放射性同位元素による循環機能診断†

阿部 裕, 木村和文*

大阪大学医学部第一内科, *大阪大学医学部中央放射線部

大阪市福島区堂島浜通3

はじめに

放射性同位元素 (RI) を用いる核医学診断法は、非観血的、非侵襲的であるので、患者に負担を与えない臨床検査法として、超音波、X線、心電図、心音図等の体外計測法¹⁾と並んで、最近は循環機能診断にも盛んに用いられるようになった。その応用は、心拍出量、循環時間、循環血液量、心内外短絡量の測定、心筋スキャン²⁾を初めとして、各種臓器循環の定量にもおよび現在確固たる位置づけがなされている。

ことに、最近の短半減期寿命核種およびその標識化合物の開発と、シンチカメラに代表される核医学機器の発達により、目的臓器における経時的な循環動態の連続撮影が可能になり、さらに、これらの情報をデジタル量として得る電算機技術の導入により動態の定量的解析が可能となり、診断上有効なパラメータの抽出が行なわれるようになった³⁾。

本稿では、RI による循環機能診断について、その測定原理および測定装置の現況と、その臨床応用例として、心および脳循環における測定方法について、われわれの成績を含めて概要を述べる。

1. 測定機器

循環動態検査は、広義には動態機能検査の1種である。RI 動態機能の測定には、経時的に放射能の変化を記録する必要がある。

RI 時系列データは、尿、血液試料については経時的に採取し、ウェル型シンチレーションカウンター等で測定することにより得ることができるが、生体内のRI 動態はγ線を利用して体外計測により得なければならない。

動態機能検査装置として図1のごときいわゆるレノグラム装置を3~4系統持つものが一般的である。従来のレノグラム装置を心臓等の循環機能診断に用いる

図1 RI 動態機能検査装置

図2 各種記録部の構成

さいの第一の問題点は、速い動態の変化に対する記録部の追従性であったが、図2に示すごとき各種記録装

† Use of Radioisotopes in Circulatory Function Studies. Hiroshi ABE, Kazufumi KIMURA*: The 1st Dept. of Med., Medical School Osaka University, *Dept. of Radiology & Nuclear Med., Medical School Osaka University, Fukushima-ku, Osaka.

置の導入により、最近は満足すべき性能のものが得られるようになった。しかし本装置の最大の難点は、位置決めの不確実さである。そこでつぎに述べる RI 画像装置の利用が考えられた。

RI 画像装置としてシンチスカannerとシンチカメラがある。シンチスカannerは検出器移動型であり、RI 分布像を得るのに少なくとも10数分の時間を要する。したがって、本装置の循環機能診断への応用は、次項に述べる動態の静的測定、すなわち循環機能に基づいて分布したのちの分布像の計測のほか、非常に遅い動態の経時的スキニングに限られ、速い動態の変化を追及することは不可能である。

一方、最近開発されたアンガー型シンチカメラは、検出器固定型で、つねに全視野内の計測を行なうものである。99mTc のごとき被曝線量の少ない短半減期核種を多量用いることにより臓器の RI 動態を連続像として追跡できるという優れた特性をもっている。

そこで、これを記録するため種々の付属装置が開発された。連続写真として捕えるモータドライブカメラ、残光性を利用して映画をとるパーステントスコープ、CRT 上の局所輝度変化を露出計で追跡する装置等がくふうされたが、その後デジタル量として定量的記録を行なうため VTR をデジタルレコーダーとして利用する装置が開発され、また、1600 ついで 4096 チャンネルパラメータ波高分析器が、デジタル画像の記録装置として開発されるに伴い、この画像データを、磁気テープにデジタルで記録するものが作られた。

図3 RI データ処理装置のブロック図

この装置は、その後、データ収集方法およびデータ処理方法の多様化、能力拡大の要求により小型デジタルコンピュータを基礎にしたシステムに発展した^{4)~6)}。図3は、1970年開発したミニコンピュータ HITAC-10⁸⁾(16K 語)を用いたわれわれの RI データ処理システムのブロック図である。

最近では、各社より種々の名称のデータ処理装置が

市販され、今やシンチカメラの標準付属装置となりつつある。これらの使用により、シンチカメラを用いて臓器局所の RI 動態を正確にとらえることが容易となり循環機能検査の領域が飛躍的に拡大した。

なお検出器固定型として、アンガー型カメラのほかに、オートフルオロスコープがあり、本装置は、分解時間が短いのが利点である。そのほか、スパークチェンパー、イメージ管型カメラがあるが、これらはまだ実用化されていない。

また、最近では、シンチレーションディテクターを多数組み合わせた肺機能、脳血流測定等の一定の専用装置も作成され、装置内に、それに必要なデータ処理機能を含んだものも開発されている。

このほか、局所的動態の測定には、血管内、気道内に挿入し、体内 β 線測定のための半導体カテーテル型検出器の利用も試みられている⁷⁾。

2. 循環動態機能検査

RI を用いる動態機能検査は、トレーサーとしての RI を追跡する生理検査法であり、測定装置は、検査すべき動態機能の種類、すなわち臓器の特性、動態の速さにより異なるが、前述の RI データ処理装置の導入に至り、各種の RI 動態機能検査は可能となった。動態の速さにより分類すると、1)非常に速い動態の測定、2)速い動態の測定、3)遅い動態の測定、4)動態の静的測定になる(表1)⁸⁾。動態の静的測定とは ¹³¹I-MAA のごとき肺毛細管の直径(7~15 μ)より大きな粒子を静注したさい、肺に微少塞栓が起こり、肺動脈の肺血流分布がシンチグラム上に描記されるごとき例である。現在、主として用いられている動態機能検査の代表的な応用例を表1に示す。とりわけ、循環動態機能検査が、RI 動態機能検査の大部分を占めると考えられる。

表1 RI 動態機能検査の現況

動態機能検査の種類		実際の応用例
1)	非常に速い動態の測定 (サンプリング時間 1秒以下)	心拍出量 循環時間 心内外短絡量
2)	速い動態の測定 (サンプリング時間 数秒~1分)	肝血流量 レノグラム
3)	遅い動態の測定 (サンプリング時間 1分以上)	肝胆道機能 造血機能
4)	動態の静的測定	肺血流分布

RI による循環動態機能検査法は、体外計測により臓器血流量、血流量、循環時間、血流分布等を求める

(1) 希釈曲線分析法

① 血流量 $[D]$ デテクター

心送血量(cardiac output)

$$F = \frac{C_f}{S} \times V$$

V : 循環血液量
 S : 希釈曲線下の面積
 C_f : 希釈後の平衡時の濃度

$$F = \frac{Q}{\int_0^{\infty} C(t) dt} \quad (\text{Stewart-Hamilton})$$

③ 血流量 $V = F \cdot \bar{t}$

② 循環時間

$$M \cdot T \cdot T (\text{mean transit time})$$

$$\bar{t} = \frac{\int_0^{\infty} C(t) t dt}{\int_0^{\infty} C(t) dt}$$

(注) Q : RI 量
 V : 体液量
 C : RI 濃度
 F : 血流量
 $\bar{t}$: 平均循環時間
 E : 除去率
 $t_{1/2}$: 半減期
 λ : 分配係数

(2) 洗い出し法

3) Two minutes法

(3) クリアランス法

単位時間に RI が除去される血液量 = 単位時間の血流量

(4) 希釈法

図 4 RI 循環機能測定原理

ことであり、この目的のために用いられる原理を考えてみると、1) 希釈曲線分析法、2) 洗い出し法 (wash-out)、3) クリアランス法、4) 動態の静的測定、5) 希釈法に分類することができる。表 2 に、原理とその実際の応用例およびそのさい使用する核種について示す。またこれらの原理を図示すると図 4 のごとくなる。

3. 心循環機能検査

放射性同位元素を用いた循環機能検査は歴史的には、Prinzmetal ら⁹⁾によって心放射図 (radiocardio-

gram) が創始され、その後理論的に MacIntyre ら¹⁰⁾によって体外計測的に行なえる心拍出量の検査法として確立されるにいたった。RI を用いる心機能検査の多くはカテーテル操作などを必要とせず、体外計測的に簡単に施行できる利点がある。また最近のデータ処理装置の開発進歩は 1 回の検査で繰り返し必要な情報の抽出を可能とし、患者への負担は著しく軽減されている。この稿では歴史的に行なわれてきた循環機能検査法の紹介を中心に現在試みられている方法にいたるまでを記述する。

表2 RI 循環機能測定原理

原 理	循 環 機 能 測 定	実 際 の 応 用 例
(1) 希 釈 曲 線 分 析 法	血 流 量 循 環 時 間 平 均 循 環 時 間 RI angiography	心送血量 (RIHSA, ^{99m}Tc -albumin) R-L 時間 心内短絡量, 平均脳循環時間 (RIHSA, ^{99m}Tc -albumin) 頭部循環時間 (^{131}I -hippuran) 心, 脳, 甲状腺等各臓器 ($^{99m}\text{TcO}_4^-$)
(2) 洗 い 出 し 法 (wash-out)	臓 器 血 流 量 臓 器 機 能 局 所 クリアランス	脳, 腎, 肝, 心筋血流量 (^{133}Xe , ^{85}Kr) 肺換気血流分布 (^{133}Xe) 下肢血流量, リンパ流量 (^{133}Xe , ^{24}Na)
(3) クリアランス法	機能よりみた臓器血流量	肝血流量 (^{198}Au -colloid), 甲状腺クリアランス (^{131}I) 腎血流量 (^{131}I -hippuran, ^{99m}Tc -EDTA)
(4) 動態の静的測定	血 流 分 布 像 プ ール ス キ ャ ン 臓 器 血 流 量 臓 器 内 欠 損 像	肺血流分布 (^{131}I -MAA), 臓器動脈内注入 (^{131}I -MAA) 心プール, 胎盤シンチグラフィ (RIHSA, ^{99m}Tc -albumin) 冠血流量 (Sapirstein) (^{133}Xe , ^{42}K) 心筋スキャン (^{131}Cs , ^{43}K), 腎スキャン (^{197}Hg -chlormerodrin)
(5) 希 釈 法	体 液 量	血液量, 血漿量, 血球量, 水分量 (RIHSA, $^3\text{H}_2\text{O}$)

図5 RCG の実例と各部の名称

3・1 心放射図 (RCG)

心臓の動態機能検査法としては最も古くから行なわれているもので、体外計測により簡便に循環時間、心拍出量などを知らる。

一般に広く用いられているレノグラム装置を用いた場合について述べれば、1～2個のディテクターを用い、コリメータは円筒型で直径1～2インチのものを使用する。方法は被検者仰臥位にて、左前胸部にコリメーションを行なう。このさいわずかなコリメーションの相違から RCG のパターンは変わってくる。通常、筆者らは第4助間胸骨左縁やや外方で胸壁より約5 cm 隔てて、体軸と垂直方向より約60度の角度で左方よりコリメータをあてる。これでは右心、左心の2つのピークを有する RCG 曲線が記録される(図5)。

一般に使用されている直記式の記録計の時定数は0.5秒くらいが適当であろう。かかる状態で RI を正中静脈より急速注入する。

3・1・1 心拍出量：心臓の機能を表わす重要な量であり、RCG 曲線より前述の希釈法の原理に基づき以下の計算式で求まる。心拍出量 (cardiac output, l/min)

$$C.O. = \frac{V \times C_{eq} \times 60}{S}$$

V: 循環血液量, C_{eq} : 平衡時の体外計測値,

S: 外挿法により求めた希釈曲線下の面積

これにより求められた心疾患のない成人の標準値は報告者により若干異なるものの、赤木ら¹¹⁾によれば成人男子 $4.63 \pm 1.32 \text{ l/min} \cdot \text{m}^2$, 成人女子 $4.10 \pm 0.88 \text{ l/min} \cdot \text{m}^2$ である。

3・1・2 循環時間の測定

1) 出現時間 (appearance time)

RI の注入から右心波の出現開始点までの時間で、注入部位から(多くは肘静脈または下肢の静脈)右心への到達時間である。上肢の場合、正常では3秒以内である。心不全時などで遅延をみる。

2) 右心—左心時間 (peak to peak time)

右心曲線のピークと左心曲線のそれとの間の時間で左心房容積に若干影響を受けるが、臨床的には平均肺循環時間に近いものと考えられている。うっ血性心不全、僧帽弁狭窄症などで延長する。

3・1・3 肺血液量

これは一般に $V = \frac{Q}{60} \cdot \bar{t} \times 1000$ ($\dot{Q}$: 心拍量, $\bar{t}$: 平均肺循環時間) で表わされる。 $\bar{t}$ を右心-左心時間で代用すると, 大略, 肺血液量を算出できる。真の肺循環時間に比し右心-左心時間は若干長いから, かかる肺血液量はやや大きい値となる。

3.1.4 循環血漿(液)量

^{131}I -HSA や ^{51}Cr 標識赤血球などを用いて, この一定微量を注入し, 全身の血漿(液)での希釈率を算出して求める。 ^{131}I -HSA を用いて全身血漿量を自動算出する専用機が実用に供されている。

3.1.5 短絡の証明

通常, 胸壁上からの RCG では短絡証明が困難な場合が多い。このため, カテーテルを用いて RI を注入し, 末梢動脈上にディテクターをおき, RI 希釈曲線を記録しなければならない。

1) 左→右短絡

末梢動脈上での RI 希釈曲線の特徴は, 短絡流のため希釈曲線の下行脚の変形, すなわち, 同部の異常隆起, 勾配の減少, 消失時間の延長, 再循環の不明瞭化などとして表現されてくる。

2) 右→左短絡

右心系に RI を注入し, 末梢動脈での RI 希釈曲線を観察すると, 出現時間の短縮, 上行脚の結節の出現が現われる。また, 2つの短絡量は Hetzel 法¹²⁾である程度算出可能とされている。

以上は歴史的に行なわれてきたもので, RI 希釈曲

線の記録はいわゆるレノグラム装置を単独に用いて行なうものであった。近年, 小型電子計算機の普及につれ, コンピュータを用い, RCG 曲線のデータ処理が行なわれている。たとえば RCG 施行後, ただちに心拍出量や肺血液量などを自動的に算出する方法がある。

3.2 シンチカメラによる心動態機能検査

短半減期核種の普及とシンチカメラの出現は RI 診断法に著しい進歩を生みだした。上述の諸検査値の多くは, ディテクターのコリメーションの手技によりかなりの変動をみるもので検査手技の習熟を必要とする面があった。シンチカメラとデータ処理装置を用いる場合には, 計測データはいったん記憶装置にたくわえられており, 被験者に負担を掛けることなく繰り返しデータから情報の抽出が可能となった。また, RI の通過状況は画像として CRT などに再生されることより, 観察下に任意の部位における動態計測情報の抽出が容易に行なえる(図6)。使用される核種は $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ またはその標識物が主である。シンチカメラのコリメーションは通常左右心室の像を分離して観察可能な第二斜位で行なわれることが多いが, これは心室での time activity curve などを得る動態検査に有用な方法で, 目的によって第一斜位や正面での像も自由に選択できる。

動態計測については, 得られた経時的な心シンチフォト上で, 右室, 左室にそれぞれ関心領域を定め, 個々の部位での RI 希釈曲線を確実に分離して得ること

成人男子第二斜位での経時的なシンチカメラ像(RI注入後の時間)。サンプリングは0.6秒ごとに連続している。写真はデータをいったんコンピュータを介して磁気テープに収録し, 検査後, データ処理装置にて再生したものである。矢印のごとく, 画像上で位置を観察しながら目的部位の決定とその time activity curve を得ることができる。RV: 右室, LV: 左室, SVC: 上行大静脈

図6 シンチカメラによる心 RI イメージ

図7 シンチカメラによる左右分離、心室RI曲線。

本例はその後の検査の結果、心疾患を否定された例

ができ RCG の解析は容易となった(図7)。また、左→右短絡の証明が左右分離心室曲線から体外計測的にカテーテルを用いることなく行なえる(図8)。

その他、心拍同期装置を付加することにより、心臓の任意の時相における RI 像を取り出すこと¹³⁾も行なわれている。この装置は、心電図のR波の頂点そのものや、R波の立ち上がり点を検出し、遅延回路を組み合わせて1~2個のパルスを発生させ、その信号により、各心拍ごとにある心時相の一定期間のデータのみをサンプリングするものである。これにより、心臓の収縮末期、拡張末期の心シンチフォト像を得ることができ、左室容積の測定や心機能の重要な指標とされる駆出率¹⁴⁾の算出などが行なわれている。以上、日常臨床上簡単に施行できる心循環機能検査法を中心に述べてきた。これらは、とりわけ速い動態計測に関するものであり、シンチカメラとデータ処理装置の導入と短半減期核種が大量使用されるにいたり、使用する個々のシステムの deadtime loss を適宜補正¹⁵⁾して定量計測を行なう必要が新たに起こってきた。われわれのシンチカメラ・システムでは心拍出力を例にとると、deadtime loss 補正前後で約13%もの差異をみている。諸測定機器の性質を熟知したうえで日常臨床上有用な循環諸量の測定が望まれる。

3.3 冠血流量

つぎに心臓機能の1つとして、心筋の動態検査について略述する。現在、この分野で種々の試みがあるものの、今後の問題となっているものが多く、RIを用いた冠血流量測定法の二、三の紹介にとどめる。

3.3.1 Uptake 法¹⁶⁾

⁸⁶Rb や ⁴²K などの心筋内に摂取される RI を用い摂取量が冠血流量に比例するとみなして行なう方法である。カテーテルで RI を冠動脈に注入し、冠静脈洞より採血して、その RI 量をもって冠血流量を算出す

20才、女性、左第3~4肋間胸骨縁に連続性心雑音が聴診された症例。(1)はそのシンチカメラ像。右室に写真のごとく関心領域を設定し、(2)の time activity curve を得た。(3)は同様にして左室で得たもの。右室曲線で第2のピーク(白矢印)は10秒前後と再循環よりかなり早期に出現している。(3)の左室のピークが約7秒にあり、左室の RI の影響でないことがわかる。本例は、冠動静脈瘻と診断された。

図8 左右短絡の診断

る。

3.3.2 Wash-out 法¹⁷⁾

⁸⁵Kr や ¹³³Xe などの希有ガス RI の水溶液を冠動脈に注入すると、心筋細胞中に拡散し、その後、RI が冠血流量に比例して血中に wash-out されてくる。この RI の排泄率を算出することにより冠血流量を得るものである。

3.3.3 RCG 曲線からの方法

RCG の左心波の下行脚に見られるという第3の峰を冠血流の結果と解釈し、冠血流量を推定することが Sevelius ら²⁴⁾によって報告されている。しかし現在、

この方法について一致した見解はみられない。

3.4 シンチグラム

つぎに、動態機能検査と異なった心臓の RI 検査法について述べる。

3.4.1 心筋シンチグラム

図9 前壁心筋梗塞例の心筋シンチグラム

$^{131}\text{CsCl}$ 1 mCi 静注, 1時間後より心前壁をスキャンし電算機にてデータ処理を施したデジタルシンチグラム像。矢印は明瞭な defect を示す。

心筋細胞の RI uptake の分布状況を体外計測して知りうるもので, Carr ら¹⁸⁾により ^{131}Cs で心筋梗塞部に cold area を生じると報告されたことに始まる。その後, 筆者ら²⁵⁾は心筋スキャンのデータを電算機処理をすることにより, 梗塞像の検出精度を向上させることを試みた(図9)。また, 心電図上, 梗塞類似のパターンを示す心筋症の鑑別に ^{131}Cs による心筋スキャンが有用なことがある。 ^{131}Cs が低エネルギー核種であるため, 左心後壁よりの情報は得難い。 $^{131}\text{I-MAA}$ や $^{99\text{m}}\text{Tc-MAA}$ を直接冠動脈に注入¹⁹⁾して選択的に支配冠動脈流域の心筋シンチグラムを得る方法も行なわれている。また, 最近ではサイクロトロン核種である ^{43}K や ^{120}Cs などを用いた信号・雑音 (S/N) 比の良好なシンチグラムを得ることも行なわれつつある。また, これらは, シンチカメラでの検査にも適している。一方, 動物の急性心筋梗塞部に hot area を生ぜしめることが見られた ^{203}Hg による報告がなされ, 患

者²⁰⁾について行なわれたが, 日常検査しうる危険な状態を脱した患者での結果では有意なものを認めえない。最近, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 標識テトラサイクリンが同様の性質を示すと報告され現在検討されつつある。

3.4.2 心プール・スキャンニング

$^{131}\text{I-HSA}$ や ^{51}Cr 標識赤血球を用いて, これらが循環血液から容易に血管外に漏失しない性質を利用し血液貯留の多い心・大血管の像を得ることができる。これは, 心のう液貯留の検出²¹⁾や縦隔洞の腫瘍と心・大血管の陰影との鑑別にも用いられる。最近では $^{99\text{m}}\text{Tc-HSA}$ が容易に入手でき, シンチカメラでの検査も行なわれている(図10)。

図10 $^{99\text{m}}\text{Tc-HSA}$ 静注5分後に撮像した心のう炎患者の心プールシンチフォト像。心のう液貯留が cold area として心と肺, 肝の間に明瞭に見られる。

以上はおもに日常臨床で実際に広く行なわれているものであった。この項の終りにあたり, 最近の電子計算機を用いた RCG の興味ある解析・研究について触れておく。1つは, アナログ計算機を用いて, 数学的心血行循環モデルの諸パラメータを実際の RCG に fitting させることにより解き, 循環諸量を算出する方法²²⁾である。また, 他は同様の数学モデルに心拍動現象や弁の開閉機構を組み込み, デジタル計算機にてシミュレーションスタディを行なう²³⁾ものがある。この結果, 通常の RCG にみられる鋸歯状の変動が拍動現象の主たる表現であることなどが報告されている。

4. 脳循環機能検査

脳血管障害患者における RI 検査は, $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ や $^{113\text{m}}\text{In}$ 等の短半減期核種の開発, またシンチカメラやデータ処理システム等の機器の進歩³⁾に伴って近年飛躍的な発展を遂げ, 今や脳血管撮影と比肩し得る非常に有力な診断情報を提供する検査法となった。シンチカメラを用いた RI 検査は1枚の画像を形態的に検索する static study と, 経時的に集収された画像を解

析処理する dynamic study とに大別されるであろう。以下順を追って実際のデータの収集、画像処理、定量値の解析法およびその臨床的な意義について述べることにする。

4.1 Static study

RI を静注し一定時間経過後のシンチグラムを形態学的に検索する検査法である。すなわち、正常脳シンチグラムでは認められない RI 集積を陽性部位としてとらえることにより、病巣部位およびその大きさの把握、さらには疾患の鑑別を行なうものである。

4.1.1 放射性医薬品

脳シンチグラフィに使用される核種の特性としてはエネルギーが 0.1~0.5MeV の γ 線放出核種で、病巣部/非病巣部集積比が大で、しかも生物学的半減期も短く特定臓器への集積がないものが望ましいが、このような条件をすべて満たす核種は開発されていない。現在実際に用いられている代表的な RI の種類、投与方法、被曝線量等を表 3 に示してある。

4.1.2 脳シンチ陽性の機序

正常には認められない部位に RI 集積があれば、これをシンチ陽性 (hot scan) とよぶわけであるが、ではなぜこのような現象が起こるのであろうか。正常脳組織では血液-脳関門 (blood brain barrier) の働きにより色素、タンパク質、トキシン等を取り込まない防御機構が備わっていることが知られているが、hot scan 出現の機序の一因にこの barrier の破壊も考えられる。一方脳動静脈奇形や髄膜腫のように明らかに局所の血液量の増大のため得られる hot scan もある。近年 Sugitani ら²⁶⁾はラットの脳半球に血腫を作成し陽性機序を形態学的に検索し、血腫部位に一致して出現する未熟毛細血管が hot scan に関与するものと報告している。

4.1.3 脳血管障害患者における脳シンチグラム

わが国における死因第 1 位は脳血管障害によるものであるが、そのうち脳出血に比し近年とくに脳梗塞によるものが増加してきた。治療の異なるこれら 2 者を完全に鑑別する方法は残念ながら現在では確立されていない²⁷⁾。脳シンチグラムを用いても、これらの間には陽性像に形態的な差をとらえることができないが、陽性を示す部位よりの診断はある程度可能なものと考えられる。図 11 は右片麻痺を示した 80 才男子の脳シンチグラムであるが、中大脳動脈灌流領域に一致して陽性部位を認めたことによりこの患者は脳梗塞と診断された。陽性シンチグラムの出現時期については、脳出血では発作後 1 週と言われている。われわれの教室における過去 3 年間の脳梗塞患者の陽性出現時期を解析したところ²⁸⁾、図 12 のごとく発作後 2~4 週と出血に比しやや遅れた時期にそのピークを認めている。

4.1.4 脳シンチグラムの画像処理

脳シンチグラフィを優れた診断手段とするために

S.I. 80y.o. Male Rt-Hemiplegia

図 11 脳梗塞のシンチグラム例

急速に意識消失発作出現、2 日後に右片麻痺を残して意識回復をした症例の脳シンチグラム。上段は前後像、下段は左側面像を示す。発作後 2 週にて中大脳動脈領域に一致して hot scan を認める。

表 3 シンチグラムに使用される RI

核種	半減期	γ 線 (keV)	β 線	化 合 物	注入量および 注 入 方 法	血液クリ アランス 半減時間	投与後スキャン ま での 時 間	臓器の被曝線量 (1 スキャンあ たり)
^{99m} Tc	6 h	140	なし	過テクネチウム酸	10mCi(iv)ま たは経口	5.5時間	30分	1 rad (腹部)
^{113m} In	1.7 h	390	なし	Fe-DTPA	10mCi(iv)	40分	10~30分	500mR (血液)
²⁰³ Hg	46 d	279	ある	クロールメロドリン	10 μ Ci/kg(iv)	4 時間	3 時間 (腎欠陥)	38~115rad (腎)
¹³¹ I	8 d	364	ある	ア ル プ ミ ン	5 μ Ci/kg(iv)	~48時間	24~48~72時間	2.5rad (血液)

図12 脳梗塞例の発作後の期間と陽性脳シンチグラム出現率

は、より明瞭な画像を得、より客観的な評価を行ない正確に脳シンチグラムを判読する必要がある。すなわち得られた画像をそのまま判読するのではなく適当な画像処理が行なわれるべきであろう。そのような目的で多数の試みがあるが、ここではその一例について簡単にふれることとする。脳が左右対称であると仮定し左右の脳半球の RI カウントの差分を求める演算（対称比較法）を検出器に on-line で接続されたコンピュータを用いて行なわせ、陽性部位の検出を客観化する方法²³⁾である。図13は脳血栓患者の疑陽性脳シンチグラムの前後像に対称比較法を用いて右脳半球に陽性部位を検出したものである。

脳血栓症（左片麻痺）

両側対称比較法

図13 脳シンチグラムの対称比較法

左 オリジナルシンチグラム

右 対称比較法による処理後右半球に病巣を認める

4.2 Dynamic study

RI 投与後経時的、連続的にデータを収集、解析する検査法である。シンチカメラに on-line で汎用コンピュータを接続することによりカメラより得られたデータを逐次処理し、しかも定量値として成績を得ることができ、種々臓器の多角的、また機能的な診断情報を検査終了後速やかに臨床に還元することが可能である。

脳循環の動態計測における使用核種は、血管内の情報をもたらす non-diffusible indicator（非拡散性指示物質）と脳組織の循環を示す diffusible indicator（拡散性指示物質）とに大別できよう。われわれの教室では前者の RI として $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 、後者に ^{133}Xe を用いているが、以下これらの核種を用いての dynamic study の概要にふれてみよう。

4.2.1 脳血流平均通過時間 (brain transit time)

表4 高血圧症、A-V 奇形、脳動脈硬化症における脳血流平均通過時間 (Oldendorf²⁹⁾)

	患者	疾患例	脳血流平均通過時間 (秒)
1)	M. Y.	A-V 奇形	6.8
2)	C. U.	A-V 奇形	5.0
3)	T. U.	A-V 奇形	5.8
4)	N. S.	脳動脈硬化症	11.9
5)	T. S.	脳血栓症	9.2
6)	H. I.	脳血栓症	9.0
7)	S. Y.	高血圧症	7.5
8)	Y. Y.	高血圧症	8.0

1965年、Oldendorf²⁹⁾ は $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 静注により頭部より得られる RI 希釈曲線の一次微分の peak to peak time を brain transit time (BTT) とした。表4はこの方法を用いて求めた BTT を示している。脳動脈奇形患者では短く、脳動脈硬化症のパーキンソニズムでは延長しており病態に即した値を示している。しかしこの方法はあくまで transit time distribution の mean ではなく、mode of transit time を表現しており、そのさいの心肺循環の影響を直接受けることとなる。したがって真の BTT を求めるためには indicator の動脈内投与が必要である。最近山内ら³⁰⁾は静注法による RI dilution curve を大動脈弓および頭部より得て、これらの伝達関数として脳組織固有の dilution curve を算出し、静注法のもつ測定法としての簡便さを保ったまま動注法の精度を得る方法を報告している。

4.2.2 脳血流量 (cerebral blood flow)

脳循環動態の検索において、脳血流量 (CBF) がその重要な指標となることは言うまでもない。1945年 Kety ら³¹⁾は N_2O を用いて全脳平均血流量の測定法を報告した。しかし他の臓器循環と異なり、脳循環の特徴は脳の機能が局所に分化していることより局所循環動態が局所機能と相関を示すと考えられることである。Lassen ら³²⁾の創始による diffusible RI と multiple detector system とを用いる局所脳の血流量測定が可

能となり、近年多くの臨床生理学的知見の報告を見る。しかしこの方法は内頸動脈内へカテーテルを挿入する必要があり、被検者への負担が少なくない。このような欠点を補うべく diffusible RI 吸入法による脳血流量測定が開発された^{33), 34)}。すなわち ^{133}Xe を一定時間吸入後シンチレーションディテクタにより頭部の RI クリアランスを測定解析する方法である。本方法は手技の簡便さはあるが、外頸動脈領域の RI 活性や肺機能の影響を除外しなければならないため、複雑なデータ解析法を必要とするが、日常検査法として動注法に比し優れたものと考えられ今後の発展が望まれる。

4・2・3 2 核種併用による脳循環動態

脳血管障害の病態生理の解明には CBF や BTT を単独に知るだけでは十分でない。さらに病態を規定するその他の因子、すなわち脳血管床容積 (CVV) あるいは脳血管抵抗 (CVR) などのパラメータも同時に知らなければならない。山内³⁵⁾は ^{133}Xe および $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ を併用することによりこれらの因子を同時に算出し、脳血管障害患者における病態生理に関する種々の新知見を報告している。たとえば、従来骨窓法により脳柔膜血管を観察した動物実験では血圧の上昇時に血管が収縮し、下降時には拡張することが観察されており、CVR は CVV の変化により制御されているものと想像されていたが脳梗塞患者における関係は不明であった。図14は CBF と BTT の積で表わされる CVV と、CBF の逆数と平均血圧の積で表現される CVR との関係は脳梗塞患者について検討したものである。頭蓋内非疾患例では CVR と CVV とは有意の相関関係を示しているが、脳梗塞例では頭蓋内非疾患例と異なり CVV 値の増加しているものでも CVR は低

図14 脳血管抵抗 (CVR) と脳血管床容積 (CVV) との関係

下せず高値を示すことが明らかにされた。

おわりに

循環機能診断法には、検査法のほかに X 線、超音波、心電図等があり、これらの検査を相補って、病態の正確な把握のために活用すべきものである。

RI 検査法は、近年とみに発達してきたが、なお改良の余地として体外計測法のもつ不可避の S/N 比の低さ、calibration が決定できぬこと等の問題があり、これらは、今後核種の開発、機器の進歩、測定技術の進歩により、改良されていくべきものと考えられる。また、情報処理の面では、各種パラメータの自動計算、functional image の作成等が今後の発展の方向につながるであろう。

文 献

- 1) 北村和夫：日本臨床，**32**，232 (1974)
- 2) 島塚莞爾：臨床病理，**16**，630 (1968)
- 3) 木村和文，他：総合臨床，**20**，1784 (1971)
- 4) Bruno, F.P., Brookeman, V.A. and Williams, C.M.: *Radiology*, **96**, 658 (1970)
- 5) Ashburn, W.L., Moser, K.M. and Guislian, M.: *J. Nucl. Med.*, **11**, 680 (1970)
- 6) Brown, D.W., Groomer, D.S., Cleaveland, J.D., Trow, R.S. and Lee, J.I.: *J. Nucl. Med.*, **11**, 203 (1970)
- 7) 飯尾正宏，他：総合臨床，**20**，1624 (1971)
- 8) 山田英夫：総合臨床，**20**，1610 (1971)
- 9) Prinzmetal, M., et al.: *Science*, **108**, 340 (1948)
- 10) Pitchard, W.H., MacIntyre, W.J. and Moir, T.W.: *Circulation*, **18**, 1139 (1958)
- 11) 赤木弘昭：総合臨床，**20**，1630 (1971)
- 12) Hetzel, P.S., et al.: *J. Appl. Physiol.*, **13**, 92 (1958)
- 13) Zaret, B.L., et al.: *New Eng. J. Med.*, **284**, 1165 (1971)
- 14) Strauss, H.W., et al.: *Am. J. Cardiol.*, **28**, 575 (1971)
- 15) Adams, R. and Zimmerman, D.: *J. Nucl. Med.*, **14**, 496 (1973)
- 16) Love, W.D., et al.: *Circulation Res.*, **17**, 155 (1965)
- 17) Ross, R., et al.: *Circulation*, **32**, 630 (1965)

- 18) Carr, E.A., et al.: *Am. Heart J.*, **68**, 627 (1964)
 - 19) 遠藤真弘, 山崎統四郎: 核医学, **7**, 77(1970)
 - 20) Carr, E.A., et al.: *Univ. Mich. M. Bull.*, **29**, 27 (1963)
 - 21) Wagner, H.N., et al.: *A.M.A. Arch. Int. Med.*, **108**, 679 (1961)
 - 22) Kuwahara, M., et al.: Digest of the 7th ICMBE, p.179 (1967)
 - 23) Furukawa, T., et al.: *Technol. Repts. Osaka Univ.*, **24**, 1175 (1974)
 - 24) Sevelius, G., et al.: *Lab. Clin. Med.*, **34**, 669 (1959)
 - 25) 松尾裕英, 他: *Jap. Circul. J.*, **36**, 1173 (1972)
 - 26) Sugitani, Y., et al.: *J. Nucl. Med.*, **14**, 912 (1973)
 - 27) Brown, A., et al.: *Neurology (Minneap.)*, **17**, 405 (1967)
 - 28) 杉谷義憲: 日内誌, **62**, 18 (1973)
 - 29) Oldendorf, W.H., et al.: *Arch. Neurol.*, **12**, 30~38 (1965)
 - 30) Yamauchi, Y., et al.: *Jap. Circ. J.*, **37**, 537 (1973)
 - 31) Kety, S.S., et al.: *Amer. J. Physiol.*, **143**, 53 (1945)
 - 32) Lassen, N.A., et al.: *Neurology*, **13**, 719 (1963)
 - 33) Obrist, D., et al.: *Circ. Res.*, **20**, 124 (1967)
 - 34) 青山喬, 他: 脳と神経, **25**, 1555 (1973)
-