

《短 報》

 ^{99m}Tc -ECD SPECT による正常脳血流像の作成

——解剖学的標準化による評価——

川島 隆太* 小山 真道* 伊藤 浩* 吉岡 清郎*
 佐藤 和則* 小野 修一* 後藤 了以* 佐藤多智雄*
 福田 寛*

要旨 本研究の目的は ^{99m}Tc -ECD の脳への正常分布パターンを明らかにすることである。10 名の正常被験者 (年齢 36～63 歳: 男性 8 名, 女性 2 名) を対象にして, ^{99m}Tc -ECD 脳 SPECT 像を撮像した。被験者の X 線 CT 像とコンピュータ化脳図譜システム (HBA: Human Brain Atlas) を利用して, それぞれの被験者の SPECT 像を解剖学的に標準化し, 平均 SPECT 像を作成した。

^{99m}Tc -ECD 平均 SPECT 像において, 後頭葉の内側面に非常に強い集積を認めた。 ^{99m}Tc -ECD のヒト脳への集積パターンは, ^{99m}Tc -HMPAO の SPECT 像や ^{15}O 標識二酸化炭素ポジトロン CT 像のパターンとは異なっており, 本剤の集積パターンは単純に局所脳血流を反映するだけではないことが考察された。

(核医学 33: 69–72, 1996)

I. はじめに

^{99m}Tc -ethyl cysteinate dimer (^{99m}Tc -ECD) は局所脳血流イメージング剤として開発され¹⁾, 現在広く臨床に用いられている。その生体内での代謝や動態はこれまで明らかにされてきており^{2–4)}, 本剤を用いた脳血流 SPECT 像は投与時の脳血流分布を反映する⁵⁾と考えられているが, 正常な脳内分布パターンを詳細に報告した研究はいまだに行われていない。今回われわれはポジトロン CT を用いた脳賦活研究に通常用いられている解剖学的標準化手法⁶⁾を ^{99m}Tc -ECD 脳 SPECT 画像に応用し⁷⁾, 正常分布パターンの解析を行った。

II. 対象と方法

36～63 歳 (平均 40 歳) の健常志願者 10 例 (男性 8 例, 女性 2 例) を対象とした。全例右利きで, 神経学的異常は認められなかった。いずれも, 脳血管障害の既往や高血圧, 糖尿病, 心疾患などを有さず, 検査前および検査時に薬物は服用していなかった。全例に頭部 X 線 CT を SPECT 撮像と同日に撮影したが, 異常は認められなかった。

^{99m}Tc -ECD は平均 984 ± 17 (標準偏差) MBq を肘静脈より静注した。静注 5～10 分後より SPECT 撮像を開始した。SPECT 装置は, 4 ヘッドの回転型ガンマカメラ (日立メディコ SPECT 2000H) に低エネルギー高分解型コリメータを装着して使用した。静注時から SPECT 撮像まで, 被験者を閉眼, 安静, 臥床とした。SPECT データ収集, 画像再構成および吸収補正は小山らの報告⁷⁾と同一である。

SPECT 画像の解析も小山らの報告⁷⁾で詳細に記

* 東北大学加齢医学研究所機能画像医学研究分野
 受付: 7 年 9 月 14 日
 最終稿受付: 7 年 10 月 31 日
 別刷請求先: 仙台市青葉区星陵町 4-1 (☎ 980-77)
 東北大学加齢医学研究所
 機能画像医学研究分野

川 島 隆 太

Table 1 Regional distribution of normalized radioactivities of ^{99m}Tc -ECD SPECT

Regions	right hemisphere	left hemisphere
Midbrain		96.9 (13.0)
Cerebellum vermis		137.8 (12.8)
hemisphere	122.2 (13.7)	124.3 (13.4)
Caudate	116.0 (12.8)	110.4 (13.4)
Putamen	131.6 (12.7)	129.4 (12.7)
Thalamus	109.9 (13.3)	110.2 (13.2)
Hippocampus	108.2 (15.5)	92.6 (19.3)
Cingulate (anterior)	106.5 (16.8)	102.2 (12.5)
Sup Temporal G	118.8 (11.9)	109.9 (12.3)
Mid Temporal G	120.9 (9.8)	112.3 (15.2)
Inf Temporal G	108.1 (16.6)	102.9 (16.0)
Sup Frontal G	112.8 (14.0)	110.3 (16.3)
Mid Frontal G	118.9 (14.1)	110.5 (22.4)
Inf Frontal G	110.0 (11.6)	102.2 (21.4)
Precentral G	113.2 (12.5)	105.9 (22.3)
Postcentral G	110.3 (11.9)	113.1 (9.9)
Cuneus	142.1 (14.7)	145.6 (11.6)
Occipital lobe (posterior)	126.8 (17.2)	126.9 (14.3)
Occipital lobe (lateral)	110.5 (11.7)	113.2 (10.2)
White mater	89.7 (13.8)	86.2 (12.0)

Values are mean (S.D.) counts/voxel. Sup, Mid, Inf and G indicate superior, middle, inferior and gyrus, respectively. Mean global count was assumed to be 100 counts/voxel.

述したものと同一であるのでここでは簡単に報告する。画像解析には、Roland ら⁶⁾のコンピュータ化脳図譜システム (HBA) を用いた。まず、各被験者の X 線 CT 像に、HBA の標準脳をフィットさせるための、線形・非線形のパラメータを計算した。標準脳の大脳・小脳の輪郭、脳室、中心溝、外側溝をリファレンスとして利用した。次に、同じパラメータを用いて SPECT 像を標準空間上の標準脳の形状に移動変形した。また、SPECT 像は全脳の平均カウントが 100 counts/voxel となるように標準化した。この際最高放射能カウントの 30% から 100% までの脳のカウントと仮定した。各被験者の解剖学的に標準化された SPECT 像から、平均値画像および標準偏差画像を voxel by voxel で計算した。さらに、脳の各

部位に関心領域を設定し、関心領域内の平均放射能濃度も計算した。

III. 結 果

Fig. 1, 2 に ^{99m}Tc -ECD-SPECT の平均および標準偏差画像を示す。平均像では後頭葉の内側面に非常に強い集積を認めた。Table 1 に関心領域内の平均標準化放射能濃度を示す。後頭葉内側面への集積は、他の各大脳皮質よりも統計的に有意に強かった ($p < 0.01$: 多重比較による補正後の Paired t-test)。標準偏差像では脳室を含む脳実質外の放射能カウントの低い部分は高いが、皮質領域は低く大きな差はなかった。

IV. 考 察

本研究では ^{99m}Tc -ECD の正常 SPECT 像を作成した。Table 1 の結果は日常の画像診断の基礎データとして有用であると考ええる。最も注目すべきデータは、後頭葉内側面に非常に強い放射能集積が認められるという点である。放射能静注時から SPECT 撮像まで被験者は安静閉眼を保っており、また本剤は投与後数分以後にはほとんど脳への入力が無視できること⁸⁾から、この後頭葉内側面の高集積は視覚野の賦活によるものとは考えられない。解剖学的標準化が SPECT 画像の局所定量性に影響を与える可能性があるが、標準偏差は脳実質内では低く、標準化の正確さは標準偏差で 2 から 3 mm であり⁷⁾、SPECT の空間分解能を考えると、影響はないと考察される。同じ局所脳血流イメージング剤である ^{99m}Tc -HMPAO の正常 SPECT 像は小脳および基底核に高集積を示す⁷⁾が、この集積パターンとは大きく異なっている。またポジトロン CT と ^{15}O 標識二酸化炭素により計測した局所脳血流量の分布パターン⁹⁾とも異なっている。サルでの研究により ^{99m}Tc -ECD の脳内分布と低中血流領域の脳血流量との良好な直線性が過去に報告されている⁵⁾が、今回のわれわれの結果は、ヒト脳においては本剤の分布パターンは単純に局所脳血流量を反映するだけではないことを示唆している。この ^{99m}Tc -ECD に特徴的な集

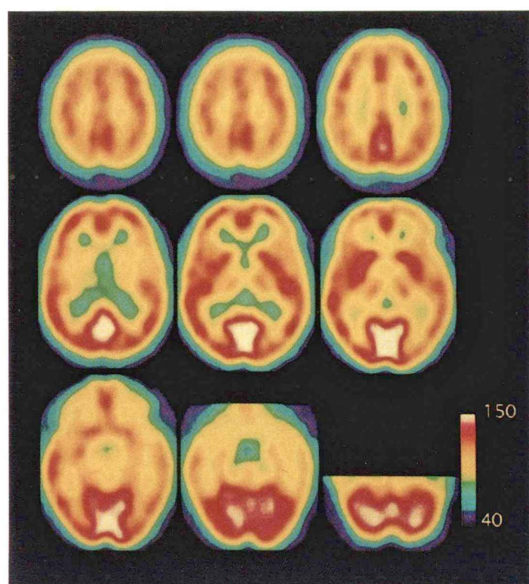


Fig. 1 Mean images of anatomically standardized ^{99m}Tc -ECD SPECT of ten normal subjects. Image was thresholded at the upper and lower limit of 150 and 40 counts/voxel, respectively. Slices are parallel to the AC-PC plane. Left side of the brain is right in the figures.

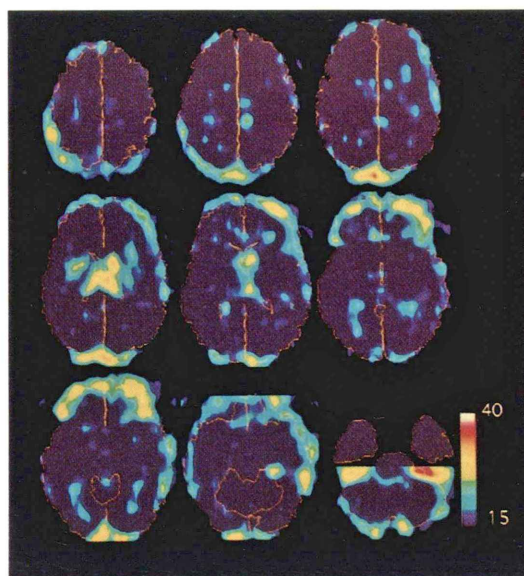


Fig. 2 Standard deviation images of anatomically standardized ^{99m}Tc -ECD SPECT of ten normal subjects. Format is the same as Fig. 1. Image was thresholded at the upper and lower limit of 40 and 15 counts/voxel, respectively. Yellow line drawings represent the brain surface, ventricles and main sulci of the standard brain atlas of HBA⁶⁾.

積パターンを臨床診断上考慮する必要があると考察した。

V. 結 語

^{99m}Tc -ECD-SPECT の正常像を解剖学的標準化手法を用いて明らかにした。後頭葉内側面に非常に強い集積を認めた。本研究結果より得られた ^{99m}Tc -ECD の正常集積パターンは、患者における放射能分布異常の診断にデータベースとして使用可能である。

文 献

- 1) Cheesman EH, Blanchette MA, Ganey MV, Maheu LJ, Miller SJ, Watson AD: Technetium-99m ECD: Ester-derivatized diamine-dithiol Tc complexes for imaging brain perfusion. *J Nucl Med* **29**: 788, 1988
- 2) Holman BL, Hellman RS, Goldsmith SJ, Mena IG, Leveille J, Gherardi PG, et al: Biodistribution, dosimetry, and clinical evaluation of technetium-99m

ethyl cysteinate dimer in normal subjects and in patients with chronic cerebral infarction. *J Nucl Med* **30**: 1018-1024, 1989

- 3) Walovitch RC, Hill TC, Garrity ST, Cheesman EH, Burgess BA, O'Leary DH, et al: Characterization of technetium-99m-L,L-ECD for brain perfusion imaging, Part 1: Pharmacology of Technetium-99m ECD in nonhuman primates. *J Nucl Med* **30**: 1892-1901, 1989
- 4) Walovitch RC, Franceschi M, Picard M, Cheesman EH, Hall KM, Makuch J, et al: Metabolism of ^{99m}Tc -L,L-ethyl cysteinate dimer in healthy volunteers. *Neuropharmacol* **30**: 283-292, 1991
- 5) Orlandi C, Crane PD, Platts SH, Walovitch RC: Regional cerebral blood flow and distribution of [^{99m}Tc]ethyl cysteinate dimer in nonhuman primates. *Stroke* **21**: 1059-1063, 1990
- 6) Roland PE, Graufelds CJ, Wahlin J, Ingelman L, Anderson M, Ledberg A, et al: Human brain atlas: For high resolution functional and anatomical mapping. *Human Brain Map* **2**: 1-12, 1994
- 7) 小山真道, 川島隆太, 伊藤 浩, 小野修一, 佐藤

- 和則, 後藤了以, 他: ^{99m}Tc -HMPAO SPECT による正常平均脳血流像の作成——解剖学的標準化による評価——. 核医学 32: 969–977, 1995
- 8) Vallabhajosula S, Zimmerman RE, Picard M, Stritzke P, Mena I, Hellman RS, et al: Technetium-99m ECD: A new brain imaging agent: In vivo kinetics and biodistribution studies in normal human subjects. J Nucl Med 30: 599–604, 1989
- 9) Yamaguchi T, Kanno I, Uemura K, Shishido F, Inugami A, Ogawa T, et al: Reduction in regional cerebral metabolic rate of oxygen during human aging. Stroke 17 (6): 1220–1228, 1986

Summary

Normal Cerebral Perfusion of ^{99m}Tc -ECD Brain SPECT —Evaluation by an Anatomical Standardization Technique—

Ryuta KAWASHIMA, Masamichi KOYAMA, Hiroshi ITO, Seiro YOSHIOKA, Kazunori SATO,
Shuichi ONO, Ryoji GOTO, Tachio SATO and Hiroshi FUKUDA

Department of Nuclear Medicine and Radiology, IDAC, Tohoku University

A single photon emitter labeled tracer, ^{99m}Tc -ethyl cysteinate dimer (^{99m}Tc -ECD), has now been used for rCBF studies with SPECT. However, normal distribution pattern of this agent in the brain still remains unclear. Therefore, the specific purpose of this study was to investigate the normal distribution pattern of ^{99m}Tc -ECD SPECT image.

Regional cerebral distribution was measured with SPECT and 984 ± 17 MBq of ^{99m}Tc -ECD in ten normal subjects. During the SPECT measurement, subjects were placed comfortably in a supine position with their eyes closed. Each SPECT image was anatomically standardized using a computerized brain at-

las system of Roland et al. (HBA: Human Brain Atlas) and X-CT image. Anatomically standardized SPECT images were globally normalized to 100 count/voxel. Then, the mean and SD images of brain SPECT were calculated voxel-by-voxel basis.

The highest radioactivity was found in the medial aspect of the occipital lobe.

The results indicate that the normal distribution pattern of ^{99m}Tc -ECD in the human brain may be not simply reflect the regional cerebral blood flow.

Key words: ^{99m}Tc -ECD, SPECT, Human brain, Cerebral perfusion, Anatomical standardization.