

核医学検査における脳血流・循環検査

秋田県立循環器・脳脊髄センター 放射線部 佐藤 郁

脳血流 SPECT と PET の現状と今後の展望

虚血性脳血管障害の診療において、脳循環動態の把握は治療方針を左右する重要な要素である。特に、脳血流量(cerebral blood flow: CBF)や脳血液量(cerebral blood volume: CBV)、脳酸素摂取率(oxygen extraction fraction: OEF)、脳酸素消費量(cerebral metabolic rate of oxygen: CMRO₂)といったパラメータは、血行力学的虚血の重症度を評価する重要な指標である。脳血流 SPECT および ¹⁵O 標識ガス PET の現状を概説して、近年の臨床における活用状況とその意義について述べる。

1. 脳血流 SPECT の現状と発展

脳血流 SPECT には、N-isopropyl-p- [¹²³I]-iodoamphetamine (¹²³I-IMP)、[^{99m}Tc]-hexamethyl-propylene-amine oxime (^{99m}Tc-HMPAO)、[^{99m}Tc]-ethyl cysteinate dimer (^{99m}Tc-ECD)が広く用いられている¹⁾。これらの製剤は脳血流に応じて脳組織に運ばれ、一定割合で取り込まれた後に比較的長時間保持されるため、SPECT 撮像により局所脳血流分布を描出できる。なかでも¹²³I-IMP は初回循環抽出率が高く、血流と集積の直線性に優れることから、血流低下域から高血流域まで忠実に評価でき、虚血性脳血管障害の診断に最も広く使用されている²⁾。

また、アセタゾラミド負荷試験は、正常例では脳血管の抵抗血管が拡張してCBF増加が得られる。一方、頸動脈や脳主幹動脈の狭窄・閉塞により血行力学的な血流不足が生じている場合には、抵抗血管がすでに代償的に拡張しているため、負荷後に CBF の増加が低下または生じない。さらに、負荷によって安静時よりも低下する盗血現象を呈することがある。この反応性の有無は脳循環予備能の指標となり、血行動態障害の重症度評価において重要である。

CBF を算出するためには、SPECT 撮像によって得られる脳組織内の放射能分布に加え、トレーサー投与後から撮像中の動脈血中放射能濃度の入力関数を得る必要がある。入力関数の取得方法には複数の手法が存在し、持続動脈採血による直接測定、投与後数分間の胸部ダイナミック撮

像を用いた推定、さらに健常者データから作成した標準入力関数を個々の被検者の動脈採血値で補正する方法などが代表的である。これらの手法を用いた CBF 定量法について精度向上を目的として検討が進められてきた。

¹²³I-IMP を用いた Autoradiography 法 (ARG 法) は、2 コンパートメントモデルにより脳組織放射能濃度と動脈血放射能濃度(Ca)および CBF の関係式を用いた動態解析である。収集により得られた SPECT 画像、Ca は標準入力関数を用いて解析することで、1 回の動脈採血と 1 回の SPECT 撮像で精度よく CBF を算出できる定量解析法であり普及している。

画像再構成方法や散乱減弱補正の方法が施設によって異なり、再現性が課題であったが、定量精度を標準化するための QSPECT プログラムが開発され、再構成条件や補正法を統一することで施設間差が大幅に低減された。さらに、split-dose 法を応用した QSPECT dual-table autoradiography 法 (QSPECT / DTARG 法) 法により、安静時とアセタゾラミド負荷後の CBF を同一検査内で連続的に取得できるようになった。また、負荷後撮像に混在する安静時トレーサー残留を補正するアルゴリズムが導入され、1 回の動脈採血により安静時と負荷時の両画像が取得可能となった³⁻⁶⁾。検査毎に行われていた動脈採血が 1 回のみで定量が可能となった点は患者負担低減においても意義が大きい (Fig.1)。

脳循環予備能評価は、主幹動脈の狭窄閉塞症やもやもや病の治療方針決定に用いられる。また、頸動脈内膜剥離術 (CEA) や頸動脈ステント留置術 (CAS) 後の過灌流症候群の発症リスクと関連することが報告されており、術前の重要なリスク評価指標となる^{7,8)}。

2. ¹⁵O 標識ガス PET による脳循環・代謝評価

¹⁵O 標識ガス PET は CBF、CBV、OEF、CMRO₂ を同時に絶対定量できる唯一の臨床検査法であり、高い定量精度を有し、脳循環のみならず酸素代謝の評価が可能である点から、虚血性脳血管障害の病態把握に有用である。国内 11 施設による多施設共同研究では、健常成人の定量値が報告され

ており、年齢・装置・解析手法による差異に留意が必要であるが、これらの値は病態評価における重要な参照値である⁹⁾。

脳血流低下の主な原因は、脳主幹動脈や頸動脈の狭窄・閉塞による灌流圧の低下であり、慢性病変では血管拡張や側副血行路形成などの代償機構によって一定の血流維持が図られる。抵抗血管の拡張による代償が限界に達すると Powers の分類で示される Stage II、すなわち酸素代謝予備能が働く OEF 上昇を伴う「貧困灌流 (misery perfusion)」へ移行する^{10,11)}。この病態は脳梗塞発症リスクが高く、治療介入の判断に直結する評価指標である^{12,13)} (Fig.2)。

¹⁵O 標識ガス PET は、原則として 1 回の検査内で ¹⁵O-CO₂、¹⁵O-O₂、¹⁵O-CO の 3 種類のガスを順次吸入し、それぞれの測定を組み合わせる脳循環・代謝指標を定量化する手法である。¹⁵O-CO₂ は肺で ¹⁵O 標識水に変換され脳組織に拡散するため、脳組織および動脈血中放射能から CBF が算出される。¹⁵O-O₂ は肺でヘモグロビンと結合して運ばれ脳組織内で代謝される。同一検査での CBF・CBV を組み合わせることで OEF と CMRO₂ が求められる。¹⁵O-CO は血管内トレーサーとして作用し、脳組織に拡散しないため CBV が測定される。

Steady-state 法は、一定濃度の ¹⁵O ガスを持続吸入し平衡状態を形成する必要があるため、呼吸の安定維持や比較的長時間の測定が求められる、患者負担が大きいという課題があるが、現在においても多くの施設で実施されており、臨床的に確立した手法である¹⁴⁾。

検査時間短縮を目的とした手法として、Mintun らが開発した three-step ARG 法が知られている。この方法は、短時間の吸入とダイナミック PET データから CBF・OEF・CMRO₂ を定量するもので、解析には動脈持続採血が必要となる¹⁵⁾。なお、three-step ARG 法では、各トレーサー投与後に残留放射能の影響が十分に低下するまで撮像間隔を設ける必要があるため、検査全体の時間短縮には一定の限界があった。Kudomi らは、撮像間隔の大幅な短縮と、残存放射能の影響を解析的に補正する迅速定量プロトコルを開発し、従来法の課

題であった長時間検査の問題を改善した^{16, 17)}。これらの手法の進歩により、施設環境に応じた最適な測定法が選択されている。

さらに、近年の高感度・高分解能 PET 装置の普及により、従来大きな課題であった動脈採血の負担に対しても改善が進んでいる。参照領域を用いた非採血での定量値推定や、画像データから入力関数を推定する手法の検討が進み、侵襲性を大幅に低減した検査が可能になりつつある^{18, 19)}。また、最新 PET 装置では dynamic データ取得によって arrival time mapping (到達時間マップ) を生成でき、CT perfusion (CTP) と同等のパラメータを取得し得ることが報告されている²⁰⁾。

3. 他モダリティとの位置づけと展望

血行再建術の適応判断や、手術後の過灌流症候群の発症予測、貧困灌流の診断といった血行動態評価において、核医学検査の信頼性は高い。現在、CTP や MRI-arterial spin labeling 法などの血流評価法が広く普及している。しかし、SPECT および PET がもつ定量性や PET による酸素代謝評価は依然として代替困難であり、他モダリティで得られる指標の妥当性を検証するうえで基準としての役割も大きい。

装置の性能向上を利用して、検査の短時間化と投与量の低減を図りつつ、定量精度を確保するための技術開発が進められている。さらに、これまで取得が困難であった新たな循環・代謝パラメータの算出が可能となりつつあり、これらの指標の臨床応用が期待されている。

4. まとめ

虚血性脳血管障害に対する SPECT 検査では、¹²³I-IMP を用いた ARG 法による脳血流の定量化と、アセタゾラミド負荷試験を組み合わせた QSPECT / DTARG 法による脳循環予備能の評価が確立されている。一方、¹⁵O 標識ガス PET は CBF、CBV、OEF、CMRO₂ を直接定量できる唯一の臨床検査であり、脳循環予備能に加えて脳酸素代謝予備能を含む血行動態評価が可能である。両検査はいずれも、貧困灌流の評価が可能であり血行再建術の適応判断、治療効果の判定に用いられている。

QSPECT / DTARG 法による安静および負荷画像

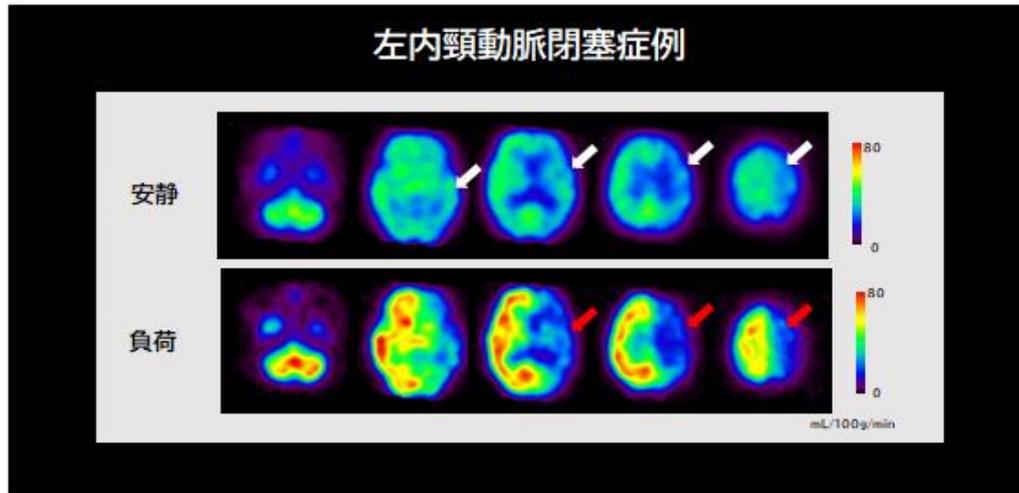


Fig.1

Fig.1 QSPECT / DTARG 法による左内頸動脈閉塞症例

¹⁵O標識ガスPETによる 脳循環・酸素代謝測定

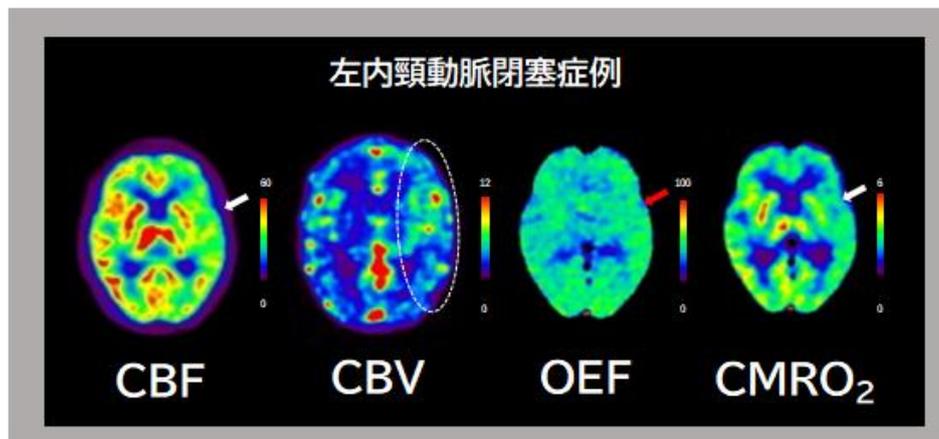


Fig.2

Fig.2 ¹⁵O 標識ガス PET による 脳循環・酸素代謝測定による左内頸動脈閉塞症例

安静時では、左中大脳動脈領域の CBF が 28.9 mL/100 g/min であり基準値より低下、左前大脳動脈領域と左後大脳動脈領域の CBF が低下が軽度低下している(白矢印)。アセタゾラミド負荷により右大脳半球の CBF は良好に上昇しているが、左前大脳動脈領域と左後大脳動脈領域の CBF 上昇の程度は軽度となっていて、増加率が対側の 60~70%と比較して 15~42%となり、循環予備脳の低下が示唆される。左中大脳動脈領域の CBF は 22.8mL/100 g/min であり、安静時に比較して負荷で低下していて、盗血現象を生じている(赤矢印)。

左中大脳動脈領域と左前大脳動脈領域の CBF が 32.9mL/100 g/min と CMRO₂ が 2.4mL/100 g/min であり対側と比較して15%以上低下している(白矢印)。左中大脳動脈領域と左前大脳動脈領域の OEF が 44.9%であり対側と比較して5%亢進している(赤矢印)。左前頭葉~頭頂葉の CBV が 3.5mL/100 g であり対側と比較して23%上昇して、左半球での側副血行路の発達や循環予備能が働き枯渇した状態で、細動脈や抵抗血管が拡張している状態を反映している(破線内)。左大脳半球の貧困灌流と診断された。

参考文献

1. 西村 恒彦, 畑沢順, 松田博史. 最新 脳 SPECT/PET の臨床-脳機能検査法を究める. メジカルビュー社;2012
2. Iida H, Akutsu T, Endo K, et al. 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(5):781-93.
3. Kim KM, Watabe H, Hayashi T, et al. Quantitative mapping of basal and vasoreactive cerebral blood flow using split-dose 123I-iodoamphetamine and single photon emission computed tomography. *Neuroimage.* 2006;33(4):1126-35.
4. Iida H, Nakagawara J, Hayashida K, et al. Multicenter evaluation of a standardized protocol for rest and acetazolamide CBF assessment using quantitative SPECT reconstruction program and split-dose 123I-IMP. *J Nucl Med.* 2010;51(10):1624-31.
5. Yamauchi M, Imabayashi E, Matsuda H, et al. Quantitative assessment of rest and acetazolamide CBF using quantitative SPECT reconstruction and sequential administration of (123)I-iodoamphetamine: comparison among data acquired at three institutions. *Ann Nucl Med.* 2014 ; 28(9):836-50.
6. 飯田秀博ら SPECT を使った脳機能画像の定量化と標準化 脳神経外科ジャーナル. 2007;16(10):742-52,
7. Komoribayashi N, Ogasawara K, Kobayashi M, et al. Cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy is associated with preoperative hemodynamic impairment and intraoperative cerebral ischemia. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2006;26(7):878-84.
8. Kaku Y, Yoshimura S, Kokuzawa J. Factors predictive of cerebral hyperperfusion after carotid angioplasty and stent placement. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2004;25(8): 1403-8.
9. Ito H, Kanno I, Kato C, et al. Database of normal human cerebral blood flow, cerebral blood volume, cerebral oxygen extraction fraction and cerebral metabolic rate of oxygen measured by positron emission tomography with 15O-labelled carbon dioxide or water, carbon monoxide and oxygen: a multicentre study in Japan. *Eur J Nucl Med Mol Imaging,* 2004;31(5):635-43.
10. Powers WJ, Grubb RL, Raichle ME. Physiological responses to focal cerebral ischemia in humans. *Ann Neurol.* 1984;16(5):546-52.
11. Powers WJ, Press GA, Grubb RL, et al. The effect of hemodynamically significant carotid artery disease on the hemodynamic status of the cerebral circulation. *Ann Intern Med.* 1987;106(1):27-34.
12. Yamauchi H, Fukuyama H, Nagahama Y, et al. Significance of increased oxygen extraction fraction in five-year prognosis of major cerebral arterial occlusive diseases. *J Nucl Med.* 1999;40(12):1992-8.
13. Grubb RL Jr, Derdeyn CP, Fritsch SM, et al. Importance of hemodynamic factors in the prognosis of symptomatic carotid occlusion. *JAMA.* 1998;280(12):1055-60.
14. Lammertsma AA, Baron JC, Jones T. Correction for intravascular activity in the oxygen-15 steady-state technique is independent of the regional hematocrit. *J Cereb Blood Flow Metab.* 1987;7(3):372-74.
15. Mintun MA, Raichle ME, Martin WR, et al. Brain oxygen utilization measured with O-15 radiotracers and positron emission tomography *J Cereb Blood Flow Metab.* 1984;25(2):177-87.
16. Kudomi N, Hayashi T, Teramoto N, et al. Rapid quantitative measurement of CMRO₂ and CBF by dual administration of ¹⁵O-labeled oxygen and water during a single PET scan: a validation study and error analysis in anesthetized monkeys. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2005;25(9):1209-24.
17. Kudomi N, Hirano Y, Koshino K, et al. Rapid quantitative CBF and CMRO₂ measurements from a single PET scan with sequential administration of dual ¹⁵O-labeled tracers. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2013;33(3):440-8.
18. Ito H, Ibaraki M, Yamakuni R, et al. A non-invasive, reference region-based method for quantification of cerebral blood flow and oxygen metabolism using oxygen-15 labeled

- gases and positron emission tomography. *Asia Ocean J Nucl Med Biol.* 2025;13(2):126-37.
19. 林 絵美, 村上 剛, 田中 宏昌 ほか. ^{15}O -ガス PET 検査における小脳参照領域法による非観血的動脈入力関数の推定と精度評価. *核医学.* 2021;58(1):3-12.
20. Ibaraki M, Shinohara Y, Watanabe A, et al. Arrival time mapping with ^{15}O -gas PET for cerebrovascular steno-occlusive diseases: a comparative study with CT perfusion. *EJNMMI Res.* 2025;15(1):20