脳梗塞症例の^{123}I—IMP, ^{99m}Tc-HM・PAOとXe-CTの健側—患側血流低下率の検討

香川医科大学放射線医学教室（主任：田邉正忠教授）

田　邉　正　忠，宮　本　　勉

（昭和63年9月1日受稿）

Key words：脳梗塞，^{123}I-IMP，^{99m}Tc-HM・PAO，Xe-CT

緒　　言

局所脳循環の測定は，脳血管障害をはじめ痴呆，脳腫瘍，頭部外傷などの診断，病態の解明，治療方針の決定，治療効果や予後の判定に有用である。私共は，最近開発されたN-isopropyl-P-I-123-Iodoamphetamine[1]（以下IMPと略す），Tc-99m-hexamethyl propyleneamine oxime[2]（以下PAOと略す）並びに非放射性キセノンガス吸入法を用いたXe-CTによる脳血流測定[3]（Xe-CTと略す）を脳梗塞症例について行ない病変描出能を検討し既に報告した。画像上の3者の比較では，血流低下の検出能はほとんど差が無いが，血流低下範囲はIMPとPAOはほぼ同程度であり，Xe-CTは前2者に比べ小さく描出される傾向があった。

今回，私共はさらに，症例を追加して健側—患側血流低下率（以下血流低下率）を算出し，3者の相関性など比較検討したので報告する。

対　　象

昭和61年10月から昭和62年7月の間にIMP，Xe-CTの両者をほぼ同時期に脳梗塞22症例，合計29回の検査を施行した。このうち12症例はPAOによる検査を延べ17回行った。患者の年齢は13歳—78歳，男女比は16：6であった。原疾患の内訳けは動脈閉塞症14例，動脈瘤4例，モヤモヤ病2例，脳動静脈奇形1例，RIND 1例であった。

方　　法

RI-CBF検査

IMPは3 mCi, PAOは10-30mCiを肘静脈より注入し，約15分後より東芝製GCA-90B回転型シンチカメラ，低エネルギー用汎用コリメータ，回転半径15cm，前額部より後頭部にかけて6°ステップ30方向1方向1分間のデータ収集を行ない，データ処理は生データを9点1回スムージング後，Chesler のフィルタを用いて再構成し，再び9点スムージング後，画像表示した。両者ともearly像である。

Xe-CTによるCBF検査

GE社製CT9800，Xe-imaging systemを用い，33%のXe-混合ガスを吸入させる。吸入前にベースラインスキャン1スライス4秒で2スライスを行い，次いでXe-ガス吸入開始15秒後より，1スライス4秒で各スライスについて30秒間隔で4回スキャンを行った。このようにして得られた画像は，Kety-Schmidt[4]の式に基づいてコンピューターにより自動的にml/100g脳組織/minが得られた。

血流低下率の求め方

3つの手法のCBF検査を比較するために，局所脳血流低下部位をregion of interest（ROIと以下略す）その反対側でほぼ正常と思われる部位をROI②，さらにIMP，PAOではバックグランドにROI③をとり，各ROIのピクセル当りのカウント数を，またXe-CTでは各ROIの平均CBF値を基礎データとして図1に示すように血流低下率をIMP，PAO，Xe-CTで算出した。

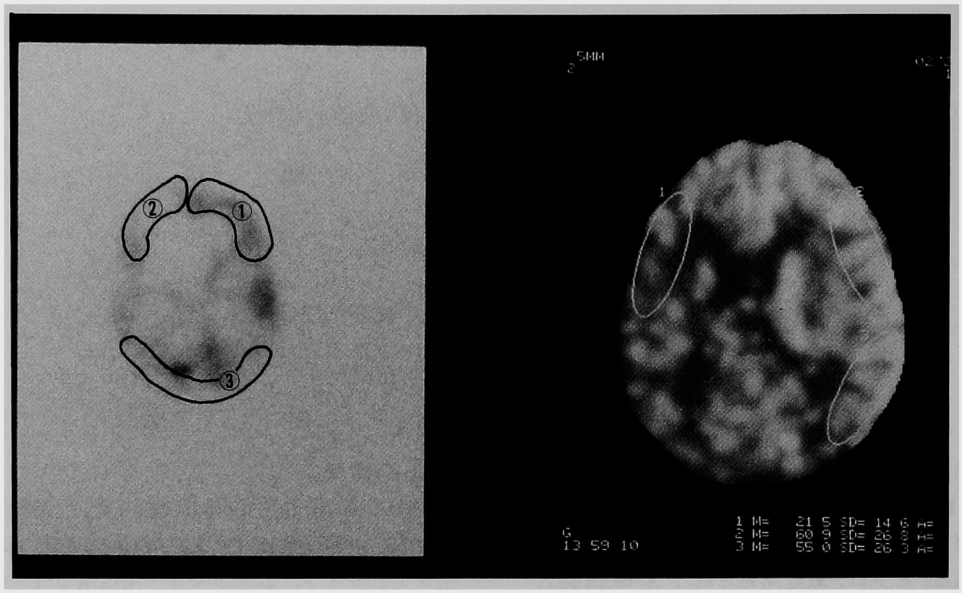


図1 左図 IMP SPECT image。右図は Xe-CT image。各々血流低下率を求めるため ROI を示した。

RI-CBF 低下指数$=\dfrac{\alpha-\beta}{\alpha}\times 100\%$

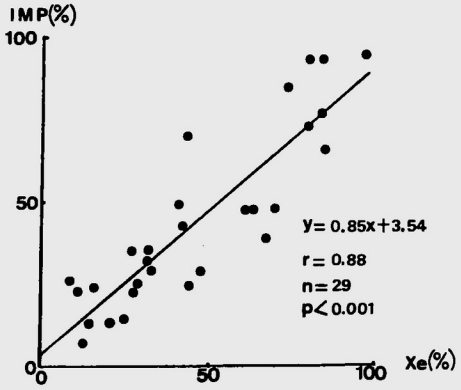
α=RIO ② (normal CBF)−ROI ③ (background)

β=ROI ① (low CBF)−ROI ③ (background)

Xe-CT-CBF 低下指数

$=\dfrac{\text{ROI ②}-\text{ROI ①}}{\text{ROI ②}}\times 100\%$

表1 IMP と Xe-CT の血流低下率の相関



左図に IMP, 右図に Xe-CT の ROI の設定を示した。IMP のバックグランドである ROI ③は後頭部の後方と統一し，面積も ROI ①②と同一になるようにした。

結 果

IMP と Xe-CT で求めた血流低下率の相関を表1に示した。回帰直線は y=0.85x+3.54で相関係数0.88となり危険率0.1%以下で有意な正の相関が認められた。

同様に PAO と Xe-CT の血流低下率の相関を表2に示した。回帰直線 y=0.73x+7.27で相関係数0.87となり危険率0.1%以下で有意な正の相関性が証明された。

IMP と PAO の血流低下率の相関を検討すると y=0.91x+3.69の回帰直線をえ，相関係数が0.92となり，危険率0.1%以下で最も高い相関がみられた（表3）。

表2　PAO と Xe-CT の血流低下率の相関

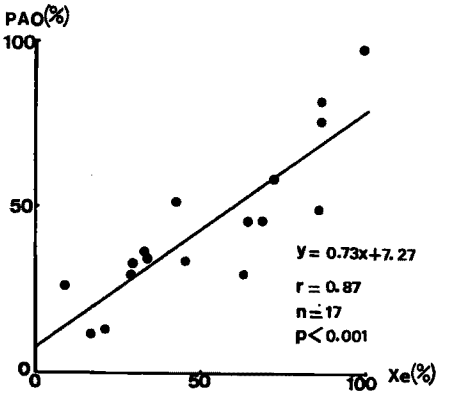
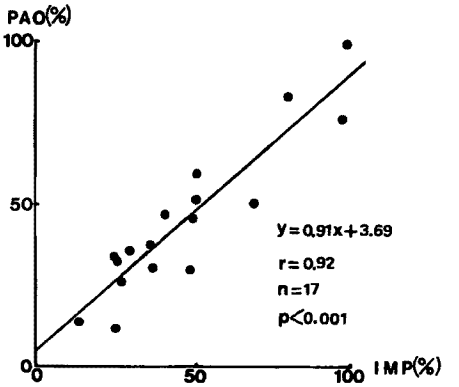


表3　PAO と IMP の血流低下率の相関



考　　察

1980年 Winchell, Lin ら[1]により，^{123}I-IMP を，1985年アマシャム薬品とミズリー大学の共同研究により ^{99m}TC-HM-PAO[2]が脳血流シンチグラフィ用製剤として開発された。両者ともに中性，脂溶性の拡散性薬剤で血液脳関門を通過したのち，脳内血流に比例して局所分布し脳内に集積するとされている。更に回転型ガンマカメラを用いるために，脳に拡散したトレーサーが一定時間，一定濃度を保つことが必要であるが，両者はこの条件をも満たしている。PAO は未だ治験段階であり両者に対する比較検討は限られた施設で行われている。

IMP と PAO の比較では PAO は IMP より病巣のコントラストが低く，PET による脳血流との比較により PAO の脳への摂取は直線的比例関係を示さず，血中への逆拡散を考慮した補正を行うと血流分布に近い SPECT 像をうることが出来る。一方 IMP は組織から緩徐な洗い出しが観察されるとのことであり，SPECT よりも定量性の優れた PET を柱として，両者の比較検討は意義が大である[5]。また薬剤と投与後の体内挙動に関しても PAO は脳内に分布後，余り変化がみられないが，IMP は早期の集積状態は脳の局所の血流状態を反映しており，静注3時間後の画像は，早期に肺に集積した IMP が再循環して再分布し，この現象が脳の viabillty の指標となりうるとしている[6]。私共の症例では両者とも早期像であり，残念ながらこの検討はなされていない。症巣描出能に関しての比較では，^{133}Xe 吸入法，IMP，PAO を脳血管障害患者に使用して，IMP が血流低下の度合を最も明瞭に表現しているとのことであった[7]。また別の PAO と IMP の両者の比較では IMP がより鋭敏であることが指摘された[8]。今後，両者の生物学的挙動，イメージ上の差異について明らかになると思われる。私共の early image では両者の間には，相関係数0.92と良好な相関を示した。

両者の使用上の問題，被曝線量について若干触れてみたい。IMP は^{123}I を標識したものであり，半減期が13時間と短く常に病院の救急時に対応出来ることは困難である。これに対して，PAO の ^{99m}Tc 標識は ^{99}Mo-^{99m}Tc カウが院内にあれば，常に標識が可能であり，この点は PAO が使用上の便利さという点で優れている。更に被曝線量を同一と仮定すると，IMP 5 mCi に対して PAO では15-20mCi 投与することが可能であり，より良い画像を PAO は得ることができる[9][10]。

一方，非放射性キセノンガス吸入法を用いた CT による血流測定は Meyer ら[3]により確立された非侵襲的検査法であり多くの施設において報告がみられる。Xe は54という高原子番号の物質で X 線の吸収が大であり，CT 画像上，Xe が拡散され脳実質が enhance される。血液，脂肪組織に溶解しやすい拡散物質で，Xe 吸入開始後，脳実質の経時的変化はその局所の Xe 濃度，すな

わち局所脳血流量を反映するとされている。Xeガスは麻酔作用を有するがガスの濃度を33%と低くして用いるため日常診療上では何ら支障はない。ただ動物実験で[11]放射性マイクロスフェアとXe吸入法で脳血流を測定した所，濃度40% Xeを2－6分吸入さすと，脳血流が15—20%上昇するとの報告があり，Xe-ガス法の場合，留意する必要がある。

私共の症例は，大部分が陳旧性脳梗塞例であるため，脳血管障害の早期検出という最も重要な点について論ずることが出来ないことは残念である。今日の症例数では充分ではないが，早期像では，PAOとIMPの血流低下率は高い相関性を示した。Xe-CTとPAO，IMP間にも相関性が証明され，早期像においては，三者とも脳血流を反映していると推論できる。

結　　論

脳梗塞患者22例に，ほぼ同時期に ^{123}I-IMP，^{99m}Tc-HM・PAOによるSPECT，Xe-CTを施行し，健側一患側血流低下率の相関を検討した所，IMPとPAOでは相関係数0.92，IMPとXe-CTでは相関係数0.88，PAOとXe-CTでは相関係数0.87でいずれも危険率0.1%以下で有意な相関が証明された。これらの検査の早期像では，いずれも脳血流をよく反映しているものと推定された。

本論文要旨は第27回日本核医学会総会（昭和62年10月，長崎）において発表した。

文　　献

1) Winchell HS, Daldwin RM, Lin TH : Development of I-123-labelled amines for brain study : Localization of I-123 iodophenylalkyl amines in rat brain. J Nucl Med (1980) **21**, 940—946.

2) Nowotnick DP, Canning LR, Cumming SA, Harrison RC, Higley B, Nechvatal G, Pickett RD, Piper IM, Bayne VJ, Forster AM, Weisner PS, Neirinckx RD : Development of a ^{99m}TC-labelled radiopharmaceutical for cerebral blood flow imaging. Nuclear Medicine Communication (1985) **6**, 499—506.

3) Meyer JS, Hayman LA, Amano T : Mapping local blood flow of human brain by CT scanning during stable xenon inhalatin, Stroke (1981) **12**, 426.

4) Ketty SS : The theory and application of the exchange of inert gas at the lungs and tissues. Pharmacol Rev (1951) **3**, 1—41.

5) 米倉義晴，西沢貞彦，白井孝夫，棚田修二，久保聡一，小西淳二：脳血流SPECTにおけるトレーサーの挙動の影響．日医放線会誌 (1988) **48** 臨時増刊号，182.

6) 武田 徹，外山比南子，石川演美，阿武 泉，松本邦彦，秋貞雅祥：I-123-IMPのwashoutに関する検討．日医放線会誌 (1988) **48** 臨時増刊号，92.

7) 陣之内正之，吉村 広，星 博昭，大西 隆，二見繁美，渡辺克司，木下和夫：脳血管障害患者の脳血流検査—^{133}Xe，^{123}I-IMP，^{99m}TC-HM・PAOの比較．日医放線会誌 (1988) **48** 臨時増刊号，182.

8) 中川三郎，白石友邦，河相 吉，西山 豊，長谷川武夫，田中敬正：^{99m}Tc-HM・PAOおよび^{123}I-IMPによる局所脳血流シンチグラフィーの検討．日医放線会誌 (1988) **48** 臨時増刊号，181.

9) Holmes RA, Chaplin SB, Royston KG, Hoffman TJ, Volkert WA : Cerebral uptake and retention of ^{99m}Tc-hexamethylpropyleneamine oxime (^{99m}Tc-HM-PAO). Nuclear Medicine Communication (1985) **6**, 443—447.

10) Sharp PF, Smith HG, Gemmell HG, lyall D, Evans TS, Grozdanovic D, Davidson J, Tyrrell DA, Pickett RD, Neirinckx RD : Technetium-99m HM-PAO stereoisomers as potential agents for imaging regional cerebral blood flow : Human volunteer studies. JNM (1986) **27**, 171—177.

11) Gur D, Shabason L, Wolfson SK, Yonas H, Good WF : Measurement of local cerebaral blood flow

by Xenon-enhanced computerized tomography imaging : A critique to an error assessment. J Cereb Blood Flow Metab (1983) **3**, 133—135.

Correlation between I-123 IMP , Tc-99m PAO SPECT and stable Xe-CT studies in patients with cerebral infarction

Masatada TANABE, Tsutomu MIYAMOTO

Department of Radiology, Kagawa Medical School,

1750-1 Ikenobe, Miki-cho, Kita-gun

Kagawa 761-07, Japan

(Director : Prof. M. Tanabe)

I-123 IMP, Tc-99m PAO SPECT and stable Xe-CT were performed within one week of each other in patients with cerebral infarction. We obtained the hypoperfusion ratio in these studies. The coefficient of correlation of the hypoperfusion ratio was 0.92 ($p<0.001$) between I-123 IMP and Tc-99m PAO, 0.87 ($p<0.001$) between Tc-99m PAO and Xe-CT, and 0.88 ($p<0.001$) between I-123 IMP and Xe-CT.