

《技術報告》

N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine (¹²³I-IMP) SPECT による 局所脳血流の定量測定法の比較・検討

大久保真樹* 小田野行男** 高橋 誠*** 野口 栄吉**
大滝 広雄** 笠原 敏文** 羽田野政義**

要旨 ¹²³I-IMP SPECT による局所脳血流 (rCBF) 定量法である、1) ¹²³I-IMP 静注後 5 分間の持続動脈採血と 5 分時点での SPECT 画像を用いる microsphere 法、2) その持続動脈採血に代えて 1 点採血法を取り入れた microsphere+1 点採血法、3) ¹²³I-IMP 静注後 40 分時点での SPECT 画像を全脳カウント比により補正して用いる microsphere 法に 1 点採血法を取り入れた conventional microsphere+1 点採血法、4) Table look-up 法および 5) functional IMP SPECT について、その精度を比較・検討した。2 コンパートメントモデルに基づいて非線形最小二乗法によって求めた rCBF との相関は、microsphere 法 ($r=0.940$)、microsphere+1 点採血法 ($r=0.885$)、functional IMP SPECT ($r=0.882$) の順に良く、いずれも回帰直線は $y=x$ に近く偏りは少なかった。Table look-up 法は、相関は良く ($r=0.859$) ばらつきは少ないが、過小評価となり、特に高血流域でこの傾向が大きくなった。conventional microsphere+1 点採血法はやや過大評価となる傾向がみられたが、相関は良く ($r=0.849$) 回帰直線の傾きは最も 1 に近い値が得られた。また分布容積は、functional IMP SPECT では良い相関 ($r=0.785$) が認められたが、Table look-up 法では高値 (43.4 ± 6.6 ml/g) を示し相関は不良であった ($r=0.287$)。今回の検討は同一のデータを用いた非線形最小二乗法による値との比較であることから、Table look-up 法が rCBF を過小評価し V_d を過大評価する原因は、散乱、吸収に関わる SPECT 装置の性能や ¹²³I-IMP の初回循環抽出率 (<1.0) などの影響ではなく、標準入力関数あるいはその較正に伴う誤差の影響と考えられた。

(核医学 33: 647-654, 1996)

I. はじめに

Winchell ら^{1,2)} によって開発された N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine (¹²³I-IMP) は、single photon emission CT (SPECT) 用の脳血流トレーサとして広く用いられており、局所脳血流量 (rCBF) の測

定法が種々考案されている³⁻¹²⁾。この中で比較的簡便で汎用性があると考えられる方法として、microsphere model に基づいたいくつかの方法³⁻⁷⁾と Table look-up 法⁸⁾が挙げられる。Table look-up 法についてはこれまでにいくつかの施設において検討されているが、microsphere model を利用する方法よりも精度が向上するか否かについての検討は行われていない。そこで本研究では、最近著者らが考案した functional IMP SPECT⁹⁾も加えて、それらの方法の精度を比較・検討した。なお、Table look-up 法と functional IMP SPECT によって算出される分布容積 (V_d) の精度についても検討を加えた。

* 新潟大学医療技術短期大学部診療放射線技術学科

** 新潟大学医学部放射線科

*** 同 精神科

受付: 8 年 1 月 31 日

最終稿受付: 8 年 4 月 9 日

別刷請求先: 新潟市旭町通 2-746 (☎ 951)

新潟大学医療技術短期大学部

診療放射線技術学科

大久保 真 樹

II. 方 法

1. rCBF 定量測定法

1) microsphere 法

^{123}I -IMP は、静注後数分以内であれば脳からの洗い出しの影響は少なく chemical microsphere として挙動すると考えられ^{3,11,13)}、解析時刻を 5 分に設定すれば次式を得る。

$$K_1 = \frac{C_b(5 \text{ min})}{\int_{0 \text{ min}}^{5 \text{ min}} C_a(t) dt} \quad (1)$$

ここで、 $C_b(5 \text{ min})$ は ^{123}I -IMP 静注後 5 分における局所脳組織内の ^{123}I -IMP の濃度、 $C_a(t)$ は t 分後における真のトレーサとしての ^{123}I -IMP 濃度(すなわち動脈血の RI 濃度にオクタノール抽出率を乗じたもの；入力関数)である。 ^{123}I -IMP の初回循環抽出率を 1 と仮定すれば、 K_1 は局所脳血流量(rCBF; ml/g/min)である。 ^{123}I -IMP 静注後 5 分間の持続動脈採血と、5 分後を中心時刻として短時間の SPECT 撮像を行えば、式 (1) から K_1 を算出できる。

2) microsphere 法と 1 点採血法の組み合わせ (microsphere+1 点採血法)

本法の理論は前述の microsphere 法と同様であり、式 (1) から K_1 を算出する。ただし、持続動脈採血に代えて Odano らが提案した 1 点採血法^{5,6)}を取り入れる。あらかじめ調べておいた相関(回帰曲線⁹⁾)を利用することによって、 ^{123}I -IMP 静注後 5 分の時点で 1 点動脈採血したデータから式 (1) の分母 ($C_a(t)$ の積分値) を推定する。本法ではオクタノール抽出は不要である。

3) conventional microsphere 法と 1 点採血法の組み合わせ (conventional microsphere+1 点採血法)

前述の microsphere 法では ^{123}I -IMP 静注後 5 分での短時間の SPECT 撮像を要するが、それが困難な場合には、より遅い時刻 T 分を中心として充分時間をかけて SPECT 撮像した画像を用いて K_1 を算出する方法が行われる^{3,4,14)}。すなわち、時刻 T 分で撮像した画像から局所脳組織の放射能カウ

ント $C_b(T \text{ min})$ を求め、同時に頭部全体の放射能カウント $C(t)$ (全脳カウント) を 5 分と T 分の時点で測定し、その変化率 ($C(5 \text{ min})/C(T \text{ min})$) を $C_b(T \text{ min})$ に乗じた値を近似的に式 (1) の $C_b(5 \text{ min})$ として利用し K_1 を算出する (ここでは conventional microsphere 法として扱う)。 $T=40$ 分に設定すれば、この方法は次式のように表せる。

$$K_1 = \frac{C_b(40 \text{ min}) \times \frac{C(5 \text{ min})}{C(40 \text{ min})}}{\int_{0 \text{ min}}^{5 \text{ min}} C_a(t) dt} \quad (2)$$

さらに 1 点採血法^{5,6)}を取り入れ、 ^{123}I -IMP 静注後 5 分の時点で 1 点動脈採血したデータから式 (2) の分母 ($C_a(t)$ の積分値) を推定する。

4) Table look-up 法

Iida らによって提唱された方法であり、既報の標準入力関数を用いた⁸⁾。 ^{123}I -IMP 静注後 10 分の時点で 1 点動脈採血を行い、40 分と 180 分を中心時刻として 2 回の SPECT 撮像を行えば、2 コンパートメントモデルに基づいて K_1 (および V_d) を算出することができる。

5) functional IMP SPECT

われわれが提案した方法である⁹⁾。 ^{123}I -IMP 静注後 5 分の時点で 1 点動脈採血を行い、30 分と 60 分を中心時刻として 2 回の SPECT 撮像を行えば、2 コンパートメントモデルに基づいて K_1 (および V_d) を算出することができる。

6) 非線形最小二乗法

^{123}I -IMP 静注後に dynamic SPECT スキャンと経時的動脈採血を行って得られたデータ ($C_a(t)$, $C_b(t)$) を用いて、非線形最小二乗法 (Simplex 法) による 2 コンパートメントモデル解析を行って K_1 (および V_d) を算出する^{11,12)}。

2. データ収集

前述の 1)~6) の方法を行うために、血管障害 3 例 (ごく軽症の小さな脳梗塞)、変性疾患 3 例の計 6 例を対象として SPECT データと採血データを収集した。対象はいずれも心臓循環器系や呼吸器系には異常がなかった。

一側の尺側皮静脈から ^{123}I -IMP 222 MBq (6 mCi) を1分間かけて定速持続静注後に対側の橈骨動脈から経時的動脈採血(静注後0~2分間は15秒毎に採血, 2~5分間は30秒毎に, 5~10分間は1分毎に, 10~20分間は2分毎に, その後25分と, 30~60分間は10分毎に採血)を行った。得られた試料は Well 型シンチレーションカウンタにて放射能を測定した後, オクタノール抽出率を測定し, 各時点でのオクタノール抽出率を乗じた値を各人の入力関数 $C_a(t)$ とした。ただし1点採血法, Table look-up 法および functional IMP SPECT で用いる採血データはオクタノール抽出率を乗じていない値である。また microsphere 法に必要な入力関数の積分値(式(1)の分母)は, 持続動脈採血ではなく, 求めた $C_a(t)$ からその積分値を算出して用いた。

dynamic SPECT スキャンは, リング型カメラ (Headtome SET-050, 島津製作所) を用いて, ^{123}I -IMP 静注直後から60分後まで5分間スキャンを繰り返し行い, さらに180分を中心時刻として1回の撮像(5分間スキャン)を追加した。また, SPECT 撮像時に装置が表示するリング型検出器(有効視野: $20\text{ cm}\phi \times 10\text{ cm}$)の全収集カウンタの総和を全脳カウンタ(式(2)の $C(t)$)として conventional microsphere 法に用いた。あらかじめ SPECT 装置と Well 型シンチレーションカウンタとの間で cross calibration を行い, SPECT による測定値を Well 型シンチレーションカウンタ値に変換した¹⁵⁾。SPECT 撮像には高分解能コリメータを用い, 分解能は(視野中心の)FWHMで8.7 mmである。画像再構成には Ramp and Butterworth filter を用い, 128×128 matrix, 10 mm 厚の orbitomeatal (OM) 線に平行な体軸横断像を構成した。吸収補正は均一な放射性同位元素溶液を満たした20 cmのプールファントムを用い均一な画像が得られるように調整した¹⁶⁾。

脳血流量(および分布容積)の算出を行うために不整形の関心領域(ROI)を設定した箇所は, OM線から15 mm上方の小脳レベルに左右2か所, 50 mm上方の基底核レベルの前頭葉, 側頭葉, 後

頭葉, 基底核および視床に左右2か所ずつ, 60 mm上方の前頭葉, 側頭葉および後頭葉に左右2か所ずつ, 75 mm上方の頭頂葉レベルの前頭葉, 頭頂葉および半卵円中心に左右2か所ずつである。

III. 結 果

microsphere 法, microsphere+1点採血法, conventional microsphere+1点採血法, Table look-up 法および functional IMP SPECT によって求めた K_1 の値と, 非線形最小二乗法によって求めた値との相関を Fig. 1 に示す。microsphere 法は最も良い相関((a); $r=0.94$)が得られ, microsphere+1点採血法((b); $r=0.885$)と functional IMP SPECT ((e); $r=0.882$)では同等の良い相関となり, いずれも回帰直線は $y=x$ に近く偏りは少なかった。Table look-up 法では, 相関は良く((d); $r=0.859$)ばらつきは少ないが, 過小評価となり, 特に高血流域でこの傾向が大きくなった。conventional microsphere+1点採血法ではやや過大評価となる傾向がみられたが, 相関は良く((c); $r=0.849$)回帰直線の傾きは最も1に近い値が得られた。

Table look-up 法と functional IMP SPECT によって求めた V_d の値と, 非線形最小二乗法によって求めた値との相関を Fig. 2 に示す。functional IMP SPECT では良い相関((b); $r=0.785$)が認められたが, Table look-up 法では高値(全 ROI 平均で $43.4 \pm 6.6\text{ ml/g}$)を示し, 相関は不良であった((a); $r=0.287$)。

IV. 考 察

1. microsphere model に基づく方法

これまで ^{123}I -IMP を用いた microsphere 法は, ^{123}I -IMP の脳からの洗い出し(k_2)の影響を無視していることから rCBF を過小に評価すると考えられてきた。しかし ^{123}I -IMP 静注後数分以内であれば rCBF の過小評価は数%程度の誤差率に収まり, 臨床的には十分な精度であることが明らかにされ^{11,13)}, 本論文でもそれを裏付ける結果が得られた (Fig. 1 (a))。 ^{123}I -IMP を用いた rCBF の定量

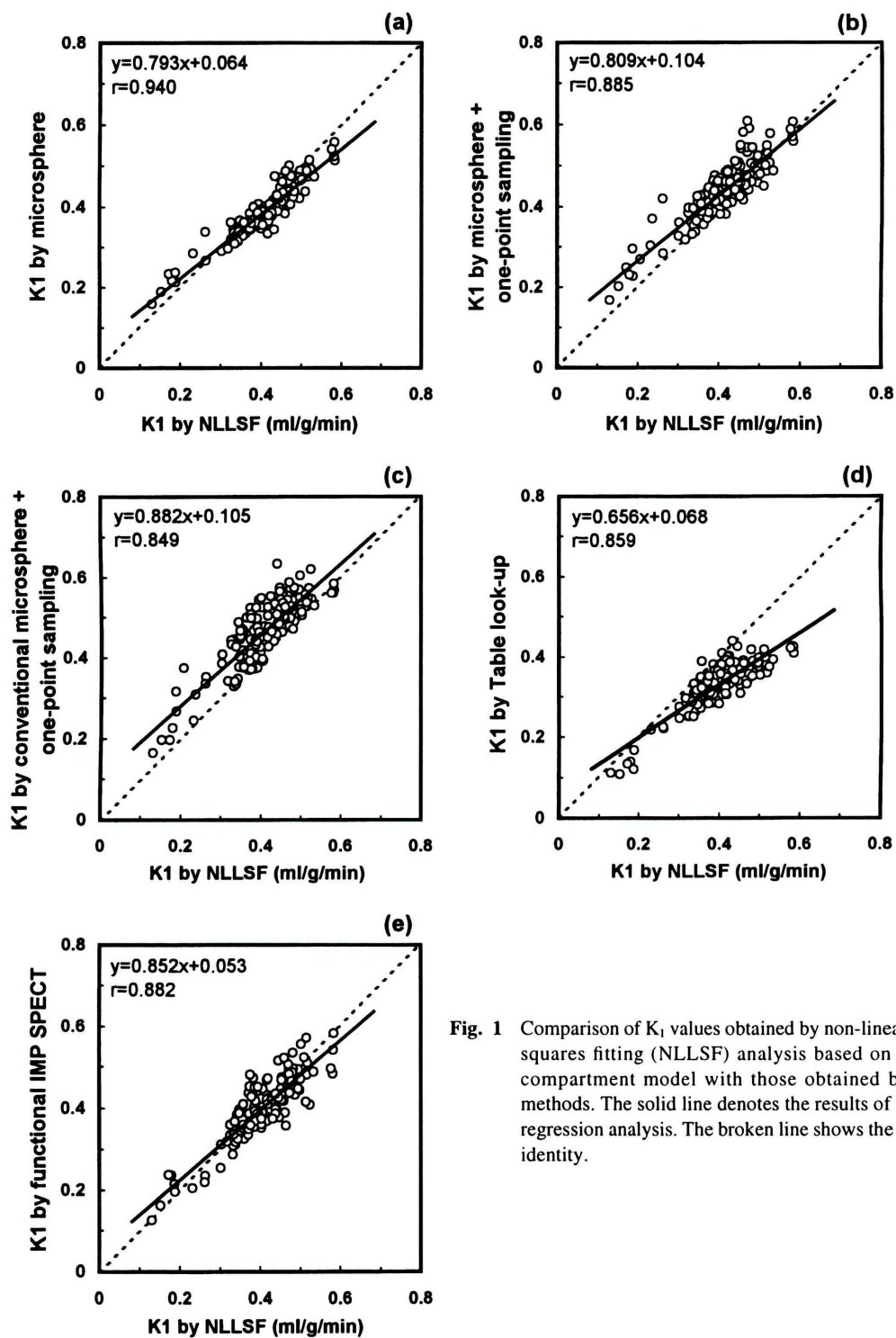


Fig. 1 Comparison of K_1 values obtained by non-linear least squares fitting (NLLSF) analysis based on the 2-compartment model with those obtained by five methods. The solid line denotes the results of linear-regression analysis. The broken line shows the line of identity.

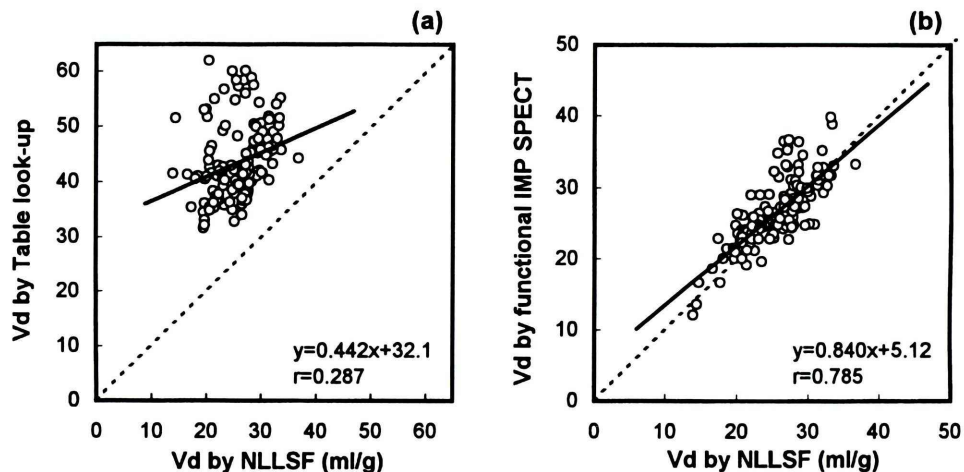


Fig. 2 Comparison of V_d values obtained by non-linear least squares fitting (NLLSF) analysis based on the 2-compartment model with those obtained by both the table look-up method (a) and the functional IMP SPECT (b). The solid line denotes the results of linear-regression analysis. The broken line shows the line of identity.

を考える場合、非線形最小二乗法か microsphere 法のいずれかによって得られた値が基準になるべきものと考えられる。

microsphere 法では持続動脈採血を要することから侵襲性が大きな問題となる。そこで Odano らが提案した 1 点採血法^{5,6)}を取り入れたところ (microsphere + 1 点採血法)、microsphere 法に比べやや劣るものの良い相関が得られ、臨床的には十分良い精度であると考えられた (Fig. 1 (b))。 ^{123}I -IMP 静注後早期の時点で短時間の SPECT 撮像が可能な装置を用いる場合には、本法は臨床に適する方法であると思われる。

しかし、通常の単検出器回転型の装置では早期の短時間の SPECT 撮像は難しい。そこで、 ^{123}I -IMP 静注 20～30 分後に十分な時間をかけて SPECT 撮像した画像を頭部全体の放射能カウント比を用いて補正する conventional microsphere 法が一般には用いられている^{3,4)}。この方法によって rCBF が過大評価となることが報告されており^{7,14)}、本論文でも同様な結果が得られた (Fig. 1 (c))。しかし非線形最小二乗法による値との相関は良く、回帰直線の傾きは最も 1 に近い値が得られた。さらに、

1 点採血法との組み合わせにより 1 回の採血と 1 回の SPECT 撮像によって簡便に rCBF を算出できることから、臨床的な有用性は高いと考えられる。

2. microsphere model と 2 コンパートメントモデルの比較

近年、2 コンパートメントモデルに基づいて簡便に rCBF を定量測定する方法として Table look-up 法⁸⁾や functional IMP SPECT⁹⁾が提案されている。 ^{123}I -IMP の解析モデルとしては、microsphere model よりも 2 コンパートメントモデルが優れていることは明らかであるが、それに基づいた簡便な測定法を実現しようとする場合、何らかの標準化 (例えば、Table look-up 法における標準入力関数や functional IMP SPECT における平均化された関数) が必要となり、それに伴う誤差が生ずる。したがって、モデルの優位性がそのまま定量法の優位性につながるとはいえない。一方 microsphere 法では、そのような標準化は必要としない。また、microsphere 法は入力関数の積分値 (数値) を持続動脈採血によって実測して利用するのみであり、関数として用いるわけではない。した

がって入力関数に関わる誤差の影響を受けにくいと考えられ、この点で *microsphere* 法の信頼性が高く、これまでに広く普及してきたものと思われる。また、持続動脈採血に代わる 1 点採血法も入力関数に基づいているものではない。標準入力関数などの設定を行わずに 1 点採血データと積分値との相関を直接利用していることから、その相関から大きく外れることがなければ、どのような形状の入力関数であろうともその積分値を精度良く推定することが可能と考えられる。

microsphere model に基づいた方法と、標準化を伴った 2 コンパートメントモデルを利用する方法のいずれの精度が高く、また臨床に適するかを比較、検討することが必要であろう。

3. 2 コンパートメントモデルに基づく方法

functional IMP SPECT は非線形最小二乗法による *rCBF* との相関は良く (Fig. 1 (e)), *microsphere* + 1 点採血法と同等の精度と考えられた。この方法では標準入力関数などの設定を行わずに、前述の 1 点採血法によって入力関数の積分値を得ることから、入力関数に関わる誤差の影響を受けにくいと思われる⁹⁾。

Table look-up 法は非線形最小二乗法による *rCBF* と良好な相関を示したが、過小評価となり、特に高血流域でこの傾向が大きくなった (Fig. 1 (d))。伊藤ら¹⁷⁾ は、*Table look-up* 法の簡便法である ¹²³I-IMP autoradiography (ARG) 法¹⁸⁾ が *rCBF* を過小評価する原因として ¹²³I-IMP の初回循環抽出率 (<1.0) の影響を指摘している。また飯田ら¹⁹⁾ はその原因をコンプトン散乱線の影響としている。しかし、われわれの検討ではそれらの影響ではなくほかに原因があると考えられた。なぜなら、同一のデータを用いて *Table look-up* 法と非線形最小二乗法により *rCBF* を算出しているので、それらの相関には初回循環抽出率や散乱線は影響を与えないからである。また ARG 法では、種々の誤差要因の中で標準入力関数に関わる誤差の影響が最も大きく、それによって *rCBF* が過小評価されることが報告されている²⁰⁾。したがって *Table look-up* 法においても同様に、*rCBF* を過小

評価する理由の一つとして標準入力関数あるいはその校正に伴う誤差の影響があると思われる。

分布容積 V_d について検討したところ、*functional IMP SPECT* では良い相関が得られたが (Fig. 2 (b)), *Table look-up* 法では高値を示し相関は不良であった (Fig. 2 (a))。 *Table look-up* 法で求められた V_d については、その精度、信頼性に関する検討はなく、過去のデータ^{11,12)} に比べ明らかに高値を示す場合が多い^{21,22)}。その原因としては、散乱、吸収に関わる *SPECT* 装置の性能やクロスキャリブレーションの方法などに基づくものと考えられている^{21,22)}。しかし、前述のとおり今回の検討では同一のデータを用いた非線形最小二乗法による値との比較であることから、それらの影響ではなく、標準入力関数あるいはその校正に伴う誤差の影響であろう。また、前述の ARG 法では V_d 値を一定と仮定して用いるが、その V_d 値を *Table look-up* 法で求める場合には過大評価となることが予想され、ARG 法の推定精度が低下すると思われる。この点も含め、*Table look-up* 法における V_d 値の推定精度に関する検討が必要である。

文 献

- 1) 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
- 2) Winchell HS, Horst WD, Braun L, Oldendorf WH, Hattner R, Parker H: N-isopropyl-[¹²³I]p-iodoamphetamine: Single-pass brain uptake and washout: binding to brain synaptosomes; and localization in dog and monkey brain. *J Nucl Med* 21: 947-952, 1980
- 3) Kuhl DE, Barrio JR, Huang SC, Selin C, Ackermann RF, Lear JL, et al: Quantifying cerebral blood flow by N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine (IMP) tomography. *J Nucl Med* 23: 196-203, 1982
- 4) Matsuda H, Seki H, Sumiya H, Tsuji S, Tonami N, Hisada K, et al: Quantitative cerebral blood flow measurement 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) Odano I, Ohkubo M, Takahashi N, Higuchi T: A new method of regional cerebral blood flow measurement using one-point arterial sampling based on the micro-

- sphere model with N-isopropyl-p-[¹²³I]-iodoamphetamine SPECT. Nucl Med Commun **15**: 560–564, 1994
- 6) 小田野行男, 大久保真樹, 高橋直也, 野口栄吉, 大滝広雄, 羽田野政義, 他: 動脈血一点採血による N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine と SPECT を用いた簡便な脳血流測定法——One-point sampling 法——. 核医学 **31**: 1219–1226, 1994
- 7) Takahashi N: Quantifying regional cerebral blood flow with N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine by ring-type single-photon emission computed tomography: Validity of a method to estimate early reference value by means of regional brain time-activity curve. Ann Nucl Med **8**: 253–258, 1994
- 8) 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
- 9) 大久保真樹, 小田野行男, 高橋 誠, 野口栄吉, 大滝広雄, 笠原敏文, 他: N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine (¹²³I-IMP) SPECT による局所脳血流および分布容積の新しい定量測定法. 核医学 **33**: 241–249, 1996
- 10) 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**: 1311–1315, 1990
- 11) Yonekura Y, Nishizawa S, Mukai T, Iwasaki Y, Fukuyama H, Ishikawa M, et al: Functional mapping of flow and back-diffusion rate of N-isopropyl-p-iodoamphetamine in human brain. J Nucl Med **34**: 839–844, 1993
- 12) 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 and PET. J Nucl Med **34**: 498–505, 1993
- 13) Ohkubo M, Odano I, Takahashi N, Sakai K: Can the microsphere model be applied to cerebral blood flow measurement using N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine with SPET regardless of washout from brain tissue? Nucl Med Commun **16**: 1026–1033, 1995
- 14) 大久保真樹, 小田野行男, 高橋直也, 高橋 誠, 大滝広雄, 野口栄吉, 他: ¹²³I-IMP SPECT を用いた microsphere model に基づく局所脳血流測定法 (簡便法) の精度の検討. 核医学 **32**: 1323–1331, 1995
- 15) Odano I, Tsuchiya T, Nishihara M, Sakai K, Abe H, Tanaka R: Regional cerebral blood flow measured with N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine and its redistribution in ischemic cerebrovascular disease. Stroke **24**: 1167–1172, 1993
- 16) Kanno I, Uemura K, Miura S, Miura Y: HEAD-TOME: A hybrid emission tomograph for single photon and positron emission imaging of the brain. J Comput Assist Tomogr **5**: 216–226, 1981
- 17) 伊藤 浩, 石井 清, 木下俊文, 小山真道, 川島隆太, 小野修一, 他: IMP-ARG 法による局所脳血流の正常値——マイクロスフェア法との比較——. 核医学 **33**: 175–178, 1996
- 18) 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
- 19) 飯田秀博, 高橋正昭, 本村信篤, 蜂谷武憲, 中川原譲二: 頭部 SPECT 定量測定におけるコンプトン散乱線の影響. 核医学 **33**: 143–151, 1996
- 20) 小倉利幸, 東 靖晃, 伊藤文生, 斉藤久寿: IMP-ARG 法の入力関数の影響について. 核医学(抄) **32**: 757, 1995
- 21) Iida H, Akutsu T, Endo K, Fukuda H, Inoue T, Ito H, et al: A multi-center validation of regional cerebral blood flow quantitation using I-123 iodoamphetamine and single photon emission computed tomography. J Cereb Blood Flow Metab, 1996 (in press)
- 22) 齊藤京子, 村田 啓, 丸野広大, 奥田逸子: N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine と SPECT を用いた ARG 法による局所脳血流定量法の検討——テーブル・ルック・アップ(TLU) 法との比較および静脈採血法の問題点——. 核医学 **32**: 405–412, 1995

Summary

Validation Study in Quantitative Measurement of Regional Cerebral Blood Flow Using N-Isopropyl-p-[¹²³I]Iodoamphetamine (¹²³I-IMP) and SPECT

Masaki OHKUBO*, Ikuo ODANO**, Makoto TAKAHASHI***, Eikichi NOGUCHI**, Hiroh OHTAKI**, Toshifumi KASAHARA** and Masayoshi HATANO**

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

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

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

We validated following five methods to quantitate regional cerebral blood flow (rCBF) using ¹²³I-IMP and SPECT; 1) microsphere method, which is based on a microsphere model using the SPECT image at five minutes after ¹²³I-IMP injection with continuous withdrawal of arterial blood, 2) microsphere + one-point sampling method, which is the same as the microsphere method except for using one-point sampling instead of continuous withdrawal, 3) conventional microsphere + one-point sampling method, which is the same as the microsphere + one-point sampling method except for using a later SPECT image corrected with the ratio of alteration of measured entire brain activity, 4) Table look-up method, which is based on a two-compartment model (influx; K_1 and outflux; k_2) using one arterial blood sample taken at 10 min and two SPECT images at 30 min and 180 min post-injection, and 5) functional IMP SPECT, which is based on the two-compartment model using one arterial blood sample taken at 5 min and two SPECT images at 30 min and 60 min post-injection.

Those methods were applied to six patients with cerebral infarction and degenerative diseases, and rCBF

results were compared with those estimated by non-linear least squares fitting (NLLSF) analysis based on the two-compartment model. The rCBF values obtained by the microsphere method was best correlated with those by NLLSF analysis ($r=0.940$), followed by the microsphere + one-point sampling method ($r=0.885$) and the functional IMP SPECT ($r=0.882$). The table look-up method underestimated rCBF especially at the high flow level, however showed good correlation ($r=0.859$). The conventional microsphere + one-point sampling method overestimated rCBF, however showed good correlation ($r=0.849$). Distribution volume ($V_d=K_1/k_2$) was also estimated by both the table look-up method and the functional IMP SPECT. While values of V_d by the functional IMP SPECT were significantly correlated with those by NLLSF analysis ($r=0.785$), the table look-up method overestimated V_d (43.4 ± 6.6 ml/g) and showed not good correlation ($r=0.287$).

Key words: ¹²³I-IMP, Regional cerebral blood flow, Microsphere model, Table look-up method, Functional IMP SPECT.