

## 《短報》

## 指運動および音読時における局所脳血流変化の検討

—N-Isopropyl-p-[<sup>123</sup>I] Iodoamphetamine 静注法と <sup>133</sup>Xe 吸入法の比較—

松田 博史\* 関 宏恭\* 石田 博子\* 久田 欣一\*

## I. はじめに

生理的刺激による脳代謝や脳血流の変化を捕えることは、大脳生理学上、また脳血管障害患者の機能回復過程を知る上でも重要である<sup>1,2)</sup>。この目的には、従来 <sup>133</sup>Xe 脳クリアランス法が用いられてきたが、分解能に劣ること、また通常の装置では 2 次元情報しか得られないことなどの欠点を有する。これに対し、近年ポジトロン核種を用いる方法が応用され、詳細な機能解剖図が得られるようになってきた<sup>3~6)</sup>。しかし、この方法もポジトロン CT 装置や院内サイクロトロンを必要とし、巨額な投資となるため一般的でない。

1980 年、Winchell らによって開発された N-Isopropyl-p-[<sup>123</sup>I] Iodoamphetamine (<sup>123</sup>I-IMP)<sup>7,8)</sup> 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、脳血流測定用剤として注目されている。しかし、本剤を用いて生理的刺激時の脳血流の変化を捕えた報告としては、Hill らの閉眼時と開眼時での報告<sup>9)</sup> がみられるのみである。今回、われわれは本剤とガンマカメラ回転型 Emission Computed Tomography (ECT) 装置を用いて、閉眼安静時と指運動および音読時における脳血流の断層像を得ることにより、脳血流分布の変化を 3 次元で捕えた。さらに、すでに報告した <sup>133</sup>Xe 吸入法による脳血流測定で得られた同一の刺激時での結果<sup>10)</sup> と比較し、生理的刺

激時での脳血流の変化を捕える際の本剤の有用性を検討したので報告する。

## II. 対象と方法

<sup>123</sup>I-IMP 静注法では、まず閉眼安静時における脳血流像を 29 歳の右利き (Edinburgh 利き手質問表<sup>11)</sup> により判定) の健康男性を得た。その 1 および 2 週後に、同一人で <sup>123</sup>I-IMP (日本メジフィジックス社製、<sup>124</sup>I、<sup>126</sup>I をそれぞれ 5.0% 以下、0.3% 以下含有) 2~3 mCi (1 mCi/ml) 静注 1 分前より刺激を開始し、20 分間続けることにより刺激時の脳血流像を得た。静注 30 分後より ECT 撮像を開始した。1 方向 30~45 秒、64 方向より投影データを採取し、その後、横断、矢状断、冠状断の各断層像を得た。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。得られた断層像に関心領域を設定し、刺激時に変化のみられた局所と、それにはほぼ対応する閉眼安静時の局所の平均カウント/pixel を求めた。さらに、刺激時と閉眼安静時の全脳の平均カウント/pixel を求め、次式により変化率を求めた。

$$\text{変化率} = \left( \frac{\text{刺激時の局所の平均カウント/pixel}}{\text{刺激時の全脳の平均カウント/pixel}} - \frac{\text{安静時の局所の平均カウント/pixel}}{\text{安静時の全脳の平均カウント/pixel}} \right) \times 100\%$$

なお、ECT の回転軸と被験者の OM line を垂直に保ち、同一方向の投影像で断層像の再構成範囲を一致させることにより、刺激時と安静時の断層面を一致させた。

<sup>133</sup>Xe 吸入法には Novo Cerebrograph を使用した。刺激時と閉眼安静時での測定を約 10 分間隔で順不同に行い、フーリエ法で求めた F<sub>1</sub><sup>12)</sup> の

\* 金沢大学医学部核医学

受付：59年 2月 10日

最終稿受付：59年 4月 10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

値を比較した。 $^{133}\text{Xe}$  ガス 10 mCi 吸入 1 分前より刺激を開始し、測定終了まで 12 分間続けた。安静時および刺激時の半球平均血流値 (Hemispheric Mean Value: HMV) と局所絶体血流値の半球平均血流値に対する百分率 (regional hemispheric percent value: rHPV) の変化を paired t-test により検定した。また、両測定時での終末呼気二酸化炭素分圧 (PECO<sub>2</sub>)<sup>13)</sup> を測定し、PECO<sub>2</sub> 1 mmHg の変化につき HMV は 4% の補正<sup>14)</sup>を行った。今回、新たに両半球で 32 個の領域の rHPV の変化をカラースケール表示し、さらに 9 点スムージング処理を行い脳血流の変化像を得た。対象は 19~47 歳の右利きの健康人とし、指運動は 12 人、音読は 9 人で検討した。

閉眼安静状態での測定は、 $^{123}\text{I}$ -IMP 静注法、 $^{133}\text{Xe}$  吸入法とともに、騒音 61 db (A) (Cerebrograph および送排風機より発生する機械雑音)、照度 3 ルクスのもとで仰臥位にて行った。

指運動刺激としては、閉眼で左手母指に左手の残りの指を順々に、連続的かつ迅速に触れさせる運動 (Motor Sequence Test<sup>6,15)</sup> ) を行わせた。

音読刺激としては、照度 115 ルクスのもとで仰臥位にて週刊朝日を音読させた。

### III. 結 果

#### i) 指運動

a.  $^{123}\text{I}$ -IMP 静注法 (Fig. 1 a~c): OM + 8.5 cm の横断像では前頭前部 (変化率; +17%) と右ローランド氏感覚・運動野 (+28%), 中心より 3 cm 右の矢状断像では右補足運動野 (+11%) と右ローランド氏感覚・運動野 (+17%), 前より 8.5 cm の冠状断像では両側補足運動野 (左; +15%, 右; +21%) と右ローランド氏感覚・運動野 (+19%) および右中心灰白質部 (+21%) に増加がみられた。

b.  $^{133}\text{Xe}$  吸入法 (Fig. 1d) : HMV は指運動時と安静時で有意な変化を示さなかった ( $p > 0.05$ )。rHPV に関しては、両側ローランド氏感覚・運動野 (右; 平均 +13.8%, 左; 平均 +8.5%) と両側頭頂葉前下部 (右; 平均 +4.4%, 左; 平均 +5.4%)

に有意の増加が認められた ( $p < 0.05$ )。

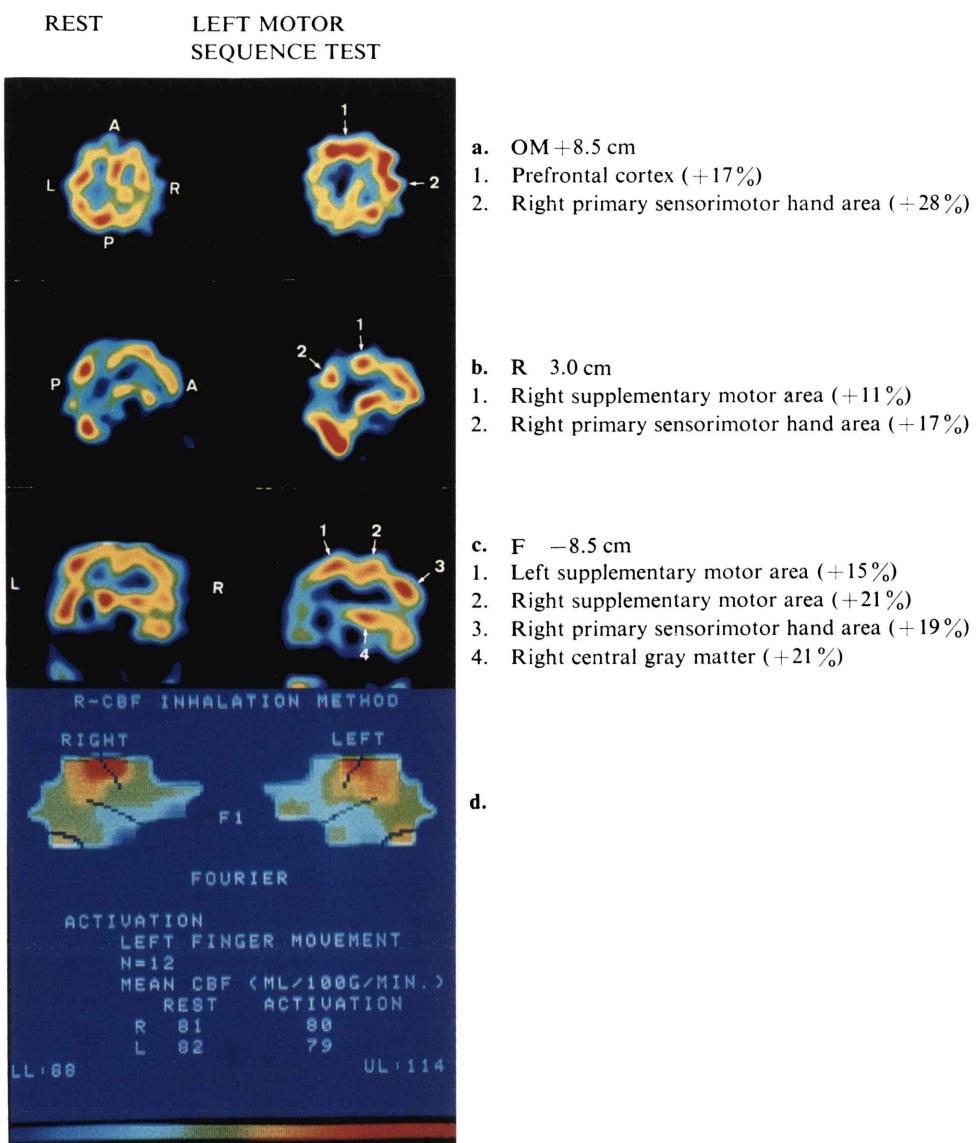
#### ii) 音 読

a.  $^{123}\text{I}$ -IMP 静注法 (Fig. 2 a~f): OM + 1.5 cm の横断像では両側視覚連合野 (左右とも +20%), OM + 4 cm の横断像では Broca 領域 (+9%) と Wernicke 領域 (+5%) および左視覚連合野 (+14%), OM + 7 cm の横断像では左角回 (+3%), 中心より 1 cm 左の矢状断像では左補足運動野 (+15%) と左前頭前部 (+10%) および左視覚連合野 (+27%), 中心より 2.5 cm 右の矢状断像では右第 1 次視覚野 (+35%) と右補足運動野 (+17%), 前より 8.5 cm の冠状断像では左運動性眼野 (+17%) に増加がみられた。

b.  $^{133}\text{Xe}$  吸入法 (Fig. 2g): HMV は音読時に有意の増加を示した (右; 平均 +11.9%, 左; 平均 +12.0%,  $p < 0.05$ )。rHPV に関しては、両側後頭葉 (右; 平均 +9.5%, 左; 平均 +6.3%) とその前下方の両側脳幹小脳領域 (右; 平均 +8.6%, 左; 平均 8.8%), ならびに左側頭葉後上部 (平均 +4.7%) に有意の増加が認められた ( $p < 0.05$ )。

### IV. 考 案

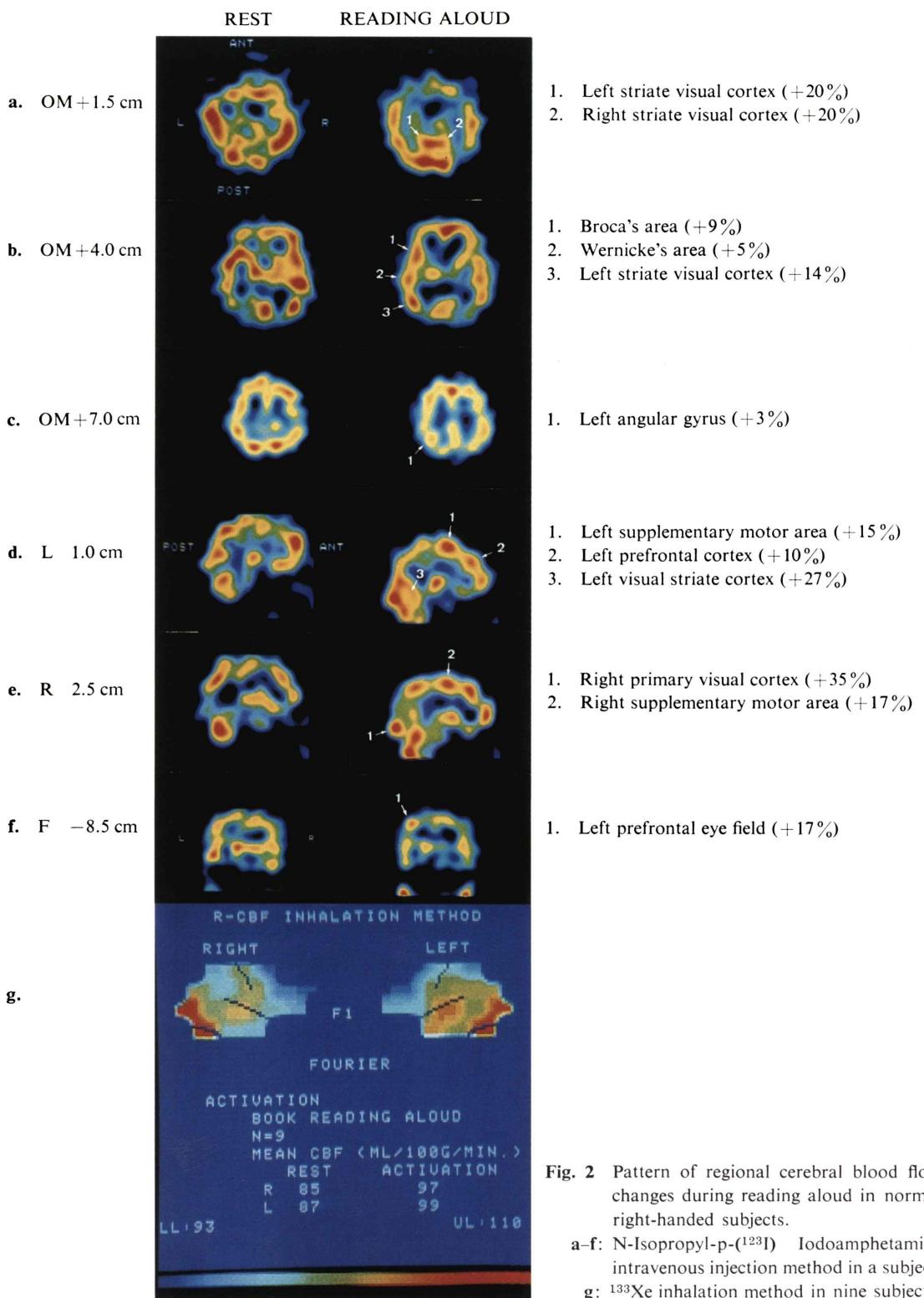
今回行った指運動における局所脳血流の変化に関しては、Roland らが 254 の検出器を有する装置を用いて  $^{133}\text{Xe}$  動注法で報告している<sup>15)</sup>。彼らによれば、指運動では対側のローランド氏感覚・運動野と両側の補足運動野での局所脳血流が増加したという。 $^{123}\text{I}$ -IMP 静注法での結果は彼らの報告に一致したが、 $^{133}\text{Xe}$  吸入法では両側のローランド氏感覚・運動野と両側の頭頂葉下部に増加が認められた。この差異の理由としては、 $^{133}\text{Xe}$  吸入法では 12 人の平均値のため各検出器と対応する脳の各部位が被験者によりある程度異なり局在性に劣ること、吸入法の装置では頭頂部の左右の検出器が接近し cross-talk<sup>16)</sup> の影響が大きいこと、および吸入法での検出器が内径 2.25 cm と大きく空間分解能が悪いため、ローランド氏感覚・運動野とそれに隣接する補足運動野を同じ検出器で測定したことなどが考えられる。補足運動野は第 1 次運動野の吻側の area 6 の内側表



**Fig. 1** Pattern of regional cerebral blood flow changes during left finger movement (Motor Sequence Test) in normal right-handed subjects.

**a-c:** N-Isopropyl-p-(<sup>123</sup>I) Iodoamphetamine intravenous injection method in a subject.

**d:** <sup>133</sup>Xe inhalation method in twelve subjects.



**Fig. 2** Pattern of regional cerebral blood flow changes during reading aloud in normal right-handed subjects.

a-f: N-Isopropyl-p-(<sup>123</sup>I)-Iodoamphetamine intravenous injection method in a subject.  
g: <sup>133</sup>Xe inhalation method in nine subjects.

面にあり、組織化された運動に関与する錐体外路性投射中枢といわれている<sup>17)</sup>。

指運動における大脳深部の局所脳血流の変化に関するても、Roland らが<sup>77</sup>Kr 脳クリアランス法によりポジトロン CT を用いて報告している<sup>6)</sup>。彼らによれば、両側の補足運動野から求心線維を受ける両側の被殻で左右同程度に、また基底核からの遠心線維を送る両側の淡蒼球で特に対側に著しい増加をみたという。基底核からの遠心線維は、視床の中継核である前腹側核や外側腹側核に送られる<sup>18)</sup>。今回用いた ECT 装置はポジトロン CT 装置よりも分解能に劣るため、視床と基底核を明瞭に識別することは困難であったが、<sup>123</sup>I-IMP 静注法でみられた右中心灰白質の増加は対側の淡蒼球および視床の血流増加を観察したものと考えられる。

音読における局所脳血流の変化に関しては、Ingvar らが<sup>133</sup>Xe 動注法で報告している<sup>19)</sup>。彼らによれば、音読では前運動野、ローランド氏感覚・運動野中・下部、側頭葉前・中部、ならびに後頭葉での局所脳血流が増加したという。今回の<sup>123</sup>I-IMP 静注法では、前運動野で両側補足運動野と左運動性眼野、後頭葉で第 1 次視覚野と視覚連合野の増加を分離して識別した。さらに、体知覚、視覚、聴覚刺激を互いに関係づける角回の増加も捕えることができた。ローランド氏感覚・運動野下部の口唇、舌、咽頭領域の増加は捕えられなかつたが、本領域は Broca 領域や Wernicke 領域と近接しており、ECT 装置の分解能の点から検出できなかつたものと考える。

音読では、補足運動野と視覚野を除き左半球の方が右半球よりも脳血流分布の変化が著しかった。これは、ほとんどの成人で“話す”際には左半球が優位であるということ<sup>20)</sup>と一致する。運動性眼野は中前頭回の尾部に存在し、随意的な眼球運動に関与するといわれている<sup>21)</sup>。音読での補足運動野の増加は指運動でのそれよりもやや前方にみられた。これは、その運動野の顔面や口唇の領域が、手や指の領域よりも前方に存在すること<sup>22)</sup>と一致する。

<sup>133</sup>Xe 吸入法では、音読時に両側脳幹小脳領域の増加がみられたが、<sup>123</sup>I-IMP 静注法ではみられなかつた。これは、<sup>133</sup>Xe 吸入法は分解能に劣るため、視覚連合野の広範な増加を脳幹小脳領域の増加と誤ったためと考える。

なお、<sup>123</sup>I-IMP 静注法において、安静時にもイメージ上ある程度の左右差がみられた。このような安静時での左右差は<sup>133</sup>Xe 吸入法でも報告されており<sup>10,23)</sup>、利き手との関連も含め今後の検討を要する。

<sup>133</sup>Xe 吸入法は非侵襲的に脳血流の絶対値を得ることができ、短時間での繰り返し測定も容易である。しかし、分解能に劣った 2 次元情報しか得られないこと、また、例えばフーリエ法の F<sub>1</sub> では連続測定における rHPV の再現性が変動係数で 7.9%<sup>24)</sup>と悪く軽度の血流変化を捕え難いため、多数例での統計処理を必要とすることなどの欠点を有する。

<sup>123</sup>I-IMP 静注法はポジトロン核種を用いる方法に比べると分解能および定量性に劣ること、血流の絶対値を得るには動脈採血が必要<sup>25)</sup>なこと、また短時間での繰り返し測定が不可能なことなどの欠点を有する。しかし、ガンマカメラ回転型 ECT を用いれば、静注のみで全脳の血流分布の 3 次元情報が 1 回の測定で得られること、このことは特に、変化する領域の多い刺激時に有用である。また、<sup>133</sup>Xe 吸入法に比べれば分解能にはるかに優れること、さらに、脳クリアランス法とは異なり、測定誤差の大きな要因となるクリアランス曲線の解析が不要なため測定誤差が少ないとなどの利点を有する。

以上より、<sup>123</sup>I-IMP 静注法は、分解能および正確さの点で<sup>133</sup>Xe 吸入法に優り、生理的刺激時の脳血流の変化を捕える際に非常に有用であることが確認された。今後、本法により他の刺激時の変化も捕えていく予定である。

最後に、<sup>123</sup>I-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つたことを附記する。<sup>123</sup>I-IMP をご提供下

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) Rozenfeld D, Wolfson LI: The effects of activation procedures on regional cerebral blood flow in humans. *Semin Nucl Med* **10**: 172-185, 1981
- 2) Halsey JH, Blauenstein UW, Wilson E, et al: Brain activation in the presence of brain damage. *Brain Lang* **9**: 47-60, 1980
- 3) Reivich M, Greenberg J, Alavi A, et al: The use of the <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose technique for mapping of functional neural pathways in man. *Acta Neurol Scand* **60** (Suppl 72): 198-199, 1979
- 4) Alavi A, Reivich M, Greenberg J, et al: Mapping of functional activity in brain with <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose. *Semin Nucl Med* **11**: 24-31, 1981
- 5) Greenberg J, Reivich M, Alavi A, et al: Metabolic mapping of functional activity in human subjects with the [<sup>18</sup>F]fluorodeoxyglucose technique. *Science* **212**: 678-680, 1981
- 6) Roland P, Meyer E, Yamamoto YL, et al: Dynamic positron emission tomography as a tool in neuroscience: functional mapping in normal human volunteers. *J Cereb Blood Flow Metabol* **1** (Suppl 1): S463-S464, 1981
- 7) 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
- 8) Winchell HS, Horst WD, Braun L, et al: N-Isopropyl-[<sup>123</sup>I]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
- 9) Hill TC, Holman L, Lovett R, et al: Initial experience with SPECT (Single-Photon Computerized Tomography) of the brain using N-Isopropyl I-123 p-iodoamphetamine: Concise Communication. *J Nucl Med* **23**: 191-195, 1982
- 10) 松田博史: <sup>133</sup>Xe 吸入法による局所脳血流測定に関する研究. 日医放会誌 **43**: 328-348, 1983
- 11) Oldfield RC: The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* **9**: 97-113, 1971
- 12) Jablonski T, Prohovnik I, Risberg J, et al: Fourier analysis of 133-Xe inhalation curves: accuracy and sensitivity. *Acta Neurol Scand* **60** (Suppl 72): 216-217, 1979
- 13) Deshmukh VD, Meyer JS: Noninvasive measurement of regional cerebral blood flow in man, Deshmukh VD, Meyer JS. eds, Spectrum Publications, New York/London, 1978, p. 106
- 14) Olesen J, Paulson OB, Lassen NA: Regional cerebral blood flow in man determined by the initial slope of the clearance of intra-arterially injected <sup>133</sup>Xe. *Stroke* **2**: 519-540, 1971
- 15) Roland PE, Larsen B, Lassen NA, et al: Supplementary motor area and other cortical areas in organization of voluntary movements in man. *J Neurophysiol* **43**: 118-136, 1980
- 16) Wyper DJ, Cooke MBD: Compensatory for hemisphere cross-talk when measuring CBF. *Acta Neurol Scand* **56** (Suppl 64): 470-471, 1977
- 17) 小島徳造: 中枢神経系の解剖, 第5版, 医歯薬出版(株), 東京, 1974, 85-86頁
- 18) Angevine JB, Cotman CW: Principles of Neuroanatomy, Angevine JB, Cotman CW. eds, Oxford University Press, New York, 1981, pp. 172-175
- 19) Ingvar DH, Schwartz MS: Blood flow patterns induced in the dominant hemisphere by speech and reading. *Brain* **97**: 273-288, 1974
- 20) McAdam DW, Whitaker HA: Language production: electro encephalographic localizations in the normal human brain. *Science* **172**: 499-502, 1971
- 21) Warwick R, Williams PL: Gray's anatomy, 35th edition, Warwick R, Williams PL. eds, Longman, London, 1973, p. 956
- 22) Woolsey CN, Settlage PH, Meyer DR, et al: Patterns of localization in precentral and "supplementary" motor area and their relation to the concept of a premotor area. *Res Publ Ass Res Nerv Ment Dis* **30**: 238-264, 1952
- 23) Prohovnik I, Häkansson K, Risberg J: Observations on the functional significance of regional cerebral blood flow in "Resting" normal subjects. *Neuropsychologia* **18**: 203-217, 1980
- 24) 松田博史, 前田敏男, 羅錫圭, 他: 吸入法による局所脳循環測定の再現性の検討—連続測定におけるフーリエ法とオブリリスト法の比較—. 核医学 **19**: 951-957, 1982
- 25) Kuhl DE, Barrio JR, Huang S-C, et al: Quantifying local cerebral blood flow by N-Isopropyl-p-[<sup>123</sup>I] Iodoamphetamine (IMP) tomography. *J Nucl Med* **23**: 196-203, 1982

## Summary

### Regional Cerebral Blood Flow Changes During Finger Movement and Reading Aloud

#### **—Comparison Between N-isopropyl-p-[<sup>123</sup>I]Iodoamphetamine Intra-venous Injection and <sup>133</sup>Xe Inhalation Methods—**

Hiroshi MATSUDA, Hiroyasu SEKI, Hiroko ISHIDA and Kinichi HISADA

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

Regional cerebral blood flow changes during left finger movement (Motor Sequence Test) and reading aloud, obtained by N-Isopropyl-p-[<sup>123</sup>I]-Iodoamphetamine (<sup>123</sup>I-IMP) intra-venous injection method were compared with those obtained by <sup>133</sup>Xe inhalation method in normal right-handed subjects. <sup>123</sup>I-IMP injection method showed that left finger movement was accompanied by focal increases in prefrontal cortex, both supplementary motor areas, right primary sensorimotor hand area and right central gray matter, and that reading aloud was accompanied by focal increases in primary visual cortex, visual striate cortex, prefrontal cortex, both supplementary motor areas, left prefrontal eye field, Broka's area, Wernicke's area and left angular gyrus. On the

other hand, <sup>133</sup>Xe inhalation method could neither distinguish focal increase in supplementary motor area from that in primary sensorimotor hand area during left finger movement, nor detect any focal increase other than that in occipital and left postero-suprior temporal regions during reading aloud. <sup>123</sup>I-IMP injection method is superior in both spacial resolution and accuracy to <sup>133</sup>Xe inhalation method, and is useful in evaluating regional cerebral blood flow changes during physiologic activations.

**Key words:** Regional cerebral blood flow change, Finger movement, Reading aloud, N-Isopropyl-p-[<sup>123</sup>I]Iodoamphetamine intra-venous injection method, <sup>133</sup>Xe inhalation method.