

《研究速報》

N-Isopropyl-p-[¹²³I]Iodoamphetamine による局所脳血流測定

松田 博史* 関 宏恭*
 古林 秀則** 林 実**

石田 博子* 久田 欣一*
 山本信二郎**

I. はじめに

1980 年 Winchell らによって開発された N-Isopropyl-p-[¹²³I]Iodoamphetamine (IMP)^{1,2)} は、初回循環で高率に脳組織に取りこまれ、しかも組織からの洗い出しが遅いため、新しい脳血流測定用剤として注目されている。IMP 静注後ごく初期の間では脳よりの洗い出しをほとんど無視しうるため、脳血流の絶対値を求める際に計算式はマイクロスフェアを動注した場合とほぼ同様になる³⁾。このことを利用して Kuhl らは本剤の静注直後より多検出器型 Emission Computed Tomography (ECT) を用いて、同一スライス面を 50 秒ごとで繰り返し約 8 分後まで撮像することにより脳血流測定を行っている³⁾。しかし、彼らの方法では脳の限られた断層面しか測定できない。これに対し、ガンマカメラ回転型 ECT は 1 回の測定で任意の断層面が得られる特徴を有し、これをを利用しての脳血流分布像はすでに報告されている⁴⁾。だが、ガンマカメラ回転型 ECT は多検出器型 ECT に比べて感度にはるかに劣り、静注直後の短時間の繰り返し撮像では信頼しうる値を得難い。このためかガンマカメラ回転型 ECT を用いて脳血流の絶対値を求めた報告は未だみられない。

今回、われわれはガンマカメラ回転型 ECT を用いて、充分なカウントの得られる静注 35 分以後に撮像し、得られた ECT 値より静注後早期の ECT

値を推定することにより脳血管障害 4 例で血流の絶対値を求めた。その中の、くも膜下出血後の 1 例を報告する。

II. 対象と方法

対象は 5 か月前くも膜下出血で発症した 46 歳女性である。血管撮影にて前交通動脈瘤が確認され、右前頭側頭開頭にてクリッピング術が施行された。3 か月前に V-A シャント術が施行されたが、約 1 か月前より歩行障害、自発言語の減少および意識障害が出現。検査時の神経学的所見として失見当識、痴呆(長谷川スケール 7 点)、右片麻痺がみられる。意識レベル I-3。X 線 CT では右側脳室前角の拡大および両側脳室前角周囲に特に右側で著しい不整形の低吸収域をみる (Fig. 1)。

IMP 静注に先立ち、左橈骨動脈にカニューレを挿入し持続採血装置に接続。IMP 2 mCi (日本メジフィジックス社製) 静注直後より 5 分間、約 1.2 ml/min. で動脈採血した。またガンマカメラにて全脳の時間放射能曲線を静注直後から頭部の放射能がほぼプラトーに達する 30 分まで作成した。約 35 分後より、1 方向 45 秒、64 方向より投影データを採取し ECT 像を得た。使用した ECT 装置は中エネルギー用コリメーターを装着した島津製対向ガンマカメラ回転型である。

IMP により脳血流値を求める際には次式が用いられる³⁾。 $F = 100 \cdot R \cdot Cb / (N \cdot A)$ ここで F は脳血流値 (ml/100 g/min.)、R は持続採血速度 (ml/min.)、Cb は ECT より求めた脳組織の放射能濃度 (μ Ci/g)、N は 5 分間採血した全動脈血 (約 6 ml) 中の代謝産物を除いた真の IMP の割合、A は 5 分間採血した全動脈血の放射能 (μ Ci) である。今回、患者の肝機能は正常のため、N は正常者の平

* 金沢大学医学部核医学教室

** 同 脳神経外科学教室

受付：59年1月13日

最終稿受付：59年2月27日

別刷請求先：金沢市宝町 13-1 (郵 920)

金沢大学医学部核医学

松田 博史

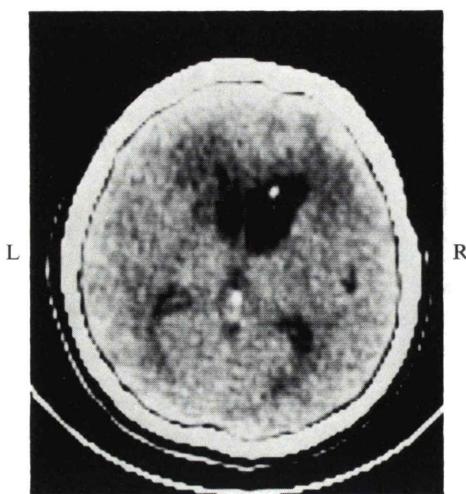


Fig. 1 X-ray CT of a 46-year-old patient after subarachnoid hemorrhage, which showed a dilatation of anterior horn of the right ventricle, shunt tube and bilateral periventricular lucencies, especially on right side.

均値である 0.75³⁾ を使用した。全脳の時間放射能曲線より、4分30秒後と30分後のカウント比を算出し、この比を用いて4～5分のECT値を推定した。ウェルカウンターおよび直径21cmの円柱ファントムを用いて標準線源と比較することにより A および Cb を算出した。

III. 結 果

ECT像では右前頭葉に広範な集積低下、また左前頭葉にも一部集積低下が認められた(Fig. 2)。OM+4cmのレベルで5×5 pixelsの関心領域をとり脳血流値を算出したところ、右前頭葉13(ml/100g/min.)、左前頭葉23、右視床部30、左視床部31、右側頭葉29、左側頭葉26、後頭葉28の値を得た(Fig. 3)。

IV. 考 察

現在、ヒトの脳血流測定には¹³³Xe脳クリアランス法⁵⁾、^{81m}Kr持続動注法⁶⁾、C¹⁵O₂持続吸入

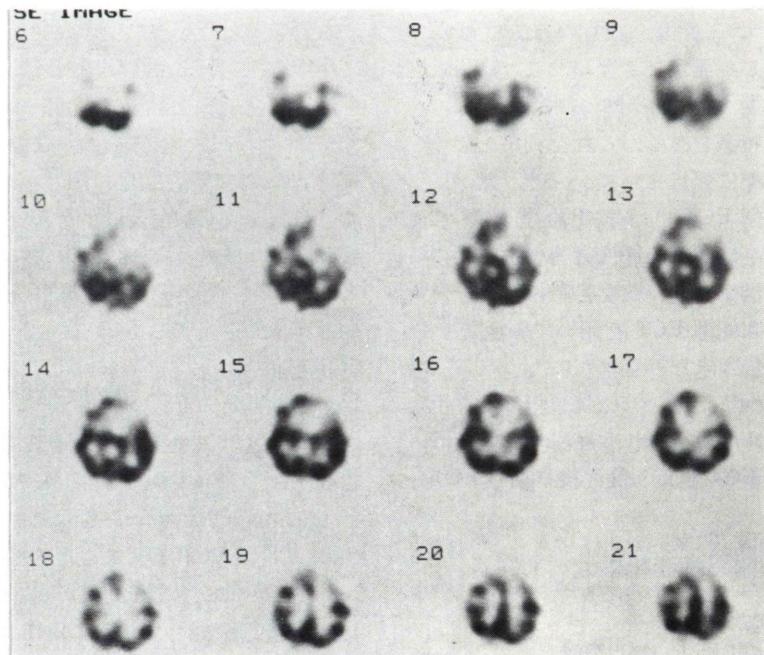


Fig. 2 Whole transverse tomographic images showing cerebral blood flow distribution. Image of No. 14 slice corresponds to that of X-ray CT shown in Fig. 1.

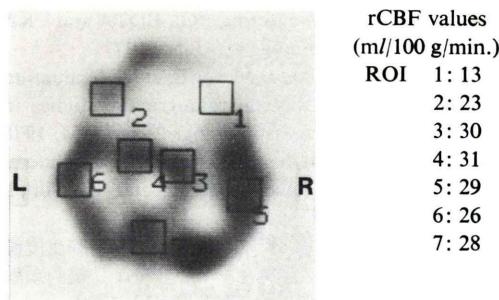


Fig. 3 rCBF values at the level of OM + 4 cm.

法⁷⁾や⁷⁷Kr脳クリアランス法⁸⁾などのポジトロン核種を用いる方法が報告されている。¹³³Xe脳クリアランス法は繰り返し検査ができ脳血流の絶対値が求まること、また吸入法や静注法を用いれば非侵襲的であることなどの利点を有するが、解像力に乏しく、通常の装置では2次元情報しか得られない。^{81m}Kr持続動注法はECTと組み合わせれば解像力の良い脳血流分布の断層像は得られるものの、注入した動脈の支配領域のみの測定であり、しかも絶対値を得ることは困難である。また、ポジトロン核種を用いる方法は解像力および定量性に優れるものの、ポジトロンCT装置や院内サイクロotronを必要とするため巨額な投資となる。

以上の方針に対しIMPを用いる方法は次のような利点を有する。1) 静注のみで全脳の血流分布の情報が得られること、2) 初回循環における脳組織への摂取率が高く、しかも静注1時間ぐらいまでの脳血流分布はほぼ一定であるために30分以後などに撮像しても静注時の情報が得られること、このことは例えば患者の体動が激しく検査し難い場合でも静注さえ可能なら、後に鎮静させて撮像しても体動時の情報が得られることを意味する。さらに、3) ECTにより深部の情報も得られ、¹³³Xe脳クリアランス法に比べると解像力に優れることなどである。

IMPを用いれば、X線CTでは検出できない局所虚血を捕えることが可能である^{3,4)}。X線CTは詳細な解剖学的情報を与えてくれるもの、脳血流が正常の15%以下に低下しないと低吸収域

を示さないという⁹⁾。これらの点で、IMPは脳虚血の早期診断と正確な局所脳血流測定のために今後広く普及すると思われる。血流分布像を得るには静注のみで良いが、脳血管障害例では一側に病変があると健側にもしばしば血流低下が生じること¹⁰⁾、また、くも膜下出血後では時に正常脳血流分布像を呈する¹¹⁾ことなどにより、状況が許せば動脈採血により血流の絶対値を求めることが必要である。この際、今回のようにガンマカメラ回転型ECTを用いれば、脳の任意の領域の血流値が得られ有用である。

今回得られた局所脳血流値の信頼性に関しては、再構成時における吸収補正や得られたECT値と比放射能の比例性などの問題が残されており、今後さらに検討する必要がある。

最後に、今回検討の正常2例を含む6例では、IMP静注前後で血圧、脈拍、呼吸数、血液生化学所見、尿所見等を検索したが、副作用は全く認められなかったことを附記する。

IMPを御提供下さいました日本メディフィジックス社に感謝いたします。

文 献

- 1) Winchell HS, Baldwin RM, Lin TH: Development of I-123-labeled amines for brain studies: localization of I-123 iodophenylalkyl amines in rat brain. J Nucl Med 21: 940-946, 1980
- 2) Winchell HS, Horst WD, Braun L, et al: N-Isopropyl-[¹²³I]p-Iodoamphetamine: single-pass brain uptake and washout; binding to brain synaptosomes; and localization in dog and monkey brain. J Nucl Med 21: 947-952, 1980
- 3) Kuhl DE, Barrio JR, Huang S-C, et al: Quantifying local cerebral blood flow by N-Isopropyl-p-[¹²³I] Iodoamphetamine (IMP) tomography. J Nucl Med 23: 196-203, 1982
- 4) Holman BL, Hill TC, Lee RGL, et al: Brain imaging with radiolabeled amines in Freeman LM, Weissmann HS (eds): Nuclear Medicine Annual, New York, Raven Press, pp. 131-165, 1983
- 5) Ingvar DH, Lassen NA: Quantitative determination of regional cerebral blood flow in man. Lancet 2: 806-807, 1961
- 6) Fazio F, Fieschi C, Nardini M, et al: Assessment

- of regional cerebral blood flow by continuous carotid infusion of krypton-81m. *J Nucl Med* **18**: 962-966, 1977
- 7) Baron JC, Lebrun-Grandie Ph, Collard Ph, et al: Noninvasive measurement of blood flow, oxygen consumption and glucose utilization in the same brain region in man by positron emission tomography: concise communication. *J Nucl Med* **23**: 391-399, 1982
- 8) Yamamoto YL, Thompson CJ, Meyer E, et al: Dynamic positron emission tomography for study of cerebral hemodynamics in a cross section of the head using positron-emitting ^{68}Ga -EDTA and ^{77}Kr . *J Comput Assist Tomogr* **1**: 43-56, 1977
- 9) Yamamoto YL, Little J, Meyer E, et al: Evaluation of ^{77}Kr positron emission tomographic studies in stroke. *J Comput Assist Tomogr* **2**: 663-664, 1978
- 10) Skinhøj E: Bilateral depression of CBF in unilateral cerebral diseases. *Acta Neurol Scand* **41** (suppl. 14): 161-163, 1965
- 11) 前田敏男, 松田博史, 利波紀久, 他: 局所脳血流像の横断断層シンチグラフィー—— $^{81\text{m}}\text{Kr}$ 持続的頸動脈内注入法——. 核医学 **17**: 829-832, 1980

Summary

Regional Cerebral Blood Flow Measurement by N-Isopropyl-p-(^{123}I) Iodoamphetamine

Hiroshi MATSUDA*, Hiroyasu SEKI*, Hiroko ISHIDA*, Kinichi HISADA*,
Hidenori KOBAYASHI**, Minoru HAYASHI** and Shinjiro YAMAMOTO**

*Department of Nuclear Medicine, **Neurosurgery, School of Medicine, Kanazawa University

Regional cerebral blood flow (rCBF) measurement was performed on a patient after subarachnoid hemorrhage by N-Isopropyl-p-[^{123}I] Iodoamphetamine (IMP) and rotating gamma camera emission computed tomography (ECT) equipped with medium energy collimator. The equation for determining rCBF is as follows: $F = 100 \cdot R \cdot C_b / (N \cdot A)$, where F is rCBF in ml/100 g/min., R is the constant withdrawal rate of arterial blood in ml/min., C_b is the brain activity concentration in $\mu\text{Ci}/\text{g}$, A is the total activity (5 min.) in the withdrawal arterial whole blood in μCi and N is the fraction of A that is true tracer activity. C_b and A were determined by ECT and counting in a well counter, respectively. X-ray CT showed a

dilatation of anterior horn of the right ventricle and bilateral periventricular lucencies, especially on right side. rCBF values for right frontal lobe, left frontal lobe, right thalamic portion, left thalamic portion, right temporal lobe, left temporal lobe and occipital lobe were 13, 23, 30, 31, 29, 26 and 28 ml/100 g/min., respectively at the level of OM + 4 cm. The advantage of rCBF measurement using IMP and rotating gamma camera ECT is that it is not only entire brain but also three dimensional measurement in comparison with conventional ^{133}Xe clearance or $^{81\text{m}}\text{Kr}$ injection method.

Key words: N-Isopropyl-p-[^{123}I] Iodoamphetamine, rCBF, Rotating gamma camera ECT.