

《ノート》

¹²³I-IMP SPECTを用いた非侵襲的 脳血流定量法の再現性の検討

Reproducibility of a non-invasive Quantitative Assessment
of Cerebral Blood Flow using ¹²³I-IMP SPECT

鈴木 孝成* 石井 巖* 井上 真吾* 松田 裕道*
黒田 真奈* 阿部 公彦* 網野 三郎* 新井 久之**
羽生 春夫** 勝沼 英宇**

Takanari SUZUKI*, Iwao ISHII*, Shingo INOUE*, Hiromichi MATSUDA*,
Mana KURODA*, Kimihiko ABE*, Saburo AMINO*, Hisayuki ARAI**,
Haruo HANYU** and Hideyo KATSUNUMA**

*Department of Radiology, **Geriatric Medicine, Tokyo Medical College

I. はじめに

N-isopropyl-p-[I-123]iodoamphetamine(IMP)を用いた動脈採血法による局所脳血流定量法¹⁻⁴⁾は、結果の信頼性や再現性は充分なものであるが、その手技は煩雑であり一般的とはいえない。それに対し松田らの提唱した非侵襲的脳血流定量法⁵⁻⁷⁾、1回の静脈採血で脳血流の定量が可能であり、その臨床的有用性については、すでに報告している⁸⁾。われわれの施設では現在までに約180例の静脈採血法を施行したが、そのうち反復検査を行い得た症例は25例あり、これらの症例について1回目、2回目検査の各部位毎の脳血流値の相関を求め、再現性についての検討を行った。

II. 対象と方法

対象は、1987年11月～1989年9月までに、2回以上非侵襲的脳血流定量を施行した25例であり、このうち明らかに測定ミスがあると思われる3例を除いた22例(男性18例、女性4例)について検討した。

内訳は、脳梗塞14例、脳出血3例、慢性硬膜下血腫1例、SDAT2例、正常高齢者2例であり、検査間隔は、最短14日、最長225日で平均128±58日である。しかし全例正常もしくは慢性期であるため1回目と2回目検査の間に症状の変化は認められなかった。年齢は54-90歳で平均79.2歳である。

方法は、¹²³I-IMP 222 MBq (6 mCi)を安静開眼または閉眼にて静注し、シーメンス社製ロータカメラ(対向型)にて、6', 30 steps, 1 stepあたり20秒の条件で、early imageは15-25分後より、

Key words: N-isopropyl-p-[I-123]iodoamphetamine (¹²³I-IMP), Single photon emission computed tomography (SPECT), non-invasive quantitative assessment of CBF.

* 東京医科大学病院放射線科

** 同 老年科

受付: 2年5月21日

最終稿受付: 2年7月17日

別刷請求先: 新宿区西新宿 6-7-1 (☎ 160)

東京医科大学病院放射線科

鈴木 孝 成

delayed image は 3-4 時間後よりデータを収集した。delayed scan 施行時に 2-3 ml の静脈採血を行い、0.5 ml の血液を 5 ml のオクタノールで抽出し、オクタノール相 1 ml をウェルシンチレーションカウンタで計数した。cross-calibration factor (CCF) は、直径 20 cm のファントムを用い、基礎的実験にて求められた値を採用した。その後、Fig. 1 に示すように、前頭葉、側頭葉、頭頂葉、後頭葉、小脳について early と delayed image の同スライス、同部位に 5×5 ピクセルの ROI (関心領域) を設定し、1 ピクセルあたりの

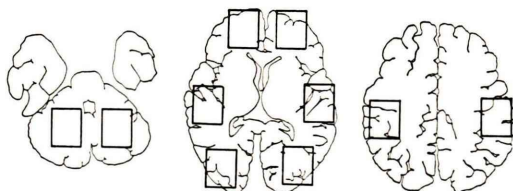


Fig. 1 Regions of interest (ROI) of 5×5 pixels were set as shown in the frame of the chart in bilateral frontal lobes, temporal lobes, parietal lobes, occipital lobes and cerebellar hemispheres.

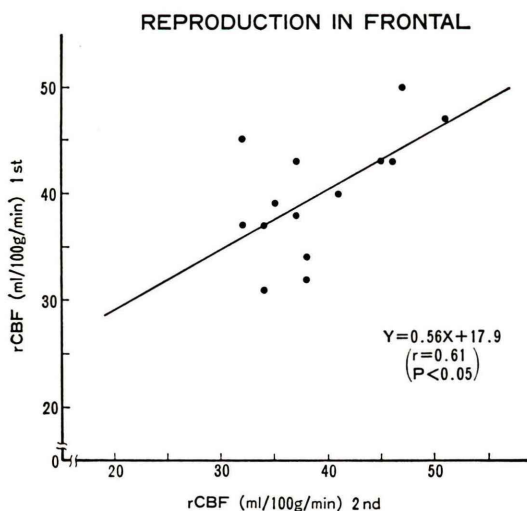


Fig. 2 Correction of the mean regional cerebral blood flow (rCBF) values for the 1st study (Y-axis) with those for the 2nd study (X-axis) in bilateral frontal lobes. A correlation was identified with a rather low value of $r=0.61$.

カウント数よりコンピュータにて脳血流値を計算した^{5,6)}。また、病変部位に関しては、early image での ROI のカウント比率で計算した。

データ処理装置には、島津製シンチパック 2400 を使用した。

III. 結 果

Figures 2-6 のグラフは、左右の局所脳血流値の平均値をプロットして、相関を求めたもので、Y 軸が 1 回目、X 軸が 2 回目である。ただし病変部位の血流値は除いてある。

Figure 2 は、前頭葉の血流値の相関をみたもので $r=0.61$ とやや値は低いが相関を示している。

Figure 3 は、側頭葉の血流値の相関をみたもので $r=0.72$ とよい相関を示している。

Figure 4 は、頭頂葉の血流値の相関をみたもので、相関は認められなかった。

Figure 5 は、後頭葉の血流値の相関をみたもので $r=0.78$ と一番よい値を示している。

Figure 6 は、小脳の血流値の相関を見たものであるが、とくに相関は認められなかった。

Figure 7 は前頭葉、側頭葉、頭頂葉、後頭葉の

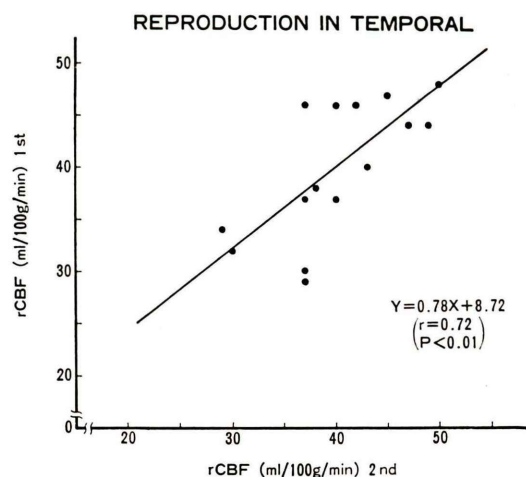


Fig. 3 Correction of the mean rCBF values for the 1st study (Y-axis) with those for the 2nd study (X-axis) in bilateral temporal lobes. A close correlation was identified with $r=0.72$.

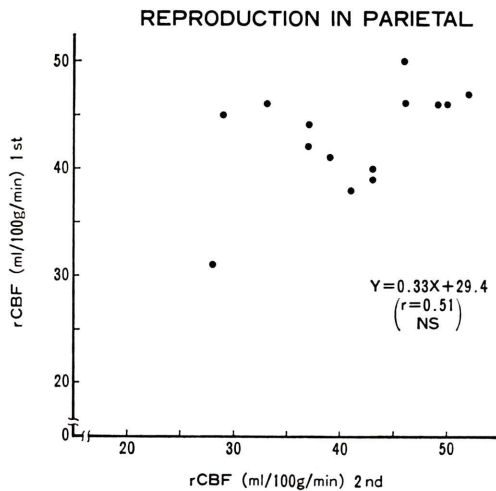


Fig. 4 Correction of the mean rCBF values for the 1st study (Y-axis) with those for the 2nd study (X-axis) in bilateral parietal lobes. No correlation was found out.

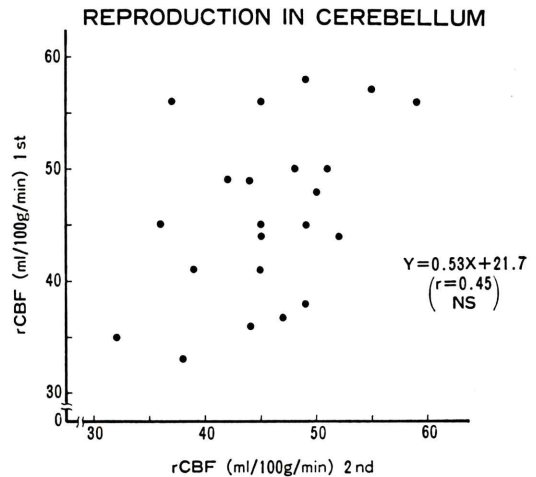


Fig. 6 Correction of the mean rCBF values for the 1st study (Y-axis) with those for the 2nd study (X-axis) in bilateral cerebellums. No correlation was found out.

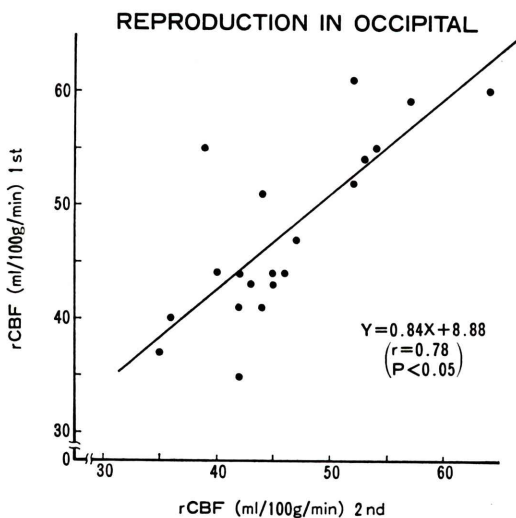


Fig. 5 Correction of the mean rCBF values for the 1st study (Y-axis) with those for the 2nd study (X-axis) in bilateral occipital lobes. A close correlation was identified with $r = 0.78$.

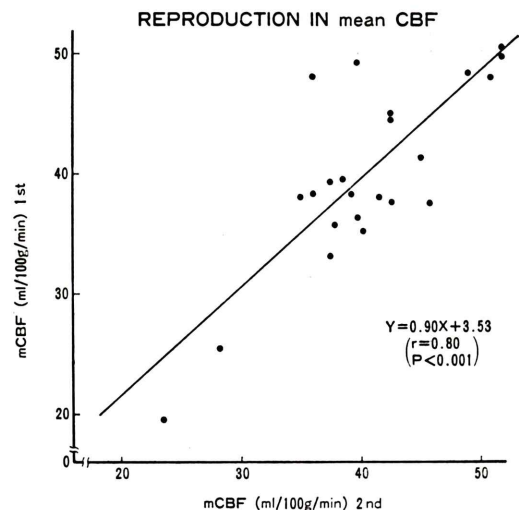


Fig. 7 Correlation of the mean blood values for the 1st study with those for the 2nd study in the whole cerebrum. The mean cerebral blood flow values were estimated as the average rCBF values in frontal, temporal, parietal and occipital lobes. A close correlation was found out with $r = 0.80$.

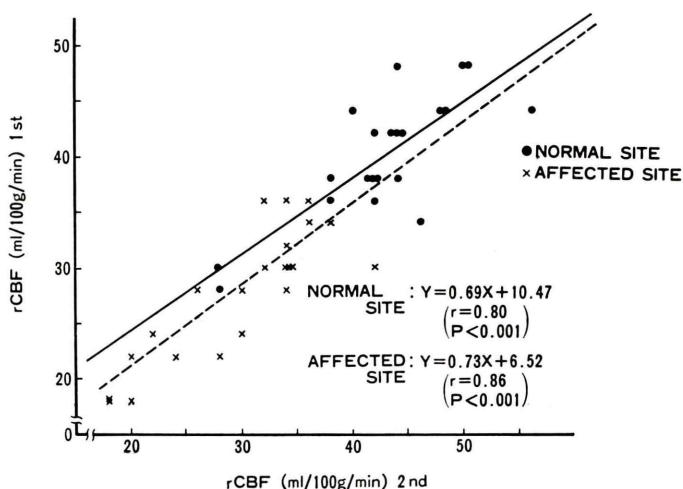
COMPARISON OF REPRODUCTION BETWEEN
NORMAL SITE AND AFFECTED SITE

Fig. 8 Comparison of reproducibility of the rCBF values in the follow-up studies in the pathologically affected areas with that in the control lateral normal areas corresponding to them in the cases with uni lateral lesions. The correlation coefficient of 0.80 value in the normal area was as high as that of 0.86 in the pathologically affected area.

各血流値を平均して、大脳全体としての血流値 (mean CBF) の相関を求めたものであり、 $r=0.80$ とよい相関を示した。

非侵襲的脳血流定量法では、病変部の血流は early image でのカウント比で求める事になっているため一側大脳半球に病変のある例について、その病変部の血流値と、その対側の正常部の血流値について再現性を比較したのが Fig. 8 である。正常部 $r=0.80$ 、病変部 $r=0.86$ と、どちらも良い相関がある。

IV. 考 察

1980 年に Winchell ら⁹⁾ により開発された N-isopropyl-p-[I-123]iodoamphetamine (IMP) は、初回循環にてそのほとんどが脳血流量に応じて組織に取り込まれ、また、十分な時間、脳内に滞留していることから SPECT (single photon emission computed tomography) に最適な局所脳血流測定用薬剤である。IMP はまた、microsphere model に基づいた動脈血持続採血法による脳血流量の定

量化が可能であり、Kuhl¹⁾、松田^{2,4)}、犬上³⁾ らの報告があるが、その手技は煩雑であり一般的とは言い難い。そこでわれわれは、松田ら⁵⁻⁷⁾ の提唱した非侵襲的脳血流定量法を、1987 年 11 月より約 180 例の症例に施行してきた。この方法は IMP 静注後 20~30 分後より early scan を、3~4 時間後より delayed scan を行い、delayed scan の頃に静脈採血を 1 回行うのみで、極めて簡便な方法である。

小田野ら^{10,11)} は持続動脈採血による局所脳血流 (rCBF) の測定から、脳梗塞や脳出血による虚血領域を X 線 CT と対比して 4 層に分類している。すなわち、(1) X 線 CT の low density area (LDA) に相当する領域で平均脳血流値 15 ml/100 g/min, (2) LDA のごく近傍の領域で平均脳血流値 34 ml/100 g/min, (3) それよりもやや離れた領域で平均脳血流値 47 ml/100 g/min, (4) 正常領域で平均脳血流値 50~60 ml/100 g/min の 4 層である。X 線 CT では LDA として描出されない、(2)、(3) 領域が可逆的な脳の機能障害の範囲であり、

予後の観点からも脳血流値の測定が重要である。

また、脳血管障害が存在しない場合には脳代謝と脳血流は coupling し、さらに脳代謝と脳細胞の機能的活動度も比例するため、脳血流情報より間接的に脳細胞の機能的活動度を知ることができる¹²⁾。このことから IMP SPECT は痴呆の病態の鑑別診断、経過観察、治療効果の判定などに有用性が高い¹³⁻¹⁵⁾。IMP SPECT の定性的イメージのみでは、びまん性の血流低下の検出、患者間の比較や経時的な変化を捉えるのは困難なため、脳血流の絶対値を測定することがしばしば必要となる。この際にも、日常的に脳血流値を測定するには非侵襲的脳血流定量法が優れている。ただし経時的変化について言及するためには、反復検査の再現性が良好なことが必要である。

そこでわれわれは、2 回以上測定を行った25例について各部位ごとの脳血流値の相関を求め再現性について検討した。この25例中3例は異常にかけ離れた値が求められ、これらは測定ミスとして除外した。非侵襲的脳血流定量法では約1割くらいこのような異常値が求められることがある。

再現性についての結果は、前頭葉、側頭葉、後頭葉では相関が認められた。後頭葉は視覚野を含み、その影響が懸念されたが、一次性視覚野を含まないように ROI を設定することで相関は良好になったものと考えられる。頭頂葉では相関が認められなかったが、これは対象が高齢者のため頭頂葉の萎縮が関係しているものと思われる。小脳には相関は認められなかった。小脳には crossed cerebellar diaschisis (CCD) として知られる remote effect があり、この CCD は比較的短期間に消失するものと持続的に残存するものがあることが報告されている¹⁶⁾。このため経過中に CCD に変化が起こることが容易に想像され、これが相関を悪くする要因の一つと考えられる。

前頭葉、側頭葉、頭頂葉、後頭葉の各血流値の平均を脳全体の平均値と考えて相関係数を求めると $r=0.80$ と良い相関を示した。各部位ごとでは相関のないところもあるが、平均すると相補的に働くものと思われた。

非侵襲的脳血流定量法では、血流の低い病巣部のカウント値では計算不能となってしまうことが多いため、病巣部の血流は early image での正常部とのカウント比で求めるのが標準的な方法である。一側大脳半球に病巣がある時、それに対応する健側大脳半球皮質に transhemispheric diaschisis が認められることが PET の研究により明らかにされている¹⁷⁾が、これは、IMP による視覚的判定や、半定量的方法では評価が難しいとされている¹⁸⁾。しかし、本法において、一側大脳半球に病巣が存在する時、対側の健常部分に ROI を設定する上で決して無視できる現象ではなく、健側半球で最も高血流と思われる部位を基準にする事で、本現象の影響を最小限にする必要がある。実際に一側大脳半球に病巣のある例について、病巣部と対側の正常部の血流値について再現性を比較すると、正常部 $r=0.80$ 、病巣部 $r=0.86$ と良い相関が認められ、影響は少ないものと考えられた。

非侵襲的脳血流定量法は1割程度の異常値出現、動脈法より信頼度が劣るなどの問題点はあるが、その簡便さから臨床例には有用な方法である。また再現性においても十分な信頼度があり、各種疾患の経過観察に有効な検査法である。

V. まとめ

非侵襲的脳血流定量法で経過観察をするにあたり、1 回目と2 回目の脳血流値についての再現性を比較するため相関を求めたところ、前頭葉、側頭葉、後頭葉の血流値には相関が認められ、また、大脳平均血流値や、正常部、病変部の比較では良い相関が得られた。小脳では、相関は認められなかった。非侵襲的脳血流定量法は、臨床的見地では十分な再現性があると考えられた。

本論文の要旨は第29回日本核医学会総会において発表した。

文 献

- 1) Kuhl DE, Barrio JR, Huang SC, et al: Quantifying local cerebral blood flow by N-isopropyl-p-I-123 iodoamphetamine (IMP) tomography. J Nucl Med 23: 196-203, 1982

- 2) 松田博史, 関 宏恭, 石田博子, 他: N-Isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine による局所脳血流測定. 核医学 21: 445-448, 1984
- 3) 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——とくに脳血流量の定量的測定. 医学のあゆみ 134: 53-57, 1985
- 4) Matsuda H, Seki H, Sumiya H, et al: Quantitative cerebral blood flow measurements using N-isopropyl-(Iodine 123)p-iodoamphetamine and single photon emission computed tomography with rotating gamma camera. Am J Physiol Imag 1: 186-194, 1986
- 5) Matsuda H, Higashi S, Tsuji S, et al: A new non-invasive quantitative assessment of blood flow using N-isopropyl-(Iodine 123)p-iodoamphetamine. Am J Physiol Imag 2: 49-55, 1987
- 6) 松田博史, 隅屋 寿, 辻 志郎, 他: ¹²³I-IMP による新しい非侵襲的脳血流量量化. 第 2 回パービューザミン研究会記録集: 25-28, 1987
- 7) 東壮太郎, 松田博史, 藤井博之, 他: N-Isopropyl-p-(I-123)iodoamphetamine による虚血性脳血管障害の局所脳血流量と Tissue Viability の非侵襲的評価. CT 研究 9: 681-689, 1987
- 8) 鈴木孝成, 松田裕道, 若林ゆかり, 他: ¹²³I-IMP を用いた非侵襲的局所脳血流量法. 画像診断 5: 616-621, 1990
- 9) 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
- 10) 小田野幾雄: 脳梗塞と脳出血の ¹²³I-IMP SPECT による診断——rCBF 測定と再分布現象の意義——. 臨床放射線 34: 667-673, 1989
- 11) 小田野幾雄, 土屋俊明, 酒井邦夫, 他: 虚血性脳血管障害における ¹²³I-IMP 脳血流シンチの再分布現象の臨床的意義——rCBF との関係——. 核医学 25: 789-799, 1988
- 12) Sokoloff L: Relationships among local functional activity, energy and blood flow in the central nervous system. Fed Proc 40: 2311-2316, 1981
- 13) 松田博史: 痴呆の SPECT. 臨床放射線 34: 1327-1335, 1989
- 14) 新井久之, 鈴木孝成, 村山弘泰, 他: ¹²³I-IMP SPECT による痴呆病態の検討 (アルツハイマー型痴呆と脳血管性痴呆について). 臨床核医学 22: 23-25, 1989
- 15) 新井久之, 大野大二, 田中由利子, 他: 脳血管性痴呆とアルツハイマー型痴呆における ¹²³I-IMP SPECT の有用性. 第 4 回パービューザミン研究会記録集: 107-110, 1988
- 16) 羽生春夫, 山口克彦, 岩本俊彦, 他: Crossed cerebellar diaschisis の臨床的検討. 脳卒中 11: 32-39, 1989
- 17) Lenzi GL, Frackowiak SJ, Jones T: Cerebral oxygen metabolism and blood flow in human cerebral ischemic infarction. J Cereb Blood Flow Metab 2: 321-335, 1982
- 18) 羽生春夫, 山口克彦, 岩本俊彦, 他: 脳梗塞における diaschisis——¹²³I-IMP SPECT による検討——. 画像医学誌 7: 361-368, 1988