

【問題 4-125】 (平成 12)

甲状腺¹²³I 摂取率が低下するのはどれか。

- a. バセドウ病
 - b. 甲状腺腺腫
 - c. 亜急性甲状腺炎
 - d. 抗甲状腺剤投与中
 - e. 不十分なヨード制限
1. a, b, c 2. a, b, e
3. a, d, e 4. b, c, d
5. c, d, e

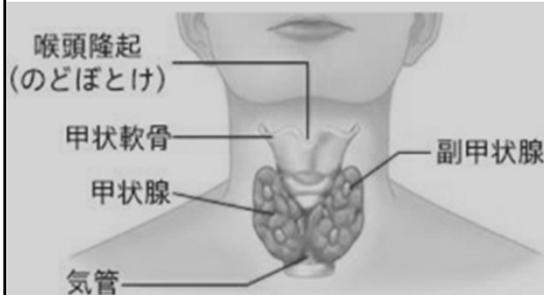
〔注解〕 a. バセドウ病の甲状腺¹²³I 摂取率は増加する。
b. 甲状腺腺腫の甲状腺¹²³I 摂取率の値はほぼ正常値である。
亜急性甲状腺炎, 抗甲状腺剤投与中, 不十分なヨード制限では、いずれも甲状腺¹²³I 摂取率は低下する。

5

1

甲状腺 Thyroid Thyroid gland

甲状腺ホルモンを分泌する臓器。左葉と右葉とも約5x2cm程度。正常では体表から触知されない。(触れたら病気。甲状腺腫瘍、バセドウ病、橋本病(慢性甲状腺炎)など)

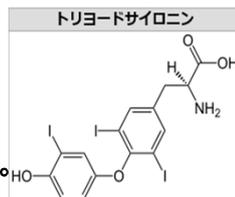


2

甲状腺ホルモン ヨード (I) を含むことが特徴

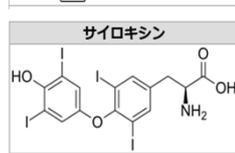
トリヨードサイロニン

(T3, Tri-iodo-thyronine)
ヨード元素を3個含む分子。
全身の細胞の代謝を活性化する
(体温上昇、発汗、食欲亢進など)。



サイロキシン (T4, Thyroxine)

ヨード元素を4個含む分子。
血液中では T4 の状態で循環し、
組織中で T3 に変化する。



(サイログロブリン: T3, T4 と一緒に血液中に出る
甲状腺からの分泌液。甲状腺ホルモンの輸送物質)

3

サイログロブリン(甲状腺ホルモンを輸送するタンパク質)から外れた T3, T4 を、それぞれ free T3, free T4 という。これが本来の甲状腺ホルモンである。甲状腺機能検査で測定する。

原発事故などで、ヨード剤が配られる理由

原発ではウラン235 (²³⁵U)が崩壊して、ヨード131 (¹³¹I)などの元素に核分裂する時の発熱で発電している。原発事故では、ヨード131が大気中に放出され、人々が吸引し、甲状腺ホルモンの材料として摂取される。ヨード131は放射線(β線)を出すので甲状腺が被曝を受ける。普通のヨードを過剰摂取すれば甲状腺にヨードが充満して、甲状腺の被曝を低減できる。

4

¹²³I thyroid scintigraphy

¹²³I γ線 159KeV 半減期 13時間
LEHRコリメータ または ¹²³I 専用コリメータ
¹²³I は、内服薬 (NaI)。3.7~7.4 MBq内服

内服前に、薬を頸部ファントムに入れて撮像。
(最近では内服薬をガンマカメラで撮像して
投与カウントを測定する簡便法が多い。)

内服3時間後と24時間後にプランナー撮像。
3時間後と24時間後の画像から
甲状腺ヨード摂取率を算出する。
正常値(24時間) 10~40%

検査1~2週間前から、ヨード制限食の前処置が必要。
甲状腺治療薬(甲状腺ホルモン剤、抗甲状腺剤)
を内服している場合は
内服を検査1~2週間前から中止する。



5

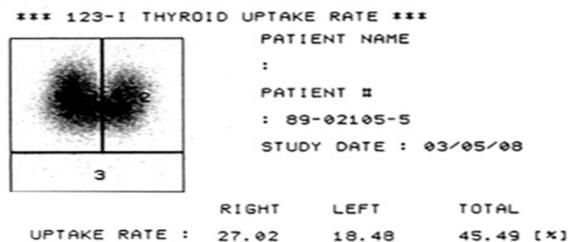
甲状腺ヨード摂取率試験 (現在はガンマカメラで撮った画像で行う)

¹²³I を内服 (現在では¹³¹Iは甲状腺ヨード摂取率試験には使わない)

24時間後(必要あれば3時間後も)に甲状腺への¹²³I摂取量を測定。

内服した放射能の10~40%が正常。24時間値が3時間値より高いのが正常。(逆なら甲状腺ホルモン産生障害(ヨード有機化障害))

検査の前処置として1~2週間のヨード制限食(海産物の禁止)が必要。



6

【問題 4-126】(平成 10)

$^{99m}\text{TcO}_4^-$ による甲状腺シンチグラフィについて正しいのはどれか。

- a. カプセルの経口投与で行う。
 - b. ヨード制限食は不要である。
 - c. バセドウ病では集積が増加する。
 - d. 投与 20～30 分後に撮像する。
 - e. 24 時間摂取率も測定する。
1. a, b, c 2. a, b, e
3. a, d, e 4. b, c, d
5. c, d, e

【注解】 a. $^{99m}\text{TcO}_4^-$ による甲状腺シンチグラフィは $^{99m}\text{TcO}_4^-$ を静注して行う。

e. $^{99m}\text{TcO}_4^-$ による甲状腺シンチグラフィ検査は 24 時間摂取率の測定は行わない。

b, c, d の記述はいずれも正しい。 4

7

$^{99m}\text{TcO}_4^-$ (パーテクネート) Thyroid scintigraphy

^{123}I とは異なり、(甲状腺ホルモンは、ヨードが原料)パーテクネートは、特異的に甲状腺組織に取り込まれるわけではないので、前処置としてヨード制限食は不要。抗甲状腺剤や甲状腺ホルモン剤の中止も不要。

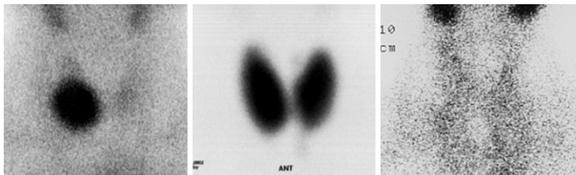
パーテクネートの甲状腺摂取率の診断的意義は明瞭ではないが、パーテクネートの30分後摂取率は、24時間後ヨード摂取率と相関があり(相関係数 $R = 0.74$)、実施している施設もある。

正常値 0.4～3.0 % で、有効数字がヨードより小さいので不正確だが、前処置が不要なので便利な検査法である。

8

甲状腺機能亢進症の鑑別 (^{123}I または $^{99m}\text{TcO}_4^-$)
(血液中の甲状腺ホルモンが過剰な疾患)

局所的な亢進 びまん性亢進 びまん性低下



プランマー病
ホルモン産生機能をもつ良性腺腫
functioning adenoma

バセドウ病 (グレーブス病)
甲状腺の腫大とびまん性の集積亢進

亜急性甲状腺炎
ウイルス感染で炎症が生じ甲状腺組織が破壊され血液中にホルモンが過剰放出(一過性)

9

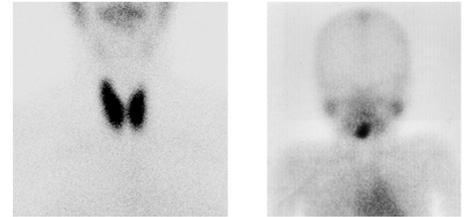
$^{99m}\text{TcO}_4^-$ (パーテクネート) Thyroid scintigraphy

74～185 MBq 静脈注射 20～30 分後に

顎下部から縦隔上部の範囲を正面像で数分間撮像。

(異所性甲状腺が顎下部に存在する場合や、甲状腺の位置が下側に偏位して一部縦隔内に存在することがある。)

パーテクネートは、腺組織に集まるので、正常甲状腺に集積する。



バセドウ病

異所性甲状腺

10

バセドウ病 Basedow's Disease Graves' Disease

甲状腺組織は 血中の TSH を受取って甲状腺ホルモン産生量を調節する、TSH を受取る場所 (TSH 受容体) を邪魔する蛋白質 (TSH 受容体抗体) が血液中に多く存在すると、TSH とは無関係に、TSH 受容体が刺激され甲状腺組織の機能亢進が続き、腫大してホルモンを過剰に産生する。

治療には、甲状腺の機能を抑制する内服薬 (メルカゾール) を数年間飲み続ける。内服薬を中止しても良いと判断する検査として、T3 抑制試験を行う。

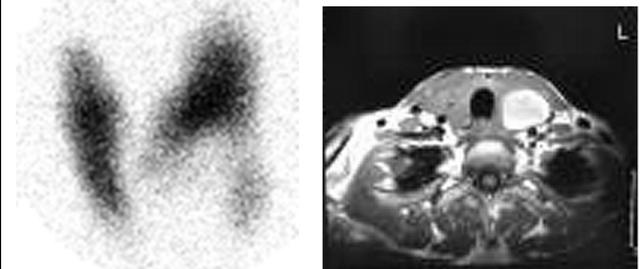
T3 負荷で、TSH は下がる。TSH 低下に従ってヨード摂取率が下がれば、

TSH 受容体を邪魔していた TSH 受容体抗体が減少したと判断できる。

11

ほとんどの甲状腺腺腫 (Thyroid adenoma) は、甲状腺ホルモン産生機能をもたないので (non-functioning adenoma)

^{123}I 、 ^{99m}Tc の集積が欠損する。良性腫瘍。



12

パラトルモン(parathormone) PTH (パラソルモン)

副甲状腺(上皮小体)から分泌されるホルモン。
 血中カルシウムを上げる。
 破骨細胞の働きを促して骨吸収を促進する。
 骨からカルシウムとリンの放出を促進する。
 腎臓の尿細管でリンの再吸収を抑制する。(尿中へのリン排泄を促す。)

13

副甲状腺機能亢進症 (Hyper Parathyroidism) (上皮小体機能亢進症)

過剰に副甲状腺ホルモン(PTH)が分泌されて起こる疾患。

副甲状腺の腫瘍を原因とする原発性副甲状腺機能亢進症と、腎不全などによるカルシウム代謝の破綻を原因とする二次性副甲状腺機能亢進症の2種類がある。

どちらも、PTHの作用が過剰になり、骨からカルシウムとリンの放出を促進し、腎臓尿細管でリンの再吸収を抑制。高カルシウム血症(神経の電気伝導が抑制し消化管機能低下、不整脈などが生じる)と低リン血症(骨軟化、筋融解)になる。

14

原発性副甲状腺機能亢進症

腫大した副甲状腺に集積する薬剤 ^{99m}Tc -MIBI による核医学検査

副甲状腺腺腫(PTHを産生する細胞が増え腫瘍を形成) (Functioning parathyroid adenoma) 良性腫瘍。
 4個の副甲状腺のうち、1個が腫大。甲状腺以外の部位に生じることもある(異所性副甲状腺腺腫)。

二次性副甲状腺機能亢進症

透析患者に多い。腎不全でビタミンDが活性化されず、カルシウム不足になるので、複数の副甲状腺が機能を上げるよう刺激を受けて過形成になる(過形成: hyperplasia)。

15

【問題 4-144】 (平成 9)

適切な検査の順序はどれか。
 ただし、 ^{131}I は 74MBq, ^{67}Ga は 74MBq, ^{99m}Tc は 740MBq を使用する。

- $^{67}\text{Ga} \rightarrow ^{99m}\text{Tc} \rightarrow ^{131}\text{I}$
- $^{67}\text{Ga} \rightarrow ^{131}\text{I} \rightarrow ^{99m}\text{Tc}$
- $^{99m}\text{Tc} \rightarrow ^{67}\text{Ga} \rightarrow ^{131}\text{I}$
- $^{99m}\text{Tc} \rightarrow ^{131}\text{I} \rightarrow ^{67}\text{Ga}$
- $^{131}\text{I} \rightarrow ^{99m}\text{Tc} \rightarrow ^{67}\text{Ga}$

【注解】 放射性核種の投与による核医学検査は半減期の短い核種から行うので、 ^{99m}Tc , ^{67}Ga , ^{131}I の順に行う。

16

同一患者に対して複数の RI 検査依頼を受けることが多い。

骨シンチグラフィとガリウムシンチグラフィ
 ^{99m}Tc と ^{201}Tl 甲状腺シンチグラフィ
 ^{99m}Tc -MIBI と ^{123}I -BMIPP 心筋SPECT など。

2核種同時に撮像できる場合以外は、時間をずらして実施する予定を立てるが、検査の順番は原則的には、核種の半減期が短い検査から行う。骨シンチ撮像終了後に ^{67}Ga を注射して2日後に撮像、など。

1日で2種類の検査を済ませたい場合などには、エネルギーピークの低い核種の検査から実施する。甲状腺シンチは ^{201}Tl 撮像の直後に ^{99m}Tc 注射と撮像を行う。投与量と検査の順番は、関係ない。

17

^{201}Tl , ^{99m}Tc Thyroid scintigraphy

^{201}Tl 74 MBq 注射
 10分後に撮像
 120分後に再度撮像
 患者とカメラ位置をそのままにして
 ^{99m}Tc 74 MBq 注射
 5~10分後に撮像

18

¹³¹I - Adosterol adrenal scintigraphy
¹³¹I 365KeV 高エネルギー用コリメータ HEGP
¹³¹I - Adosterol 18.5 MBq 静脈投与。
 投与後、3日目と7日目くらいに、正面、背面プラナー像。
 Adosterol は 約1週間かけてゆっくり副腎皮質に集まる。
 アドステロールは、コレステロールの類似物質。
 コレステロールは、副腎皮質ホルモン(コルチゾルなど)の材料なので¹³¹I - Adosterolは、副腎皮質に集積する。
 脂質なので水に溶けない。エタノール溶液の薬剤。
 アルコールに弱い患者では、酒酔い症状が出るので、生理的食塩水で2倍以上に希釈して数分かけて静脈投与。
¹³¹I 標識薬剤なので、甲状腺ブロックの前処置が必要。

19

デキサメサゾン (デキサメタゾン) Dexamethasone
 薬品名 デカドロン 合成コルチゾル内服薬
 デキサメサゾンを多量に内服すると、脳下垂体が副腎皮質のコルチゾル産生過剰と判断して、ACTH分泌を下げる。
 ACTHが減ると正常副腎皮質のコレステロール摂取が減る。
 デキサメサゾン負荷 Adosterol scintigraphy
¹³¹I-Adosterol 静注の 3日前から撮像最終日(7日後)まで 10日間、毎日 デキサメサゾンを 4mg 内服。
 正常な副腎皮質の Adosterol 集積が低下する。

20

デキサメサゾン負荷によって副腎皮質腺腫の鑑別ができる。
 コルチゾル産生腺腫 (Cushing 症候群)か、
 アルドステロン産生腺腫 (原発性アルドステロン症)か。
 負荷なしの画像では右副腎の集積が明らかに高いので、
 左側の正常副腎への集積が正常か低下しているか判断困難。
 デキサメサゾン負荷で ACTH が抑制され、左副腎の集積が低下した。
 はじめから ACTH が抑制されているコルチゾル産生腺腫ではない。
 右副腎皮質のアルドステロン産生腺腫と診断。

21

¹³¹I-Adosterol Adrenal scintigraphy
 副腎皮質への集積量は投与量の 0.4% 以下と低いので、
 撮像時間は長いほうが良い(30分程度)。
 上腹部の正面と背面の planar像を、必ず撮像する。
 肝が右にあるので、右副腎は左副腎より背側にある。
 そのため、背面像では右副腎の描画が高い場合が多いが、
 病的集積が正常集積か判断するには、正面像も必要。
 (病的集積であれば 正面、背面像ともに 病側の描画が高い。)

22

副腎皮質ホルモン (ステロイドホルモン)
 副腎皮質は、コレステロールを原料にして、
 ステロイドホルモンを数種類分泌する。
 主なものは、コルチゾルとアルドステロン。
 それぞれ、副腎皮質内の異なる組織で産生される。
 コルチゾルは、蛋白質や脂肪の代謝を促す。
 過剰になると免疫低下、高血糖、骨粗しょう症、体幹部肥満、
 満月様顔貌、興奮、うつ病などの症状 (クッシング症状)。
 アルドステロンは、腎尿細管の Na 再吸収と K 排泄を促す。
 過剰になると、Na過剰による血液増加、高血圧、低K血症。

23

コルチゾルの分泌量は、脳下垂体と副腎皮質との間で
 制御されている。
 血中コルチゾルが不足すると、脳下垂体から 副腎皮質
 刺激ホルモン (ACTH ; Adreno CorticoTropic Hormone)
 の分泌が増加して、副腎のコルチゾル産生が増加する。
 血中コルチゾルが過剰になると、ACTH分泌が低下して、
 副腎のコルチゾル産生が低下する。
 アルドステロンの分泌量は、ACTH の制御を受けない。
 (アルドステロンは、アンジオテンシン II で制御される。)
 (腎血流低下 → レニン増加 → アンジオテンシン II 増加
 → アルドステロン増加 → 血液増加)

24

クッシング症候群 Cushing Syndrome
 血中コルチゾルが過剰で、Cushing症状を示す疾患の総称

副腎性 Cushing 症候群 (Functioning Cortical Adenoma)
 副腎皮質にコルチゾルを過剰分泌する腺腫がある。
 ACTH は減少して、正常副腎の機能は低下する。

ACTH 産生腫瘍 ACTHが過剰で、左右副腎が腫大する。

下垂体性 Cushing 症候群 (Cushing 病)
 脳下垂体に ACTH を過剰産生する腺腫がある。

異所性 ACTH 症候群 (Ectopic ACTH Syndrome)
 肺癌、胸腺腫瘍、卵巣腫瘍などが ACTH を産生する。

25

デキサメサゾン (デキサメタゾン) Dexamethasone
 薬品名 デカドロロン 合成コルチゾル内服薬

デキサメサゾンを多量に内服すると、脳下垂体が副腎皮質のコルチゾル産生過剰と判断して、ACTH分泌を下げる。ACTHが減ると正常副腎皮質のコレステロール摂取が減る。

デキサメサゾン負荷 Adosterol scintigraphy
¹³¹I-Adosterol 静注の3日前から撮像最終日(7日後)まで10日間、毎日デキサメサゾンを4mg内服。
 正常な副腎皮質の Adosterol 集積が低下する。

26

デキサメサゾン負荷によって副腎皮質腺腫の鑑別ができる。
 コルチゾル産生腺腫 (Cushing 症候群)か、
 アルドステロン産生腺腫 (原発性アルドステロン症)か。

負荷なしの画像では右副腎の集積が明らかに高いので、
 左側の正常副腎への集積が正常か低下しているか判断困難。

デキサメサゾン負荷で ACTH が抑制され、左副腎の集積が低下した。
 はじめから ACTH が抑制されているコルチゾル産生腺腫ではない。

右副腎皮質のアルドステロン産生腫瘍と診断。

負荷なし **デキサメサゾン負荷**

副腎腺腫 正常副腎 副腎腺腫 正常副腎の描画欠損

R L L R L R

Anterior Posterior Posterior

27

デキサメサゾン負荷によって副腎病変が腫瘍(Tumor)か過形成(Hyperplasia)か鑑別できる。

CTで左右副腎の腫大を認めるが、
 右副腎に局所的腫大を示す。これは腫瘍か。

負荷なしの Adosterol 分布は、左右副腎に
 びまん性の強い集積を示す。

デキサメサゾン負荷で、びまん性に分布が
 低下するので、全て正常副腎皮質。
 右副腎の局所腫大部位に一致した病的集積
 亢進は認めない (ACTHの制御を受ける病変)。
 (もし集積亢進があれば、副腎腺腫)

副腎過形成
 Adrenal Hyperplasia

デキサメサゾン負荷

28

デキサメサゾン負荷によって副腎過形成が先天性か、ACTH 産生腫瘍 (Cushing) によるものか鑑別できる。

左右副腎の腫大を認める疾患は、
 先天性副腎過形成 または ACTH産生腫瘍。

デキサメサゾン負荷で、びまん性に分布が
 低下するので、ACTH 産生腫瘍はない。

デキサメサゾン負荷で集積低下しているので、
 ACTH は正常な脳下垂体から出ている。
 ACTH 産生腫瘍は、血中コルチゾルの量とは
 無関係に、常に ACTH を過剰に産生し、
 デキサメサゾン負荷に制御されない。

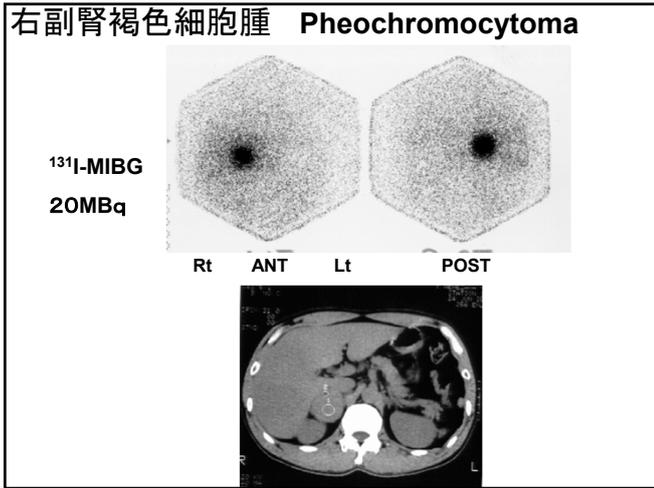
先天性副腎過形成
 Congenital Adrenal Hyperplasia

29

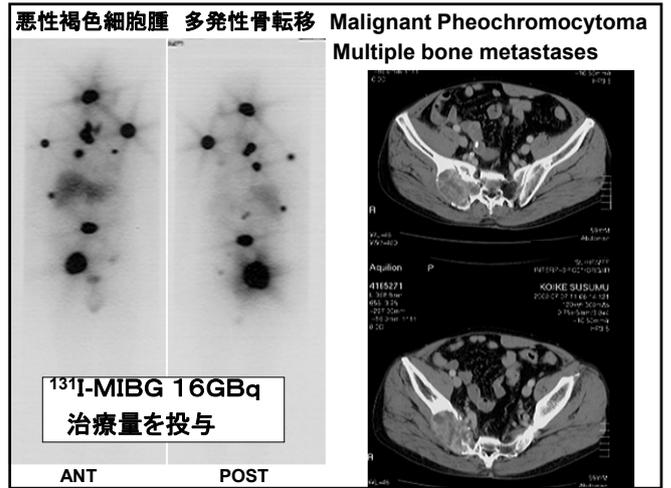
副腎髄質シンチグラフィ
¹³¹I-MIBG (¹³¹I-meta-iodobenzil-guanidine)
¹³¹I 364 keV HEGPコリメータ 半減期 8日
¹³¹I 標識薬剤なので甲状腺ブロックの前処置が必要。
 20MBq静脈注射2日後に上腹部正面と背面、必要あれば全身のプランナー像を撮像。

MIBGは、ノルエピネフリンに類似した体内挙動を示す。
 (交感神経終末に特異的に取り込まれる)。
 交感神経系の腫瘍に集積(褐色細胞腫(10%が悪性)、
 神経芽細胞腫、髄様癌、カルシノイド、肺小細胞癌など)。
 全身の検索により、副腎外や悪性の転移を描出できる。
¹³¹I はベータ線も出すので、大量投与により治療も可能。

30



31



32

^{123}I -MIBG は、心筋の交換神経機能検査に用いる。
 ^{123}I 159keV LEHR または ^{123}I 専用コリメータ
 111MBq投与20分後に、Early プラナー像とSPECT撮像
 投与4時間後に、Delayed心筋プラナー像とSPECT撮像

^{131}I -MIBG は、副腎髄質腫瘍の診断に用いる。
 ^{131}I 364 keV HEGPコリメータ 半減期 8日
 ^{131}I 標識薬剤なので甲状腺ブロックの前処置が必要。
 20MBq静脈注射2日後に上腹部正面と背面、必要あれば全身のプラナー像を撮像。

副腎髄質シンチグラフィにも ^{123}I -MIBG は使える。数年前から保険適用になった。幼児などの症例では、画質と被曝量を考慮して副腎腫瘍に対して、 ^{123}I -MIBGを使うことがある(保険を通すために、病名に心筋障害疑いなどを付ける。)

33

2016年 国家試験 解答 5

認知症の核医学検査で正しいのはどれか。

- ^{123}I -IMP 投与3時間後の画像で診断する。
- ^{123}I -MIBG の心臓の集積は前頭側頭型認知症で低下する。
- 画像統計解析では若年健常者から得られたデータベースと比較する。
- ^{123}I -イオマゼニルはLewy(レビー)小体型認知症の診断に用いられる。
- 早期の Alzheimer(アルツハイマー)型認知症では前頭葉の血流は保たれる。

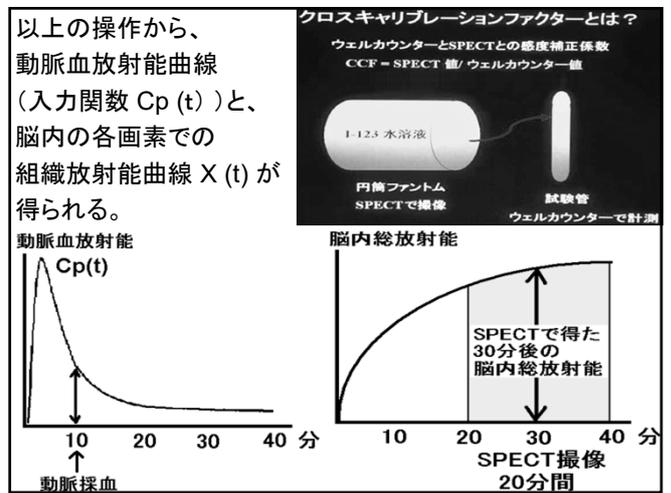
34

^{123}I -IMP (N-isopropyl iodo- amphetamine)
 ^{123}I 159keV LEHR または ^{123}I 専用コリメータ
 投与量 111 MBq

アンフェタミンは覚醒剤だが、薬剤量は極めて微量なので薬理効果は出ない。高率に脳に取り込まれ、局所脳血流に比例して脳内に分布し、脳血流シンチグラムが得られる。

自動注入装置を用いて正確に1分間かけて静脈注射。
 10分後に動脈採血し、血液中放射能を測定し、
 静注20分後にSPECT撮像20分間。
 オートラジオグラフィ法(ARG法)によって脳血流定量画像が得られる。

35



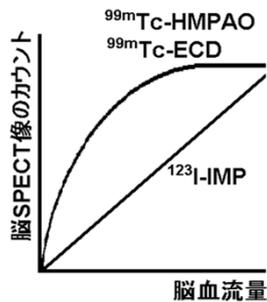
36

¹²³I-IMP の利点

IMP の集積量は、脳血流にほぼ正比例する。
ECDとHMPAOは、かなり血流の低い部位でなければ
集積が明瞭に低下しない。

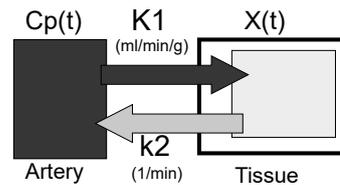
正確な脳血流分布を知りたい症例や、
早期認知症、脳変性疾患や多発性
小梗塞など微妙な血流低下しか
示さない疾患では、IMPを使用する。

(明らかな脳梗塞などでは
^{99m}Tc薬剤のほうがコントラスト
明瞭なSPECT像が得られる。)



37

2 Compartment model analysis



$$\frac{d X(t)}{d t} = K1 Cp(t) - k2 X(t)$$

動脈血放射能曲線(入力関数 Cp (t))と、
脳内の各画素での組織放射能曲線 X (t) から
脳内の各画素での K1 (≒CBF) が得られる。

38

¹²³I-IMPは、2コンパートメントモデルに従うが、k2は小さい
とみなし、下記の式による概算値が脳血流定量に使用される。

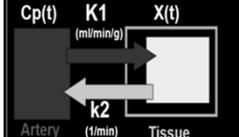
この¹²³I-IMPによる脳血流定量法をオートラジオグラフィ法
(ARG法) という。

脳血流量 CBF (Cerebral Blood Flow)

CBF (mL/100g/min)

$$= \frac{\text{脳SPECT (30分後像) による脳組織放射能 (Bq/100g)}}{\text{動脈血漿放射能曲線の30分間の積分値 (min・Bq/mL)}}$$

2 Compartment model analysis



$$\frac{d X(t)}{d t} = K1 Cp(t) - k2 X(t)$$

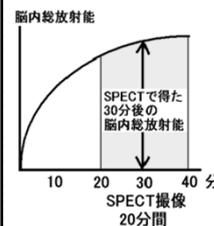
k2=0 とみなし、上の式を積分すると

$$X(T) = K1 \int_0^T Cp(t) dt$$

$$K1 \approx CBF = X(T) / \int_0^T Cp(t) dt (T=30min)$$

39

¹²³I-IMP は脂溶性だが、検査中、肝などで代謝されて3割ほ
どが水溶性の放射性薬剤に変化する。水溶性の放射性薬剤は
脳組織には入らないので、その放射能を入力関数から除外し
たい。そのため脂溶性成分だけが溶け込むオクタノールに血
漿を入れて正確に¹²³I-IMPだけの放射能を測定する。



SPECT撮像は、投与20分後から20分間実施する。
得られた脳SPECT像は、30分後の像と解釈する。

40

入力関数と、1回だけの断層撮像で定量画像が算出できる。

動物実験で、放射性薬物を投与して一定時間経過したときに動物を
殺して標本切片を作り、放射線感光フィルムにのせて薬物分布を
画像化するオートラジオグラフィ法と似ていることから、
この方法を オートラジオグラフィ法 (ARG法) という。

入力関数 Cp(t) と、組織放射能曲線 X(t) の関係式は、
用いる薬剤によって異なるが、IMP は 2コンパートメントモデルが
解析に用いられる。

放射性薬剤が分布する部位(コンパートメント)を、動脈血液 (Cp)
(正確には動脈血漿(plasma)。血球は組織中には入らない)、
薬剤が通過する組織 (X)、に分けて、連立微分方程式を立てて
解析する。

41

アルツハイマー病(早期)
脳組織の形状には異常を認めないが
血流や糖代謝の低下が出現している。

PET、SPECTで異常あり

ブドウ糖代謝分布
血流分布

SPECT、PETは代謝、機能の情報

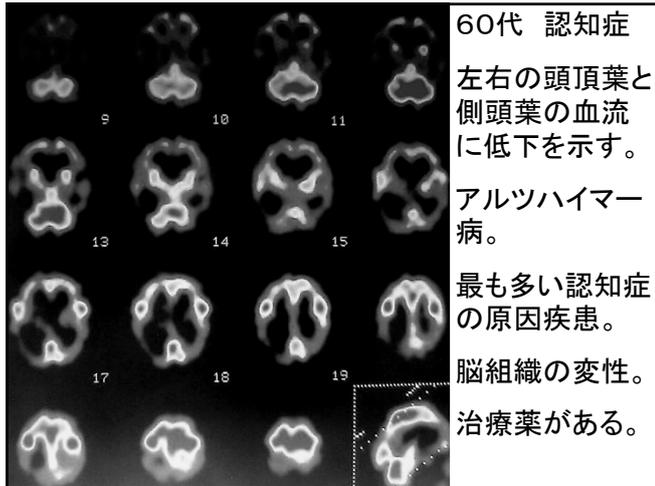
MRIでは異常なし

水、脂肪の分布

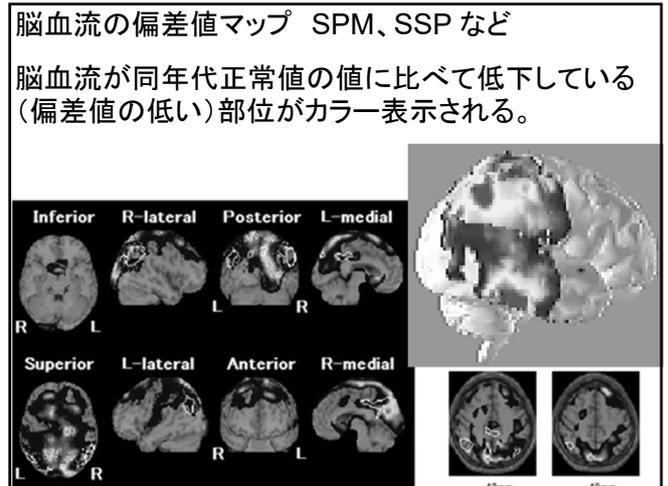
MRIは解剖学的情報

T1 脂肪 T2 水

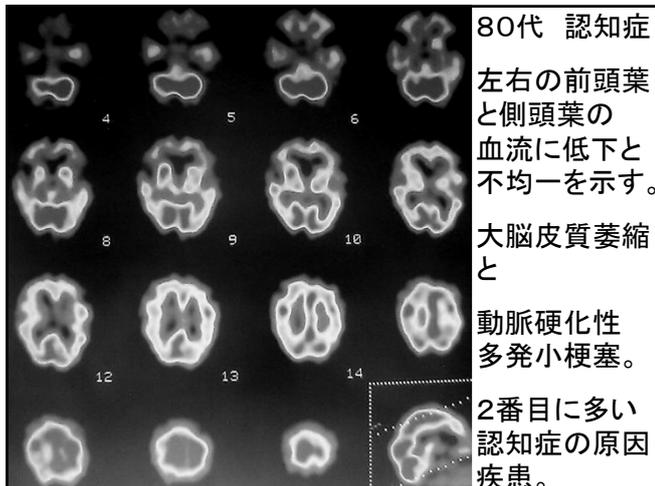
42



43



44



45

アルツハイマー病 AD Alzheimer Disease

記憶障害を初発症状とし、次第に見当識障害、計算障害、失語・実行・実認などの巣症状を伴って知的機能の荒廃をきたし、最終的には寝たきりとなる。進行が速い。

病理学的には神経細胞脱落、大脳皮質に広範にみられる老人斑と神経原線維変化。

進行を遅らせる薬がある (アリセプト)。

46

びまん性レビー小体 (Lewy bodies) 病 DLB (レビー小体型認知症)

レビー小体は、パーキンソン病の脳幹部神経細胞内の封入体でパーキンソン病の病理学的特徴とされる。

このレビー小体が大脳皮質にも多数出現し、臨床的に進行性の痴呆とパーキンソン症状を特徴とするものが びまん性レビー小体病といわれる。

初老期、老年期に発症し、記憶障害から始まり徐々に認知症症状が目立つようになり、経過中、筋固縮や寡動を主とするパーキンソン症状が加わってくる。

47

前頭側頭型認知症 (ピック病)

左右前頭葉と側頭葉の脳神経細胞に変性と委縮が生じて発症。

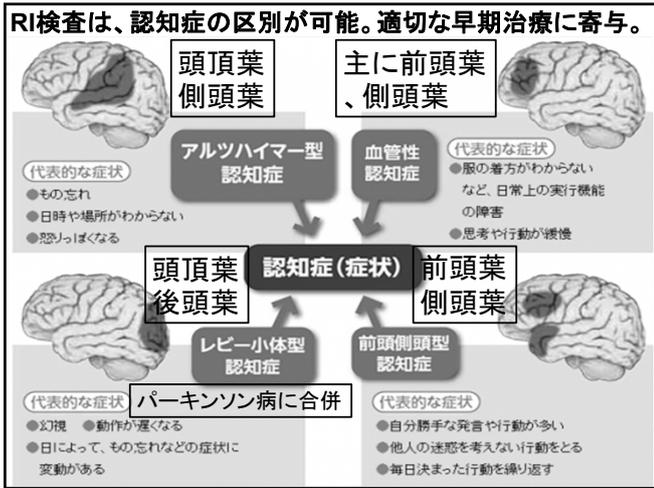
原因、治療法は不明。

社会性欠如、万引き癖、悪ふざけ、感情鈍磨が特徴的な認知症。

発症後約8年で寝たきりになる。

ピック病
 萎縮
 MRI
 SPECT

48

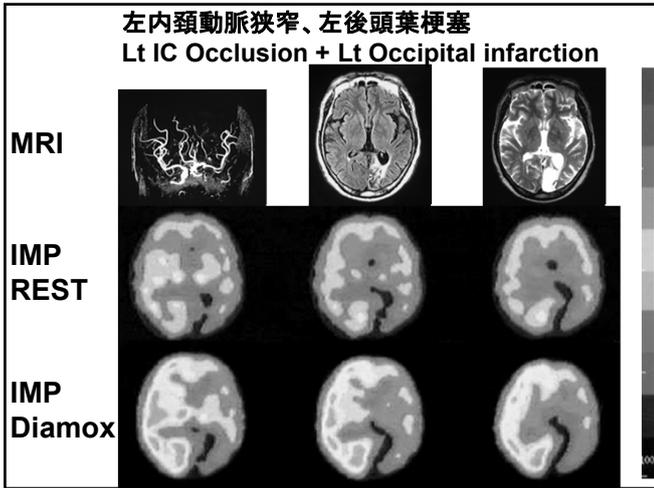


49

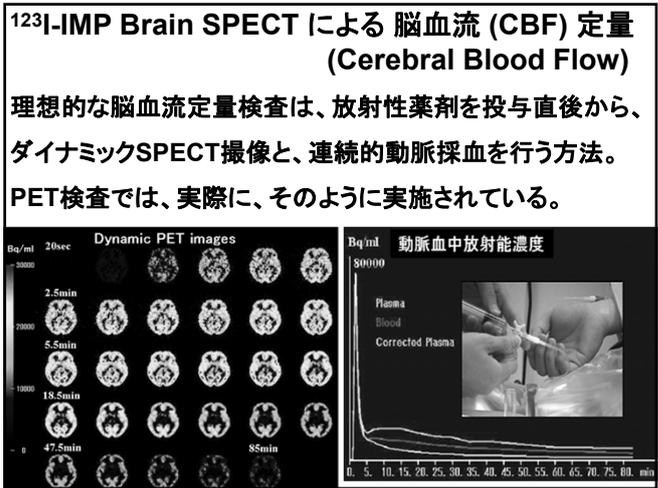
アセタゾラミド (薬品名 **ダイアモックス Diamox**)
 炭酸脱水素酵素阻害剤。
 利尿作用。血管拡張作用。

脳血管が正常な部位では脳血流が1.5~2倍になる。
 (脳血管が狭窄している部位では増加が乏しい。)
 主に ^{123}I -IMP 脳血流SPECT に用いる。
 (99mTc-HMPAO, ECD でも使うが、血流増大が分かりにくい。)
 RI 投与10分前に2バイアル(瓶)(1g)静脈注射。
 利尿作用を伴うので検査前に排尿をしてから実施。

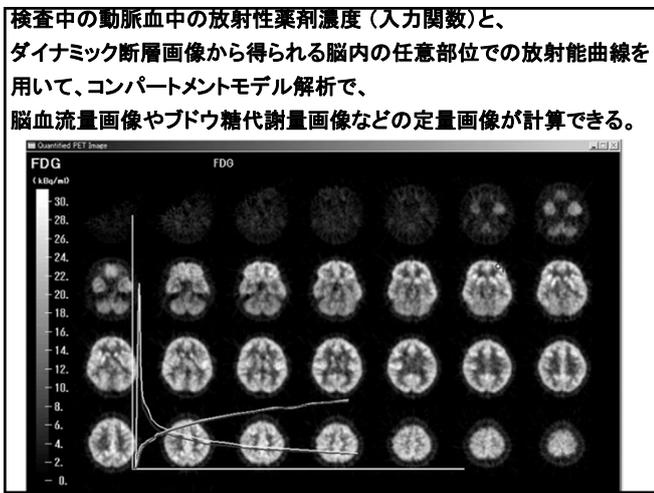
50



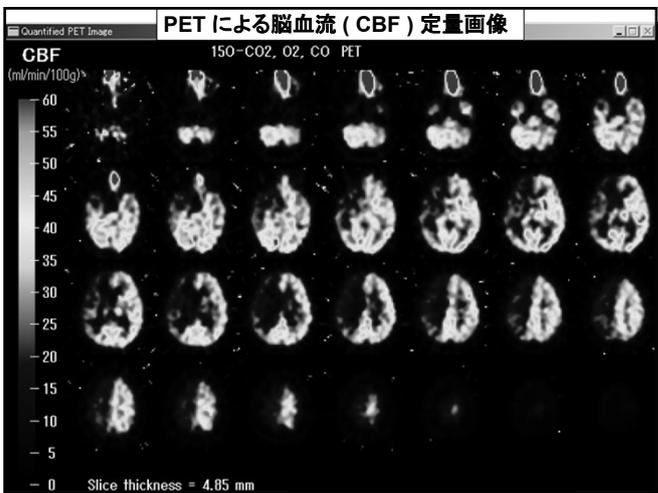
51



52



53



54

PETの利点

PET装置は、モータで駆動するカメラではない。
 PET用の薬剤は半減期が短いので大量投与が可能。
 装置の感度が高いので短時間収集でも画質が良い。
 これらの理由で、PETではフレーム時間の短い(1フレーム10秒でも可能)、理想的なダイナミック撮像による定量検査ができる。

SPECT装置では、精度の良いダイナミック収集が困難、連続動脈採血は熟練した医師でなければ実施困難なので、簡便にPETと同様な解析ができる検査方法が考えられ、オートラジオグラフィ法 (ARG法; Auto Radiography) が開発された。

55

ARG法の考え方

連続動脈採血を行って得られる動脈血放射能曲線の形状は、IMPを自動注入装置で正確に1分間かけて投与すれば、すべての人でほとんど同じと考える。

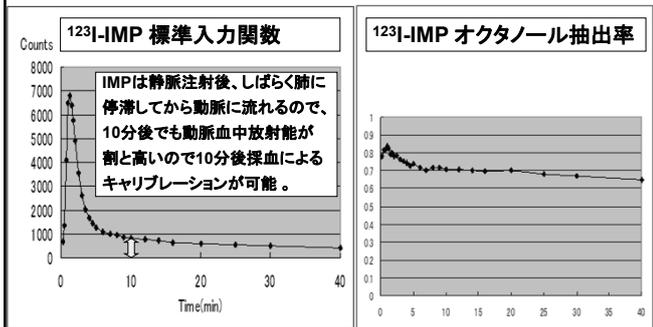
数十人のボランティアに検査中に連続動脈採血を行い、各採血時間の平均動脈血放射能を測定し、標準動脈血放射能曲線を作成した。

また、各採血時間の動脈血中の脂溶性成分の放射能の割合も測定した(オクタノール抽出率)。脳内には脂溶性の成分しか取り込まれないので、(水溶性成分は、不純物と脳から排泄されたIMP代謝物)水溶性成分に付いている放射エネルギーを差引く必要がある。

形状は同じでも、曲線の高さ(ピークカウント)は、人によって異なるので、投与10分後に1点動脈採血を橈骨動脈で行う。

56

10分後の1点動脈採血の放射能カウントと、標準入力関数を用いて、連続動脈採血を実施したら得られると推定できる動脈血放射能曲線を算出し、さらにオクタノール抽出率補正を行い(実際には0.7倍するだけ)、それを入力関数とする。



57

脳組織に取り込まれるIMPの放射能曲線の形状は、IMPを自動注入装置で正確に1分間かけて投与すれば、すべての人でほとんど同じと考える。

数十人のボランティアに対して、1フレーム2~5分程度のダイナミックSPECT撮像を行い、全脳平均放射能曲線を作成した。

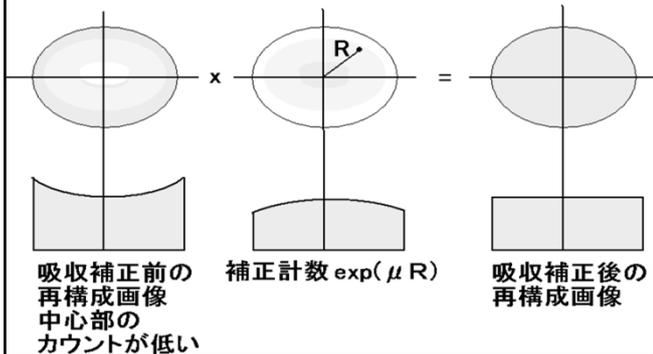
形状は同じでも、曲線の高さ(ピークカウント)は、人によって異なるので、投与20分後から40分後までの20分間、SPECT撮像を1回行い、Chang補正し、30分後の全脳放射能濃度を求める。

SPECT画像の画素値はカウントなので、放射能濃度が判っている¹²³I水溶液を入れたファントムをSPECT装置で20分間撮像し、さらにSPECT画像を吸収補正し(Chang補正)、SPECTカウント値(count)と、放射能(Bq/ml)の関係を測定しておく(クロスキャリブレーション)。

58

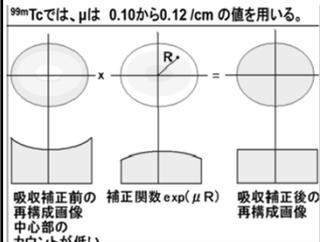
Chang法 再構成画像の幾何学的吸収補正

人体の密度分布 μ が一定値と仮定して補正。
^{99m}Tcでは、 μ は0.10から0.12/cmの値を用いる。



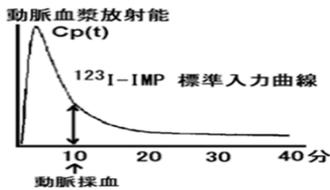
59

SPECT画像の画素値はカウントなので、放射能濃度が判っている¹²³I水溶液を入れたファントムをSPECT装置で20分間撮像し、さらにSPECT画像を吸収補正し(Chang補正)、SPECTカウント値(count)と放射能(Bq/ml)の関係を測定しておく必要がある(クロスキャリブレーション)。



60

^{123}I -IMP は、脳血流定量のためにシリンジポンプを使い正確に1分間で静脈投与する。 ^{123}I -IMP は、肺組織に摂取されてから動脈系に入る。そのため他の薬剤と異なり、投与20分後程度まで動脈血中濃度が高い。その特徴を利用して、投与10分後に橈骨動脈などから1点動脈採血を行う。複数例の連続動脈採血検査から得られた標準動脈血漿放射能曲線があるので、1点動脈採血をオクタノール抽出補正した血漿放射能で、各症例の動脈血漿放射能曲線 $C_p(t)$ を導出する。



61

平成26年 国家試験 解答 4, 5

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ 標識脳血流シンチグラフィ製剤と Patlak plot (パトラックプロット)法を用いた局所脳血流の定量に必要な手技はどれか。2つ選べ。

1. 静脈採血
2. 1点動脈採血
3. 持続動脈採血
4. SPECT
5. 動態プランナー撮影

62

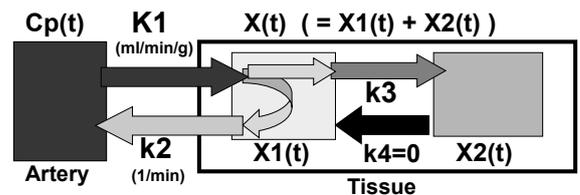
^{18}F -FDG脳PETなどでは、精度の良いダイナミック断層画像が得られるので、この連立微分方程式をそのまま解いて定量画像を算出するが、

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECDなどのSPECT薬剤では画像の精度が悪いので計算誤差を生じにくい簡便法 (Patlak plot 法)を用いる。

3コンパートメントモデルの連立微分方程式と、 K_i (薬剤動態の速度定数 K_1, k_2, k_3 から求められる値で、薬剤を能動的に取り込む組織への集積速度。)、および V_d (K_1, k_2, k_3 から求められる値で、薬剤の体内での分布容積 Distribution Volume を意味する。)を用いて式を変形すると、Patlak plot の式が得られる。(詳細を知りたい人は、ホームページの参考資料 patlak.doc を参照)

63

3 Compartment model analysis (case $k_4 = 0$)



$$\frac{d X_1(t)}{d t} = K_1 C_p(t) - (k_2 + k_3) X_1(t)$$

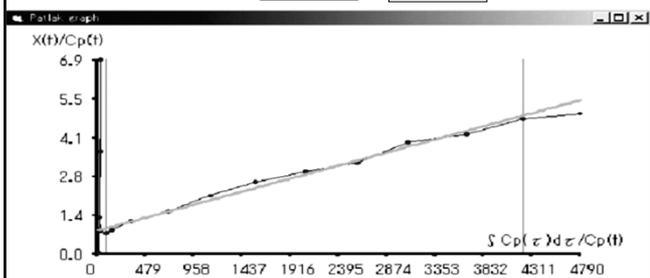
$$\frac{d X_2(t)}{d t} = k_3 X_1(t)$$

$$K_i = K_1 \frac{k_3}{k_2 + k_3} \quad V_d = \frac{K_1}{k_2} \left(\frac{k_3}{k_2 + k_3} \right)^2$$

64

Patlak plot の式

$$\frac{X(t)}{C_p(t)} = \frac{\int C_p}{C_p(t)} \cdot K_i + V_d$$



横軸を $\int C_p / C_p(t)$ 、縦軸を $X(t) / C_p(t)$ のグラフを描くと、直線近似ができて、その傾きが K_i 、切片が V_d である。

65

$X(t)$ に脳SPECT画像の各画素の数値を入れれば $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD の場合、Patlak plot で得た K_i が、脳内の各画素での脳血流量 (ml / min / 100g brain)。

Patlak plot 法が使える薬剤の条件は、
3コンパートメントモデルに従う薬剤動態をする。
 $k_4 = 0$ (薬剤を能動的に取り込んだ組織から薬剤または放射性の代謝物が出ない)

実際は ECD の k_4 は、完全に 0 ではないので、若干の誤差がでる。

66

脳血流SPECT に使用する薬剤は、
 ^{123}I -IMPのほか、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD がある。

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ 標識の脳血流薬剤の利点

投与できる放射能が多い(740MBq)ので、画質が良い。
 (^{123}I -IMP は 111 MBq)

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAOは、検査室で $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 標識をする薬剤なので、
 常に検査室に備えて、緊急検査に使用できる。
 (ECDは標識された薬剤が注射器に入った製品。)

67

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO
 (hexa methyl propylene amine oxime)

低分子で脂溶性の錯体。
 血液脳関門BBBを通り、脳組織に取込まれる。
 脳内に入ると水溶性化合物に変化し、BBBからの
 透過性を失い、脳組織内に停滞する。
 投与時の脳血流分布画像が得られる。

標識キット製剤。緊急検査に適する。
 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 370~740 MBq 標識後、30分以内に静注。
 投与10分後にSPECT撮像(20分間)。

68

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD brain SPECT

• $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 141keV LEHR コリメータ

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD (ethyl cysteinat dimer)

400~800MBq 静脈投与。5分後から撮像可能。
 SPECT像(128x128マトリックス)を20分間撮る。
 投与時の脳血流分布画像が得られる。

ECDは、脂溶性の低分子で、BBB(血液脳関門)を
 通り、正常脳組織に入る。

脳組織に入るとエステル基が加水分解されて
 水溶性になりBBBを通らなくなり脳組織に停滞する。

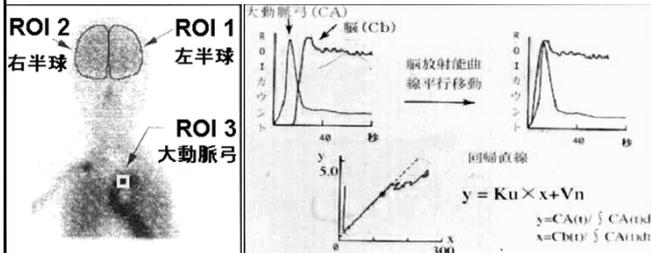
69

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECDは、速やかに脳に取り込まれる。静脈注射後、
 5分で撮像可能。(HMPAOは10分、IMPは20分)

手術直後症例などの状態の悪い症例に適する。
 てんかん発作時の血流像が得られる(血流のフリーズ像)。
 (てんかんの焦点は血流が亢進するが、発作は普通1分
 以内でおさまる。発作時にECDを注射すると、速やかに
 脳に分布するので、発作がおさまっても、撮像される画像
 は発作時の血流像。てんかん焦点がわかる。)

70

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD とともに、IMPとは異なり静注後、
 肺に停滞しない。投与放射能も多いので投与時にプレー
 ン像でダイナミック画像が良好な画質で撮れる。
 ダイナミック画像から、左右大脳半球と大動脈弓(動脈血の
 代用)に関心領域(ROI)を設定して放射能曲線を求め、
 Patlak plot法で、左右大脳半球の脳血流量が計算できる。

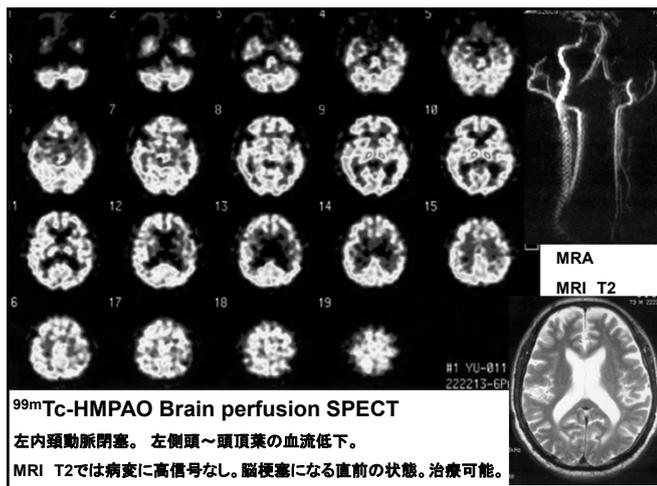


71

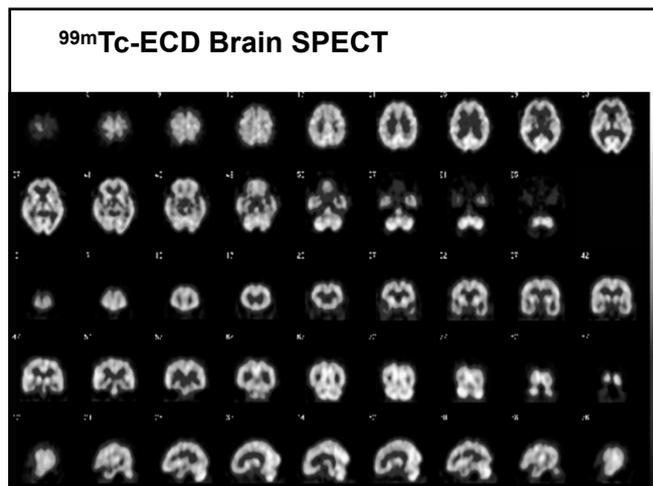
^{123}I -IMPは静注後、肺に長く停滞するので、
 パトラックプロット法は利用できない。
 ダイナミック画像から、大動脈弓関心領域が設
 定できない(放射能の高い肺に囲まれるため)。

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD などの
 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 脳血流製剤は、投与後から脳と大動脈
 弓を含む撮像範囲のダイナミック撮像を行い、
 Patlak plot法で、左右大脳半球の脳血流量
 が計算できる。

72



73



74