

《原 著》

N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine (IMP) の分配定数 (Distribution volume) と SPECT を用いた新しい診断 — Magic Square 法の開発 —

小田野行男* 大久保真樹** 高橋 直也* 大滝 広雄*
 野口 栄吉* 羽田野政義* 山崎 芳裕* 横井 孝司***
 西原真美子*

要旨 N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine (IMP) 脳血流 SPECT を用いて、脳血流量 K_1 、初期像と後期像のカウント比 (Delayed/Early ratio) および脳血液分配定数 distribution volume (V_d) を同一のグラフ上で評価できる新しい診断法——Magic square 法を開発した。正常人を含む 6 例を対象に動脈血中の ¹²³I-IMP の時間放射能曲線を分析して標準入力関数とし、¹²³I-IMP の脳内挙動を 2-コンパートメントモデルで解析してグラフ (Magic square) を作成した。この方法を Parkinson 病と進行性核上麻痺の鑑別診断に応用したところ、Parkinson 病では前頭葉における V_d が有意に低下しており、両者を明瞭に鑑別できた。両疾患において V_d を測定する意義があることが示唆された。distribution volume は ¹²³I-IMP の脳内保持機能の程度を反映し、その値はアミン類でも特にドーパミン系の受容体や代謝に大きく関与していると考えられた。

(核医学 30: 1211-1219, 1993)

I. 緒 言

N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine (以下 ¹²³I-IMP) による脳血流 SPECT の初期像は脳血流分布を表す。静注 4~5 時間後の後期像 (再分布像) は、虚血性脳血管障害ではその領域の脳虚血の程度を表し^{1,2)}、脳組織の viability を示す可能性もある^{1~3)}。¹²³I-IMP の脳内挙動を 2-compartment model で解析すると、 K_1 と k_2 (back diffusion の rate constant) の比 (K_1/k_2) は分配定数 distribution volume (V_d) を表す。再分布像はこの V_d を

より反映した画像と思われる。¹²³I-IMP SPECT によるいくつかの脳血流量測定法のうち、現在のところ信頼性が高く最も多用されている方法は、microsphere 法であろう。また、¹³³Xe 吸入法も從来から広く用いられてきた。

この研究では、これらの脳血流測定法を含めて何らかの手段で求めた脳血流 K_1 と、¹²³I-IMP SPECT 画像 (初期像と後期像) とから V_d を算出できる方法を開発し、Magic square 法と命名した。この方法では、 K_1 と V_d および SPECT 画像のカウント比 (Delayed/Early ratio) の 3 つの関係を同時に一つのグラフ上に表すことができるので、脳血流量と再分布画像および V_d を総合的に評価することが可能である。

さらに、この方法を Parkinson 病と進行性核上麻痺 Progressive Supranuclear Palsy (以下 PSP と略す) との鑑別診断に応用できるかどうかを検討した。

* 新潟大学医学部放射線医学教室

** 同 医療技術短期大学診療放射線技術学科

*** 島津製作所医用技術部

受付：5年5月14日

最終稿受付：5年8月6日

別刷請求先：新潟市旭町通1番町757 (〒951)

新潟大学医学部放射線医学教室
小田野 行男

II. 対象と方法

標準入力関数作成のため6例(後述), Parkinson病15例, PSP6例および正常コントロール12例を対象とした。

Magic Square Method の理論

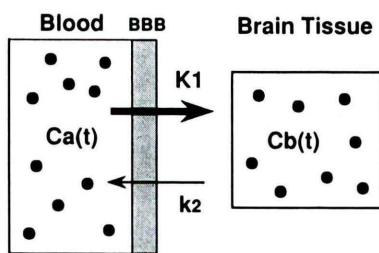
$^{123}\text{I-IMP}$ の脳内における挙動をFig.1に示すような2-コンパートメントモデルで解析できるものとすると、次式が成り立つ。

$$\frac{dC_b(t)}{dt} = K_1 C_a(t) - k_2 C_b(t) \quad (1)$$

これを解くと

$$C_b(t) = K_1 \int_0^t C_a(x) \exp[-k_2(t-x)] dx \quad (2)$$

ここに、 $C_a(t)$ は、時刻tにおける真のトレーサとしての $^{123}\text{I-IMP}$ 濃度(動脈血のRI濃度にオクタノール抽出率を乗じたもの)、 $C_b(t)$ はSPECTにより求められた時刻tにおける局所脳組織内の $^{123}\text{I-IMP}$ の濃度、 K_1 は血管から脳組織へ移行する $^{123}\text{I-IMP}$ の速度定数(ml/g/min)、 k_2 は脳組織から血管内へ洗い出される $^{123}\text{I-IMP}$ の速度定数(/min)である。このとき、distribution volume



Ca(t): IMP concentration in the blood
 Cb(t): IMP concentration in the brain
 K1: Regional CBF(ml/g/min)
 k2: Washout constant(/min)
 Vd = K1/k2: Distribution volume(ml/g)

Fig. 1 Two compartment model of $^{123}\text{I-IMP}$ tracer kinetics in the brain. K_1 and k_2 represent influx and washout rate constant, respectively. The ratio K_1/k_2 is defined as distribution volume (V_d).

(V_d)は K_1/k_2 (ml/g)と定義される。 $^{123}\text{I-IMP}$ の脳血液分配定数partition coefficientを λ (ml/g)とすると、tissue fractionを α として、 $V_d=\alpha \cdot \lambda$ である。ここで $\alpha=1$ とすると、 V_d は分配定数にはかならない。

1) 入力関数の規準化(標準入力関数)

入力関数 $C_a(t)$ は、各個人で短時間ごとに動脈血採血を行って測定する必要がある。しかしその作業はきわめて繁雑であり実際的ではない。そこで撫中ら⁴⁾の報告するように、何例かの入力関数を個々に求めてこれを平均し、標準入力関数として定めることができればきわめて便利である。 $C_a(t)$ を求めるための動脈血採血法とその血中放射能の測定法とが同一であれば、標準入力関数のパターンはどの施設においても同様と考えられるが、研究の万全を期してわれわれの施設での標準入力関数を作成した。対象には、ごく軽症の小さな脳梗塞3例、小さな動静脈奇形1例および健常人2例の合計6例(男性5例、女性1例、年齢32歳から67歳:平均年齢48歳)を選んだ。いずれも心臓循環器系および呼吸器系に異常のない非喫煙者である。 $^{123}\text{I-IMP}$ 111–222 MBq(3–6 ml)を一方のvena basilicaより60秒かけて静かに静注し、ただちに20mlの生理的食塩水で30秒かけて静かにフラッシュした。 $^{123}\text{I-IMP}$ の静注開始と同時に反対側のradial arteryに留置したエラスタ針(22 G)より、0から2分までは15秒ごとに採血し、2分から5分までは30秒ごとに、5分から10分までは1分ごとに、その後12分、14分、16分、20分、25分、30分、40分、50分、60分、180分(3時間)、300分(5時間)のそれぞれの時点で採血した。また各時点でのオクタノール抽出率を求めて動脈血液中の放射能に乘じることにより、6例の入力関数を算出し、その平均を求めて標準入力関数とした(Fig. 2)。標準入力関数のカウントは規格化された相対値であり、後述のMagic squareの作成には入力関数の相対的な変化パターンを用いる。

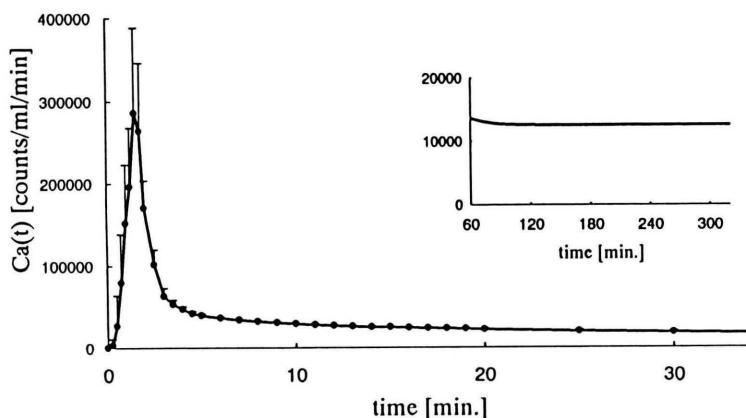


Fig. 2 The normalized standard input function of ¹²³I-IMP in arterial blood obtained by averaging time activity curves of 6 patients with cerebral infarction including 2 normal controls.

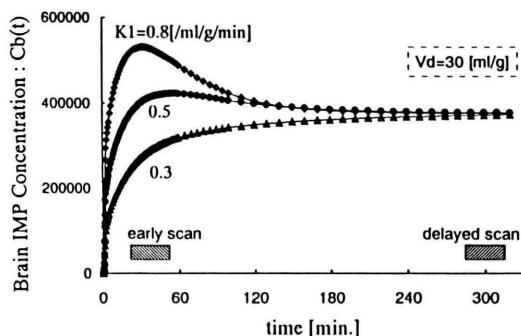


Fig. 3 Computer simulation curves of K_1 based on the 2-compartment model of ¹²³I-IMP kinetics. When distribution volume (V_d) is fixed at 30 ml/g, various curves of K_1 (=0.3, 0.5, 0.8 ml/g/min) are obtained.

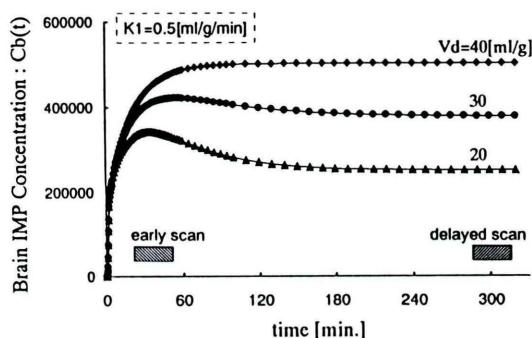


Fig. 4 Computer simulation curves of distribution volume (V_d). When K_1 is fixed at 0.5 ml/g/min, various curves of V_d are obtained.

2) グラフの作成 (Magic square の作成)

上記で求めた標準入力関数 $C_a(t)$ を式(2)へ代入することにより、 K_1 および V_d を変化させたときの脳内の放射能 $C_b(t)$ の変化をコンピュータにてシミュレーションすることができる。Fig. 3 は、distribution volume (V_d) = 30 として、 K_1 = 0.3, 0.5, 0.8 と変化させたときの $C_b(t)$ の時間放射能曲線であり、Fig. 4 は、 K_1 = 0.5 に固定して V_d = 20, 30, 40 と変化させたときのそれである。

次に、¹²³I-IMP SPECT の後期像と初期像にお

ける放射能(カウント)の比を、Delayed/Early ratio とすると、Figs. 3, 4 から明らかなように、 K_1 と V_d の変化に応じて Delayed/Early ratio も変化することがわかる。すなわち、標準入力関数のパターンを基にすれば、 K_1 と V_d から Delayed/Early ratio を決定することができる。そこで、2 次元座標の縦軸に Delayed/Early ratio と V_d を、横軸に K_1 をそれぞれプロットすることにより、3 者の関係のグラフ (Magic square) を得ることができる (Fig. 5)。このように、Magic square は標準入力関数の相対的な変化パターンを基に作成されたものであり、その絶対値は必要ではない。

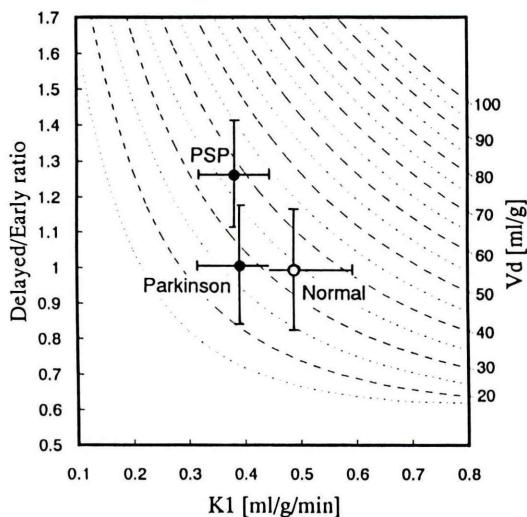


Fig. 5 The Magic square on which the three parameters are plotted; K_1 , Delayed/Early ratio and distribution volume (V_d) on the frontal cortices of the patients with Parkinson's disease and PSP, and normal controls. The bars express mean \pm SD of rCBF and V_d , respectively.

3) Magic Square の利用法

このグラフにデータをプロットするには、何らかの方法で求めた K_1 値と ^{123}I -IMP SPECT 画像(初期像と後期像)が必要である。すなわち、SPECT 画像上に関心領域を設定し 初期像と後期像とから求まる Delayed/Early ratio を縦軸に、 K_1 を横軸にとり 1 点をプロットする。グラフ上の斜走する多数のラインは Distribution volume (V_d) を表すので、その点に相当するラインを右に辿れば、問題とする関心領域の V_d が求められる。また関心領域を変えれば別の点がプロットされ、種々の部位におけるデータあるいは複数の患者におけるデータを同一のグラフ上にプロットすることが可能である。 ^{123}I -IMP が初回循環で脳組織へ取り込まれる摂取率はきわめて高い⁵⁾ので、 K_1 は局所脳血流量 (ml/g/min) と考えてよく、microsphere 法によって求められる。また伊藤、撫中ら^{3,4)}の Table look-up 法において求められる初期像と後期像および K_1 を用いて、Magic

square 上でデータの分布を観察することもできる。あるいは ^{133}Xe 吸入法を用いて K_1 を求めてよい。このように K_1 と Delayed/Early ratio から V_d が求まり、さらにそれら 3 者の関係ならびに複数のデータの分布をグラフ上で確認することができる。

次に、Parkinson 病と PSP を対象に Magic square 法の有用性を検討した。脳血流量 K_1 の算出には microsphere 法を用いた。

III. Parkinson 病と進行性核上麻痺 (PSP) の鑑別

1) 対象と方法

対象は臨床的に診断された Parkinson 病 15 例(男性 4 人、女性 11 人; 平均年齢 65 歳)と PSP の 6 例(男性 3 人、女性 3 人; 平均年齢 67 歳)、および正常コントロール 12 例(男性 6 人、女性 6 人; 平均年齢 64 歳)である。partial volume effect を極力避けるため、後述するような X 線 CT にて大脳皮質の萎縮がないもの、あるいはあってもごく軽度のものを選んだ。

方法は、 ^{123}I -IMP 111–222 MBq を 60 秒かけて静かに静注し、同時にカテーテルを挿入した反対側の radial artery から動脈血をハーバードポンプを用いて 1 ml/min の速度で 5 分間持続採血した。 ^{123}I -IMP 静注 15 分後から初期像 (Early scan) を撮り、5 時間後に後期像 (Delayed scan) を撮像した。microsphere 法における個々の症例の N 値の算定やクロスキャリブレーションなどの方法は、先に報告した方法^{1,2,6)}に準じた。装置はリング型カメラ Headtome SET-050(島津製作所)を用いた。脳血流シンチを施行した後、同一スライス、同一拡大率の X 線 CT(日立 CTW-1000)を撮像して解剖学的部位の同定を行った。関心領域を左右の前頭葉にそれぞれ 3 か所、側頭葉に 2 か所、後頭葉に 1 か所、頭頂葉に 2 か所、基底核に 1 か所、小脳に 1 か所に定め、それぞれの局所脳血流量の平均値を求めた。

次に、初期像における上記の関心領域のカウントを求め、その値で、後期像のほぼ同じ所と思わ

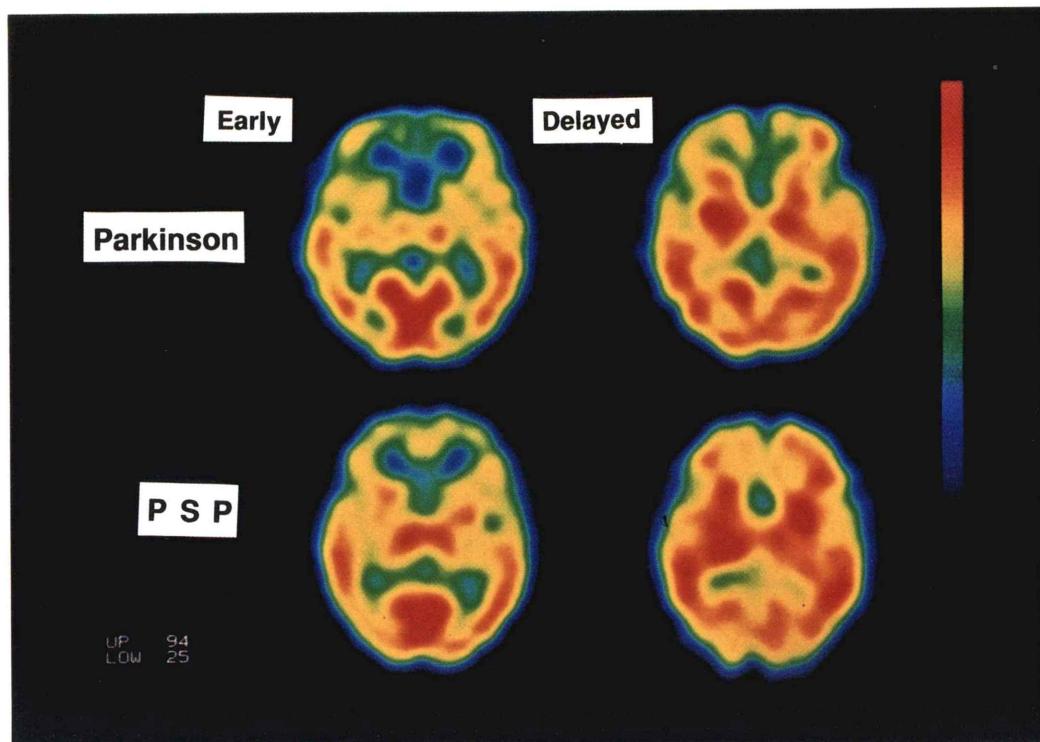


Fig. 6 Early and delayed images of ^{123}I -IMP SPECT performed on a 65-year-old male patient with Parkinson's disease (upper column) and a 65-year-old female with PSP (lower column). Marked low perfusion is observed in the frontal cortices of the both patients. Redistribution is observed on the delayed image of PSP's patient, but not of Parkinson's patient.

Table 1 Regional CBF and Delayed/Early ratio (D/E Ratio) in the brain regions of patients with Parkinson's disease and PSP, and normal controls. Regional CBF significantly decreased in the frontal cortices of the patients

	Parkinson's Disease		PSP		Normal Control	
	rCBF	D/E Ratio	rCBF	D/E Ratio	rCBF	D/E Ratio
Frontal cortex	39.2 +/- 8.2*	1.00 +/- 0.16	38.4 +/- 6.5*	1.26 +/- 0.17	49.0 +/- 11.2	0.99 +/- 0.17
Temporal cortex	44.7 +/- 9.9	0.96 +/- 0.16	48.7 +/- 7.7	1.07 +/- 0.15	50.3 +/- 8.5	0.98 +/- 0.15
Occipital cortex	45.9 +/- 9.7	0.94 +/- 0.15	54.3 +/- 9.1	1.00 +/- 0.14	54.7 +/- 9.2	0.96 +/- 0.11
Parietal cortex	42.8 +/- 10.4	1.02 +/- 0.20	53.9 +/- 9.4	1.05 +/- 0.14	54.8 +/- 11.7	0.99 +/- 0.15
Basal ganglia	44.8 +/- 9.0	0.94 +/- 0.15	45.3 +/- 8.9	1.13 +/- 0.21	54.5 +/- 9.8	0.96 +/- 0.15
Cerebellum	54.0 +/- 10.4	0.77 +/- 0.12	57.3 +/- 5.9	0.89 +/- 0.15	63.0 +/- 9.8	0.80 +/- 0.10

*p<0.01

れる部位のカウント(時間補正あり)を除することにより、Delayed/Early ratioを求めた。

2) 結 果

Parkinson病、PSPおよび正常コントロールのそれぞれの領域におけるrCBFとDelayed/Early ratioの結果をTable 1に示す。Parkinson病ではテント上の血流が全体に低下し、特に前頭葉では平均39.2 ml/100 g/minと著しい低下を示した。PSPも前頭葉(平均38.4 ml/100 g/min)と基底核(平均45.3 ml/100 g/min)の著明な血流低下を示した。前頭葉のdistribution volumeは、Parkinson病で平均±標準偏差:26±6 ml/g、PSPで36±6 ml/g、正常コントロールで34±7 ml/gであった。Fig. 6にParkinson病とPSPの典型例を示す。ともに前頭葉の血流低下を示すので、初期像だけでは両者の鑑別は難しい。PSPの後期像では前頭葉に再分布がみられる。Fig. 5に、前記の方法で求めたこれらの疾患群と正常コントロール群の前頭葉における K_1 (ml/g/min)、Delayed/Early ratio、およびdistribution volume(ml/g)の分布を示す。3群の前頭葉におけるdistribution volumeが明瞭に分離された。すなわち、PSPのDelayed/Early ratioは正常に比べて異常(高値)を示したのに対して、 V_a に変換するとPSPは正常と変わらないが、Parkinson病の方が異常(有意な低下)を示すことがわかる。

IV. 考 察

1) Magic Square法の有用性

^{123}I -IMP SPECTのこれまで研究は、初期像と脳血流量測定法に関するものが中心であった。後期像(再分布像)の臨床的意義を検討したものには、Creutigら⁷⁾やMorettiら⁸⁾そしてわれわれの研究^{2,6,9)}がある。すなわち初期像、脳血流測定法および後期像の研究がそれぞれ独立した形で行われており、これらの結果を一つの土俵で総合的に評価するための研究はまだ行われていない。このMagic square法の有用性は、局所脳血流量、後期像そして分配定数distribution volumeの3つの情報を、同一画面で総合的に評価できるとい

う点にある。局所脳血流量 K_1 は、 ^{123}I -IMPのmicrosphere法やTable look-up法のほか ^{133}Xe を用いて求めることも可能である。臨床的には、Parkinson病とPSPの鑑別診断において有用な結果がえられた。もとよりまだ完全なものではなく今後一層の検討を加えたい。

また、上記の分析結果をみると、Delayed/Early ratio(D/E ratio)を用いてParkinson病とPSPを鑑別することが可能である。しかし、D/E ratioが臨床的になにを意味するものか明らかでない。そのため、D/E ratioを、臨床的意味のあるdistribution volumeを算定するためのパラメータとして用いる方が意義があると考えた。このMagic squareを利用すれば、D/E ratioをdistribution volumeに変換することが可能である。

2) 標準入力関数の決定

^{123}I -IMP SPECTにより脳血流を測定する場合に入力関数 $C_a(t)$ を基準化した標準入力関数を用いる撫中らの方法⁴⁾は、測定の手間を省力化することができるるので臨床上きわめて有用である。伊藤ら³⁾は、同様の標準入力関数を用いてrCBFを算定しているが、その値と、PETにより個々に求めたrCBF測定値との間に比較的よい相関をみており、標準入力関数の妥当性を支持するものであろう。

ところで、 ^{123}I -IMPを静注する方法や動脈血採血法およびその測定法が同じであれば、どこの施設において測定しても標準入力関数のパターンは基本的には同一であるはずである。しかし実際に測定値が異なっていた。撫中らの入力関数は静注してから3時間までのデータをもとに作られている。日常診療の点からいえば後期像の撮像は3時間後よりも5時間後のほうがより便利であり、そのためには入力関数も5時間までのパターンが必要である。そこで、われわれは ^{123}I -IMP静注5時間までの ^{123}I -IMPの動脈血中の変化を分析して新たな標準入力関数を作成した。この入力関数の妥当性は、今後個々の症例で ^{133}Xe 吸入法などを併用しながら検討していく予定である。

3) Distribution volume (V_d) はなにを意味するか?

Parkinson 病も PSP もともに神経細胞の変性を主体とする疾患である。Parkinson 病は、無動性や筋硬直および振戦などを主症状とし、その核医学的検査の特徴として前頭葉をはじめ基底核の血流低下と糖代謝の低下が指摘されている¹⁰⁾。

一方、PSP は、核上性眼球運動麻痺、痴呆、ジストニー様硬直などを呈して慢性に進行していく稀な疾患である。その初期には無動性、筋硬直、姿勢反射障害など Parkinson 病様症状を示す。PSP の核医学検査の特徴としては前頭葉の糖代謝の低下¹¹⁾と血流の低下^{12,13)}が指摘されている。したがって、臨床症状および前頭葉の糖代謝の低下や血流の低下からだけでは Parkinson 病と初期の PSP の鑑別は難しい。そこで ¹²³I-IMP 脳 SPECT の distribution volume (V_d) の概念を導入すると、前頭葉の V_d は、PSP では正常と変わらないが、Parkinson 病では有意に低下しており、両者を鑑別することができた。すなわち、PSP の Delayed/Early ratio は正常に比べて異常を示したのに対して、 V_d に変換すると PSP は正常と変わらないが、Parkinson 病の方が異常を示した。この事実は、両疾患において V_d を測定する意義があることを示唆する。

では一体、distribution volume はなにを意味すると考えればよいか。distribution volume の定義は、平衡状態における脳組織単位重量あたりの放射能を血液中の放射能濃度で除したもの K_1/k_2 (単位 ml/g) である。Parkinson 病も PSP もともに K_1 が小さいにもかかわらず、Parkinson 病のほうが distribution volume が小さいということは、Parkinson 病のほうが k_2 が大きいということになる。 k_2 は洗い出しの rate constant であるから、この値が大きということは ¹²³I-IMP の保持機構 retention mechanism の低下を意味する。

ところで、Parkinson 病は脳内のドーパミンニューロンの器質的、機能的障害であるという概念が確立している。ヒトの脳内ドーパミンニューロンは大きく分けて 2 種類存在する、一つは、黒質

の緻密帯から発して線条体に投影する線維であり、Parkinson 病の生化学的变化は主としてこの線維連絡の変性に基づく。他の一つは、脚間核に神経細胞体を有し、前頭葉や辺縁系に線維連絡を送っている mesolimbic system と呼ばれるものである。この系は情動や寡動に関連があり、Parkinson 病では前頭葉や辺縁系でもドーパミン系の減少が指摘されている¹⁴⁾。

一方、PSP では、側座核や前頭葉皮質のドーパミン濃度や HVA 濃度は正常であり、大脳皮質や辺縁系に投射するドーパミンニューロンは保たれている可能性が報告されている¹⁵⁾。

¹²³I-IMP の脳内への結合は、IMP を最初に報告した Winchellら¹⁶⁾はアミン受容体への結合によるとしているが、森ら¹⁷⁾はアミン受容体のみならず大容量の親和性の低い細胞成分に結合すると推測している。分裂病の幻聴を ¹²³I-IMP SPECT により詳細に分析した刑部ら¹⁸⁾は、その集積増加を IMP と結合しやすい成分の増加または親和性の亢進によると推論している。分裂病の原因の基本的な仮説はドーパミンの過感受性 supersensitivity にほかならない。すなわち ¹²³I-IMP の脳内の保持機能はアミン類のなかでも少なくともドーパミン系の受容体に大きく関与していると考えられる。

これまで ¹²³I-IMP SPECT に関する研究の多くは、脳血流分布を示す初期像を対象として行われてきた。今後は、生化学的、薬理学的意味を含めた脳内の保持機構の解明が、臨床に重要な意味を持つくると思われる。

V. 結論

1) ¹²³I-IMP SPECT の初期像、後期像および脳血流量 K_1 を用いて、分配定数 (distribution volume) を自動的に算定できる、Magic square 法を開発した。

2) この方法は、 K_1 、distribution volume および Delayed/Early ratio を同一グラフ上にプロットして 3 者を観察することができる方法である。

3) 本法を用いて、Parkinson 病と PSP の前頭

葉における distribution volume を求めて比較したところ、両者を明瞭に鑑別することができた。両疾患において、distribution volume を測定する意義が示唆された。

4) distribution volume は、脳内における ^{123}I -IMP の保持機能の程度を反映し、その値はアミン類のなかでも特にドーパミン系の受容体やその代謝に深く関係していると推測した。

この研究の概要は、第32回日本核医学会北日本地方会(平成4年10月2日)、第38回日本核医学会関東甲信越地方会(平成5年2月6日)および第52回日本医学放射線学会総会(平成5年4月5日)において発表した。

文 献

- 1) 小田野行男、土屋俊明、酒井邦夫、伊藤寿介：虚血性脳血管障害における ^{123}I -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
- 2) Odano I, Tsuchiya T, Nishihara M, Sakai K, Abe H, Tanaka R: Regional cerebral blood flow measured with N-isopropyl-p-[^{123}I]iodoamphetamine and its redistribution in ischemic cerebrovascular disease. Stroke **24**: 1167-1172, 1993
- 3) 伊藤 浩、飯田秀博、村上松太郎、Bloomfield PM, 三浦修一、奥寺利男、他：N-isopropyl-p-[^{123}I]iodoamphetamine (^{123}I -IMP) および SPECT による簡単な局所脳血流量測定法の開発. 核医学 **29**: 1193-1200, 1992
- 4) 撫中正博、飯田秀博、村上松太郎：N-isopropyl-p-[^{123}I]iodoamphetamine (^{123}I -IMP) と回転型ガンマカメラによる局所脳血流測定法——一回動脈血採血による簡便法——. 核医学 **29**: 263-267, 1992
- 5) Kuhl DE, Barrior JR, Huang SC, Selin C, Ackermann RF, Lear JL, et al: Quantifying local cerebral blood flow by N-isopropyl-p-[^{123}I]iodoamphetamine (IMP) tomography. J Nucl Med **23**: 196-203, 1982
- 6) 小田野行男、高橋直也、西原真美子、大久保真樹、大滝広雄、野口栄吉、他： ^{123}I -IMP 脳血流シンチにおける Crossed Cerebellar Diaschisis (CCD) の発現と再分布現象に関する研究. 核医学 **30**: 189-196, 1993
- 7) Creutig H, Schober O, Gielow P, Friedrich R, Becker H, Dietz H, et al: Cerebral dynamic of N-isopropyl-(^{123}I)p-iodoamphetamine. J Nucl Med **27**: 178-183, 1986
- 8) Moretti JL, Cinotti L, Cesaro P, Defer G, Joulin Y, Sergent A, et al: Amines for brain tomosintigraphy. Nucl Med Commun **8**: 581-595, 1987
- 9) Nishihara M, Takahashi N, Odano I, Sakai K: Delayed SPECT and regional CBF measurement by N-isopropyl-p-[I-123]iodoamphetamine (IMP) in dementia with Alzheimer's type and Parkinson's disease with dementia. J Nucl Med **33**: 1015 (abstract), 1992
- 10) 林 浩子、小田野行男、西原真美子、樋口正一、酒井邦夫、石川 厚： ^{123}I -IMP single photon emission computed tomography (SPECT) による Parkinson 病の臨床的検討. 核医学 **26**: 1405-1415, 1989
- 11) Foster NL, Gilman S, Berent S, Morin EM, Brown MB, Koeppe RA: Cerebral hypometabolism in progressive supranuclear palsy studied with positron emission tomography. Ann Neurol **24**: 399-406, 1988
- 12) 小田野行男、高橋直也、西原真美子、酒井邦夫：進行性核上麻痺(PSP)の診断における ^{123}I -IMP SPECT の有用性. 核医学 **29**: 1256 (abstract), 1992
- 13) Johnson KA, Sperling RA, Holman BL, Nagel JS, Growdon JH: Cerebral perfusion in progressive supranuclear palsy. J Nucl Med **33**: 704-709, 1992
- 14) Farley IJ, Hornykiewicz O: Noradrenaline in subcortical regions of patients with Parkinson's disease and control subjects. In Birkmayer W, Hornykiewicz O (eds), Advances in Parkinsonism, Editiones Roche, Basel, 1976, pp. 178-185
- 15) Ruberg M, Javoy-Agid F, Hirsch E: Dopaminergic and cholinergic lesions in progressive supranuclear palsy. Ann Neurol **18**: 523-529, 1985
- 16) 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
- 17) 森 厚文、柴 和弘、辻 志郎、松田博史、久田欣一：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
- 18) 刑部 侃、松田博史、久田欣一、稻尾暁春、伊井雅康：N-isopropyl-p-[^{123}I]iodoamphetamine (IMP) と single photon computed tomography (SPECT) による幻聴についての所見. 精神神経学雑誌 **90**: 334-358, 1988

Summary

A New Graphic Method for Evaluation of Distribution Volume on N-Isopropyl-p-[¹²³I]Iodoamphetamine (IMP) SPECT

Ikuo ODANO*, Masaki OHKUBO**, Naoya TAKAHASHI*, Hiroh OHTAKI*, Eikichi NOGUCHI*, Masayoshi HATANO*, Yoshihiro YAMASAKI*, Takashi YOKOI*** and Mamiko NISHIHARA*

**Department of Radiology, Niigata University School of Medicine*

***Department of Radiological Technology, College of Biomedical Technology, Niigata University*

****Medical System Division, Research and Development Department, Shimadzu Co.*

We developed a new graphic method using N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine (IMP) and SPECT of the brain, the graph on which all three parameters, cerebral blood flow, distribution volume (V_d) and delayed count to early count ratio (Delayed/Early ratio), were able to be evaluated simultaneously. The kinetics of ¹²³I-IMP in the brain was analyzed by a 2-compartment model, and a standard input function was prepared by averaging the time activity curves of ¹²³I-IMP in arterial blood on 6 patients with small cerebral infarction etc. including 2 normal controls. Being applied this method to the differential

diagnosis between Parkinson's disease and progressive supranuclear palsy, we were able to differentiate both with a glance, because the distribution volume of the frontal lobe significantly decreased in Parkinson's disease (Mean \pm SD; 26 \pm 6 ml/g). This method was clinically useful. We think that the distribution volume of ¹²³I-IMP may reflect its retention mechanism in the brain, and the values are related to amine, especially to dopamine receptors and its metabolism.

Key words: ¹²³I-IMP, Distribution volume, Regional CBF, Parkinson's disease, Progressive supranuclear palsy.