

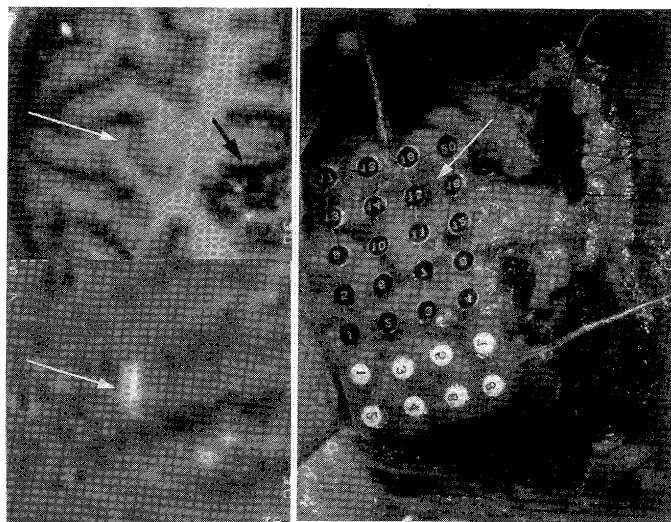


Fig. 8 動静脈奇形の患者のT1強調画像(左上)と左手の掌握運動によるfMRIの拡大画像(左下)および誘発電位を調べた時の術中写真(右)：術中誘発電位の写真は、MRIの画像と左右を合わせるため、左右反転させてある。fMRIによる賦活部位と術中の誘発電位の賦活部位(15,16の電極付近)の位置は、ほぼ一致した。fMRIで賦活部位(白矢印)と動静脈奇形(黒矢印)の位置関係を捕らえることができた。

と機能局在部位の解剖学的位置関係を捕らえることにより、手術による後遺症を最小限におさえることができる。

6. まとめ

PET (positron emission tomography：陽電子放射断層撮像法)やMEG (magnetoencephalography：脳磁図)と比較した場合、fMRIは、MRIで詳細な解剖がわかる、空間分解能が高い、稼働台数が多く、費用が安いため簡便であるなどの利点と同時に、感度が低いため小さな賦活部位を捕えられない欠点ももつ。今後、3Tや4Tの高磁場装置を用いた研究、ハードおよびソフトの技術開発、撮像法などの最適化をはかる中でfMRIの可能性と限界が探求されていくであろうと考える。国内でも1995年よりEPIで撮像ができる装置が稼働し始めたため、MRIを用いた脳血流測定分野においても今後が期待される。

謝 辞

本稿をまとめるにあたり、ご指導ご協力いただいた当センター放射線診療部 山田直明医師に感謝申し上げます。

参考文献

- 1) Edelman RR, Zhao B, Liu C, et al.: MR angiography and dynamic flow evaluation of the portal venous system. *AJR*, **153**, 755-760, (1989).
- 2) Shimizu K, Matsuda T, Sakurai T, et al.: Visualization of moving fluid: quantitative analysis of blood flow velocity using MR imaging. *Radiology*, **159**, 195-199, (1986).
- 3) Edelman RR, Mattle HP, Atkinson DJ, et al.: Cerebral blood flow: assessment with dynamic contrast-enhanced T2*-weighted MR imaging at 1.5T. *Radiology*, **176**, 211-220, (1990).
- 4) Edelman RR, Siewert B, Darby DG, et al.: Qualitative mapping of cerebral blood flow and functional localization with echo-planar MR imaging and signal targeting with alternating radio frequency. *Radiology*, **192**, 513-520, (1994).
- 5) Bihan DL, Breton E, Lallemand D, et al.: MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology*, **161**, 401-407, (1986).
- 6) Ogawa S, Lee TM, Nayak AS, et al.: Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields. *Magn. Reson. Med.*, **14**, 68-78, (1990).
- 7) Fox PT, Raichle ME, Mintun MA, et al.: Nonoxidative glucose consumption during focal physiologic neural activity. *Science*, **241**, 462-464, (1988).
- 8) 山田直明, 佐久間利治, 西野敏博, 他：1.5Tの脳機能磁気共鳴画像(fMRI)における信号変化の機序：血液の磁化率効果の寄与。日磁医誌, **15**(2), 43-49, (1995)。
- 9) 佐久間利治, 山田直明, 西野敏博, 他：マルチ・グラジエントエコーによる脳機能画像—BOLD効果・流入効果の評価の試み—。日放技学誌, **53**(2), 272-276, (1997)。
- 10) 西野敏博, 佐久間利治, 山田直明, 他：マルチ・グラジエントエコーによる脳機能画像—第一報：TE・Flip angleによるコントラストノイズ比の変化—。日放技学誌, **51**(10), 1481, (1995)。
- 11) 佐久間利治, 山田直明, 大住 隆, 他：MRI脳機能画像—バンド幅およびボクセルサイズによる描出能の検討—。日放技師会誌, **42**(4), 489-496, (1995)。
- 12) Thompson RM, Jack CR, Butts K, et al.: Imaging of cerebral activation at 1.5T: optimizing a technique for conventional hardware. *Radiology*, **190**, 873-877, (1994)。
- 13) Frahm J, Merboldt KD, Hanicke W: Functional MRI of human brain activation at high spatial resolution. *Mag. Reson. Med.*, **29**, 139-144, (1993)。

5. 核医学における局所脳血流量測定

Symposium

庄司安明
秋田県立脳血管研究センター放射線科

1. はじめに

核医学における脳血流量測定法は、基本的に機能している血流を測定する。つまり、脳組織と血液中の成分とのやり取りをすることのできる血液の流量を測定

することである。また、一般的にRIトレーサによる計測は感度が高く、トレーサ量が微量であるため血管造影剤などとは異なり生理的な影響は無視できる。ただし、統計雑音があるため、最終的に面像の分解能は低

くなる。RIトレーサの体内挙動をモデル化して解析RI画像を血流量に変換する定量化法が試みられている。ポジトロンエミッションCT(PET)は、その物理的特性から定量化が比較的容易に行われているが¹⁾、シングルフォトンエミッションCT(SPECT)は、散乱線の影響など、物理的に未解決な問題を含んでおり、これらの問題を逃げることでできる測定法でのみ(例えば、 ^{133}Xe クリアランス法)定量化が行われて来た²⁾。SPECT測定の利点である簡便さを損なうことなく定量的に精度良く測定する方法が実用化されつつあると言える^{3,4)}。本稿では、SPECTによる局所脳血流量測定について、その有用性を述べる。

2. RIトレーサの特徴

Fig.1は脳梗塞急性期の患者のX線CTと脳血流SPECT画像である。X線CTは低吸収領域がまだ現れていないが、SPECT画像では、脳血流が左半球で極度に低下しているのがわかる。このようにX線CTが形態情報に優れているのに対し、SPECTは脳の機能を見る点で非常に優れている。

脳の機能を測定する脳血流量測定RIトレーサとしては、トレーサの体内での挙動から大きく2つに分類できる(Table)。一つは脳組織に拡散し、洗い出される拡散性トレーサで、良く使用されているのは、 ^{133}Xe 、ポジトロン核種では、 $^{15}\text{O}-\text{H}_2\text{O}$ 、 $^{15}\text{O}-\text{CO}_2$ がある。もう一つは、脳組織に捕獲される捕獲型トレーサで、 $^{123}\text{I}-\text{IMP}$ 、 $^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{HM}-\text{PAO}$ 、 $^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{ECD}$ が良く知られている。ただし、 $^{123}\text{I}-\text{IMP}$ に関してはゆっくりではあるが、洗い出しの現象が認められている。Fig.2に、拡散性トレーサと捕獲型トレーサの挙動を模式的に表してある。拡散型トレーサは体内投与後、動脈によって脳に運ばれ速やかに血液脳関門を通過し脳組織に移行し、その後速やかに洗い出され静脈へと移行する。この洗い出される過程をSPECT装置あるいはPET装置で測定することにより、脳血流量が測定できる。その洗い出し速度は、脳血流量の高い部位は早く、低い部位程遅くなる。一方、捕獲型トレーサでは、脳血流量にほぼ比例して脳組織に捕獲され、そこに留まるため、測定値が脳血流量を反映することになる。

3. 臨床利用について

現在、PET核医学においては定量的に優れた局所脳血流量の測定が可能であるが、この測定にはサイクロトロン産生短半減期RIの ^{15}O が必要であり、当然サイクロトロンの設備が不可欠である。また、PET検査を行うのに、医師、看護婦、サイクロトロン運転者、PET装置のオペレータ、動脈血測定者と、かなりの人員が必要で、大がかりな測定検査となる⁵⁾。したがって、PETは、急患に対応することが非常に困難であることを示している。これに対し、SPECTは一般的に静注だけで測定できるため急患にも適用可能である。

Fig.3は、脳塞栓症患者の同時期のX線CTと $^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{HM}-\text{PAO}$ のSPECT画像である。入院時のX線CT検査の

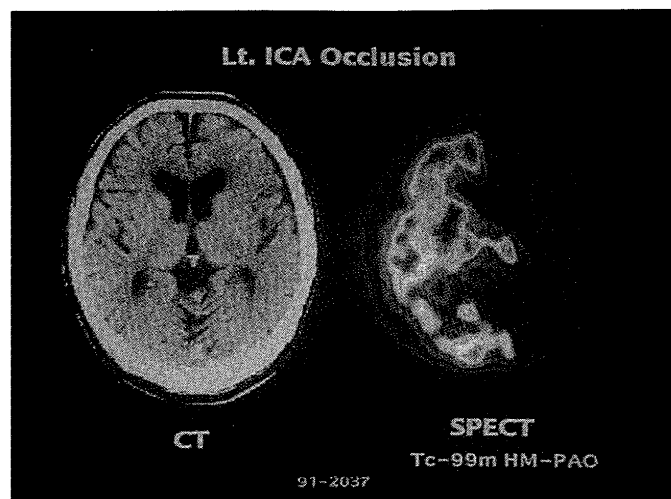


Fig. 1 X-ray CT and $^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{HM}-\text{PAO}$ SPECT of a patient with occlusion of the left middle cerebral artery.

Table 1 Radioisotope tracers for cerebral blood flow

拡散性トレーサ	捕獲型トレーサ
^{133}Xe	$^{123}\text{I}-\text{IMP}$
$^{15}\text{O}-\text{H}_2\text{O}$	$^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{HM}-\text{PAO}$
$^{15}\text{O}-\text{CO}_2$	$^{99\text{m}}\text{Tc}-\text{ECD}$

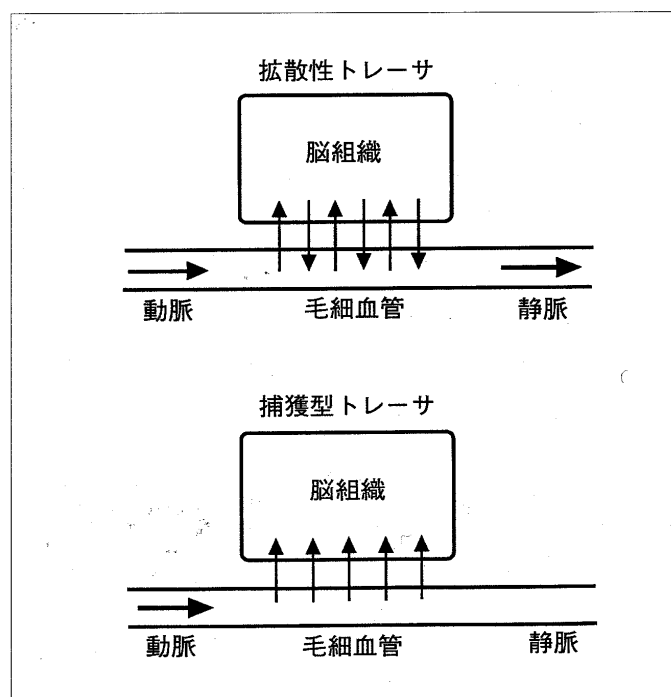


Fig. 2 Schemes of behaviors of a diffusible type tracer (top) and a trapped type tracer (bottom).

結果、低吸収域は著明ではないが発症3時間のSPECTの脳血流画像では、右中脳動脈支配領域に脳血流量の低下が認められる。脳血管撮影では、右中脳動脈の起始部で閉塞していたが、前大脳動脈、後大脳動脈からの側副血行路の状態が良く極度の脳血流量の低下を来さなかった症例である。この結果よりこの後、血栓溶解術が施された。このように緊急を要し、迅速な検査が必要な場合、SPECTは非常に有用である⁶⁾。ま

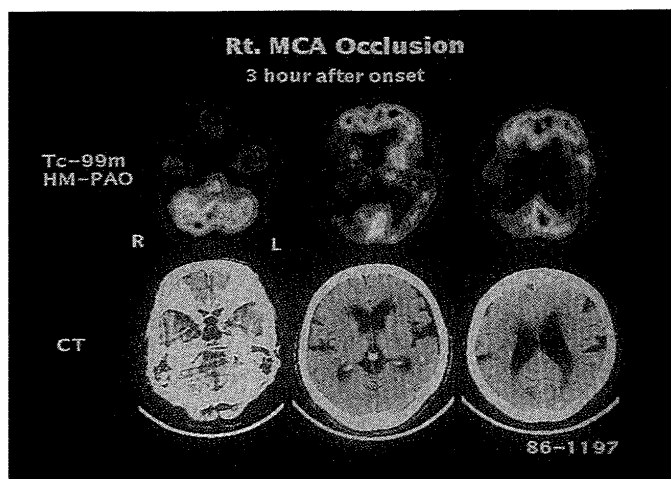


Fig. 3 X-ray CT and ^{99m}Tc -HM-PAO SPECT of a patient at three hours after onset of occlusion of the right middle cerebral artery.

た、捕獲型トレーサ(^{99m}Tc -ECD, ^{99m}Tc -HM-PAO)の性質を利用すれば、てんかん等の発作時にRIトレーサを静注しておき、発作が小康状態になった時に検査が行える利点がある。

4. 定量測定について

Fig.4は ^{123}I -IMPを用いたSPECT画像とX線CT画像である。下段のX線CTでは、左中大脳動脈支配領域に低吸収域がある。中段のSPECT画像は、相対画像でありX線CT検査の結果から右側の領域を正常として表示したものである。しかし、定量測定をすると、上段に示すように、右側の脳血流の低下が著明であった。このように全脳の脳血流量が変化の場合は、定量測定が必要である。また、経時的に脳血流量の変化をとらえる時にも有効である。

5. ^{123}I -IMPのオートラジオグラフィ(ARG)法について

定量測定法である ^{123}I -IMPのARG法の特徴は2コン

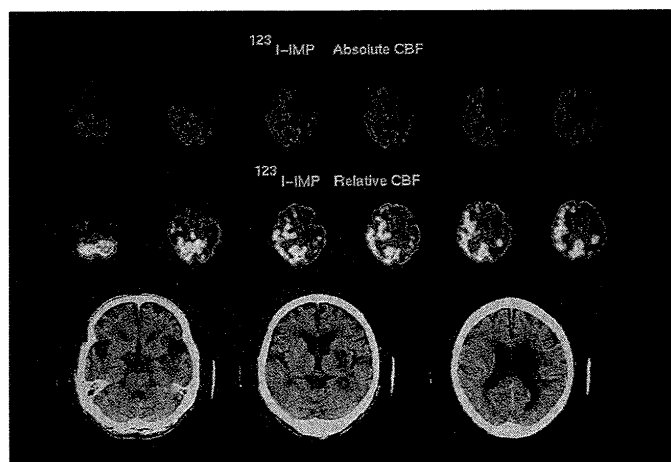


Fig. 4 Quantitative (top row) and qualitative (middle row) SPECT images of ^{123}I -IMP and X-ray CT (bottom row). Quantification has been achieved by autoradiographic method. Qualitative image was displayed assuming the right hemisphere is normal CBF.

パートメントモデルを想定し、洗い出しを考慮している⁷⁻⁹⁾。また、手順を簡便にするために、一回の動脈血採血で入力関数の基になる動脈血中RI濃度と動脈血中二酸化炭素分圧(PaCO_2)を測定している。脳血流量の計算は、あらかじめ脳血流量と、SPECTのカウント値の関係をテーブル化することにより高速計算を可能としている。Fig.5に ^{123}I -IMPの局所脳組織での挙動を局所脳血流量と ^{123}I -IMPの脳血液分配定数で定義される2コンパートメントモデルの模式図を示す。ここで、血液から脳組織へ移行する速度を K_1 、逆に脳組織より洗い出される速度を K_2 とすると図の式が成り立つ。あらかじめ与えられた入力関数(C_a)に対して、この式に従ってFig.6のように横軸の血流量(CBF)ごとに、縦軸のSPECT値(C_i)を計算して、血流量(CBF)とSPECT値(C_i)の関係をテーブルとして作成しておく。いったんこのテーブルが作成されれば、縦軸のSPECT値(C_i)に対応する横軸の血流量(CBF)を求めることができる。Fig.7は入力関数を示している。操作の簡略化を図るため標準入力関数を事前に与えており、これを一点動脈血採血で較正する方法を行っている。採血の時刻は入力関数の個人差の影響が最小となるようにIMP静注の10分後程度に行う。IMPの静注は111MBq/5ccを1分間の定速持続静注で行っている。標準入力関数は、12人の被検者の頻回の動脈採血から、それぞれの全血RI濃度と脂溶性分画(オクタノール抽出分画)を計算し、それらの積から求めた。Fig.8は、SPECT画像から局所脳血流量を計算する手順を示している。ここでSPECT装置と入力関数を求めるための動脈血中RI濃度測定用Well検出器との相互較正を行う必要がある。相互較正に関しては蜂谷らの報告¹⁰⁾を参照されたい。

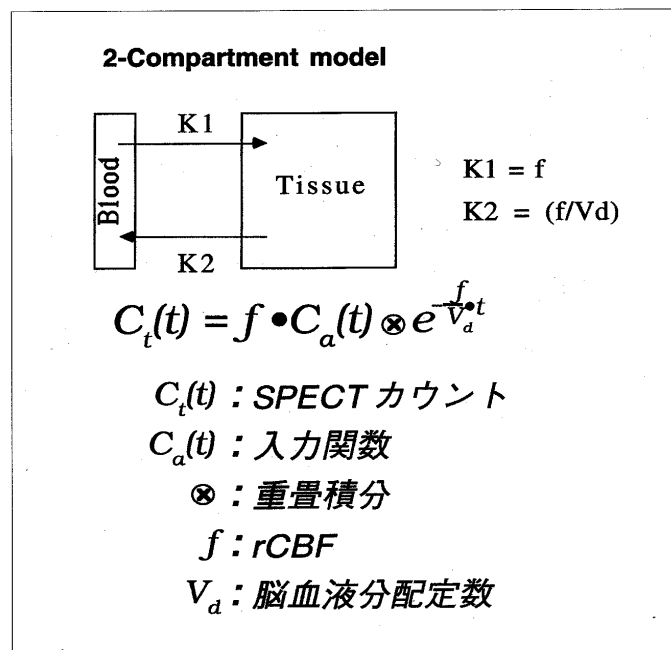


Fig. 5 Two compartment model for ^{123}I -IMP kinetics which contains two compartments with two rate constants of washin (K_1) and washout (K_2) to/from the brain.

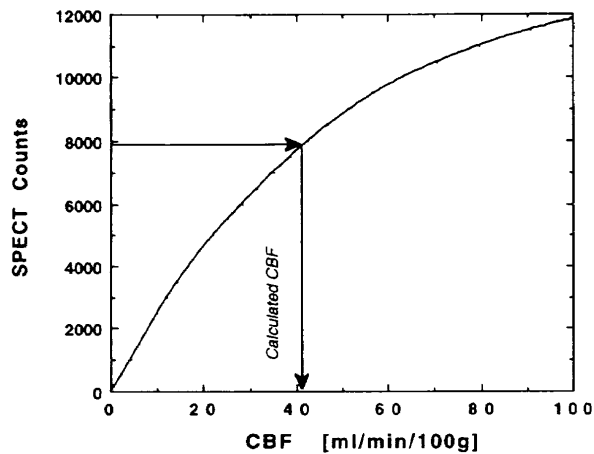


Fig. 6 Relationship between cerebral blood flow (X-axis) and SPECT counts (Y-axis) calculated for a given input function.

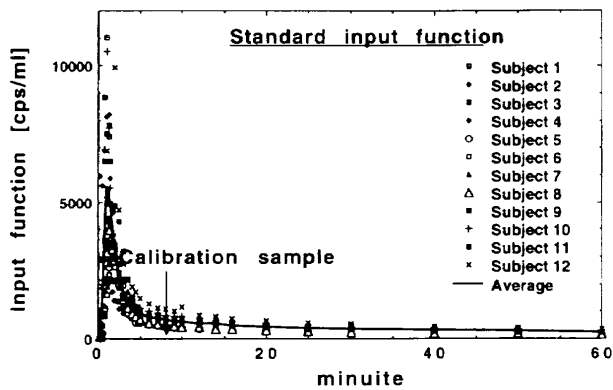


Fig. 7 Standard curve of input function given by averaging those obtained from 12 subjects.

6. ^{123}I -IMP-ARG法の再現性および正当性

Fig.9は、本法での同一患者の1回目と2回目の脳血流量測定の結果を示している。1回目と2回目の測定は、1ヵ月から4ヵ月の間隔である。良好な相関を示している。また、本法の正当性については、Fig.10に示すように ^{15}O - H_2O を用いたPETによる局所脳血流量値と、本法での局所脳血流量値の良好な相関から確認できる。

7. まとめ

核医学における局所脳血流量測定法は、分解能こそMRIやX線CTより劣っているものの、特に最近のSPECTによる方法では、RIトレーサを静注するだけで感度良く脳の機能を観察することができ、簡便で、かつ優れた方法であると言える。

最後に、本シンポジウムの機会を与えていただいた川上会長、小室大会長、関係役員の皆様方および、柳原座長にお礼を申し上げます。

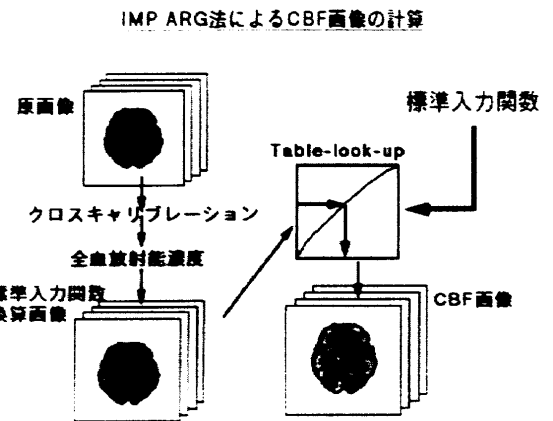


Fig. 8 Scheme of procedures for calculation of quantitative and regional CBF in SPECT.

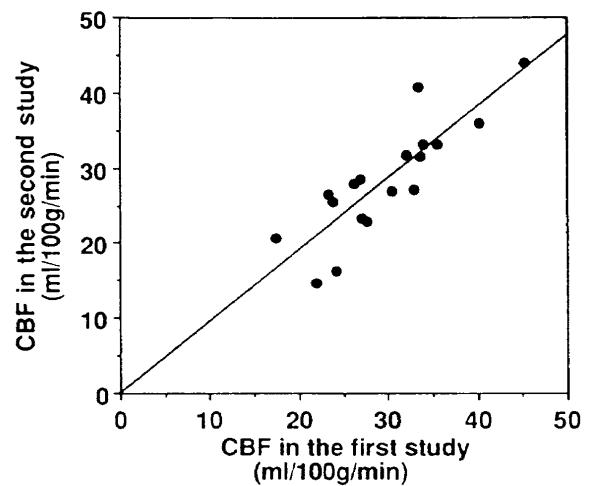


Fig. 9 Relationship between first and second CBF of each patient by ^{123}I -IMP ARG method.

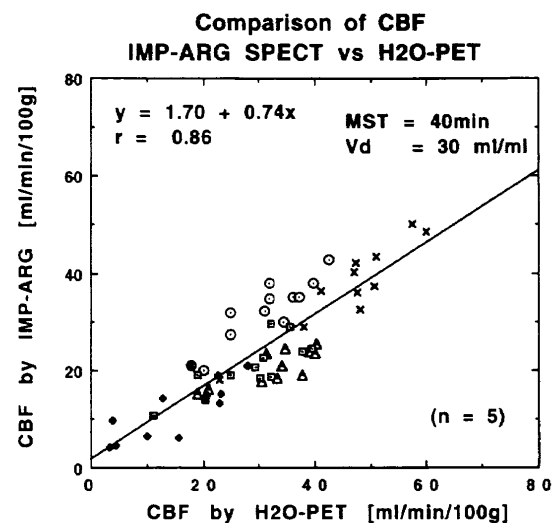


Fig. 10 Relationship between CBF by ^{15}O - H_2O in PET and CBF by ^{123}I -IMP ARG in SPECT obtained from the same patients.

参考文献

- 1) 庄司安明, 相沢康夫, 蜂谷武憲, 他: 核医学検査の技術的問題点—5. PET検査の技術的問題点—. 第45回シンポジウム, 日放技学誌, **45**(10), 1649-1653, (1989).
- 2) Kanno I, Lassen NA: Two methods for calculating regional cerebral blood flow from emission computed tomography of inert gas concentrations. *J. Comput. Assist. Tomogr.* **3**, 71-76, (1979).
- 3) Matsuda H, Tsuji S, Shuke N, et al.: A quantitative approach to technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime. *Eur. J. Nucl. Med.* **19**, 195-200, (1992).
- 4) Iida H, Itoh H, Nakazawa M, et al.: Quantitative mapping of regional cerebral blood flow using Iodine-123-IMP and SPECT. *J. Nuc. Med.* **35**, 2019-2030, (1994).
- 5) 菅野 巖, 村上松太郎, 三浦修一, 他: ポジトロン核医学システムの設計と運営—秋田脳研ポジトロン核医学施設の基本構想—. 核医学, **22**, 119-127, (1985).
- 6) Shimosegawa E, Hatazawa J, Inugami A, et al.: Cerebral infarction within six hours of onset: Prediction of completed infarction with technetium-99m-HMPAO SPECT. *J. Nucl. Med.* **35**, 1097-1103, (1994).
- 7) 日向野修一, 矢野文男, 相沢康夫, 他: 123I-IMP Brain SPECTのコンパートメントモデル解析. 核医学, **27**, 51-54, (1990).
- 8) 撫中正博, 飯田秀博, 村上松太郎: N-isopropyl-p-[¹²³I] iodoamphetamine (¹²³I-IMP) と回転型ガンマカメラによる局所脳血流量定量法——回動脈採血による簡便法—. 核医学, **29**, 385-389, (1992).
- 9) 畑澤 順, 飯田秀博, 菅野 巖, 他: IMP-ARG法とSPECTによる定量的局所脳血流量の測定—再現性と正常値について—. 動態核医学, **12**, 53-58, (1994).
- 10) 蜂谷武憲, 飯田秀博, 庄司安明, 他: SPECT装置とウェルカウンターのクロスキャリブレーションの安定性—定量測定確立のために—. 核医学技術, **15**, 105-109, (1995).