

脳血流シンチグラフィ **Resting and Vascular Reserve** 法におけるシリンジ分割量のばらつきと検査時の実投与量による投与量補正法の有用性

原田 高行¹⁾ 中西左登志²⁾ 奥田 康之³⁾

- 1) 国立病院機構金沢医療センター 中央放射線部
2) 鈴鹿医療科学大学 保健衛生学部 放射線技術科学科
3) 国立病院機構三重中央医療センター 放射線科

An Assessment of Uncertainties in the Measurement of the Cerebral Blood Flow with the Resting and Vascular Reserve Method : Half Dose Injection Using the Syringe Spacer Method Versus the Actual Radioactivity Measurement Method

Takayuki HARADA¹⁾, Satoshi NAKANISHI²⁾ and Yasuyuki OKUDA³⁾

- 1) NHO Kanazawa Medical Center Central Radiation Department
2) Suzuka University of Medical Science Faculty of Health Science Department of Radiological Technology
3) NHO Miechuo Medical Center Department of Radiology

(article received : Jun 12, 2015)

Key words : RVR, Acetazolamide, ECD, Dose correction, Increment ratio

1. 緒 言

Resting and Vascular Reserve (RVR) 法では 2 本の [N,N'-Ethylenedi-L-Cysteinate (3-)] Oxotechnetium (^{99m}Tc) (^{99m}Tc-ECD) 400 MBq シリンジを使い安静と負荷で 1 本ずつ同量投与する方法と、1 本の 600 MBq シリンジを安静と負荷で専用のスパーサーを使い半量ずつ同量投与する方法^{1,2)} (以下シリンジ分割) がある。患者の経費負担等を考えると 1 本の 600 MBq シリンジの分割で精度良く施行できれば理想的である。しかし、得られる脳血流増加率は、健常者で $26.0 \pm 12.0\%$ 、変動係数 46.2% と算出値のばらつきは大きい³⁾。そこで、シリンジ分割による RVR 法のばらつきの原因として精度良く同量投与がなされていない可能性を考えた。

予備実験としてウエル型電離箱にて安静投与前、安静投与後、負荷投与後にタンゲステン付ブランジャーロッドを装着した状態でシリンジ測定

を行い、安静負荷投与量比を正確に算出できることを確認した上で、臨床例にて症例毎にシリンジ測定を行い安静負荷投与量比を算出した。そして、投与量補正を行い算出される脳血流増加率から、検査時の投与量補正法の有用性について検討する。

2. 方 法

予備実験としてウエル型電離箱によるシリンジ放射能測定で正確に安静負荷投与量比 (安静時投与量/負荷時投与量) を算出できることを確認する。投与アイソトープの容積とウエル型電離箱の測定値との関係を調べ、かつウエル型電離箱とガンマカメラによるシリンジ測定値を比較することで安静負荷投与量比の正確度を算出した。

また、臨床例における安静負荷投与量比の精度と脳血流増加率の評価を行った。

2-1. 使用機器と収集条件

予備実験におけるウエル型電離箱 (IGC-3 :

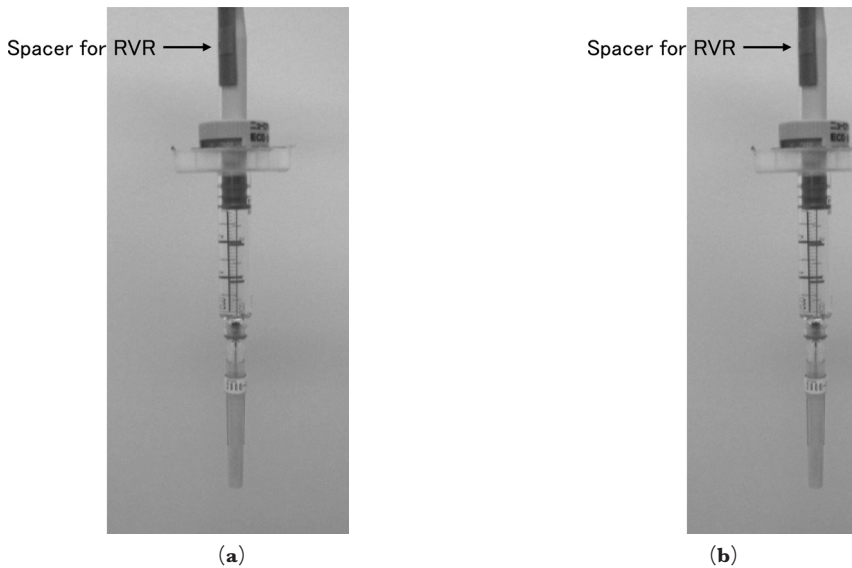


Fig. 1 Syringe
各シリンジ (a) plunger rod+ (b) plunger rod-

Aloka 社製) のシリンジ測定はタンゲステン付プランジャーロッドを装着した状態と無 (**Fig. 1**) の両方で行った。一般的にウエル型電離箱による測定はプランジャーロッド無で行うが、プランジャーロッドを装着した状態で測定できれば手技が簡便になると考えたためである。対象核種を ^{99m}Tc に設定しバックグラウンド補正は行っていない。

また、ガンマカメラ (Millennium MG : GE Healthcare 社製) によるシリンジ測定では **Fig. 2**

のように前面検出器のみを使用して static にて low energy high resolution (LEHR) コリメータを使用し、256マトリクス, zoom 1.0, 10 sec 収集とし、エネルギーウィンドウ $140 \text{ keV} \pm 10\%$ の設定とした。また、シリンジ-コリメータ間距離は 10 cm とした。region of interest (ROI) は全視野とし、バックグラウンド補正は行っていない。

これらウエル型電離箱とガンマカメラで測定された値は、基準時間で評価するために時間補正を行った。

臨床例でも予備実験と同じガンマカメラを用い、ウエル型電離箱の測定はプランジャーロッドを装着した状態で行った。安静時全脳平均脳血流量 (Mean CBF : mCBF) は Patlak Plot 法にて算出した。SPECT の収集条件は安静、負荷で同一とし、エネルギーウィンドウ $140 \text{ keV} \pm 10\%$, step 収集, low energy general purpose (LEGP) コリメータ, zoom 1.6, 64マトリクス, 60 view, 35 sec/view, 回転半径は接触しない範囲で可能な限り近接とした。画像再構成はワークステーション (Genie : GE Healthcare 社製) を用い RVR 処理ソフト (ECD_RVR_Inc : 富士フイルム RI ファーマ社製) にて ramp filter (安静・負荷) を使用し、前処理フィルタには Butterworth filter,



Fig. 2 Geometric arrangement of the syringe measurement
シリンジ測定の幾何学的配置

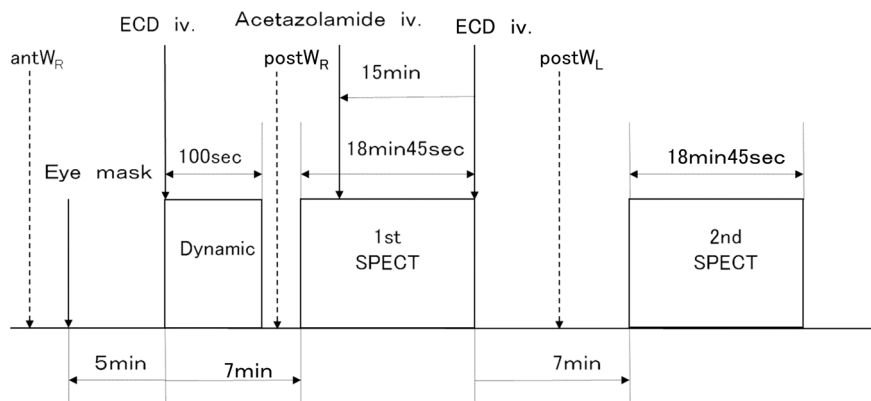


Fig. 3 Protocol

当施設での RVR 法のプロトコール

cut off 周波数は 0.49 cycles/cm (安静), 0.45 cycles/cm (負荷), power 8 (安静・負荷) とし, 減弱補正は Sorenson 法にて線減弱係数 μ を 0.1 cm^{-1} (安静・負荷), threshold を 10% (安静・負荷) とした。なお, 散乱補正は行っていない。アセタゾラミド 1,000 mg を静注し, 負荷時の $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD を投与 15 分後に投与した⁶⁾。当施設での RVR 法の検査手順を Fig. 3 に記す。

2-2. 投与アイソトープの容積とウエル型電離箱の測定値の関係

ウエル型電離箱では投与アイソトープの容積によって幾何学的効率が変化し測定値が変わることがある。今回は安静と負荷の投与量の微量な違いを求めることから投与アイソトープの容積とウエル型電離箱の測定値の関係を下記によって評価した。

0.5 ml の $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (80 MBq 以下) をシリンジに封入し, 水を順次添加し 0.5 ml から 3.0 ml まで (0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5, 3.0 ml の 6 種類) 容積を増加させウエル型電離箱にてプランジャーロッドを装着した状態と無の両方で 3 回測定した。

2-3. ウエル型電離箱による安静負荷投与量比の正確度

RVR 法は安静から負荷の連続的な検査で, ガンマカメラによるシリンジ測定で投与量を求めるのは困難である。よって, ウエル型電離箱で代用可能かを確かめた。

安静投与前を想定してシリンジに 3.0 ml

の $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を封入し, 続いて, 安静投与後を想定して専用のスパーサー (Fig. 1) によりシリンジ内の $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を 1.5 ml とし, 最後に負荷投与後を想定してシリンジ内の $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を 0.0 ml とし, それぞれの容積にてガンマカメラとウエル型電離箱により 13 回測定した。

ウエル型電離箱とガンマカメラで測定された安静時投与量 (W_R と G_R) と負荷時投与量 (W_L と G_L) は, それぞれ下記の式から算出した。ant W_R は安静投与前の, post W_R は安静投与後の, post W_L は負荷投与後のウエル型電離箱によるシリンジ放射能で, ant G_R は安静投与前の, post G_R は安静投与後の, post G_L は負荷投与後のガンマカメラのシリンジのカウントである。

$$\text{安静時投与量 } (W_R) = \text{ant } W_R - \text{post } W_R \quad (1)$$

$$\text{負荷時投与量 } (W_L) = \text{post } W_R - \text{post } W_L \quad (2)$$

$$\text{安静時投与量 } (G_R) = \text{ant } G_R - \text{post } G_R \quad (3)$$

$$\text{負荷時投与量 } (G_L) = \text{post } G_R - \text{post } G_L \quad (4)$$

安静負荷投与量比 (W) はウエル型電離箱, 安静負荷投与量比 (G) はガンマカメラにより測定したもので下記の式から算出した。

$$\text{安静負荷投与量比 } (W) = W_R / W_L \quad (5)$$

$$\text{安静負荷投与量比 } (G) = G_R / G_L \quad (6)$$

ウエル型電離箱によるシリンジ測定での安静負荷投与量比の正確度をガンマカメラでの算出値をリファレンスとし下記の式から評価した。

ウエル型電離箱によるシリンジ測定での安静負荷投与量比の正確度 (%) = [(安静負荷投与量比 (W) - 安静負荷投与量比 (G)) / 安静負荷投与量

比 (G)]×100

2-4. 臨床例での安静負荷投与量比の精度

対象は57例であった。

患者様名

検査日: ××/××/××

RVR法 投与ECD計算シート

	測定放射能 (MBq)	測定時刻	検定時刻	検定時間(正午) とのずれ(分)	検定時間における 放射能(MBq)
静注前シリンジ	1000	8:16	12:00	224	650.2
ダイナミック後シリンジ	463	9:03	12:00	177	329.5
2ndSPECT後シリンジ	28	9:29	12:00	151	20.9

	投与ECD量 (MBq)
REST時のECD	320.7
DIAMOX時のECD	308.6

安静負荷投与量比

1.039

Fig. 4 A sheet used for dose correction

ウエル型電離箱によるシリンジの測定値と測定時刻から安静時と負荷時に投与された^{99m}Tc-ECDの放射能量を算出する。あらかじめ予備実験によりプランジャーロッドを装着した状態でのシリンジ測定では容積効果の影響が少ないことを確認してある。

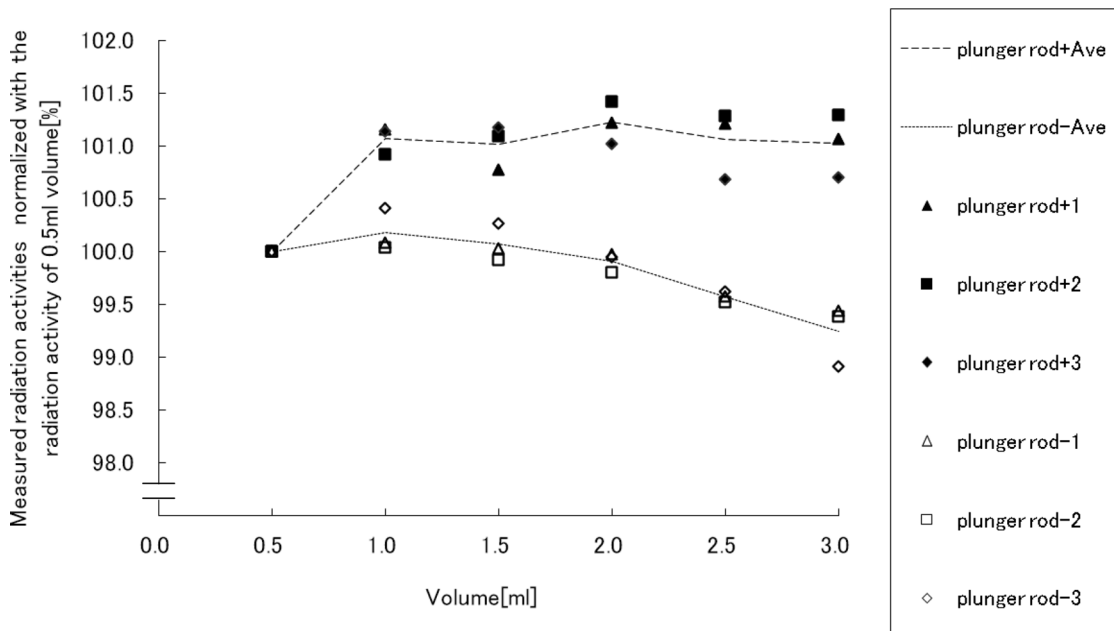


Fig. 5 Volume Effect

ウエル型電離箱によるシリンジ測定では容積と測定値の関係は、プランジャーロッドを装着した状態では1.5 ml (安静投与前想定)と3.0 ml (安静投与前想定)でほぼ一定となったが、プランジャーロッド無で1.5 mlに比較し3.0 mlで測定値が低下した。プランジャーロッドを装着した状態では容積効果の影響は少なかったが、プランジャーロッド無では容積効果の影響が大きかった。プランジャーロッドを装着した状態では容積効果の影響は少なくなった。横軸はシリンジ内容積、縦軸は0.5 mlの測定値を100%として各容積での測定値を表している。

安静時投与量と負荷時投与量を、プランジャーロッドを装着した状態で予備実験と同じウエル型電離箱にて ant W_R , post W_R , post W_L のシリンジ放射能を測定し時間補正を行い、式 (1) と (2) から算出した。そして、 W_R と W_L から安静負荷投与量比を求めた。

なお、本研究は一般的な臨床検査にシリンジ測定が加わるのみであり、当施設の倫理委員会の承認を得た。

2-5. 投与量の誤差が臨床データの mCBF 増加率に与える影響

対象は2-4で用いた57症例（主に動脈狭窄疾患の男性40例：71.2±7.2歳，女性17例：64.8±11.6歳）の内，CT，MRI，そして脳血流シンチグラフィにおいて異常所見が認められなかった健常脳半球11症例（男性7例：69.7±8.3歳，女性4例：62.0±10.4歳）を用いた。なお，認知症症例は含んでいなかった。

臨床例における投与量補正の評価は，安静負荷

投与量比を算出し，安静負荷投与量比=1とした従来法である投与量補正-と投与量補正+での負荷時 mCBF と mCBF 増加率，それらの変動係数を求めることで行った。mCBF 増加率は mCBF の安静時と負荷時の比から求めた。

投与量補正は検査毎にウエル型電離箱によって求めた安静時と負荷時投与量をワークステーション上で RVR 処理ソフトに入力して SPECT 画像処理をすることで行った。投与量補正-では安静時と負荷時投与量が等しいと入力して SPECT 画像処理を行った。実際の投与量補正シートを **Fig. 4** に記す。

3. 結 果

3-1. 投与アイソトープの容積とウエル型電離箱の測定値の関係

ウエル型電離箱によるシリンジ測定では容積と測定値の関係は，測定した3回の平均でプランジャーロッドを装着した状態では 1.5 ml（安静

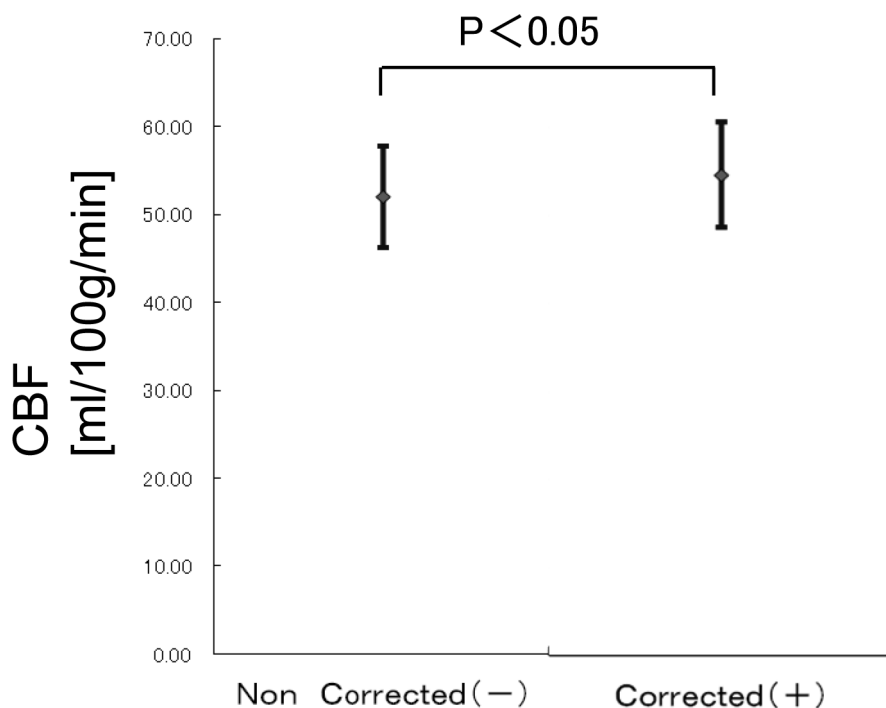


Fig. 6 Changes of loading mCBF obtained by non-dose correction and by dose correction

当施設における臨床検査時の負荷時全脳平均脳血流量（Mean CBF：mCBF）。横軸は投与量補正の有無，縦軸は脳血流量を表している。**Non Corrected** は安静負荷投与量比=1として計算，**Corrected** は検査時の安静負荷投与量比を考慮した計算。

投与後想定)と 3.0 ml (安静投与前想定)で一定となったが、プランジャーロッド無で 1.5 ml に比較し 3.0 ml で 0.7%測定値が低下した (Fig. 5)。

3-2. ウエル型電離箱による安静負荷投与量比の正確度

得られた安静負荷投与量比 (G) は 0.979 ± 0.051 , 安静負荷投与量比 (W) はプランジャーロッドを装着した状態で 0.978 ± 0.044 , プランジャーロッド無で 0.963 ± 0.051 であった。ウエル型電離箱によるシリンジ測定での安静負荷投与量比の正確度はプランジャーロッドを装着した状態で $-0.043 \pm 2.990\%$, プランジャーロッド無で $-1.563 \pm 3.476\%$ で, paired t-test を用いたところ有意差 ($p < 0.05$) を生じた。

3-3. 臨床例での安静負荷投与量比の精度

57症例にて安静時投与すべき 300 MBq に対し

W_R は 305.13 ± 3.38 MBq, 負荷時投与すべき 300 MBq に対し W_L は 294.87 ± 3.38 MBq となった。安静負荷投与量比は 1.035 ± 0.023 , 変動係数 2.240%, 最大値 1.095, 最小値 0.957 となった。

3-4. 投与量の誤差が臨床データの mCBF 増加率に与える影響

健常脳半球の安静時 mCBF は 43.9 ± 5.4 ml/100 g/min, 変動係数 12.3%であった。安静負荷投与量比が 1.039 ± 0.004 , 変動係数 3.660%, 負荷時 mCBF は投与量補正-で 52.0 ± 5.8 ml/100 g/min, 変動係数 11.1%, 投与量補正+で 54.7 ± 6.0 ml/100 g/min, 変動係数 10.9%となった (Fig. 6)。そして, mCBF 増加率は投与量補正-で $18.9 \pm 8.8\%$, 変動係数 46.7%となり, 投与量補正+で $24.9 \pm 6.7\%$, 変動係数 26.9%となった (Fig. 7)。mCBF 増加率は投与量補正の有無で paired t-test を用いたところ有意差 ($p < 0.05$) を

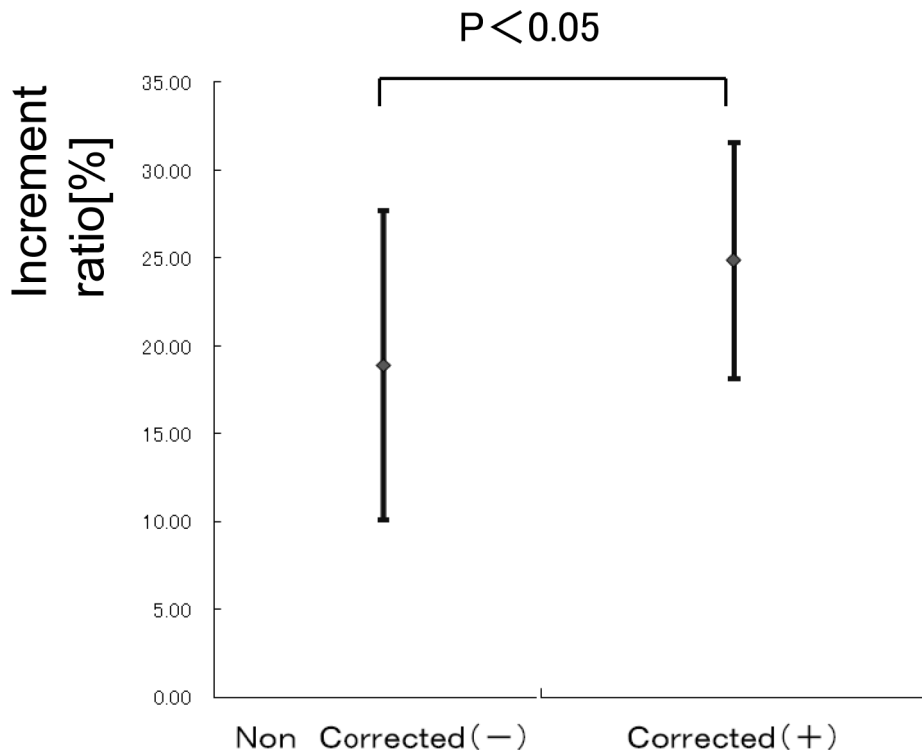


Fig. 7 Changes of % mCBF increment ratios obtained by non-dose correction and by dose correction

当施設における臨床検査時の全脳平均脳血流量 (Mean CBF : mCBF) 増加率。Non Corrected は安静負荷投与量比=1 として計算, Corrected は検査時の安静負荷投与量比を考慮した計算。一般的な従来法である投与量補正無での平均脳血流増加率は拡散するが, 投与量補正を行うことで収束した。横軸は投与量補正の有無, 縦軸は増加率を表している。

生じた。

4. 考 察

4-1. 投与アイソトープの容積とウエル型電離箱の測定値の関係、ウエル型電離箱による安静負荷投与量比の正確度

プランジャーロッド無では得られる安静負荷投与量比が僅かながら低くなったが、シリンジ内薬液容積が大きいほどにウエル型電離箱の幾何学的効率が低下し測定値低下をもたらしたと考えられる。一方、プランジャーロッドを装着した状態ではプランジャーロッドに付着するタングステンによってウエル型電離箱の不感領域である上方へ抜けるガンマ線がカットされ、シリンジ内薬液容積の変化による幾何学的効率の変化がなくなり、結果 1.5 ml と 3.0 ml でガンマカメラによる比に等しいものが得られたと考えられた。プランジャーロッドを装着した状態では測定値は 1 % 程度の違いであり容積効果の影響は無視できると考えられる。本検査で重要なのは安静時投与量と負荷時投与量の比であり、プランジャーロッドを装着した状態でウエル型電離箱により測定することに問題は無いと考える。

従来はウエル型電離箱によるシリンジ測定ではプランジャーロッドを外して測定を行う。しかし、RVR 法において投与量補正のためウエル型電離箱にてシリンジ測定を行う場合、プランジャーロッドを装着したままシリンジ測定をしても投与量比を正確に算出できる。またプランジャーロッドを外す作業が不要で手技も簡便になる。よって、筆者としてはプランジャーロッドを装着したままシリンジ測定を行うのを推奨したい。

ただし、使用するウエル型電離箱の機種や使用条件により容積効果の影響は異なる可能性があり、本手法を行う前には予備実験を行い容積効果の影響が無視できることを確認することを推奨する。

予備実験で使用したコリメータが LEHR と、臨床例で使用した LEGP と異なっていた。予備実験では高放射能であるシリンジを測定することによる数え落としの影響を除外するため LEHR コリメータを使用した。また、臨床例では画質向

上のため多くのカウントを得る目的で LEGP コリメータを使用した。コリメータが異なれば散乱線含有率などが異なるが、予備実験と臨床例による検討は独立しており、コリメータが異なっている影響はないと考えられた。

安静と負荷で cut off 周波数は異なっているが、使用しているソフトが負荷時全脳平均脳血流量を前処理フィルタ使用前の 1st SPECT と 2nd SPECT のカウントから計算するものになっており、定量値には影響しない。画質担保のため低カウントとなりがちな負荷画像の cut off 周波数を少なくしてある。負荷時全脳平均脳血流量を前処理フィルタ使用後の 1st SPECT と 2nd SPECT のカウントから計算するソフトを使用する場合は安静と負荷で cut off 周波数を同一とするのを推奨する。

4-2. 臨床例での安静負荷投与量比の精度、投与量の誤差が臨床データの mCBF 増加率に与える影響

実施した臨床での安静負荷投与量比はばらつきがあり、安静時投与量が多くなる傾向があった。想定した安静負荷投与量比で安定して ^{99m}Tc -ECD の投与を行うのは難しかった。しかし、これは当施設の傾向であり、術者が異なれば傾向が異なることも考えられた。

今回、mCBF 増加率の評価を健常脳半球部位で行った。これは病変部位では増加率が循環予備能や盗血現象の程度により異なることが考えられ、評価対象としては不適と考えられたためである。

一般的な RVR 法で、 ^{99m}Tc -ECD での増加率は $26 \pm 12\%$ ³⁾、 $24 \pm 15\%$ ⁷⁾、 $37 \pm 26\%$ ⁸⁾、 $40 \pm 15\%$ ⁹⁾ の報告があり、20~40% の範囲で変動係数は 37.5% ⁹⁾~ 70.3% ⁸⁾ と報告されている。我々の検討では、投与量補正-において mCBF 増加率は $18.9 \pm 8.8\%$ 、変動係数 46.7% と過去の報告の増加率の範囲内におさまっている。そして、我々の検討した投与量を補正する手法では mCBF 増加率は $24.9 \pm 6.7\%$ の変動係数 26.9% となった。投与量補正-と投与量補正+を比較すると負荷時 mCBF は大きな差はなかったが、mCBF 増加率について投与量補正+の方が平均で 6.0% 高くなり、変動係数が 19.8% 小さくなった。従来法の投

与量補正-から投与量補正+とすることでばらつきの小さい安定した信頼性の高い結果を得られる。

^{99m}Tc -ECD では CBF とカウントが直線関係にならないため、Lassen の補正により高血流域の mCBF を求める²⁾。つまり、安静負荷投与量比が正確でないと負荷時の mCBF 増加率はばらつきを持つことになる。また、安静負荷投与量比が想定する 1 より大きければ得られる mCBF 増加率は過少に算出され、本来は健常の症例が mCBF 増加率低下と判定される可能性がある。逆に、安静負荷投与量比が想定する 1 より小さければ得られる mCBF 増加率は過大に算出され、本来 mCBF 増加率低下の症例が健常と判定される可能性がある。

RVR 法の注意事項として、「プランジャーロッドを隙間なくしっかり付ける。」「安静投与時に核種をルート内に注入する際にゆっくりプランジャーロッドを押す。」「負荷投与時に 2 回シリンジ内を生理食塩水にて共洗いをして核種がシリンジ内に残存しないようにする。』²⁾ などといった事項が推奨されているが、実際には正確に行うのは難しい。しかし、ウエル型電離箱によるプランジャーロッドを装着した状態でシリンジ測定を加えることで、患者負担を増やすことなく実際の投与量のばらつきを評価でき、投与量補正を行うことで安定した信頼性の高い mCBF 増加率を得る事ができ有用と考える。

5. 結 論

シリンジ分割での RVR 法では安静時と負荷時の投与量がばらつくことがある。ウエル型電離箱

によって検査時の実投与量を求め、投与量補正法を行うことで信頼性の高い mCBF 増加率を得ることができ有用であった。

参考文献

- 1) 松田博史, 中野正剛, 田中正明: ^{99m}Tc -ECD による acetazolamide 負荷前後における非侵襲的局所脳血流測定. 核医学, **33**: 759-766, 1996
- 2) 竹内 亮, 井上修一, 末安朋雄: ECD Patlak RVR 法テクニカルハンドブック. 第一ラジオアイソトープ研究所, 9, 1997
- 3) Hori A, et al: Evaluation of cerebral blood flow reserve in patients with cerebrovascular disease by SPECT using technetium- ^{99m}Tc -L, L-ethyl cysteinate dimer. J Med Invest, **49**: 134-141, 2002
- 4) 品川博史, 樋口弘光, 大竹英則, 他: RVR 法における 3D-SRT の検証. 群馬県核医学研究会会誌, **20**(1): 5-6, 2005
- 5) 竹内 亮: 3D-SRT version 3.1. 富士フイルム RI ファーマ, 1-4, 2006
- 6) 高木昭浩, 木田吉彦, 村上雅二, 他: ^{99m}Tc -ECD 脳血流 SPECT を用いた acetazolamide 負荷検査における作用発現の時間依存性に関する検討. 核医学, **38**: 31-38, 2001
- 7) 竹内 亮, 松田博史, 阪原晴海, 他: ^{99m}Tc -ECD SPECT を用いた acetazolamide 負荷前後の非侵襲的局所脳血流測定—脳血管障害例における検討, 測定手技簡略化の検討も含めて—. 核医学, **33**: 1213-1220, 1996
- 8) 竹内 亮: RVR (Resting and Vascular Reserve) 法の脳循環予備能定量評価における有用性. 脳 SPECT の臨床—長崎脳 SPECT 研究会講演記録集—第 1 回～第 10 回, 127-136, 1998
- 9) 西村恒彦: 治療につながる脳血流 SPECT 定量. メディカルレビュー, 16-17, 1999