

《原著》

**^{123}I -IMP SPECT を用いた簡便な局所脳血流量測定法
(Table look up 法および Autoradiography (ARG) 法) における
1回動脈採血の静脈採血代替についての検討**

伊藤 浩*	赤井沢 隆*	後藤 了以*	小山 真道*
川島 隆太*	小野 修一*	吉岡 清郎*	石井 清**
木下 俊文**	犬飼 好政**	阿部 茂人**	渥美 博人**
佐藤 正美**	福田 寛*		

要旨 ^{123}I -IMP SPECT を用いた簡便な脳血流定量法である Table look up 法および Autoradiography 法では、標準入力関数を 1 回動脈採血の全血中放射能濃度で較正して入力関数を求めるが、これを静脈採血で代替可能かどうか検討した。心肺疾患のない中枢神経系疾患 12 例および健常者 5 例の計 17 例を対象に、 ^{123}I -IMP 静注後、動脈および静脈同時採血を経時に施行した。静脈／動脈全血中放射能濃度比は静脈採血部位が肘部皮静脈の場合、静注 10 分後 : 0.76 ± 0.08 , 20 分後 : 0.80 ± 0.05 , 30 分後 : 0.81 ± 0.06 , 50 分後 : 0.83 ± 0.11 と静脈全血中放射能濃度が動脈全血中放射能濃度に比べ約 20% 低値であったが、より末梢の皮静脈から採血するほど両者は一致し、手背部皮静脈では静注 10 分後 : 0.93 ± 0.02 , 20 分後 : 0.94 ± 0.05 , 30 分後 : 0.98 ± 0.04 , 50 分後 : 0.98 ± 0.03 であった。この場合、CBF 測定の誤差を最小にする最適な静脈採血時刻は静注後 20 分であった。

(核医学 31: 1071-1076, 1994)

I. はじめに

$\text{N-isopropyl-p-[}^{123}\text{I}\text{]iodoamphetamine}$ (^{123}I -IMP) および Single photon emission computed tomography (SPECT) を用いた簡便な脳血流定量法として Table look up 法^{1~4)} および Table look up 法における分布容積 (distribution volume: V_d) をあ

る値に固定し、 ^{123}I -IMP 静注 180 分後の SPECT scan を省略した方法である Autoradiography 法 (ARG 法)^{5,6)} が報告されている。これらの方では、入力関数を求める際に、あらかじめ用意した標準入力関数を ^{123}I -IMP 静注 10 分後の 1 回動脈採血の全血中放射能濃度で較正してこれを求めている²⁾。しかし、動脈採血は侵襲が大きく、また、この 1 回の動脈採血を確実に正確な時刻に行うためには煩雑な動脈内カニューレ留置が必要であり、カニューレを留置せずに動脈採血を行うと採血時刻が不正確になる可能性がある。この 1 回動脈採血を静脈採血で代替できれば、より非侵襲的かつ簡便に正確な時刻での採血が可能となるが¹⁾、本研究ではこれが可能かどうか検討した。

* 東北大学加齢医学研究所加齢脳神経部門
機能画像医学研究分野

** 仙台市立病院放射線科

受付：6年6月1日

最終稿受付：6年7月5日

別刷請求先：仙台市青葉区星陵町 4-1 (〒980-77)

東北大学加齢医学研究所
機能画像医学研究分野

伊 藤 浩

II. 対象および方法

1. 対象

健常志願者5例、心肺疾患のない中枢神経系疾患12例(頭部外傷6例、脳血管障害6例)の計17例を対象とした。

2. SPECTスキャン

使用したSPECT装置は、頭部専用4検出器型回転型ガンマカメラ(SPECT2000H、日立メディコ)⁷⁾および頭部専用3検出器型回転型ガンマカメラ(Neurocam、横河メディカル)⁸⁾である。SPECTスキャンは、両装置とも、¹²³I-IMP静注40分を中心とするスキャンを16~20分間かけて行った。

3. 採血

肘部皮静脈より¹²³I-IMP 222 MBqを1分間定速静注した後、静注側と反対側の上肢より動脈および静脈同時採血を経時的に行った。採血スケジュールは静注後10分、15分、20分、25分、30分、40分、50分である。ただし、静脈採血のみ静注後5分時にも行った。採血部位は、動脈採血が上腕動脈であり、静脈採血は肘部皮静脈、前腕部皮静脈、手背部皮静脈のいずれかである(肘部皮静脈:6例、前腕部皮静脈:5例、手背部皮静脈:6例)。採血は、被験者をSPECT装置のベッド上仰臥位にして採血側の上肢をベッド上に固定し、動脈、静脈とも22Gのカニューレを末梢から中枢側へ向かう方向に留置して行った。検査中は、室温を23~24°Cに保ち、採血側の上肢が局所的に冷却または加温されないよう空調に留意した。また、静脈採血時に駆血帯は使用せず、採血側の前腕および手部の加温は行わなかった。これらの採血試料は、その全血中放射能濃度をウェル型シンチレーションカウンターにて測定した。

4. 静脈採血時刻の最適化

静脈血カウントを用いて標準入力関数を較正し入力関数を求める場合の最適な静脈採血時刻の算出を試みた。

各症例の10分時の動脈全血中放射能濃度を用いて標準入力関数を較正して求めた入力関数を最

も正確な入力関数とし、これと¹²³I-IMP静注後各時刻での静脈全血中放射能濃度で標準入力関数をその各時刻の放射能濃度と較正して求めた入力関数を、入力関数の0~40分の時間積分値で比較し、その誤差率の本症例中の平均値を求め、これが最小となる時刻を最適な静脈採血時刻とした。すなわち、

$$\% \text{ difference } (t_m)$$

$$= \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \frac{\left| \int_0^{40} C_{Vi}(t_m) dt - \int_0^{40} C_{Ai}(t_{10}) dt \right|}{\int_0^{40} C_{Ai}(t_{10}) dt}$$

ここで、

$$\% \text{ difference } (t_m):$$

時刻 t_m における入力関数の平均誤差率

$$\int_0^{40} C_{Ai}(t_{10}) dt:$$

10分時の動脈全血中放射能濃度で標準入力関数を較正して求めた入力関数の0~40分の積分値

$$\int_0^{40} C_{Vi}(t_m) dt:$$

各時刻での静脈全血中放射能濃度で標準入力関数を較正して求めた入力関数の0~40分の積分値

t_m : 静脈採血時刻(5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50 (min))

n: 症例数。

III. 結果

1. 静脈採血部位別の静脈全血中放射能濃度/動脈全血中放射能濃度比

Table 1およびFig. 1に静脈採血部位別に分類した静脈全血中放射能濃度/動脈全血中放射能濃度比を示す。いずれの採血部位においても、静脈全血中放射能濃度は動脈全血中放射能濃度に比べ低値を示し、肘部皮静脈から採血した場合は約20%低かった。しかしながら、前腕部皮静脈や手背部皮静脈のように、より末梢の皮静脈から採血するほど静脈全血中放射能濃度と動脈全血中放射

Table 1 The radioactivity ratio of venous to arterial whole blood. Venous blood obtained from cutaneous vein of cubitus, forearm and dorsal hand

time (min)	Venous/Arterial blood radioactivity ratio*		
	cubitus (n=6)	forearm (n=5)	dorsal hand (n=6)
10	0.76±0.08	0.85±0.08	0.93±0.02
15	0.80±0.05	0.88±0.09	0.96±0.03
20	0.80±0.05	0.92±0.06	0.94±0.05
25	0.78±0.06	0.95±0.04	0.95±0.04
30	0.81±0.06	0.93±0.04	0.98±0.04
40	0.79±0.04	0.95±0.05	1.00±0.04
50	0.83±0.11	0.97±0.04	0.98±0.03

* mean±S.D.

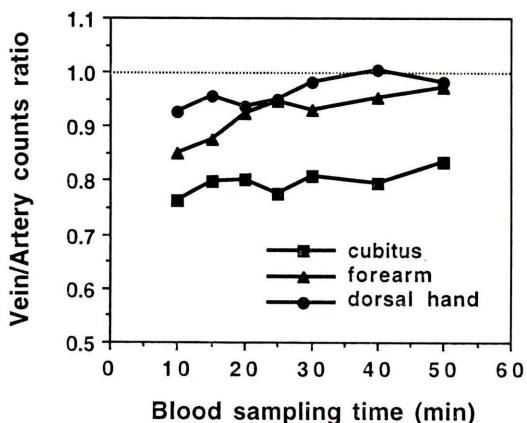


Fig. 1 Time course of the radioactivity ratio of venous to arterial whole blood (mean value). Venous blood obtained from cutaneous vein of cubitus, forearm and dorsal hand. Among the three routes, the radioactivity obtained from dorsal hand was consistent with that of arterial blood.

能濃度は一致する傾向を示し、かつ、症例間のばらつきも小さくなる傾向を示した。特に、手背部皮静脈から採血した場合は¹²³I-IMP 静注後10分でも静脈全血中放射能濃度と動脈全血中放射能濃度は近い値(静脈/動脈放射能濃度比:0.93)を示した。また、前腕部皮静脈および手背部皮静脈から採血した場合は、¹²³I-IMP 静注後時間が経過するほど静脈全血中放射能濃度と動脈全血中放射能

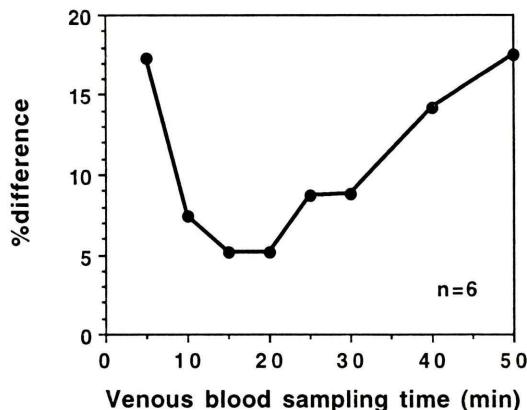


Fig. 2 Mean difference rate of integrated input function between calibrated standard input function by 10 min arterial blood sampling and that by venous blood sampling at each time (% difference). This value was minimum at 20 min after intravenous infusion of ¹²³I-IMP.

濃度が一致する傾向を示した。

2. 静脈採血時刻の最適化

手背部皮静脈における静脈全血中放射能濃度を用いて標準入力関数を較正し入力関数を求める場合の最適な静脈採血時刻を、手背部皮静脈より採血した6例のデータより求めた。本研究での入力関数の平均誤差は¹²³I-IMP 静注後5分:17.3%, 10分:7.43%, 15分:5.19%, 20分:5.16%, 25分:8.72%, 30分:8.83%, 40分:14.2%, 50分:17.6%と、静注後20分で最小の値を示し(Fig. 2)、静脈採血における最適な採血時刻は¹²³I-IMP 静注後20分付近と計算された。

3. 静脈採血および動脈採血によるARG法での局所脳血流量の比較

手背部皮静脈からの採血を用い、静脈採血時刻を¹²³I-IMP 静注後20分とした場合のARG法による局所脳血流量と、¹²³I-IMP 静注後10分時の動脈採血によるARG法での局所脳血流量との相関をFig. 3に示す。閑心領域は、前頭葉、側頭葉、頭頂葉、後頭葉の各皮質域、半卵円中心、大脳基底核、視床、脳幹部および小脳半球に短径16~20 mm、長径28~40 mmの橢円形のものを

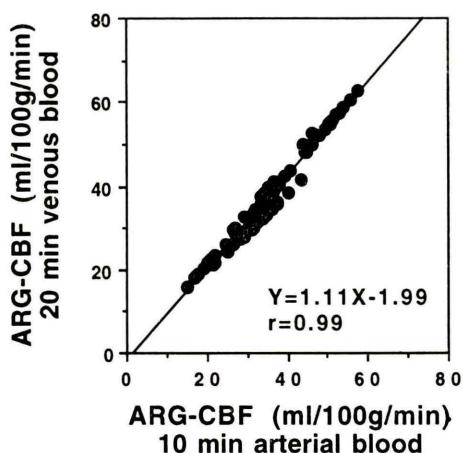


Fig. 3 The correlation between autoradiography (ARG) method CBF values obtained by 10 min arterial blood sampling and those by 20 min venous blood sampling. Good correlation was observed.

各症例で設定した。両者の間には良好な相関がみとめられ ($Y=1.11X-1.99$, $r=0.99$)、10分時動脈採血による局所脳血流量の平均値±標準偏差が $33.2 \pm 9.9 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{min}$ 、20分時静脈採血による局所脳血流量の平均値±標準偏差が $34.9 \pm 11.2 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{min}$ であり、20分時静脈採血による局所脳血流量は10分時動脈採血による局所脳血流量に比べ平均 5.1% 過大評価された。ここで、ARG法における V_d (分布容積) 値は 50 (ml/ml) とした。

IV. 考 察

入力関数を静脈採血により求め非侵襲化・簡便化を図る報告は ^{18}F -FDG PET や ^{123}I -IMP SPECTにおいていくつかあり^{9~11)}、いずれも前腕および手部を加温することによって静脈血の動脈血化を図っている。本研究で用いた脳血流定量法である Table look up 法および ARG 法では、 ^{123}I -IMP 静注 10 分後の 1 回動脈採血の全血中放射能濃度で標準入力関数を較正して入力関数を求めており、本研究では、当初、静注後 10 分も経過すれば動脈全血中放射能濃度と静脈全血中放射能濃度に大きな差はないと考え¹⁾、前腕および手

部の加温は行わなかった。結果をみると (Table 1, Fig. 1), いずれの静脈採血部位においても、静脈全血中放射能濃度は動脈全血中放射能濃度に比べ低値を示し、肘部皮静脈より静脈採血を行った場合は静脈全血中放射能濃度は ^{123}I -IMP 静注後 50 分間にわたって動脈全血中放射能濃度より約 20% 低値を示した。一方、前腕部皮静脈や手背部皮静脈のようにより末梢の静脈から採血するほど両者は一致する傾向を示し、特に手背部皮静脈より静脈採血を行った場合は ^{123}I -IMP 静注後 10 分で両者はほぼ一致した。したがって、手背部皮静脈は、静脈採血で動脈採血を代替する際の最適な採血部位であると考えられた。この理由として、 ^{123}I -IMP は毛細血管を通過する際にその一部が捕獲されてしまうと考えられるが¹¹⁾、手掌部皮下には多数の動脈短絡が存在しており¹²⁾、手背部皮静脈のようにより末梢の静脈ほど動脈短絡を通過していく血液の割合が大きく、末梢で捕獲される ^{123}I -IMP の割合が小さくなるためと考えられる。

Table look up 法および ARG 法における 1 回動脈採血の時刻 (標準入力関数の較正時刻) は ^{123}I -IMP 静注後 10 分付近が最適であるとされているが²⁾、10 分以後の時刻で較正を行っても 50 分までであれば 10% 以下の誤差で入力関数の計算が可能であり、その誤差は時間経過とともに増大する²⁾。一方、手背部皮静脈での静脈全血中放射能濃度は、 ^{123}I -IMP 静注後の時間が経過するほど動脈全血中放射能濃度とより一致する傾向をみとめた (Table 1, Fig. 1)。したがって、手背部皮静脈からの静脈採血で動脈採血を代替する場合の最適な採血時刻は動脈採血の場合とは異なることが予想されたが、本研究では ^{123}I -IMP 静注後 20 分付近が静脈採血における最適な採血時刻と計算された (Fig. 2)。

Table look up 法および ARG 法では、算出される局所脳血流量は 1 回動脈採血による標準入力関数の較正係数 (1 回動脈採血の全血中放射能濃度 / 1 回動脈採血の時刻における標準入力関数の全血中放射能濃度) に反比例して変化する^{1,2,4~6)}。このため、この 1 回動脈採血を静脈採血にて代替

する場合、動脈血カウントに対する静脈血カウントの誤差がすなわち算出される局所脳血流量の誤差となる。本研究では、手背部皮静脈より採血し、採血時刻を ¹²³I-IMP 静注後 20 分付近とすることで最も精度よく静脈採血にて入力関数を求めうることが判明したが、この場合の ARG 法による局所脳血流量と動脈採血による ARG 法での局所脳血流量を比較すると、静脈採血による局所脳血流量が動脈採血による局所脳血流量に比べ平均 5.1% 過大評価されたものの、両者の間には良好な相関がみとめられ (Fig. 3), 本法の妥当性が示された。

静脈内へのカニューレ留置方向については、今回は末梢から中枢側へ向かう方向に留置して行ったが、より正確な測定のためにには中枢から末梢側へ向かう方向、すなわち血流の方向に向かう方向にカニューレを留置する方が良いと考えられる。しかし、本研究では、1 回の採血量が約 2 ml と少量であり、カニューレの留置方向による誤差はきわめて小さいと予想されることから、より施行が容易な末梢から中枢側へ向かう方向に留置した。また、今回は、対象全例で駆血帯を使用せずに静脈採血が可能であったが、駆血帯なしでは静脈採血が困難な場合もあると考えられる。静脈採血時に駆血帯を使用した場合は、駆血帯を巻くタイミングによっては眞の採血時刻が実際の採血時刻と異なってしまう可能性もあり、今後の検討が必要である。

本研究では、前腕および手部の加温は行わなかったが、これを行うことによりさらに良好な結果が得られることが予想される¹¹⁾。これについても今後検討すべきと思われる。

V. まとめ

Table look up 法および ARG 法における 1 回動脈採血の静脈採血による代替の可能性について検討し、次のように静脈採血を行えば代替可能と判明した。

1. 採血部位を ¹²³I-IMP 静注側と反対側の手背部皮静脈とする。

2. 採血時刻を ¹²³I-IMP 静注後 20 分とする。

謝辞：本研究は、文部省科学研究費一般研究 B (No. 05454297) の援助を受けた。

文献

- 1) 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-[¹²³I]iodoamphetamine (¹²³I-IMP) および SPECT による簡便な局所脳血流量測定法の開発。核医学 29: 1193-1200, 1992
- 2) 撫中正博、飯田秀博、村上松太郎：N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine (¹²³I-IMP) と回転型ガンマカメラによる局所脳血流定量法——一回動脈採血による簡便法——。核医学 29: 263-267, 1992
- 3) 撫中正博、飯田秀博：N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine (¹²³I-IMP) と回転型ガンマカメラによる局所脳血流定量法の開発とその評価——テーブル参照法の理論と精度について——。核医学 29: 385-389, 1992
- 4) Iida H, Itoh H, Munaka M, Murakami M, Higano S, Uemura K: A clinical method to quantitate CBF using a rotating gamma camera and I-123-amphetamine (IMP) with one blood sampling. J Nucl Med 33: 963P, 1992
- 5) 伊藤 浩、福田 寛、飯田秀博、犬上 篤、菅野 嶽、上村和夫、他：¹²³I-IMP を用いた 1 回 SPECT scan および 1 回採血による局所脳血流量測定法。日本医学会誌 54: S296, 1994
- 6) Iida H, Itoh H, Nakazawa M, Nishimura H, Onishi Y, Uemura K: Validation of quantitative mapping of rCBF using I-123 IMP from a single SPECT scan with a standard input function. J Nucl Med 35: 191P, 1994
- 7) Kimura K, Hashikawa K, Etani H, Uehara A, Kozuka T, Moriwaki H, et al: A new apparatus for brain imaging: four-head rotating gamma camera single-photon emission computed tomography. J Nucl Med 31: 603-609, 1990
- 8) Kouris K, Jarritt PH, Costa DC, Ell PJ: Physical assessment of the GE/CGR Neurocam and comparison with a single rotating gamma-camera. Eur J Nucl Med 19: 236-242, 1992
- 9) Phelps ME, Huang SC, Hoffman EJ, Selin C, Sokoloff L, Kuhl DE: Tomographic measurement of local cerebral glucose metabolic rate in humans with (F-18)2-fluoro-2-deoxy-d-glucose: validation of method. Ann Neurol 6: 371-388, 1979
- 10) Podreka I, Baumgartner C, Suess E, Muller C, Brucke T, Lang W, et al: Quantification of regional cerebral blood flow with IMP-SPECT: Reproduc-

- ibility and clinical relevance of flow values. *Stroke* **20**: 183-191, 1989
- 11) 森脇 博, 松本昌泰, 橋川一雄, 奥 直彦, 岡崎 裕, 半田伸夫, 他: ^{123}I -IMP SPECT による定量的脳血流量測定法——前腕加温静脈採血法(WATER BATH 法)による非侵襲的計測——. 核医学 **30**: 481-488, 1993
- 12) 伊藤 隆: 組織学, 第2版, 南山堂, 東京, 1984, pp. 124-125

Summary

A Simple Method for Measurement of Cerebral Blood Flow Using ^{123}I -IMP SPECT with Calibrated Standard Input Function by One Point Blood Sampling; Validation of Calibration by One Point Venous Blood Sampling as a Substitute for Arterial Blood Sampling

Hiroshi ITO*, Takashi AKAIZAWA*, Ryoui GOTO*, Masamichi KOYAMA*, Ryuta KAWASHIMA*, Syuichi ONO*, Seiro YOSHIOKA*, Kiyoshi ISHII**, Toshifumi KINOSHITA**, Yoshimasa INUKAI**, Shigeto ABE**, Hiroto ATSUMI**, Masami SATO** and Hiroshi FUKUDA*

*Department of Nuclear Medicine and Radiology, Division of Brain Sciences,
Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University

**Department of Radiology, Sendai City Hospital

In a simplified method for measurement of cerebral blood flow using one ^{123}I -IMP SPECT scan and one point arterial blood sampling (Autoradiography method), input function is obtained by calibrating a standard input function by one point arterial blood sampling. A purpose of this study is validation of calibration by one point venous blood sampling as a substitute for one point arterial blood sampling. After intravenous infusion of ^{123}I -IMP, frequent arterial and venous blood sampling were simultaneously performed on 12 patients of CNS disease without any heart and lung disease and 5 normal volunteers. The radioactivity ratio of venous whole blood which obtained from cutaneous cubital vein to arterial whole blood were 0.76 ± 0.08 , 0.80 ± 0.05 , 0.81 ± 0.06 , 0.83 ± 0.11 at 10, 20, 30, 50 min after ^{123}I -IMP infusion, respectively. The venous blood radio-

activities were always 20% lower than those of arterial blood radioactivity during 50 min. However, the ratio which obtained from cutaneous dorsal hand vein to artery were 0.93 ± 0.02 , 0.94 ± 0.05 , 0.98 ± 0.04 , 0.98 ± 0.03 , at 10, 20, 30, 50 min after ^{123}I -IMP infusion, respectively. The venous blood radioactivity was consistent with artery. These indicate that arterio-venous difference of radioactivity in a peripheral cutaneous vein like a dorsal hand vein is minimal due to arterio-venous shunt in palm. Therefore, a substitution by blood sampling from cutaneous dorsal hand vein for artery will be possible. Optimized time for venous blood sampling evaluated by error analysis was 20 min after ^{123}I -IMP infusion, which is 10 min later than that of arterial blood sampling.

Key words: ^{123}I -IMP, SPECT, Regional CBF, Autoradiography method, Venous blood sampling.