

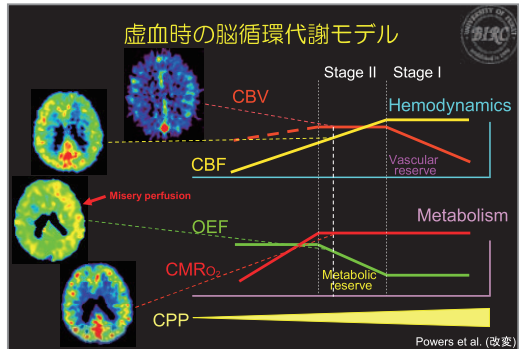
定量的脳核医学検査における注意点

福井大学高エネルギー医学研究センター 生体機能解析学部門
岡 沢 秀 彦

要 旨

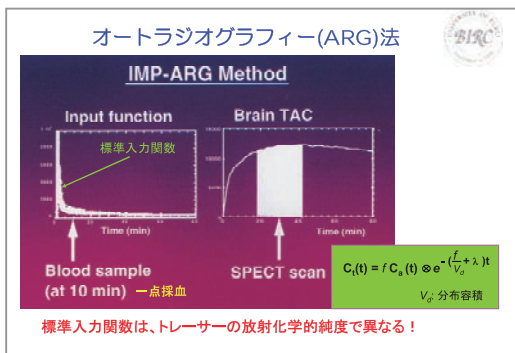
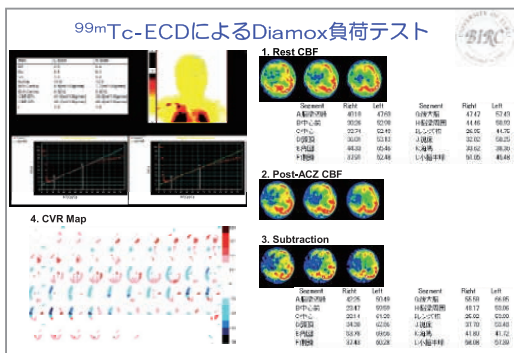
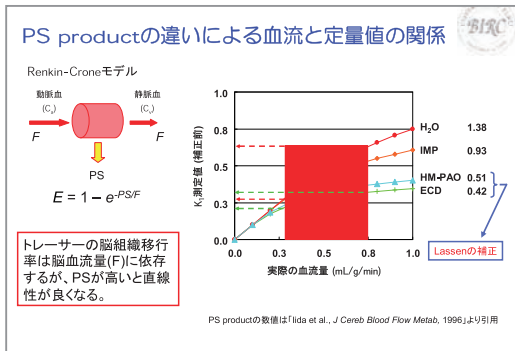
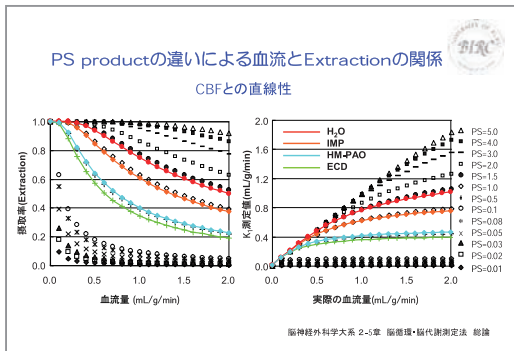
核医学画像は、適切な補正を加えることで定量性に優れた情報を得ることができ
る。脳核医学領域では、特に脳循環代謝状態の評価や神経受容体密度の計測等に
有用である。PET による脳循環計測は 30 年以上の歴史があり、現在行われている
SPECT による簡便な血流定量、統計画像解析法の基礎となっている。また、各種
受容体密度の定量や、最近広まりつつあるアミロイドイメージングなどは、治療法
の選択や病態解析に役立つ情報が得られるため、今後の臨床応用が期待されている。
脳核医学の定量計測に関するこれまでの歴史を振り返り、各種脳血流 SPECT 製剤
の特徴と、それらを用いて検査を行う際に気を付けるべき点に関して概説し、慢性
期虚血性脳疾患の血行動態解析の方法や意義を再確認する。

脳核医学の歴史		
(1945)	Kety, Schmidt	Kety-Schmidt法の開発
1969-1976	Ter-Pogossian	^{15}O -トレーサーを用いた脳血流酸素代謝測定
1975	Ter-Pogossian	PET装置の開発
1976	Ido	^{18}F -FDG合成
1976	Jones	^{15}O -gas定常法開始(定性)
1979	Phelps	^{18}F -FDGによる脳糖代謝計測(定量)
1980	Frackowiak	^{15}O -gas定常法による定量法開発
1981	Baron	Misery perfusion提唱
1983	Raichle et al.	H_2^{15}O ボース法による定量(ARG法)
1984	Mintun	^{15}O -gasによる脳酸素代謝定量(3-step法)
1984	Powers	脳循環代謝の血行力学的モデル提唱
1985	Barnett	EC-IC Bypass Randomized Trial Study
1996-1999	Yamauchi, Grubb	Misery perfusionの予後調査



脳核医学(SPECT)の歴史		
1979	Kanno	Kanno-Lassen法 (^{133}Xe -SPECT, Table-lookup)
1982	Kuhl	^{123}I -HMP定量法(マイクロスフェアモデル)
1987	Lassen	Lassenの補正法(HM-PAO, ECD)
1992	Matsuda	Patlak法の $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HM-PAOへの応用(松田法)
1994	Iida	^{123}I -HMP ARG法
1994	Hashikawa	^{123}I -HMP Split dose法
1997	Takeuchi	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD松田法 + Diamox負荷
1998-		JET study開始

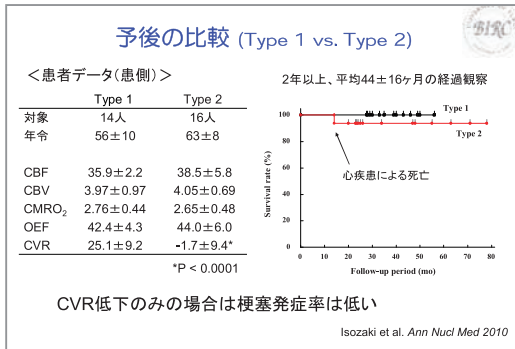
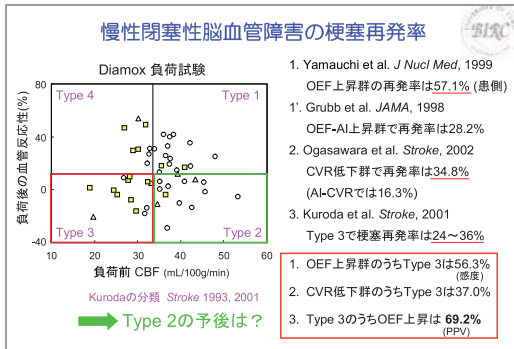
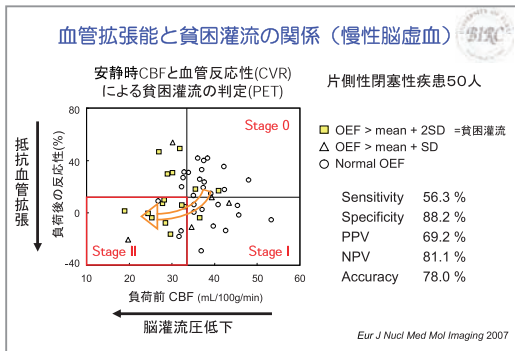
SPECTトレーサーの特徴			
	^{123}I -HMP	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD
Kinetic model	2-CM (1-CM)	3-CM (1-CM)	3-CM (1-CM)
脳内半減期	20-40 min	> 24hr	約15hr
血中での安定性	安定	不安定	不安定
血中放射能	低値	高値	比較的高値
CBFとの直線性	良好	劣る	劣る
再分布	あり	なし	ほとんどなし
標識化合物の安定性	安定	不安定	安定
投与量(MBq)	111-222	740-1110	740-1110
吸収の影響	比較的小さい	大きい	大きい

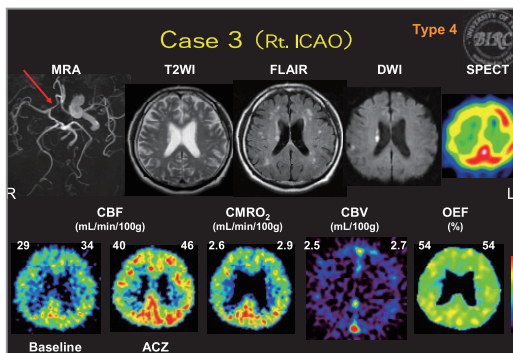
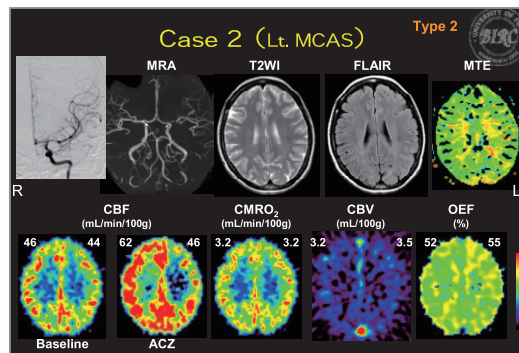
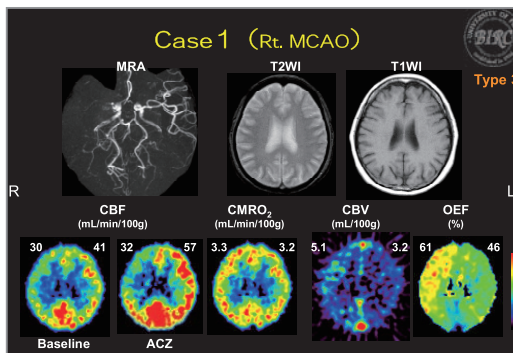


¹²³I-IMP-ARG法での定量性

IMP 2製剤(パーフェューザミン、イオフェタミン)のARG法における定量性の違い

- 塩酸-N-イソプロピル-4-ノードアンフェタミン(¹²³I) 2製剤のオートラジオグラフィによる脳血流定量値の検討: 太田仁八 他, *Radioisotope*, 2004, 53:477-82
IOFのオクタノール抽出率はパーフェューザミンより高い(73.6% vs. 67.6%)
オクタノール抽出率が高いと、標準入力関数は入力を通小評価し、CBFを過大評価
- I-123 IMPの2製剤の脳内動態および体内分布の比較: 伊藤 浩 他, 日本核医学会(2005)
IOFのオクタノール抽出率が高いのは、放射化学的純度が高いためである
SPM解析上、脳全体での分布の変化は認められない
- Iofetamin標準入力関数の作成: 志賀 哲 他, 日本核医学会(2005)
「IMP標準入力関数の作成と臨床検討」核医学(2007)
オクタノール抽出率が異なるので、IOF用の標準入力関数が必要である
基準となる放射化学的純度は95%以上





虚血性脳疾患 - まとめ -

- I. 脳循環動態と脳血流トレーサーの基礎
 - ・トレーサーの性質や特徴を把握し、病態により適切な薬剤を選択する。
 - ・定量検査は解析法やトレーサーの特徴を理解し、誤差の少ない検査にする。
- II. 脳外科的治療の選択 (定量検査の実際)
 - ・目的は梗塞再発の予防である。
 - ・安静時の血流低下の有無が、貧困灌流の目安となる。

参考文献

- 1) Okazawa H, Kudo T. Clinical impact of hemodynamic parameter measurement for cerebrovascular disease using positron emission tomography and ¹⁵O-labeled tracers. *Ann Nucl Med.* 2009 ; **23** : 217-227.
- 2) Nakagawara J, Nakamura J, Takeda R, Okumura T, Seki T, Hayase K, Satoh K, Suematsu K. Assessment of postischemic reperfusion and diamox activation test in stroke using 99mTc-ECD SPECT. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1994; 14 Suppl 1 : S49-S57.
- 3) Matsuda H, Tsuji S, Shuke N, Sumiya H, Tonami N, Hisada K. A quantitative approach to technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime. *Eur J Nucl Med.* 1992 ; **19** : 195-200.
- 4) Iida H, Akutsu T, Endo K, Fukuda H, Inoue T, Ito H, Koga S, Komatani A, Kuwabara Y, Momose T, Nishizawa S, Odano I, Ohkubo M, Sasaki Y, Suzuki H, Tanada S, Toyama H, Yonekura Y, Yoshida T, Uemura K. A multicenter validation of regional cerebral blood flow quantitation using [¹²³I]iodoamphetamine and single photon emission computed tomography. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1996 ; **16** : 781-93.
- 5) 岡沢秀彦, 米倉義晴脳神経外科学大系「2. 検査・診断法」5章 脳循環・脳代謝測定法 総論 中山書店 2006

-
- 6) Yonas H, Smith HA, Durham SR, Pentheny SL, Johnson DW. Increased stroke risk predicted by compromised cerebral blood flow reactivity. *J Neurosurg* 1993 ; **79** : 483-489.
 - 7) Kuroda S, Houkin K, Kamiyama H, Mitsumori K, Iwasaki Y, Abe H. Long-term prognosis of medically treated patients with internal carotid or middle cerebral artery occlusion: can acetazolamide test predict it? *Stroke* 2001 ; **32** : 2110-2116.
 - 8) Okazawa H, Tsuchida T, Kobayashi M, Arai Y, Pagani M, Isozaki M, Yonekura Y. Can reductions in baseline CBF and vasoreactivity detect misery perfusion in chronic cerebrovascular disease? *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007 ; **34** : 121-129.
 - 9) Isozaki M, Arai Y, Kudo T, Kiyono Y, M Kobayashi, Kubota T, Kikuta K, Okazawa H. Clinical implication and prognosis of normal baseline cerebral blood flow with impaired vascular reserve in patients with major cerebral artery occlusive disease. *Ann Nucl Med*. 2010 ; **24** (5) : 371-377.
 - 10) 志賀哲, 梶智人, 甲野智也, 影山広行, 加藤千恵次, 畑澤順, 奥直彦, 榎林勇, 太田仁八, 小森剛, 林万寿夫, 玉木長良 IMP 標準入力関数の作成と臨床検討 *核医学* 2007 ; **44** : 1-7.