

## 《原 著》

# <sup>123</sup>I-IMP ダイナミック SPECT と動脈一回採血を用いた 脳血流および脳血液分配定数の定量法

水村 直\* 汲田伸一郎\* 隈崎 達夫\*

**要旨** <sup>123</sup>I-IMP ダイナミック SPECT と一回動脈採血から局所脳血流量 (rCBF) と脳血液分配定数 ( $\lambda$ ) の算出を試みた。本法では、横井らの考案したグラフプロット法<sup>1,2)</sup> に用いられている線型微分方程式を使って解析を行い、入力関数には一回採血データにより較正して得られた標準入力関数を使用した。正常志願者 5 例 (25 から 29 歳、平均年齢 26 歳) に対して本法を施行し、入力関数に標準入力関数を用いる際の条件として較正して得られた標準入力関数の積分関数と 28 回の動脈採血によって得られた真の入力関数の積分関数を用いた場合に両者の平均偏差が小さくなる積分区間上限値の時間帯 (8 分後から 60 分後まで) と較正する採血時間 (4 分から 10 分後の一点) を求めた。さらに本法の妥当性を検討するために、算出されたそれぞれの CBF,  $\lambda$  を比較したところ、それぞれ良好な相関 ( $r=0.87$ :  $p<0.001$ ,  $r=0.72$ :  $p<0.001$ ) が認められた。本法は CBF とともに  $\lambda$  も簡便に算出可能であり、臨床的に有用な手法と考えられた。

(核医学 33: 251-259, 1996)

## I. はじめに

N-isopropyl-p-[<sup>123</sup>I]iodoamphetamine (<sup>123</sup>I-IMP) は血中の放射能濃度から入力関数を容易に求められる点で優れ、多くの脳血流定量法が提唱されている。代表的な定量法としては IMP 静注後の洗い出し ( $k_2$ ) を無視したマイクロスフェアモデルを用いた方法<sup>3-5)</sup> や、 $k_2$  を考慮した 2 コンパートメントモデルを用いた動態解析方法<sup>6-8)</sup> などがあげられる。こうした定量法の多くは入力関数の積分値を得るために持続採血あるいは頻回動脈採血を必要とし、検査の侵襲性や検査効率などの点で望ましくない。

これに対して、近年、複数の被検者の動脈血中放射能濃度を用いて入力関数の標準化を行い、標準入力関数を作成して個々の入力関数とする手法が開発された<sup>9)</sup>。さらに、この標準入力関数を用いた局所脳血流定量法が多く報告されている<sup>9-13)</sup>。

今回、ダイナミック SPECT と一回動脈採血によって脳血流量 ( $CBF=K_1$ )、分配定数 ( $\lambda=K_1/k_2$ ) の算出を試みた。本報告では標準入力関数を適用する場合、一回動脈採血法を用いた場合の採血時刻とグラフ解析の条件について調べ、さらに、頻回の動脈採血によって得られる真の入力関数を用いた横井らのグラフプロット (GP) 法<sup>1,2)</sup> によって算出される CBF,  $\lambda$  値と本法によって算出される CBF,  $\lambda$  値との比較を行い、その妥当性について検討した。

## II. 方 法

**収集** 正常志願男性 5 例 (平均年齢  $26 \pm 2$  歳) を対象として <sup>123</sup>I-IMP ダイナミック SPECT を施

\* 日本医科大学放射線科

受付: 7 年 9 月 5 日

最終稿受付: 8 年 1 月 10 日

別刷請求先: 東京都文京区千駄木 1-1-5 (☎ 113)

日本医科大学放射線科

水 村 直

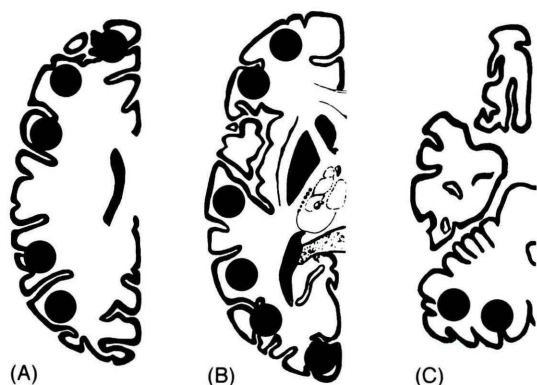
行した。 $^{123}\text{I}$ -IMP 222 MBq を自動注入機を用いて 1 分間で静注し、静注開始と同時に Picker/島津社製三検出器型ガンマカメラ PRISM3000 を用いて 1 分間 360 度収集 60 回の合計 60 分間のダイナミック収集を行った。

**動脈採血** 入力関数測定のために  $^{123}\text{I}$ -IMP 静注

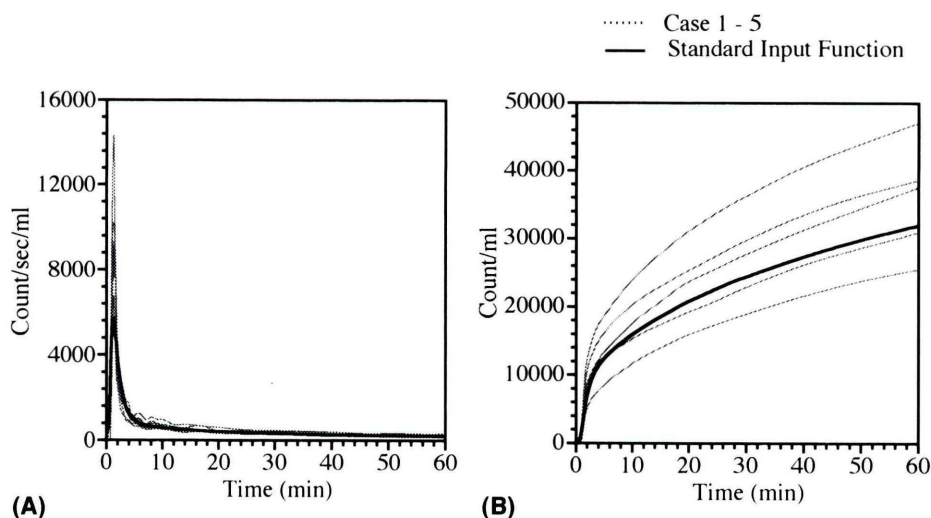
側の対側橈骨動脈内にカテーテルを留置し、 $^{123}\text{I}$ -IMP 静注直後より経時的動脈採血を行った。採血時刻は静注開始 2 分後までは 15 秒ごと、そのうち 5 分後までは 30 秒ごとに、10 分後までは 1 分ごとに採血し、これ以降は 12 分、14 分、17 分、20 分、25 分、30 分、40 分、50 分、60 分後に採血を行った。こうして得られた動脈血をオクタノール抽出し、全血の放射能濃度にオクタノール抽出率を乗じて得られる時間放射能曲線を入力関数とした。

また、標準入力関数を用いて、個々の入力関数とする一回動脈採血法<sup>9)</sup>を用いて、校正した標準入力関数とした。この標準入力関数には秋田脳血管研究センターからコンピュータ通信 Nifty Serve に登録・公開されたデータ<sup>14)</sup>をサンプルとして使用した。

**SPECT 画像処理** 画像再構成は連続する時計軸・反時計軸方向のそれぞれ 1 分間 360 度の収集データを加算して 2 分収集データとし、スライス厚 9 mm、 $64 \times 64$  マトリックスの 30 組の SPECT



**Fig. 1** Location of round regions of interest (ROIs) on cerebral cortices and cerebellar hemisphere. The transaxial plane (A) +27 mm, (B) +9 mm, (C) -18 mm above A-P line.



**Fig. 2** (A) Standard Input Function and Input Function obtained by 28 times arterial blood sampling for 5 studies. (B) Integration of Standard Input Function and Input Function of 28 times arterial blood sampling for 5 studies. The bold solid lines correspond to (A) the standard input function and (B) integration of standard input functions. Arterial input functions and integration of arterial input functions obtained from 5 subjects by sequentially sampling the arterial blood following IMP administration (dotted line).

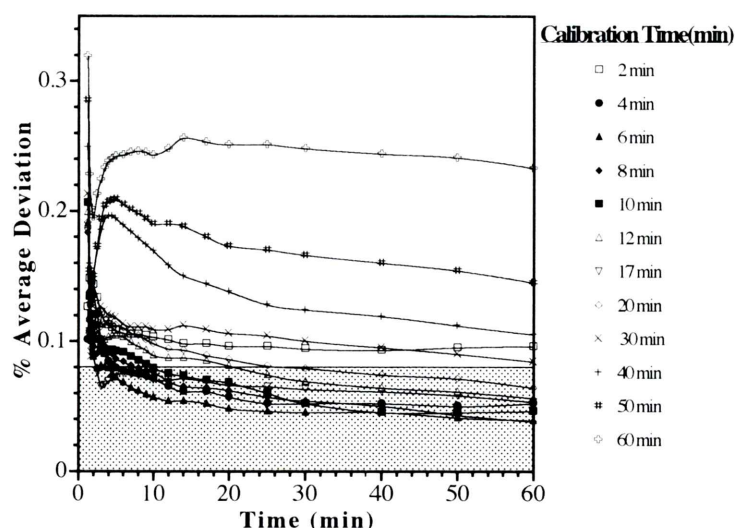


Fig. 3 The optimal time to calibrate the standard input function in the individual study and the optimal period of the upper limit time (t) to which input function is integrated from IMP i.v. for analysis of the equation were determined to minimize the difference between integration of the calibrated standard input function and that of the input function measured in each of the 5 studies. The % average deviation (%AD(t)), which represents the difference, is defined follows;

$$\%AD(t) = \frac{1}{5} \cdot \sum_{k=1}^5 \frac{\left| \int_0^t Ca(s)ds - \int_0^t Sa(s)ds \right|}{\int_0^t Ca(s)ds}$$

where  $Ca(t)$  is the individual input function (whole-blood radioactivity  $\times$  octanol extraction fraction) and  $Sa(t)$  is the standard input function calibrated by the single arterial blood sample. Minimization of this %AD(t) yields the optimal calibration time (4 to 10 min after IMP administration) and the optimal period of the upper limit time (from 8 to 60 min after acquisition start).

像を作成した。前処理フィルタには Butterworth filter ( $N=7.9$ ,  $order=0.220$ ), 再構成フィルタには Ramp filter を使用し, 吸収補正は施行しなかった。

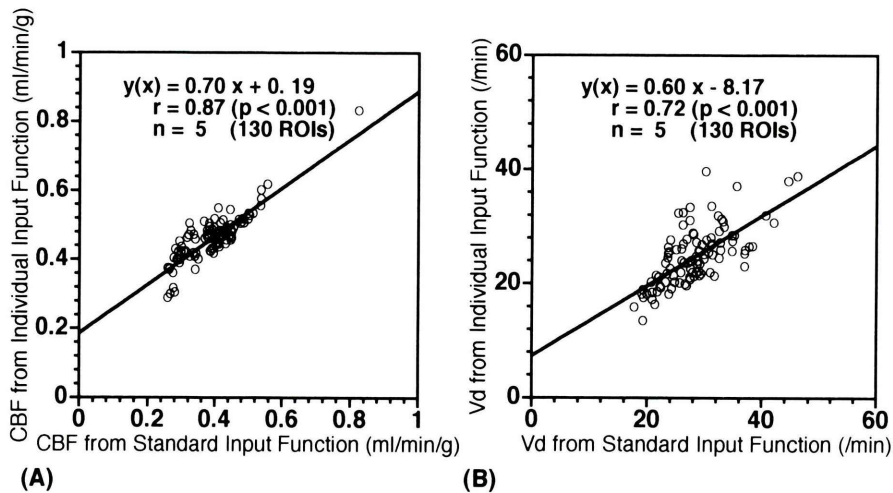
**ROI 設定** 関心領域 (ROI) の設定には, まず大脳半球前頭極, 後頭極および視床下縁を指標とし, この3点を通る面を前交連—後交連を通る面 (AC-PC Line) として<sup>15)</sup>, SPECT 像を作成した。こうして得られた SPECT 像の AC-PC Line の上方 +27 mm, +9 mm, -18 mm の3断面上に左右大脳半球の前頭皮質, 頭頂皮質, 後頭皮質および小脳半球に 4 pixel 大 (4.5 mm/pixel) の円形 ROI を設定 (Fig. 1) し, 平均カウントを計測した。

**CBF  $\cdot$   $\lambda$  算出** 横井らが報告した2コンパートメントモデルの基本方程式を線型化する GP 法<sup>1,2)</sup>に従い, 直線回帰分析してグラフ上の Y 切片より  $K1 (=CBF)$ , X 切片より  $K1/k2 (= \lambda)$  を得た。

### III. 検討項目

**検討 1** 今回, グラフ解析に用いる入力関数は積分値として使用される。そこで, 一回動脈採血法が最も誤差の小さい手法にするためには, 正常志願者 5 例の個々の入力関数 ( $Ca(t)$ ) と一点採血データにより較正された標準入力関数 ( $Sa(t)$ ) とを積分して得られる二つの時間放射能曲線との格差が小さいことが望まれる。これを満たす動脈採血時間と解析における積分区間上限値の時間帯を算





**Fig. 4** Comparison of Correlation Coefficients of CBF and Vd values obtained by the graphical method using single and frequent arterial blood sampling. The whole-blood radioactivity concentration measured at 8 min was referred to scale the standard input function, and the period of the integral upper limits was from 8 to 60 min. (A) Correlation of CBF measured by two methods. (B) Correlation of  $\lambda$  measured by two methods. The solid lines devote the results of the linear-regression analysis. It should be noted that CBF and  $\lambda$  values were in good agreement between the two methods, which validates the feasibility of substitute as the standard input function calibrated by one blood sample for the CBF and  $\lambda$  estimates.

出した。Ca(t) と Sa(t) の積分値の格差の指標として、IMP 静注開始からの時刻 t における  $\int_0^t \text{Ca}(s)ds$  に対する  $\int_0^t \text{Ca}(s)ds - \int_0^t \text{Sa}(s)ds$  の比を求めてそれぞれの % 平均誤差 (% Average Deviation: %AD) とし、これを算出した。

$$\%AD(t) = \frac{1}{5} \cdot \sum_{k=1}^5 \frac{\left| \int_0^t \text{Ca}(s)ds - \int_0^t \text{Sa}(s)ds \right|}{\int_0^t \text{Ca}(s)ds}$$

このとき、%AD を最小とする較正のための動脈採血時刻を至適採血時刻、%AD が最小とする積分区間上限値の時間帯を至適積分時間帯とした。

**検討 2** 検討 1 で得られた至適採血時刻と至適積分時間帯における X(t), Y(t) データをグラフ上にプロットし  $K1 (=CBF)$ ,  $K1/k2 (= \lambda)$  を算出し、頻回動脈採血から得られる真の入力関数を用いて算出される CBF,  $\lambda$  値と比較した。

**検討 3** 本法をより簡略化するために SPECT 収集時間を 50 分、40 分、30 分と 60 分より短く

したときに算出される CBF,  $\lambda$  値と GP 法 (60 分収集) から算出される CBF,  $\lambda$  値との相関係数への影響について検討した。

#### IV. 結 果

(1) (a) 正常志願者 5 例におけるそれぞれの入力関数とサンプルとした標準入力関数を Fig. 2A に示す。また、それぞれの入力関数の積分関数と標準入力関数の積分関数を Fig. 2B に示す。個々の入力関数は IMP 静注 6 分後までは放射能濃度は個体差が大きいが 8 分以降ではほとんど標準入力関数と同様の減衰パターンを示している (Fig. 2A)。また、その積分関数も同様の傾向がみられるが関数自身の曲線形状の差異は少ない (Fig. 2B)。

(b) %AD の経時的変化について、それぞれの動脈採血時刻 (Calibration Time) ごとに比較する (Fig. 3) と静注 8 分以降 60 分以内であれば採血時刻を 4 分から 10 分として、その誤差の割合は 8% 以

**Table 1** Effects of  $^{123}\text{I}$ -IMP dynamic SPECT acquisition time to the correlation coefficients of CBF and  $\lambda$  measured by graphical methods using single and frequent arterial blood sampling. The correlation coefficients of CBF and  $\lambda$  values measured by two methods were compared between 4 different acquisition times (60 min, 50 min, 40 min, 30 min)

(A) Comparison of CBF measured by present method and Graphplot method

Acquisition time	Regression line	Correlation coefficient	p-value
60 min	$y=0.70x+0.19$	0.87	<0.001
50 min	$y=0.73x+0.18$	0.86	<0.001
40 min	$y=0.76x+0.17$	0.83	<0.001
30 min	$y=0.84x+0.15$	0.81	<0.001

(B) Comparison of Vd measured by present method and Graphplot method

Acquisition time	Regression line	Correlation coefficient	p-value
60 min	$y=0.60x+8.17$	0.72	<0.001
50 min	$y=0.61x+7.33$	0.68	<0.001
40 min	$y=0.71x+4.47$	0.59	<0.001
30 min	$y=0.66x+4.69$	0.46	<0.001

内にとどまる。したがって、至適積分時間帯は8分から60分の間であり、至適校正採血時刻は4分から10分の間的一点ということになる。

(2) 頻回採血によって入力関数を得る方法 (GP法) と本法によって算出される CBF,  $\lambda$  値をそれぞれ比較した (Fig. 4)。CBF,  $\lambda$  のいずれも良好な相関 (それぞれ  $r=0.87$ ,  $p<0.001$ ;  $r=0.72$ ,  $p<0.001$ ) が得られた。

(3) (2) で得られた結果に基づいて校正時刻を静注開始8分後とし、グラフ解析に用いる積分上限値の時間帯を8分後以降として収集時間を60分、50分、40分、30分と短くした場合、本法によって得られる CBF,  $\lambda$  値と GP法 (60分収集) によって得られる CBF,  $\lambda$  値との比較を行った。CBF,  $\lambda$  いずれも有意な相関 ( $p<0.001$ ) を示すが、収集時間を短くするほど相関係数は低下する傾向を示した (Table 1)。

## V. 考 察

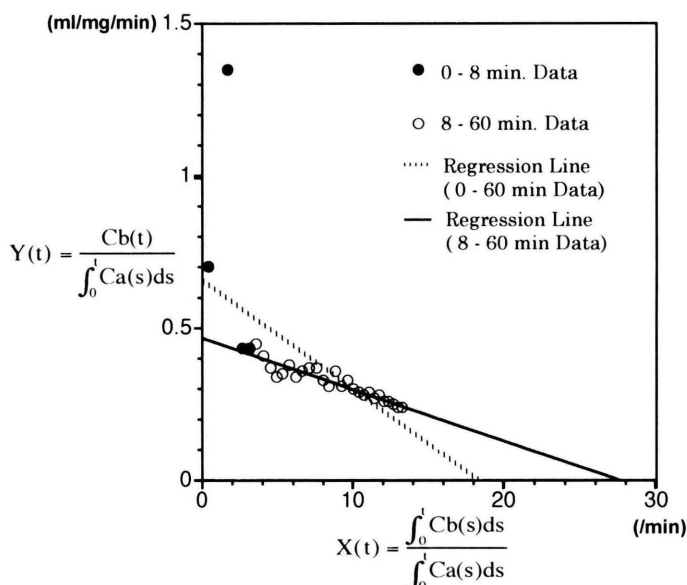
マイクロスフェアモデルでは洗い出しを無視するため CBF を過小評価することが知られる。一方、2コンパートメントモデルでは非線型最小二乗法による解析法<sup>5,6)</sup>は最も信頼性の高い反面、複雑で多大な計算時間を要する。また、入力関数を得るために頻回採血による動脈血中放射能濃度の測定を要し煩雑な手技を必要とする欠点がある。標準入力関数を用いた一回動脈採血法<sup>9)</sup>が開発され、これを用いた CBF と  $\lambda$  の定量法としてテーブルルックアップ法<sup>10,11)</sup> やマジックスクエア法<sup>12)</sup> が考案された。しかし、これらの定量法では CBF,  $\lambda$  のパラメータを算出するために早期像・晩期像の2回収集が必要であり、頭位の再現性の問題もある。

飯田らが考案したオートラジオグラフィ法<sup>13)</sup>は1回 SPECT 収集・一回動脈採血のみときわめて汎用性の高い優れた定量法であるが  $\lambda$  を一定と仮定している。 $\lambda$  による CBF 算出への影響は少なく臨床的にはほとんど問題ないものと考えられるが、 $\lambda$  が疾患ごとにどのような変動を示すのか不明な点も多く、 $\lambda$  を病態を反映するパラメータと考えるとその解明は困難である。そこで、われわれは1回のダイナミック SPECT・一回動脈採血のみによって CBF,  $\lambda$  の2つの変数の算出を試みた。

### (1) GP法における検査手技の簡便化

グラフプロット法は計測されたデータから新たに2変数を定義し、この変数をグラフ上にプロットして生理学的なパラメータを算出する方法である。この手法には新たに定義する2変数によって、Gjedde<sup>16)</sup>、Patlakら<sup>17)</sup>の方法や Logan ら<sup>18)</sup>の方法があるが、横井らの報告した GP法では2コンパートメントモデルの微分方程式を線型化し、2変数に直線関係が得られてその直線の Y 切片、傾き、X 切片から  $K_1$ ,  $k_2$ ,  $\lambda$  を算出している。このため計算が非常に単純かつ高速に行うことができ、CBF 以外の生理学的パラメータが得られることが利点である。

本検討では2コンパートメントモデル解析のた



**Fig. 5** A case of graphical analysis in right frontal cortex. The y-intercept and x-intercept represent the CBF ( $K1$ ) and  $\lambda$  ( $=K1/k2$ ). The slope of the line represents the  $k2$ . The open circles of data from 0 to 6 min and the close circles of data after 8 min. The open and close circles shows early (0 to 6 min) and delayed (8 to 60 min) data, respectively. The solid and dotted lines devote regression lines of all (0 to 60 min) and delayed (8 to 60 min) data, respectively. The overestimation of CBF and underestimation of  $\lambda$  were demonstrated to comparison the CBF and  $\lambda$  measured by all data with those by delayed data.

めの方程式には横井ら<sup>1,2)</sup>が考案した、線型微分方程式

$$Y(t) = K1 - k2 \cdot X(t)$$

$$Y(t) = \frac{Cb(t)}{\int_0^t Ca(s)ds}, \quad X(t) = \frac{\int_0^t Cb(s)ds}{\int_0^t Ca(s)ds}$$

を用いた。このとき横井らの GP 法では新たに定義した 2 変数の分母に入力関数の積分関数を用いており、このときの入力関数を得るために頻回の動脈採血を行っている。しかし、今回、入力関数に標準入力関数を用いることで 1 回の動脈採血のみで CBF,  $\lambda$  を算出する手法をとった。これによって検査手技の簡略化および被検者への侵襲の軽減が可能となり日常検査として行うことができる。

## (2) CBF, $\lambda$ 算出における標準入力関数の導入の影響

前述のごとく  $K1$ ,  $\lambda$  ( $=K1/k2$ ) の算出に入力関数の積分関数を使用しているため、個々の入力関数と較正後の標準入力関数の積分関数との差を最も小さくすることが必要になる。このための条件を 2 つの入力関数との差と個々の入力関数との割合を、最も小さくすることと考えた。

このとき CBF,  $\lambda$  算出の問題として個々の入力関数は Fig. 2A に示すごとく 6 分以内に高いピークを生じ、個体差が大きく、標準入力関数との差が開いてしまう点があげられる。したがって、この時相で標準入力関数を用いる場合は較正後の標準入力関数と個々の入力関数の積分値の間の乖離が大きくなり、2 コンパートメントモデルに適合しなくなるため定量値に対して誤差を生じる原因



となる。しかし、これ以降では時間放射能曲線の変動が小さく、ほとんど標準入力関数と同様の動態を示している。したがって、入力関数の積分値もこれに応じて8分後以降では標準入力関数の積分値との誤差が小さくなる。

実際に、こうした条件に照らし合わせて採血時間と積分区間の上限値(静注開始後の時間)の時間帯をグラフ(Fig. 3)より読みとった。この結果から静注後8分以降のデータをグラフ上にプロットすることとし、較正のための採血時刻も4分から10分の間とすることで標準入力関数の導入によって生じる個々の誤差を減少させることができると考えられる。

また、静注後早期のデータは血管床の放射能やバックグラウンド集積が脳実質集積と重なり過大評価することになる。これらの集積により脳組織への集積が低い静注後早期のSPECTデータは相対的にノイズの大きい画像データとなってしまう。このことから直線回帰解析には静注後早期のデータを使用しないことが、定量的な検討を行う上で入力関数のみならず、SPECT画像のデータ処理の面からも有効な手法と考えられる。

### (3) 吸収補正、バックグラウンドについて

ダイナミックSPECTは初期と後期の収集データでは脳内放射能濃度が著しく異なるため均一な補正が困難であると考えて吸収補正は施行しなかった。したがって、CBF,  $\lambda$ について過小評価していることになる。この点について定量性を向上させるため検討の余地が残る。

### (4) 収集時間短縮がCBF, $\lambda$ 定量値に及ぼす影響

本法ではFig. 5にみられるように入力関数に標準入力関数を用いることから初期データ(静注0分後から6分後まで)の誤差が大きいため、初期データを回帰解析から除外することが必要である。この条件下であれば、静注後40分以内のデータはグラフ上で $X(t)$ が10未満の小さい値になるため、プロットしたデータはCBFとなる回帰直線のY切片の近くに位置する(Fig. 5)。このため初期データを除外して回帰解析することによ

り、収集時間を短縮した場合でも $K_1$ は安定した値を示す。

しかし、プロットしたデータは $\lambda$ となるX切片から離れて位置するためにプロットしたデータのわずかな変動が誤差を増幅しやすい。したがって、収集時間を短縮する $\lambda$ の定量値の信頼性が低下する(Table 1)。この理由から他の定量法比較して $\lambda$ は過小評価する傾向がみられると考えられる。以上より、CBFの算出には収集時間は30分でも誤差の少ない値が得られるが、 $\lambda$ の算出には40~50分以上の収集時間が望ましい。

### (5) $\lambda$ 算出の意義

$\lambda$ は $K_1$ と $k_2$ の比であることから、IMPの脳組織内の停滞率すなわち組織親和性を示している。臨床的にも、 $\lambda$ が脳梗塞の虚血部位などで低値を示し組織生存能を表すという報告<sup>19)</sup>やパーキンソン病と進行性核上麻痺との鑑別が可能であるという報告<sup>12)</sup>がみられるが、多くの病態で $\lambda$ の評価は定着していない。

今後、組織障害度の潜在的な指標として、各種の疾患における $\lambda$ についての検討を要すると思われる。 $\lambda$ は重要なCBFとは異なる指標になりうるものと考えられ、この点で簡便に $\lambda$ 算出可能な本法の有用性は高いものと考えられる。

## VI. 結 語

1. 正常志願者5例に対して $^{123}\text{I}$ -IMPダイナミックSPECTおよび一回動脈採血法を用いて脳血流量(CBF)、分配定数( $\lambda$ )の算出を試みた。

2. 標準入力関数を較正し入力関数とする場合、頻回動脈採血法との誤差の小さい適正な時間積分区間の上限値は静注8分後から60分後の時間帯であり、較正のための採血時刻は静注4分後から10分後までの間の一点であった。

3. 2コンパートメントモデルによる線型微分方程式に対して頻回採血法を用いた場合(グラフプロット法)と一点採血法を用いた場合(本法)に算出されるCBF,  $\lambda$ 値を比較すると有意な相関( $r=0.87$ ;  $p<0.001$ ,  $r=0.72$ ;  $p<0.001$ )が認められた。

4. 本法におけるダイナミック SPECT 収集時間を 60 分から 30 分まで短縮したときに算出される CBF,  $\lambda$  値はグラフプロット法における CBF,  $\lambda$  値と有意な相関がみられるが, 収集時間の短縮によって相関係数の低下をきたした。

5. 本法は簡便な CBF,  $\lambda$  算出法であり, 日常検査にも対応しうる有用な定量法と考えられた。

## 文 献

- 横井孝司, 飯田秀博, 菅野 巖: ダイナミック SPECT と N-isopropyl-p-[ $^{123}$ I]iodoamphetamine を用いた局所脳血流量および分配係数の新しい解析法——グラフプロット法による定量化の試み——. 核医学 28: 791-796, 1991
- Yokoi T, Iida H, Itoh H, Kanno I: A new graphic plot analysis for cerebral blood flow and partition coefficient with iodine-123-iodoamphetamine and dynamic SPECT validation studies using oxygen-15-water PET. J Nucl Med 34: 498-505, 1993
- Kuhl DE, Barrio 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 21: 947-952, 1982
- 犬上 篤, 相沢康夫, 三浦修一, 菅野 巖, 村上松太郎, 穴戸文男, 他: 脳血管障害の診断における N-isopropyl-p-[ $^{123}$ I]iodoamphetamine の有用性の評価——とくに脳血流量の定量的評価——. 医学の歩み 134: 53-57, 1985
- Murase K, Tanada S, Mogami H, Kawamura M, Miyagawa M, Yamada M, et al: Validation of microsphere model in cerebral blood flow using N-isopropyl-p-[ $^{123}$ I]iodoamphetamine. Med Phys 17: 79-83, 1990
- 日向野修一, 穴戸文男, 相沢康夫, 三浦修一, 村上松太郎, 犬上 篤, 他:  $^{123}$ I-IMP Brain SPECT のコンパートメントモデル解析. 核医学 27: 51-54, 1990
- Greenberg JH, Kushner M, Rango M, Alavi A, Reivich M: Validation studies of iodine-123-iodoamphetamine as a cerebral blood flow tracer using emission tomography. J Nucl Med 31: 1364-1369, 1990
- 伊藤 浩, 飯田秀博, 村上松太郎, Bloomfield PM, 三浦修一, 奥寺利夫, 他: N-isopropyl-p-[ $^{123}$ I]iodo-amphetamine ( $^{123}$ I-IMP) およびダイナミック SPECT を用いた局所脳血流量測定画像および局所脳血液分配定数画像の高速計算法の開発. 核医学 30: 13-23, 1993
- 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量定量法——一回動脈採血による簡便法——. 核医学 29: 263-267, 1992
- 伊藤 浩, 飯田秀博, 村上松太郎, Bloomfield PM, 三浦修一, 奥寺利夫, 他: N-isopropyl-p-[ $^{123}$ I]iodo-amphetamine ( $^{123}$ I-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
- Iida H, Itoh H, Bloomfield PM, Munaka M, Higano S, Murakami M, et al: A method to quantitate cerebral blood flow using a rotating gamma camera and iodine-123 iodoamphetamine with one blood sampling. Eur J Nucl Med 21: 1072-1084, 1994
- 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, 他: N-Isopropyl-p-[ $^{123}$ I]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——. 核医学 30: 1211-1219, 1993
- Iida H, Itoh H, Nakazawa M, Hatazawa J, Nishimura H, Onishi Y, et al: Quantitative Mapping of Regional Cerebral Blood Flow Using Iodine-123-IMP and SPECT. J Nucl Med 35: 2019-2030, 1994
- 西村知美: Mac (Matric Calculator) version 1.2.2, 秋田県立脳血管研究センター, Nifty Serve, 1993
- Minoshima S, Koeppe RA, Mintus MA, Berger KL, Tayler SF, Frey KA, et al: Automated Detection of Intercommissural Line for Stereotactic Localization of Functional Brain Images. J Nucl Med 34: 322-329, 1993
- Gjedde A: High- and low-affinity transport of D-glucose from blood to brain. J Neurochem 36: 1463-1471, 1981
- Patlak CS, Blasberg RG, Fenstermacher JD: Graphical evaluation of blood transfer constants from multiple-time uptake data. J Cereb Blood Flow Metab 3: 1-7, 1983
- Logan J, Fowler JS, Volkow ND, Wolf AP, Dewey SL, Schlyer DJ, et al: Graphical analysis of reversible radioligand binding from time-activity measurements applied to [N- $^{11}$ C-methyl]-(-)-cocaine PET studies in human subjects. J Cereb Blood Flow Metab 10: 740-747, 1990
- 東壮太郎, 松田博史, 藤井博之, 二見一也, 橋本正明, 黒田英一: N-Isopropyl-p-[ $^{123}$ I]iodo-amphetamine 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



## Summary

### Quantitation of Cerebral Blood Flow and Partition Coefficient Using $^{123}\text{I}$ -IMP Dynamic SPECT with Single Arterial Blood Sampling

Sunao MIZUMURA, Shin-ichiro KUMITA and Tatsuo KUMAZAKI

*Department of Radiology, Nippon Medical School*

A method based on the two-compartment model was developed to measure quantitative cerebral blood flow (CBF) and partition coefficient ( $\lambda$ ) of IMP from dynamic SPECT and single arterial blood sampling. In this method, the linear differential equation of two-compartment model, Yokoi proposed,<sup>1,2)</sup> was employed and quantitative CBF and  $\lambda$  values were measured with the standard input function calibrated by single arterial sampling. The input function was derived from the standard input function scaled by a factor determined by the single arterial blood sample.

This new technique was applied to 5 normal volunteers (Ages ranged from 25 to 29 yr., average 26 yr.). The optimal time to calibrate the standard input function in the individual study and optimal the period of the upper limit time to which input function is integrated from IMP administration for analysis of the equation were determined to minimize the difference

between integration of the calibrated standard input function and of the individual input function. Minimization of the difference yields an optimal calibration time (4 to 10 min after IMP administration) and the period of the upper limit time (from 8 to 60 min after acquisition start). Comparison of CBF and  $\lambda$  values obtained by the graphical method using the calibrated standard data and individual input function were performed. It should be noted that CBF values were in good agreement between the two methods, respectively ( $r=0.92$ ,  $p<0.01$ ;  $r=0.72$ ,  $p=0.01$ ). This method is easy to estimate CBF and  $\lambda$  by only single arterial blood sampling and IMP dynamic SPECT, and useful for routine studies.

**Key words:**  $^{123}\text{I}$ -IMP dynamic SPECT, Cerebral blood flow, Partition coefficient, Single arterial sampling, Standard input function.