

《技術報告》

 ^{123}I -IMP による Fractional Uptake 法の改良

宮崎 吉春* 橋本 正明** 絹谷 清剛*** 佐竹 良三****
井上 寿* 塩崎 潤* 瀧本 政盛* 伊藤 廣*
利波 紀久***

要旨 ^{123}I -IMP を使用した非侵襲的脳血流量測定法である Fractional Uptake (FU) 法の改良を試みた。体表面積からの推定される心拍出量 (CO) を用いた従来の FU 法に変えて、投与薬剤の放射エネルギーに対する心初回循環放射エネルギーから CO を推定する方法を用いた。また、肺と脳の放射能データを小視野ガンマカメラにより分割収集した。24 例において、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO を用いた Patlak plot 法による平均脳血流量 (mCBF) との関係を検討した結果、この方法で算出した mCBF は ($r=0.833$, $p<0.001$)、従来法の推定 CO 値から算出する mCBF よりも ($r=0.667$, $p<0.01$) 良好な相関関係を示した。この変法により、FU 法の精度改善が得られると同時に、より多施設での応用が可能になるものと考えられる。

(核医学 33: 285-291, 1996)

I. はじめに

脳血流シンチ製剤として使用されている N-isopropyl-p- ^{123}I -iodoamphetamine (^{123}I -IMP) は、脳への初回循環での摂取率が高いため、投与後 5 分位まではマイクロスフェアモデルを応用した脳血流量の算出が可能であるとされる¹⁾。実際に行われている脳血流量測定法は、持続動脈採血法¹⁾、Table-look-up 法²⁾ や ARG 法³⁾ などであるが、いずれも動脈血採血が必要であり煩雑である。一方、米倉らは非侵襲的解析法として、 ^{123}I -IMP の投与直後の脳および肺における動態から全脳摂取率 (Fractional Uptake, FU) を求め、脳血流量を推

定する方法を報告した (FU 法)⁴⁾。この方法は簡便ではあるが、心拍出量 (CO) に体表面積からの推定値を用いるため精度に問題があること、体格の大きな症例ではガンマカメラの視野内に脳と肺全体が入らない場合があり、その測定には限界があることが欠点としてあげられている。

以前われわれは、Stewart-Hamilton 法⁵⁻⁷⁾ を応用し、臓器集積型薬剤であっても、心 RI アンギオグラフィにおける初回循環時のデータから精度よく CO を評価できる方法を考案し報告した⁸⁾。今回、FU 法に必要な CO をこの方法にて算出し、脳血流量測定の精度向上に関する検討を行った。また、個別に収集した脳および肺のデータを FU 法に導入することができれば、大視野ガンマカメラのない施設あるいは体格の大きな症例でも FU 法が応用可能であると考え、FU 法の改良 (以下、FU 変法) を試みた。

II. 対象および方法

1. 対 象

FU 変法の検討対象は、 ^{123}I -IMP および $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -

* 公立能登総合病院中央放射線部

** 同 脳神経外科

**** 同 神経内科

*** 金沢大学医学部核医学科

受付: 7 年 9 月 27 日

最終稿受付: 7 年 12 月 25 日

別刷請求先: 石川県七尾市藤橋町午部 22 (☎ 926)

公立能登総合病院中央放射線部

宮崎 吉春

HMPAO にて脳血流スキャンを行った 47-87 歳 (65.7 ± 9.5 歳) の男女 24 例 (脳梗塞 8 例, 脳出血 7 例, 慢性硬膜下血腫 3 例, その他 6 例) である。いずれも慢性期症例であり, 両検査は 1 か月以内 (4.6 ± 8.7 日) に施行した。なお, 以下の 2-3 の検討は, このうち 10 例の男女 (47-76 歳 (64.1 ± 10.1 歳)) で行った。

また, 臓器集積型 ^{123}I 製剤の心 RI アンギオグラフィから CO を算出するための基礎検討は, ^{123}I -BMIPP または ^{123}I -MIBG による心筋スキャンおよび $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -RBC による心プールスキャンを行った 34-87 歳 (66.8 ± 14.8 歳) の男女 23 例 (心筋梗塞 9 例, 狭心症 7 例, その他 7 例) で行った。

2. 方 法

1) FU 法の概略

FU 法は, 投与直後の ^{123}I -IMP の脳における挙動をマイクロスフェアと考え, 体循環中に送り出されたトレーサ量に対する脳摂取率が, CO に対する全脳血流量 (tCBF) の比に近似できることに基づくものである。具体的には, 脳および肺を同時に観察可能な大視野ガンマカメラを用い, 脳および肺の放射能の経時変化より (1) 式にて FU を求める。

$$\text{FU} = 2 \text{ 分時の頭部のカウント} / (\text{肺野のピークカウント} - 2 \text{ 分時の肺野のカウント}) \quad (1)$$

次いで, 体表面積と標準的な心係数 (3.5 l/m^2) より CO を推定し, (2) 式より tCBF (ml/min) を求める。

$$\text{tCBF} = \text{FU} \cdot \text{CO} \quad (2)$$

局所脳血流量 (rCBF, ml/100 g/min) は SPECT 像のカウントを基に, 目的とする局所の SPECT カウント, SPECT 画素の大きさ, 脳組織の密度から算出する。

2) ^{123}I 製剤による CO の算出方法

投与 RI 量と RI の右心通過量から求めた心拍出指標 (COI) で CO 評価する方法を用いた。以前の報告⁸⁾では左前斜位 COI を用いたが, FU 法に応用するには前面像 COI を得ることが必要であるため前面からデータ収集を行った。23 例にお

いて, 東芝製ガンマカメラ GCA901A/HG を使用し, 胸部前面像の右心に設定した関心領域 (ROI) (Fig. 1a) より既報のごとく算出した右心 COI と, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -RBC により Stewart-Hamilton 法で得られた CO を比較して回帰式を得た。FU 変法の検討を行った 24 症例では, ^{123}I -IMP 投与時に得られた COI からこの回帰式を用いて CO を算出した。

3) 分割収集の妥当性の検討

肺と脳のデータ分割収集は以下の仮定のもとに行った。 ^{123}I -IMP の肺からの洗い出しは, Fig. 2 の代表例のごとく, 投与後 1-2 分までの急速に洗い出される相と, それ以後の緩徐に洗い出される相に分けられる。後者は, 多数例で観察するとはほぼ直線近似してさしつかえない場合が多く, 投与後 2 分および 3 分の値より得た近似直線から 5 分の値が推定可能と考えられる。この妥当性を 10 例において検討した。つまり, 投与後 2 分, 3 分, 5 分のカウントを, Fig. 1b のごとく縦隔および大血管を外して設定した肺野の ROI の時間放射能曲線より求め, 実測値と推定値の関係を検討した。

4) FU 変法による CBF 測定と Patlak plot 法との比較

GE 社製ガンマカメラ Starcam 400AC/T (有効視野 39 cm) を使用した。 ^{123}I -IMP (167 MBq) の投与カウントを測定し, ボーラス投与後 190 秒まで胸部前面よりダイナミック収集 (1 秒/フレーム, 64×64 マトリクス) を行った後, 視野を頭部に移動し投与 5 分後にデータ収集を行った。投与 20 分後に頭部 SPECT 収集 (30 秒/方向, 64 方向, 64×64 マトリクス) を行った。3) の検討に用いた 10 例については, 投与後 5 分まで胸部データ収集を行った後, 急速に視野を移動して頭部データを得た。この 10 例においては頭部データ収集に若干のタイムラグが生じるものの, 頭部カウントに対する影響は無視しうるものと仮定した。胸部前面より得られたデータから, COI を算出し 2) で求めた回帰式より CO を得た。5 分における肺からの洗い出しカウントは, 3) にしたがって 5 分時の肺カウントを推定し, ピークカウントから減ずることにより求めた。また, 5 分における脳カウ

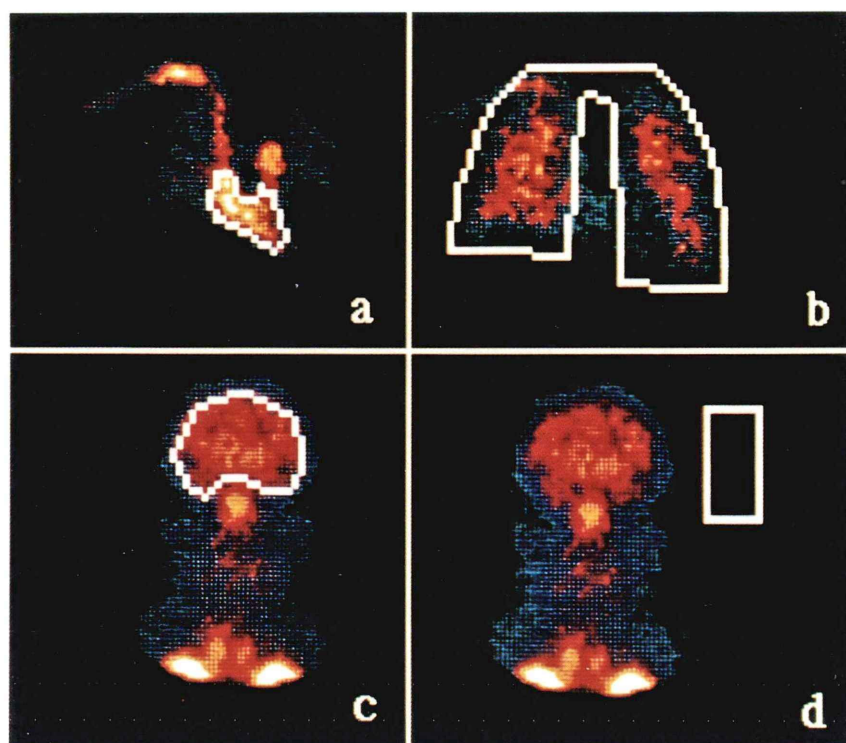


Fig. 1 Regions of interest (ROIs) on right ventricle (a), lung (b), brain (c) and background for brain (d).

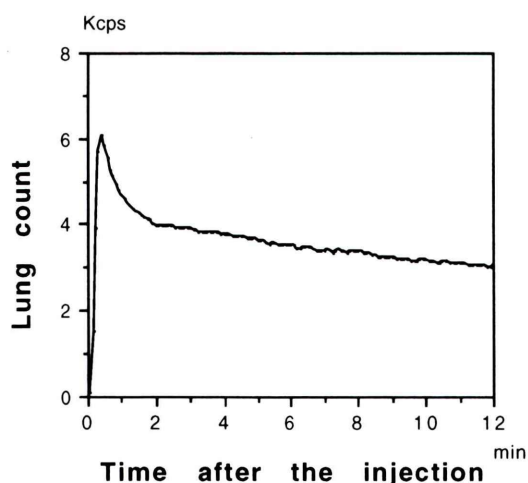


Fig. 2 An example of the time-activity curve of lung.

ントは頭皮を除いて全脳に設定した ROI (Fig. 1c) より求め、これらより投与後 5 分の FU 値を算出

し、さらに (2) 式に準じ $t\text{CBF}$ を得た。なお、 ^{123}I の高エネルギー放射線 (530 keV) によるコリメータ隔壁通過放射線のバックグラウンド除去を、頭部外側 10 cm 付近に Fig. 1d のごとく設定した ROI より行った。単位重量当たりの平均脳血流量 ($m\text{CBF}$) は、SPECT 像のカウントより既報⁹⁾ のごとく求めた脳容量と脳組織の密度 (1.04 g/ml) から得た脳重量を用いて、全脳の $m\text{CBF}$ として算出した。さらに、 $m\text{CBF}$ を SPECT の平均カウントにより局所に振り分けることにより $r\text{CBF}$ を得た⁹⁾。

以上のごとく FU 変法により算出した $m\text{CBF}$ と、 ^{99m}Tc -HMPAO による Patlak plot 法¹⁰⁻¹²⁾ で算出した全脳 $m\text{CBF}$ を比較検討した。また、体表面積から推定した CO により得られた FU 値を用いて算出した $m\text{CBF}$ と Patlak plot 法による $m\text{CBF}$ を比較した。さらに、 ^{123}I -IMP と ^{99m}Tc -HMPAO の SPECT スライスがよく一致した症例において、大脳に 3×3 ピクセル (0.83 cm^2) の ROI を設

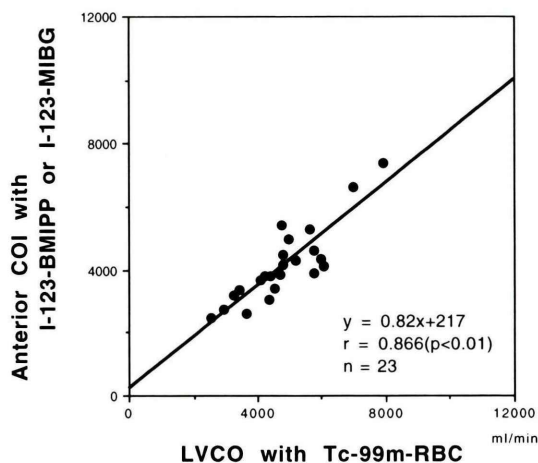


Fig. 3 Relationship between right ventricular cardiac output index (COI) on anterior view with ^{123}I -BMIPP or ^{123}I -MIBG and cardiac output of left ventricle (LVCO) with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -RBC obtained by the Stewart-Hamilton method.

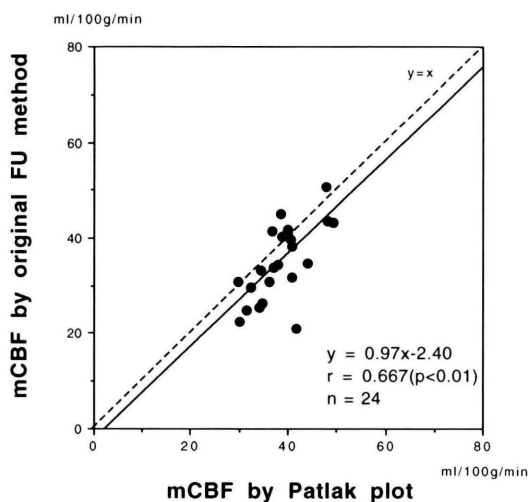


Fig. 5 Relationship between mCBF obtained by the original FU method with ^{123}I -IMP and mCBF obtained by the Patlak plot with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO.

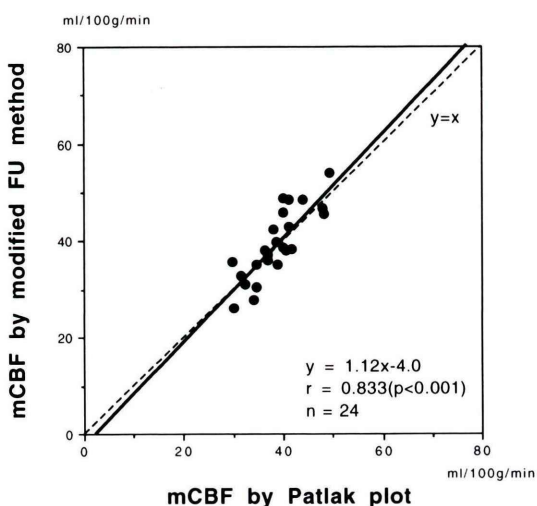


Fig. 4 Relationship between mean cerebral blood flow (mCBF) obtained by the modified FU method with ^{123}I -IMP and mCBF obtained by the Patlak plot with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO.

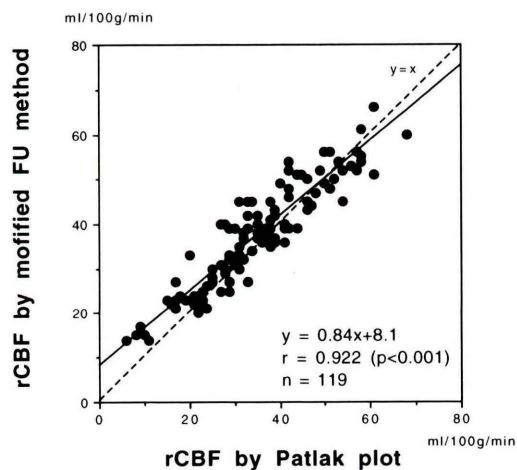


Fig. 6 Relationship between regional cerebral blood flow (rCBF) obtained by the modified FU method with ^{123}I -IMP and rCBF obtained by the Patlak plot with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO.

定し rCBF を比較検討した。なお、Patlak plot 法から得た rCBF には、Lassen の式による補正¹³⁾を加えた。

III. 結 果

^{123}I -BMIPP または ^{123}I -MIBG によって前面から得られた COI と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -RBC による CO は、 $y = 0.82x + 217$, $r = 0.866$ ($p < 0.01$) の有意な正の相関

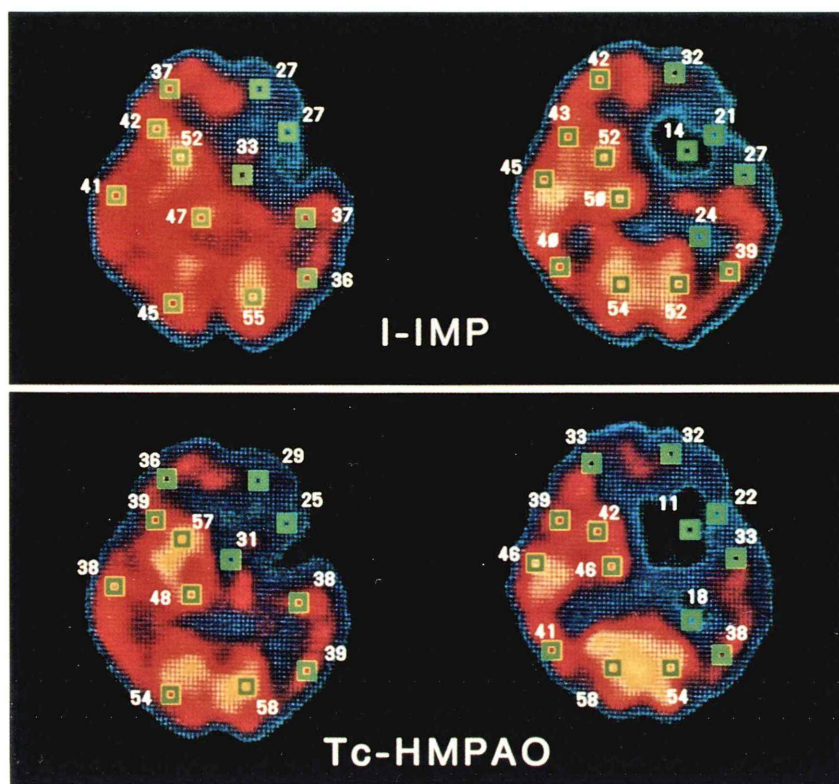


Fig. 7 A representative case. Regional cerebral blood flow (rCBF) obtained by the modified FU method using ^{123}I -IMP was lower than rCBF obtained by the Patlak plot using $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO in high flow areas, while, rCBF using $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO was lower than rCBF using ^{123}I -IMP in low flow areas.

があり、COI から CO 回帰が可能であった (Fig. 3). また、肺の投与後 2 分と 3 分のカウントから 5 分のカウントが 95.6–101.0% ($97.9 \pm 1.6\%$) の精度で推定可能であった。

FU 変法と Patlak plot 法の mCBF は、 $y = 1.12x - 4.0$, $r = 0.833$ ($p < 0.001$) の関係にあり、有意な正の相関関係が見られた (Fig. 4). 従来の体表面積から CO を推定する FU 法と Patlak plot 法の mCBF は、 $y = 0.97x - 2.40$, $r = 0.667$ ($p < 0.01$) の関係にあり、有意な正の相関を示したが、FU 変法に比べ相関は低かった (Fig. 5). FU 変法と Patlak plot 法の rCBF は、 $y = 0.84x + 8.1$, $r = 0.922$ ($p < 0.001$) の関係にあり、正の相関関係を示した (Fig. 6).

mCBF の比較においては、Patlak plot 法による

mCBF が高血流領域で若干低値を示す傾向にあったが、rCBF は逆に高血流域で Patlak plot 法を基に算出した値よりも若干高値を示した。

Fig. 7 に代表的な FU 変法と Patlak plot 法の rCBF 比較像を示す。

IV. 考察および結論

^{123}I -IMP を用いた FU 法は、簡便かつ非侵襲的な方法であるが、前述の問題点を有している。今回は、COI から得た CO を用いること、脳と肺の分割データ収集をすることにより、FU 法の精度向上および問題の解決を図った。その結果、FU 変法による mCBF は、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO による Patlak plot 法による mCBF との間に、従来の FU

法よりも高い相関関係を示した。本来は ^{123}I -IMP持続動脈採血法を比較対照とすべきではあるが、以前行ったPatlak plot法と ^{123}I -IMP持続動脈採血法の検討で、両者は良好な相関関係を示しており⁹⁾、Patlak plot法は比較対照として妥当と考えられる。なお、対象とした症例の多くが片側性病変を有しており、大脳半球で比較検討するのがより望ましいと考えられるが、従来のFU法が全脳血流量を扱っているの、これとの比較のため本検討では全脳mCBFで検討した。

FU変法に用いたCOは、 ^{123}I -BMIPPまたは ^{123}I -MIBG心筋スキャンと $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -RBC心プールスキャンの両方を行った多数例から得られた回帰式を用い、 ^{123}I -IMP施行時に得られたCOIから求めた。理想的には ^{123}I -IMPによるCOIと $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -RBCによるCOの回帰式を用いるべきだが、COIは臓器分布以前の心初回循環時データから得る指標であり、同一核種であればその薬剤型に依存しないはずで、今回の検討方法に問題はないと考えられる。つまり、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -RBCと ^{123}I 製剤により個々の施設で回帰式を求めておけば、 ^{123}I -IMP施行時に容易にCO評価が可能である。

FU法の原法では ^{123}I -IMP投与後2分のFU値を用いているが、脳および肺のデータを分割収集する目的のため、本研究では投与後5分におけるFU値を用いた。 ^{123}I -IMPの体内動態は5分程度までならマイクロスフェアモデルと仮定して差し支えないとされており¹⁾、5分におけるFU値を用いてもFU法の理論に破綻をきたすものではないと考えられる。実際、米倉らは2分以降FU値は一定であると報告している⁴⁾。また、分割収集に際し、5分における肺カウントを推定する必要があったが、結果に示すごとく2分および3分のカウントから十分な精度で推定可能であった。これらのことより、脳および肺のデータ分割収集は、FU値算出に妥当なものと考えられる。

FU変法とPatlak plot法のmCBFを比べると、高血流域においてPatlak plot法が過小評価する傾向がみられた。これは、これまでの種々の報告の通り $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAOの逆拡散によるものと考えら

れる。rCBFは逆に、高血流域においてFU変法で過小評価する傾向がみられた。これは、Patlak plot法で求めたmCBFからrCBFを算出する際に用いたLassenの式により、rCBFが高血流域で大きな値に、低血流域で小さな値に補正されたためと考えられる。また、低血流域については、 ^{123}I の高エネルギーによる肺からのバックグラウンド放射線の影響が相対的に大きく、 ^{123}I -IMPのSPECTカウントが過大評価されうることも要因と考えられる。

FU変法では、解析に際して以下の留意が必要である。数え落としが生じるとCOは過小評価されるため、必ず事前の検討が必要である。また、薬剤投与時にボラス注入できなければ、COが過小評価される可能性があるため、薬剤投与時は注意が必要と思われる。COI算出時のROIは右心壁を忠実に描かなければならないが、薬剤の初回循環時はバックグラウンドが少ないため比較的容易である。また、脳のROIもFU値に大きく影響するため、頭皮を避けかつバックグラウンド除去操作が必要と考えられる。FU変法はFU法同様、頭部の前面像でmCBFを算出しているため、後頭部や脳深部に病変がある場合、mCBFに反映されがたい欠点を有している。また、心肺疾患症例では肺からのクリアランスが低下し、FU値に影響を及ぼす可能性もある。

米倉らの原著に述べられている通り、FU法はあくまで ^{123}I -IMPの脳への取り込みを定量化する方法であり、局所脳血流量そのものを測定する方法ではないが、以上の点に留意して施行し、かつ脳血流量の指標として捉え用いるなら、FU変法は非侵襲的かつ解析操作が容易であることに加え、大視野カメラの設置されていない施設でも可能であり臨床上有用と考えられる。

文 献

- 1) 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 23: 196-203, 1982
- 2) Iida H, Itoh H, Bloomfield P, Munaka M, Higano S,

- Murakami M, et al: A method to quantitate CBF using a rotating gamma camera and I-123-amphetamine (IMP) with one blood sampling. *Eur J Nucl Med* (in press)
- 3) 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
 - 4) 米倉義晴, 岩崎 康, 藤田 透, 笹山 哲, 的場直樹, 定藤規弘, 他: 大視野ガンマカメラを用いた N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine による脳血流 SPECT の簡便な定量化法. *核医学* 27: 1311–1316, 1990
 - 5) Stewart GN: Researches on the circulation time in organs and on the influences which affect it. 1. Preliminary paper. 2. The time of the esser circulation. 3. The circulation time in the thyroid gland, and the effect of section and stimulation of nerves upon it. *J Physiol* 15: 1, 1893
 - 6) Hamilton WF, Moore JW, Kinsman JM, Spuring RC: Simultaneous determination of the greater and lesser circulation times, of the mean velocity of blood flow through the heart and lung, of the cardiac output and an approximation of the amount of blood actively circulation in heart and lung. *Am J Physiol* 85: 377, 1928
 - 7) Kinsman JM, Moore JW, Hamilton WF: Studies on the circulation. I. Injection method. Physical and mathematical consideration. *Am J Physiol* 89: 322, 1929
 - 8) 宮崎吉春, 絹谷清剛, 利波紀久: 心 RI アンギオグラフィにおける初回循環時データによる心拍出量の簡便な推定法. *核医学* 31: 1539–1545, 1994
 - 9) 宮崎吉春, 瀧本政盛, 塩崎 潤, 井上 寿, 伊藤廣: 松田・辻・秀毛法 安定した mCBF を算出するために. *映像情報* 25: 203–213, 1993
 - 10) Matsuda H, Tsuji S, Shuke N, Sumiya H, Tonami N, Hisada K: Noninvasive measurements of regional cerebral blood flow using technetium-99m hexamethyl-propylene amine oxime. *Eur J Nucl Med* 20: 391–401, 1993
 - 11) 松田博史, 辻 志郎, 秀毛範至, 久田欣一: ^{99m}Tc-HMPAO による非侵襲的脳血流定量化. *映像情報* 25: 197–202, 1993
 - 12) 辻 志郎, 松田博史, 秀毛範至, 隅谷 寿, 利波紀久, 久田欣一: ^{99m}Tc-HMPAO を用いた脳血流の簡便な定量的評価法. *核医学* 30: 499–505, 1993
 - 13) Lassen NA, Andersen AR, Friberg L, Paulson OB: The retention of (^{99m}Tc)-d,l-HMPAO in the human brain after intracarotid bolus injection: A kinetic analysis. *J Cereb Blood Flow Metabol* 8: s13–s22, 1988

Summary

Modifications of Fractional Uptake Method for ¹²³I-IMP

Yoshiharu MIYAZAKI*, Masaaki HASHIMOTO**, Seigo KINUYA***, Ryoza SATAKE****, Hisashi INOUE*, Jun SHIOZAKI*, Masamori TAKIMOTO*, Hiroshi ITO* and Norihisa TONAMI****

*Section of Nuclear Medicine, **Section of Neurosurgery, ****Section of Neurology, Noto General Hospital

***Department of Nuclear Medicine, Kanazawa University School of Medicine

We intended to improve the fractional uptake (FU) method which was developed to quantify cerebral blood flow using ¹²³I-IMP without blood sampling. The quantification of cardiac output (CO) using first-pass data was adapted to FU method while the original FU method used CO which was estimated from the body surface area of patients. Time-radioactivity curves of the lungs and brain were separately obtained by a small-field-of-view gamma camera. In 24 cases, mean cerebral blood flow (mCBF) obtained by the

modified FU method showed the better correlation ($r = 0.833$, $p < 0.001$) to mCBF measured by the Patlak plot with ^{99m}Tc-HMPAO than the original FU method ($r = 0.667$, $p < 0.01$). With these modifications, the reliability of FU method could be improved and the modified FU method might be performed in the other institutions.

Key words: ¹²³I-IMP, Cerebral blood flow, Fractional uptake, Cardiac output index.