1枚に重ねて1つの画像としたが、スライス間隔は7.6 mmである。

安静時に対するLassenの補正は、小脳血流量を50 ml/min/100 ml ( $\alpha=1.5$ )として行った。Diamox負荷画像に対する補正是以下の3つの方法で行った。1) 小脳血流量を70 ml/min/100 ml ( $\alpha=1.08$ )で固定。2) PETで実測した個々の小脳血流量とそれに対応する $\alpha^{(1)}$ を用いて補正。3) Diamox負荷時において安静時の小脳と同じカウントの部位の脳血流量が50 ml/min/100 ml ( $\alpha=1.5$ )となるように補正。これらのうち3番目の方法では、 $^{99m}\text{Tc-HMPAO}$ の投与量と脳血流量が一定ならば脳集積量が一定であるという仮定のもとで、脳血流量を定量することなしに変化率が求まるため、Diamox負荷による脳血流量増加率の算出を試みた。なお、これらの処理は関心領域ごとに行った。

PET装置はHEADTOME-III(FWHM 10.5 mm)を用い、 $\text{H}_2^{15}\text{O}$ ボーラス静注法(オートラジオグラフィ法<sup>3)</sup>により脳血流を測定した。スキヤ

ンはOMラインに平行に+20, 35, 50, 65, 80 mm(スライス間隔15 mm)のレベルで行った。検査は仰臥位にて大腿動脈にカニューレを挿入し、 $\text{H}_2^{15}\text{O}$  740 MBqを約10秒で静注した。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。つぎに、 $^{99m}\text{Tc-HMPAO}$  SPECT検査同様に、Diamox 1 gを1分間かけて静注し、投与終了後5分に再度 $\text{H}_2^{15}\text{O}$  740 MBqを静注し、2回目の脳血流測定を行った。安静時と負荷時測定には15分以上の間隔をあけた。

SPECTおよびPET画像の関心領域設定では、PET画像のスライス間隔が15 mmと広いため、まず、PET画像上で小脳、前頭葉、側頭葉、頭頂葉、一次感覚運動野、線条体、視床、白質(半卵円中心)および大脳半球(線条体を含むスライス)に関心領域(線条体と大脳半球は形状に合わせた関心領域、その他は14×18 mmの矩形)を設定した。次に、SPECT画像でPETの各スライスの画像に最も近いものを選び、PETとほぼ同じ部位



**Fig. 1** The correlations between the count rate ratios (C/Cr) either with or without linearization correction and rCBF by PET in the resting state. In the case of no correction, a non-linear relationship was observed, and the slope decreased with an increase of the cerebral blood flow (left side). After the linearization correction, the relationship became linear (right side).

に閑心領域を設定した。SPECT での閑心領域の形状は、線条体と大脳半球では PET と同様に形状に合わせたものを、その他は  $15 \times 19$  mm の矩形のものを設定した。

### III. 結 果

Fig. 1 に安静時における  $^{99m}$ Tc-HMPAO SPECT 画像のカウント比と  $\text{H}_2^{15}\text{O}$  PET で測定し

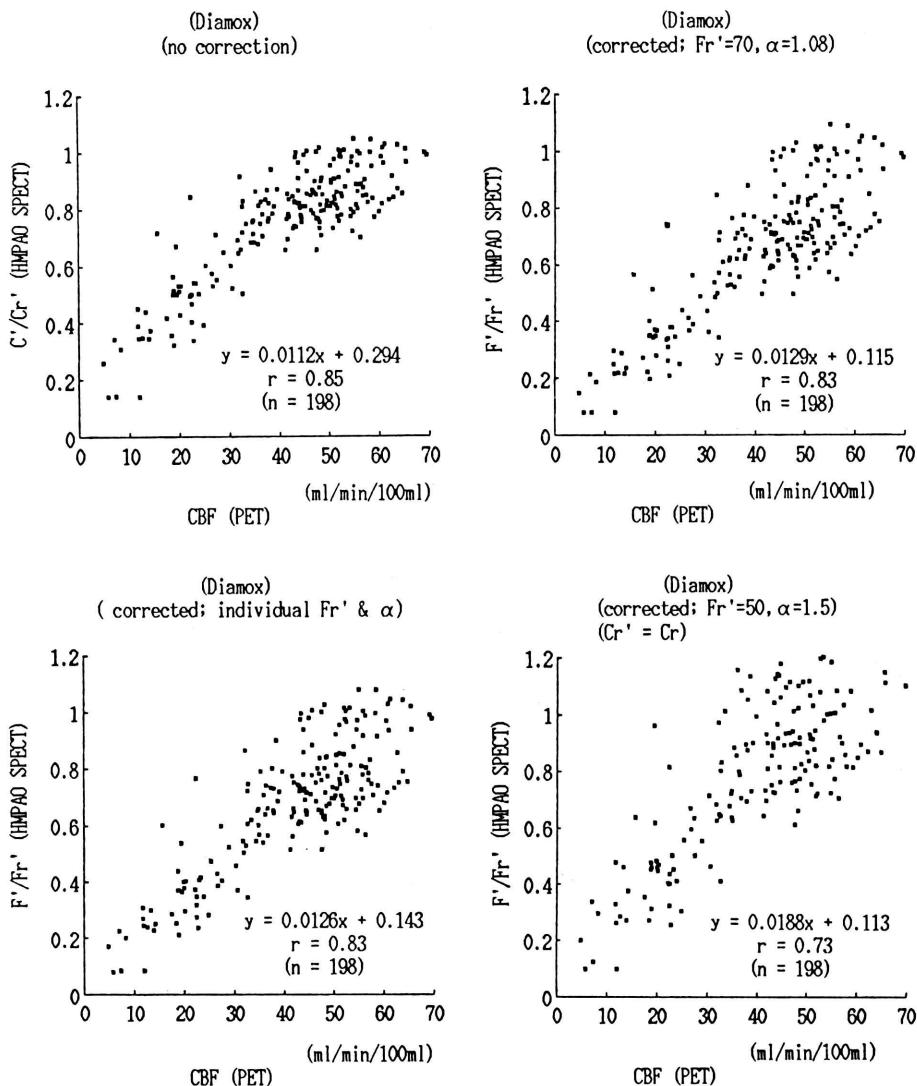
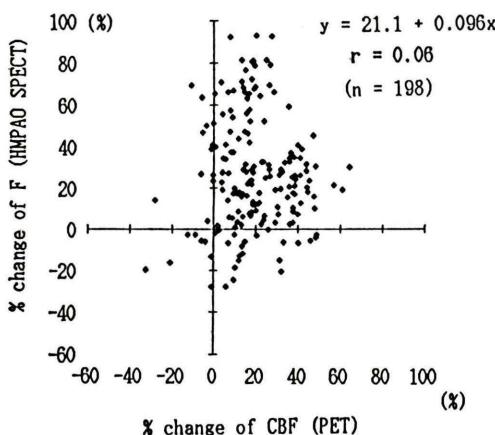


Fig. 2 The correlations between the count rate ratios ( $C/Cr$ ) either with or without linearization correction and rCBF after the administration of acetazolamide (Diamox). The relationship was non-linear in the case of no correction. It also became linear after linearization correction. There was no difference between the method of fixed  $Fr'$  and  $\alpha$  (right, upper row) and that of individual  $Fr'$  and  $\alpha$  (left, lower row). The third method of fixed  $Fr'$ ,  $\alpha$  and normalization of the count rate for administered dose (right, lower row) showed relatively large deviation in the high flow region.

**Table 1** Percentage increase of hemispheric CBF after the administration of acetazolamide (Diamox) in patients with unilateral stenosis or occlusion of cerebral artery

Site	% increase of CBF	
	HMPAO SPECT	$\text{H}_2^{15}\text{O}$ PET
Ipsilateral (n=7)	17.6±26.6%	12.3±24.5%
Contralateral (n=7)	35.0±19.6%	30.0±11.6%

(mean±SD)



**Fig. 3** The correction of the percentage changes of the regional cerebral blood flow after the administration of acetazolamide (Diamox) in brain regions estimated by  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO SPECT and PET. They showed much discrepancy when individually compared.

た脳血流量との関係を示す。補正なし (Fig. 1, 左) の場合には高血流域でカウント比が低下する傾向がみられるが、補正後 (Fig. 1, 右) は両者の関係が直線化している。

Fig. 2 に Diamox 負荷時における  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO SPECT 画像のカウント比と PET で測定した脳血流量との関係を示す。安静時同様、補正なし (Fig. 2, 上段左) の場合には高血流域でカウント比が低下する傾向がみられるが、補正後はいずれの方法でも両者の関係が直線的になっている。3つの補正法の中では、3番目 (Fig. 2, 下段右) の方法が最もコントラストが高いがバラツキも大きい。最初 (Fig. 2 上段右) と 2番目 (Fig. 2,

下段左) の方法では大きな違いはない。なお、統計学的には 3つの方法で有意差はなかった。

Table 1 に病変が主として片側性であった 7 例の大脳半球における  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO SPECT と  $\text{H}_2^{15}\text{O}$  PET で測定した Diamox 負荷時の脳血流量変化率の平均値を示す。健側および患側とも両者は比較的よく一致した。

Fig. 3 に  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO SPECT と  $\text{H}_2^{15}\text{O}$  PET で測定した Diamox 負荷時の局所脳血流量変化率との関係を示す。両者には有意な相関がみられなかった。

#### IV. 考 案

今回、SPECT 画像と PET 画像の比較を行ったが、両者を比較する場合、装置の空間分解能、スライス厚や散乱線量などに違いがあるため、同じ物理的条件で比較することは困難である。また、閑心領域を全く同じ部位に設定することも容易でない。方法で示したように両者を一致させるため、いくつかの工夫を行ったが実際には、画像サイズの差やデータ処理装置の制約により、同一条件での比較は困難であった。したがって、これらの結果には測定法や条件の違いによる誤差が含まれていることを考慮する必要がある。

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO SPECT 画像に対する Lassen の補正に関しては、動態解析にもとづいた検討から批判もみられるが<sup>4)</sup>、コントラストの改善に有用であり、PET との比較でも脳血流と補正後のカウント比がよく相關することが報告されている<sup>5,6)</sup>。今回の安静時における検討でも補正後、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO SPECT 画像のカウント比と  $\text{H}_2^{15}\text{O}$  PET で測定した脳血流量との関係が直線化し、従来と同様の結果であった。

Diamox は強力な脳血管拡張作用を有し、脳血管障害患者の脳循環予備能の評価に脳血流検査と組み合わせて広く用いられている<sup>2,7)</sup>。今回の Diamox 負荷のプロトコールでは、回転型 SPECT 装置を用いており、検査時間短縮のため、Diamox 投与終了後 5 分で 2 回目の  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO を投与しているが、3 分での反応が最大変化の 80% 程

度であり<sup>8)</sup>、5分では90%程度と推測されるため、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で反応が遅れるため、両者は同等か5分の方が20分よりやや差が大きかった。また、すでに脳に取り込まれた $^{99m}$ Tc-HMPAOはDiamoxの影響をほとんど受けないことから<sup>9)</sup>、初回スキャン中にDiamoxを投与することが可能であり、現在われわれの施設でも、3検出器型装置でのプロトコールでは初回スキャン開始後7分でDiamox投与、その10分後に2回目の $^{99m}$ Tc-HMPAO投与を1回目と同じバイアルのものを用いて検査している。

Diamox負荷画像に対してもコントラストを改善するため何らかの補正が必要と考えられるが、個々の症例で増加率が異なることが予想され、どのような方法がよいかは十分検討されていない。今回、3つの方法を用いてLassenの直線化補正を試みたが、最初の方法は小脳の血流量を70 ml/min/100 mlと固定する簡便な方法である。これは安静時の脳血流量を50 ml/min/100 mlとすると40%の増加となり、健常者の増加率にはほぼ相当する。2番目(Fig. 2, 下段左)の方法はPETで実測した個々の小脳血流量を用いているため、實際には使えない方法であるが、基準値による誤差を評価する目的で用いた。3番目は同時に変化率を算出するために用いた方法である。これら3つのうち、最初と2番目の方法では大差なく、基準値の誤差の影響は小さいと考えられた。また、3番目のものは高血流域でバラツキが大きかった。したがって、直線化という目的では、基準部位の血流量を固定する最初(Fig. 2, 上段右)の方法が簡便でよいと考えられた。

前述したように、3番目の方法では理論上、脳血流量を定量化することなしに変化率を算出することが可能である。Table 1に示したように、7例の平均値ではPETによる測定値と近い値が得られたものの、領域ごとの変化率には両者に相関がみられず、個々の症例に適用するのは困難で

あると考えられた。本法は投与量と脳血流量が一定ならば $^{99m}$ Tc-HMPAOの脳集積量が一定であることを前提にしているため、標識率や代謝産物あるいは血管壁への付着などにより真の入力関数と投与量に誤差を生じた場合には成立しない。これに関して、三村らは同量2回投与における標識率補正の必要性を報告している<sup>10)</sup>。また、C/Crが1以上の領域では直線化補正によりF/Frが大きいほど誤差が大きくなる<sup>11)</sup>こともバラツキが大きい原因の一つと考えられる。

以上、Diamox負荷 $^{99m}$ Tc-HMPAO SPECT画像に対して3つの方法でLassenの補正を試みたが、直線化という観点からは基準部位の血流量を固定する簡便な方法で十分と考えられた。変化率算出に関しては本法では誤差が大きく、このままでは個々の症例には適応できないと考えられた。これに関しては $^{99m}$ Tc-HMPAOによる簡便な定量化法を利用する方法がMatsudaら<sup>11)</sup>により報告されているが、得られた血流量の増加率がやや小さく、今後さらに検討する必要があると考えられた。

## 文 献

- 1) Lassen NA, Andersen AR, Friberg L, Paulson OB: The Retention of [ $^{99m}$ Tc]-d,1-HM-PAO in the Human Brain after Intra-carotid Bolus Injection: A Kinetic Analysis. J Cereb Blood Flow Metab 8: S13-S22, 1988
- 2) Højer-Pedersen E: Effect of Acetazolamide on Cerebral Blood Flow in Subacute and Chronic Cerebrovascular Disease. Stroke 18: 887-891, 1987
- 3) Herscovitch P, Markham J, Raichle ME: Brain Blood Flow Measured with Intravenous  $H_2^{15}O$ . 1. Theory and Error Analysis. J Nucl Med 24: 782-789, 1983
- 4) 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
- 5) Inugami A, Kanno I, Uemura K, Shishido F, Murakami M, Tomura N, et al: Linearization Correction of  $^{99m}$ Tc-Labeled Hexamethyl-Propylene Amine Oxime (HM-PAO) Image in Terms of Regional CBF Distribution: Comparison to  $C^{15}O_2$  Inhalation Steady-State Method Measured by Positron Emission Tomography. J Cereb Blood

- Flow Metab 8: S52-S60, 1988
- 6) Gemmel HG, Evans NTS, Besson JAO, Roeda D, Davidson J, Dodd MG, et al: Regional Cerebral Blood Flow Imaging: A Quantitative Comparison of Technetium-99m-HMPAO SPECT with  $\text{C}^{15}\text{O}_2$  PET. J Nucl Med 31: 1595-1600, 1990
  - 7) Ramsay SC, Yeates MG, Lord RS, Lord RS, Hille N, Yeates P, et al: Use of Technetium-HMPAO to Demonstrate Changes in Cerebral Blood Flow Reserve Following Carotid Endarterectomy. J Nucl Med 32 (7): 1382-1386, 1991
  - 8) 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
  - 9) 松田博史, 東壯太郎, 緑谷啓子, 辻志郎, 隅屋寿, 久田欣一, 他:  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAOによるacetazolamide負荷前後脳血流SPECT. 核医学 27 (5): 485-491, 1990
  - 10) 三村浩朗, 小野志磨人, 柳元真一, 友光達志, 池長弘幸, 村中明, 他:  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO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
  - 11) Matsuda H, Tsuji S, Shuke N, Sumiya H, Tonami N, Hisada K: Noninvasive measurements of regional cerebral blood flow using technetium-99m hexamethylpropyren amine oxime. Eur J Nucl Med 20: 391-401, 1993

### Summary

#### Linealization Correction for Acetazolamide (Diamox) $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO SPECT Image —A Comparative Study with PET—

Yasuo KUWABARA, Yuichi ICHIYA, Masayuki SASAKI, Yuko AKASHI,  
 Tsuyoshi YOSHIDA, Toshimitsu FUKUMURA and Kouji MASUDA

*Department of Radiology, Faculty of Medicine Kyushu University*

We attempted to make a linearization correction for the acetazolamide  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO SPECT image. These results were compared to those by PET using the  $\text{H}_2^{15}\text{O}$ -bolus injection method. The subjects consisted of eleven patients with cerebrovascular diseases. The SPECT images were obtained by the double injection method in the resting state and after an administration of acetazolamide (1 g). Linearization correction was performed according to the Lassen's method. In this study, three different methods were compared, namely fixed Fr and  $\alpha$  (70 ml/min/100 ml and 1.08), individual determination of Fr and  $\alpha$  based on PET data, and finally the normalization of the two scan for administered dose, fixed Fr and  $\alpha$  (50 ml/min/100 ml and 1.5). The corrected count

rate ratios of the  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO SPECT images were correlated well with the values of regional cerebral blood flow measured by PET in all methods. Therefore, the first method was considered to be a simple and reliable one. In the last method, the relative change of cerebral blood flow after the administration of acetazolamide was calculated. The means of the percentage increase of cerebral blood flow were in good accord between  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO SPECT and PET. However, they showed much discrepancy when individually compared.

**Key words:** Acetazolamide (Diamox),  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO, Linealization correction, Emission computed tomography.