

《研究速報》

¹²³I-IMP Brain SPECT のコンパートメントモデル解析

日向野修一* 宮戸 文男* 相沢 康夫* 三浦 修一*
 村上松太郎* 犬上 篤* 菅野 巍* 藤田 英明*
 上村 和夫*

要旨 ¹²³I-IMP の脳内動態を明らかにするため、9例の被検者を対象に、コンパートメントモデル解析を試みた。血液プールと脳組織の2つのコンパートメントからなるモデルを想定し、動脈血脂溶分画の時間濃度曲線を入力関数とし、57分間のSPECT動態測定にて求めた脳組織の蓄積曲線に適合する速度定数(k_1, k_2)を算出した。また210分後に遅延像も撮像した。

57分間の動態測定データから算出した k 値を用い、2コンパートメントモデルにて計算した210分後の脳組織の放射能濃度とその実測値とは良く一致しており、IMPの脳内動態がこのモデルにて良好に近似できると考えられた。IMPの分配定数(k_1/k_2 比)の平均値は約35と大きく、また、血流量に依存しなかった。このことは、IMPの早期の脳内分布は脳血流を反映することを示しており、早期像を用いればmicrosphereモデルにても比較的信頼性の高い血流量の算出が可能と考えられた。

I. はじめに

N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine (IMP) は single photon emission CT (SPECT) 用の脳血流トレーサとして広く使用されているが、脳内の分布が時間経過とともに変化するなど、その特性は必ずしも明らかではない。われわれは、その脳内挙動を明らかにするために、2コンパートメントモデルによる解析を行い、良好な結果が得られたので報告する。

II. 対象と方法

正常ボランティア4例、脳梗塞患者4例、脊髄小脳変性症患者1例を対象とした。

IMPは222 MBq (6 mCi)を静注し、その直後

からリング型SPECT装置HEADTOME II¹⁾にて動態測定(2分測定9回、4分測定9回、3分測定1回、計57分)を施行した。動脈血は、桡骨動脈からIMP投与直後より15秒間隔で12回、以後数十秒～数分間隔にて採血し、octanolにて抽出しIMPの脂溶分画の時間濃度曲線とした。さらに投与210分後に6分間の測定を施行し遅延像とした。また、この時点にても動脈血を採血した。

Figure 1に示すような、血流プール($C_p(t)$)と脳組織($C_b(t)$)からなる、2コンパートメントモデルを想定した。ここに、 k_1 は、前者から後者へ移行する時の速度定数を、 k_2 はその逆の速度定数を示す。このモデルでは、SPECTにて測定した脳組織の蓄積曲線は、動脈血の時間濃度曲線の関数として表される。そこで、X線CT像を参考に、SPECTの57分間の動態画像上にて、脳実質部と判断されるX線CT上正吸収の部位(皮質、半卵円中心、大脳基底核、小脳半球)に閑心領域を設定し、各閑心領域のIMP蓄積曲線の実測値と、 $C_p(t)$ から計算される脳組織蓄積曲線が最も適合する速度定数(k 値)を、Marquardt法によ

* 秋田県立脳血管研究センター放射線医学研究部
 受付：元年9月22日
 最終稿受付：元年11月8日
 別刷請求先：秋田市千秋久保田町6-10 (〒010)
 秋田県立脳血管研究センター
 放射線医学研究部

日向野 修一

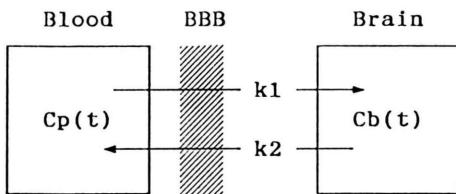


Fig. 1 Two-compartment model consisted of lipid-soluble fraction of blood component ($C_p(t)$) and brain tissue component ($C_b(t)$).

る最小二乗法にて決定した。この計算において、SPECT にて測定される脳組織の放射能濃度には 3% の脳血液量が含まれるものと仮定した。

また、microsphere model に基づく Kuhl ら²⁾、犬上ら³⁾の方法を用い、速度定数の算出に用いた関心領域にて、投与後 10 分、30 分、50 分の各画像から脳血流量を算出した。

III. 結 果

全ての関心領域のデータにつき、最適合曲線が得られ k 値が決定された。Fig. 2 に代表例を示す。放射能濃度の実測値と、57 分の動態測定データに対する適合曲線とは、210 分後の計算値も含め良く一致している。

Figure 3 は、IMP 投与 210 分後の遅延像における各関心領域の放射能濃度の実測値と、2 コンパートメントモデルに基づき、57 分間の動態測定データに適合するよう決定した k 値を用い、210 分後の採血データから算出した同時間の計数値の関係を示している。両者には、有意な正の線形相関を認め、回帰直線は図中点線で示した identical line と良く一致していた。

Figure 4 は k_1 と血液-脳組織の分配定数 (k_1/k_2 比) との関係を示すが、両者には相関はなく、分配定数はほぼ一定で、その平均値 \pm SD は 34.6 ± 8.4 であった。

Figure 5 は、 k_1 値と、10 分、30 分、50 分の画像から microsphere model にて算出した血流量との関係を示したものである。いずれの phase にても、両者には良好な正の直線性相関を認め、y 切

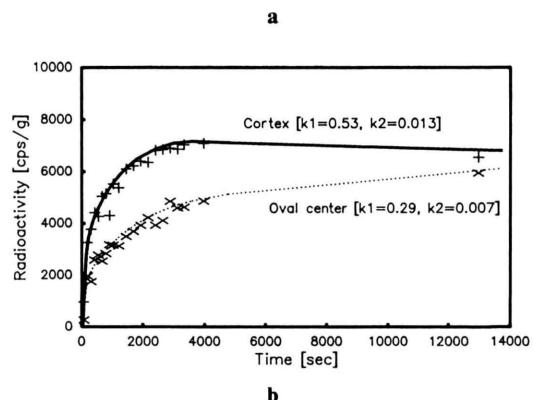
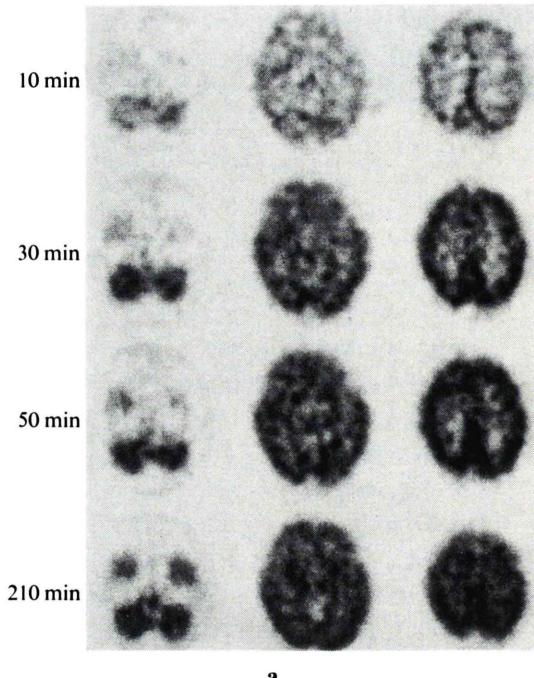


Fig. 2 A case with 53-year-old healthy volunteer.
a) Serial SPECT images with 10 minutes, 30 minutes, 50 minutes and 210 minutes after intravenous injection of 222 MBq (6 mCi) IMP.
b) Time activity curves of the cortex and oval center. Cross (+) and x marks indicates measured activities of the cortex and oval center, respectively. Solid and dotted lines represent fitting curves of them for 57-minute dynamic SPECT data. They were well agreed with measured activities including data of the late scan.

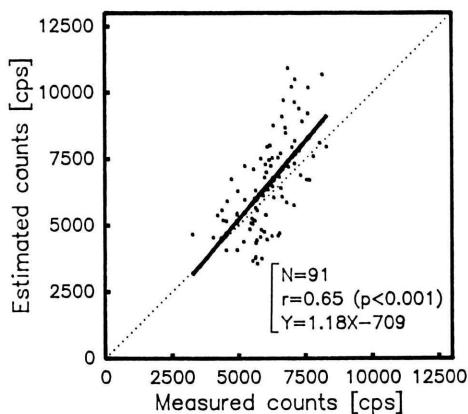


Fig. 3 Relationship of radioactivities at 210 minutes after IMP injection between measured data and those calculated by 2-compartment analysis using k values obtained by 57-minute dynamic scan. The regression line (solid) well corresponded to the identical line (dotted).

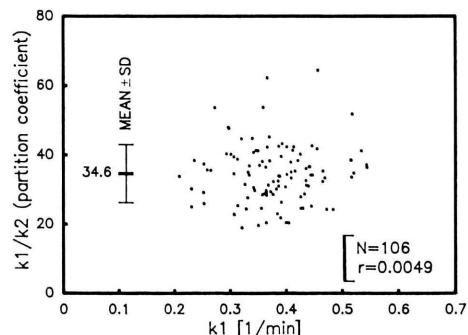


Fig. 4 Relationship between k_1 and partition coefficient (k_1/k_2 ratio). There was no correlation between them. The mean value of partition coefficient was 34.6 ± 8.4 .

片もほぼ 0 に近いが、遅い phase になるに従い回帰直線の傾きは小さくなっている。

IV. 考 案

IMP の生体内挙動については、いくつかの報告があるが不明な点が多い^{2,4,5)}。われわれは 2 コンパートメントモデルを用い、IMP の脳内動態の解析を試みた。設定した全ての関心領域において、最適合曲線が得られ k 値を求めることができた。

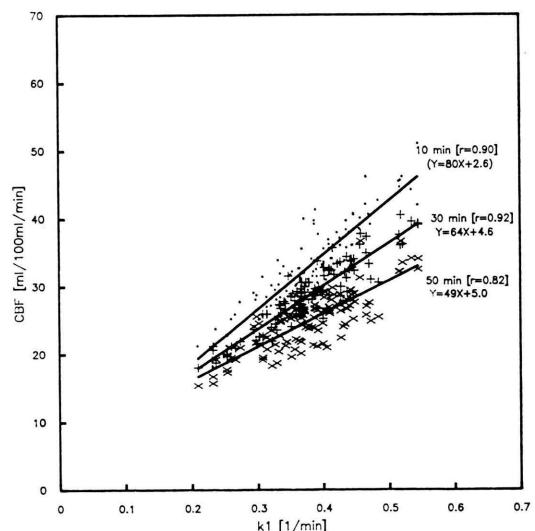


Fig. 5 Relationships between k_1 and “cerebral blood flow” (CBF) calculated by microsphere model, using 10-minute images (●), 30-minute images (+) and 50-minute images (×). There was a linear correlation in every phase, and every intercept was around zero. CBF values were more underestimated to k_1 as using the later images.

また、IMP 投与 210 分後の放射能濃度の実測値と、初期 57 分間の動態測定データから求めた k 値を用い、2 コンパートメントモデルに従い算出した 210 分時の放射能濃度とを比較したところ、両者はよく一致していた。このことは、今回の検討が X 線 CT 上の正吸収脳実質(低灌流域も含む)に限られるものの、少なくともこうした部位では、IMP の脳内動態は比較的遅い phase まで 2 コンパートメントモデルにて近似できるものと考えられる。

今回のモデル解析では、IMP の分配定数は約 35 と著しく大きく、またそれは k_1 によらずほぼ一定であった。この結果は、“高い脂溶性により血流に比例して脳組織に取り込まれ、すぐに大容量の非特異的結合部位に結合するが、以後血流に従ってゆっくりと洗い出される”という動物実験^{4,5)}での IMP の脳内挙動に矛盾しない。これは、Fig. 5 にみると、脳組織からの洗い出しを無視し

た microsphere model にて算出した血流値が、 k_1 値に対し、時間経過とともにその線形性を保ったまま過小評価されることからも裏づけられる。したがって、IMP の初期脳内分布は、少なくとも X 線 CT 上の正吸収脳実質では、比較的良好に血流量を反映すると言えよう。すなわち、IMP の初回循環抽出率が 100% 近いこと⁴⁾を考えれば、早期像を用いて microsphere model にて算出した血流量も比較的信頼性の高いものと推定される。

文 献

- 菅野 巍, 上村和夫: ハイブリッドエミッショントモグラフ: HEADTOME. Radiol Med 1: 37-43, 1983

- Kuhl DE, Barrio JR, Huang SC, et al: Quantifying local cerebral blood flow by N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine tomography. J Nucl Med 23: 196-203, 1982
- 犬上 篤, 相沢康夫, 三浦修一, 他: 脳血管障害の診断における N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine の有用性の評価——特に脳血流量の定量的測定——. 医学のあゆみ 134: 53-57, 1985
- Winchell HS, Horst WD, Braun L, et al: N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine: single pass brain uptake and washout; binding to brain synaptosomes. J Nucl Med 21: 947-952, 1980
- 森 厚文, 柴 和弘, 辻 志郎, 他: N-Isopropyl-p-(I-125)Iodoamphetamine のラット脳における結合部位および細胞下分布. 核医学 23: 1585-1594, 1986

Summary

Compartment Analysis of ¹²³I-IMP Brain SPECT

Shuichi HIGANO, Fumio SHISHIDO, Yasuo AIZAWA, Shuichi MIURA,
Matsutaro MURAKAMI, Atsushi INUGAMI, Iwao KANNO,
Hideaki FUJITA and Kazuo UEMURA

Department of Radiology and Nuclear Medicine, Research Institute for Brain
and Blood Vessels-Akita

To clarify the kinetics of N-isopropyl [¹²³I]p-iodoamphetamine (IMP) in the brain, 2-compartment analysis was applied for brain SPECT with 57-minute dynamic scan in 9 subjects. The model consisted of blood component and brain tissue component. Two transfer rate constants were defined; k_1 showed the rate from the blood to the brain tissue, and k_2 was that of back diffusion. The late scan was performed 210 minutes after the tracer injection. Suitable k values best fitting to the dynamic data were determined for all regions of interest. Predicted regional cerebral activity at 210 minutes using 57-minute dynamic data was

well agreed with measured activity. These showed the kinetics of IMP in the brain was well described by the 2-compartment model.

The partition coefficient (k_1/k_2 ratio) was as large as about 35, and almost constant in the various brain structures including hypoperfused areas. These findings indicated that the initial IMP images reflected the reasonable CBF distribution, which gave relatively reliable CBF values even if using microsphere model.

Key words: ¹²³I-IMP, SPECT, Compartment model, Cerebral blood flow.