

《原 著》

¹²³I-IMP が高集積を呈した神経膠腫の検討**——dynamic SPECT による解析——**

周郷 延雄*

大石 仁志*

高橋 秀樹**

柴田 家門*

黒木 貴夫*

高野 政明**

根本 晓央*

清木 義勝*

高橋 宗尊***

根本 匡章*

寺尾 榮夫*

要旨 ¹²³I-IMP が高集積を呈した神経膠腫 4 例 (anaplastic astrocytoma 2 例, oligodendrogloma 2 例) を経験し, 3 例で dynamic SPECT による早期の集積動態をとらえるとともに, ¹²³I-IMP が低集積を示した神経膠腫と, CT, MRI および脳血管撮影所見を比較した。¹²³I-IMP 高集積群の dynamic SPECT は, 投与直後から 24 秒毎, 計 4 分間の scan (initial uptake: IU), および 2 分毎計 30 分間の scan を施行した。腫瘍部と対側脳における時間放射能曲線 (time activity curve: TAC) では, IU の TAC すでに腫瘍部は高集積を示し, 血管撮影での著明な腫瘍陰影所見と一致していた。2 分毎 30 分間の TAC でも腫瘍部では対側脳よりも早期に高集積を示した。また ¹²³I-IMP 高集積群では, ¹²³I-IMP 低集積群とは異なり, 造影剤による増強効果はないか軽度であった。これらより腫瘍への ¹²³I-IMP の集積に腫瘍内血管床, 腫瘍血流量の増加, および BBB の温存が関与しているものと考えられた。

(核医学 33: 695-704, 1996)

I. はじめに

脳腫瘍における N-isopropyl-p-[¹²³I]-iodoamphetamine (¹²³I-IMP)^{1,2)} を用いた single photon emission computed tomography (SPECT) では, 腫瘍部が低集積を示すことが多く^{3~5)}, 高集積を示すことは比較的希とされる。さらにこのような高集積を示す腫瘍における ¹²³I-IMP の取り込み機序もいまだ解明されるに至っていない^{6~8)}。今回われわれは, ¹²³I-IMP に著明な高集積を呈した神経膠腫 4 例を経験し, 3 例で dynamic SPECT を用いて ¹²³I-

IMP 投与後早期の集積動態をとらえるとともに, ¹²³I-IMP に低集積を示した神経膠腫と, computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI) および血管撮影での特徴を比較検討したので報告する。

II. 対 象

対象は, 治療前, または臨床的に再発と診断した時点で ¹²³I-IMP と Thallium-201 chloride (²⁰¹TlCl) の二核種による SPECT を施行した神経膠腫 26 例である (Table 1, 2)。このうち腫瘍部で ¹²³I-IMP に高集積を呈した 4 例 (15.4%) の内訳は, 平均年齢 51.3 歳, 4 例ともに女性で, 組織学的分類は anaplastic astrocytoma 2 例, oligodendrogloma 2 例である (Table 1)。また ¹²³I-IMP に低集積を示した 22 例の内訳は, glioblastoma 11 例, anaplastic astrocytoma 7 例, oligodendrogloma, gemistocytic astrocytoma, ependymoma, ependymoblastoma 各 1

* 東邦大学医学部脳神経外科

** 同 中央放射線部 RI 部門

*** 島津製作所

受付: 8 年 1 月 19 日

最終稿受付: 8 年 4 月 22 日

別刷請求先: 東京都大田区大森西 6-11-1 (〒143)

東邦大学脳神経外科

周郷 延雄

Table 1 Summary of cases with high uptake of ^{123}I -IMP

Case No.	Histology	Age/Sex	Location	T/C ratio		CT (E)				MRI (Gd)				Angiography			
				IMP	TICl	(-)	(±)	(+)	(++)	(-)	(±)	(+)	(++)	(-)	(±)	(+)	(++)
1.	Anaplastic astrocytoma	75 F	Lt-frontal	1.85	4.00	*				*						*	
2.	Oligodendro-glioma	42 F	Rt-basal ganglia	1.10	3.20	*					*					*	
3.	Oligodendro-glioma	53 F	Lt-frontal	1.30	3.10	*					*					*	
4.	Anaplastic astrocytoma	35 F	Rt-thalamus	1.35	2.80	*					*					*	

T/C ratio: mean count per pixel in the ROI of the tumor/mean count per pixel in the ROI of contralateral hemisphere
 CT(E), MRI (Gd)

—: no enhancement, ±: slight or partial enhancement, +: moderate enhancement, ++: remarkable enhancement

Angiography

—: no tumor stain, ±: slight tumor stain, +: moderate tumor stain, ++: remarkable tumor stain

Table 2 Summary of cases with low uptake of ^{123}I -IMP

Histology	No.	Age (M±SD)	Sex (M/F)	T/C ratio		CT (E)				MRI (Gd)				Angiography				
				IMP	TICl	(-)	(±)	(+)	(++)	(-)	(±)	(+)	(++)	(-)	(±)	(+)	(++)	
Glioblastoma	11	56.5±8.5	4/7	0.75±0.15	6.01±2.48					11				11		6	5	
Anaplastic astrocytoma	7	48.1±15.8	6/7	0.67±0.17	3.25±1.53					4	3			4	3	3	1	3
Gemistocytic astrocytoma	1	45	F	0.75	2.00	1						1						
Oligodendro-glioma	1	45	F	0.87	3.00	1						1			1			
Ependymoma	1	41	M	0.94	12.9					1			1			1		
Ependymo-blastoma	1	1	F	0.56	3.91					1			1			1		

Abbreviations are same as Table 1

例(男性 11, 女性 15, 平均年齢 49.8 歳)である(Table 2).

全例に SPECT のほか、CT, MRI を施行し、脳血管撮影についても gemistocytic astrocytoma の 1 例を除いて施行した。確定診断は、手術摘出標本による病理学的検索にて行った。

III. 検査機種および検査方法

検査装置は PICKER 社製三検出器型 SPECT 装置 PRISM3000 で、システム分解能 1 cm の fanbeam high resolution collimator を用いた。データ収集は、マトリックスサイズ 64×64, 5 度ずつ

72 方向のプロジェクションモードとし、画像処理にはスーパーコンピュータ ODYSSEY を用いた。画質改善フィルターは low pass フィルターで、画像再構成はフィルター逆投影法により行い、Ramp フィルターを使用した。スライス厚は 5.8 mm の画像とした。

検査手順として、始めに ^{201}TCl を用いた SPECT を施行し、ひきつづき頭部を固定したまま、 ^{123}I -IMP による dynamic SPECT を施行した。 ^{201}TCl SPECT は、 ^{201}TCl 111 MBq を静注し、10 分後から 1 分毎 16 分間のデータを収集、 ^{123}I -IMP のデータと同時に画像再構成した。

dynamic SPECT におけるデータ収集は、¹²³I-IMP 222 MBq を肘静脈よりボーラス静注し、直後から 2 分毎 15 scan、計 30 分間の continuous scan を行った。3 例中 2 例では、¹²³I-IMP 投与後の極早期における集積動態をとらえるため、静注直後から 24 秒毎 10 scan、計 4 分間の continuous scan を行い (initial uptake: 以下 IU)，次いで連続して 2 分毎 13 scan、計 26 分間の continuous scan を施行、IU の 24 秒毎 4 分間のデータを 2 分毎 4 分間のデータに変換して、2 分毎 30 分間の dynamic SPECT データを得た。

¹²³I-IMP 投与後 16 カラ 30 分までの加算画像上 (static SPECT) で、腫瘍部と対側脳に関心領域 (regions of interest: 以下 ROI) を設定し、²⁰¹TlCl SPECT においても同様の ROI を用いて、それぞれ腫瘍部と対側脳との比 (T/C ratio) を求めた。また dynamic SPECT の 2 分毎 30 分間のデータと、

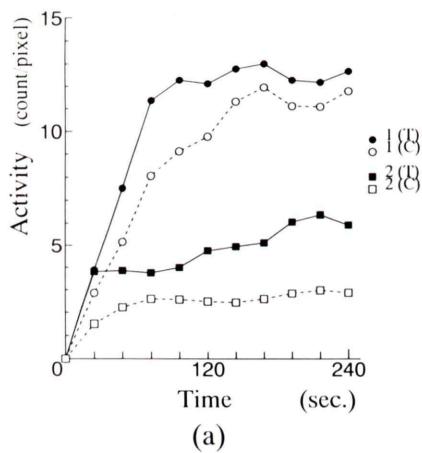
24 秒毎 4 分間のデータから、これらの ROI を用い時間放射能曲線 (time activity curve: 以下 TAC) を描いた。

IV. 結 果

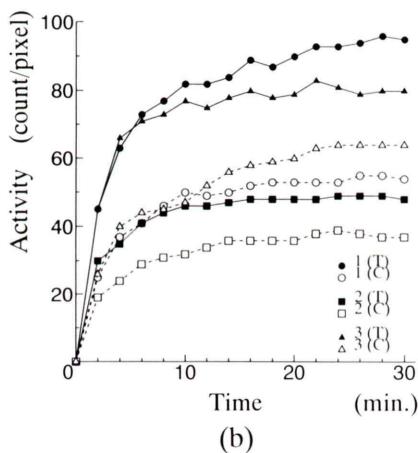
1. ¹²³I-IMP の高集積群と低集積群での比較

1) CT, MRI, および脳血管撮影所見

¹²³I-IMP が腫瘍部に高集積を示した群では、造影 CT にて腫瘍部に著明な増強効果を示した例はなく、4 例中 2 例で増強されず、残りの 2 例でも軽度、もしくは部分的に増強を示すのみで、MRI におけるガドリニウム造影でも、軽度か、部分的な増強効果のみであった。脳血管撮影所見では、全例に著明な腫瘍濃染像を認めた (Table 1)。これに対して腫瘍部で ¹²³I-IMP が低集積を示した群では、造影 CT 上腫瘍部で著明な増強効果を示す例が多かった。¹²³I-IMP が低集積であった症例のう



(a)



(b)

Fig. 1 (a) Time activity curve. Ten successive quick scans requiring 24 seconds for each scanning, were made during very early 4 minutes immediately after administration.

Rapid increase of radioactivity in initial 24–48 seconds was demonstrated. 1 (T): Radioactivity in the tumor in case 1. 1 (C): Radioactivity in the contralateral hemisphere in case 1. 2 (T): Radioactivity in the tumor in case 2. 2 (C): Radioactivity in the contralateral hemisphere in case 2.

(b) Time activity curve. During 30 minutes after ¹²³I-IMP administration, 15 successive scans were made. For each scanning, 2 minutes was required. TAC demonstrated increasing of ¹²³I-IMP uptake in the tumor as early as 2 minutes after its administration, and keeping of high level during 30 minutes thereafter. 1 (T): Radioactivity in the tumor in case 1. 1 (C): Radioactivity in the contralateral hemisphere in case 1. 2 (T): Radioactivity in the tumor in case 2. 2 (C): Radioactivity in the contralateral hemisphere in case 2.

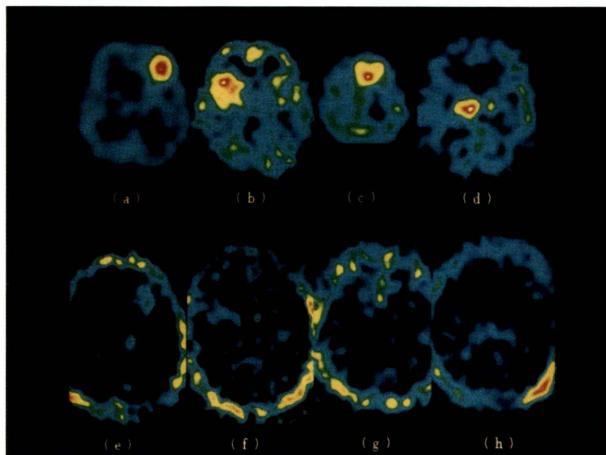


Fig. 2 High uptake of ^{123}I -IMP in gliomas.
 (a-d) ^{123}I -IMP static SPECT (16–30 min)
 (e-h) $^{201}\text{TlCl}$ SPECT (10–26 min)
 (a, e) case 1, (b, f) case 2, (c, g) case 3, (d, h)
 case 4

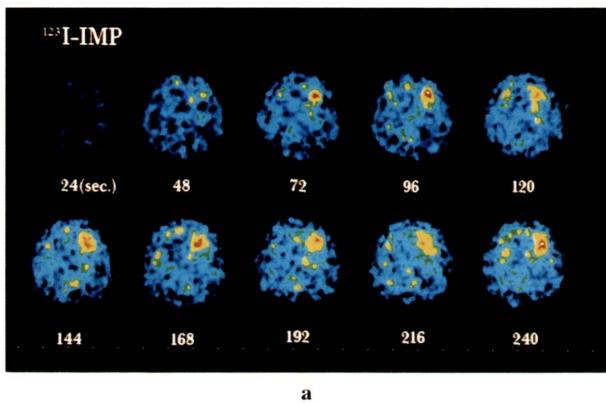
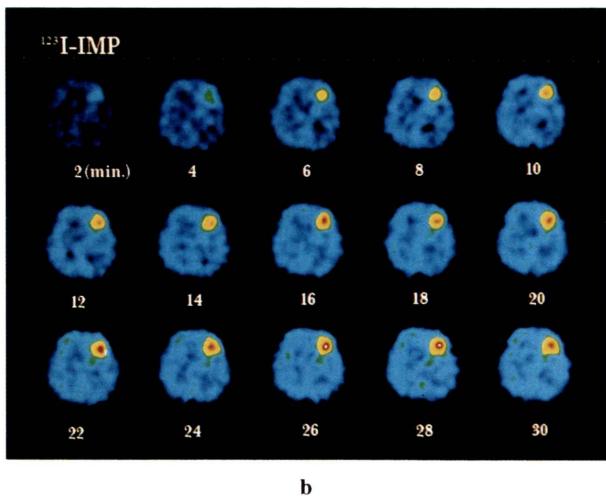


Fig. 3 (a) Quick scan in case 1 (initial uptake). 75 year old, female; anaplastic astrocytoma. Ten successive quick scans (0–240 seconds). High uptake of ^{123}I -IMP in the tumor appeared as early as scan of 48–72 seconds.



(b) case 1: anaplastic astrocytoma. Fifteen successive dynamic scans for 30 minutes. Two minutes was required for each scanning. The uptake of ^{123}I -IMP in the tumor was higher than that in the contralateral hemisphere.

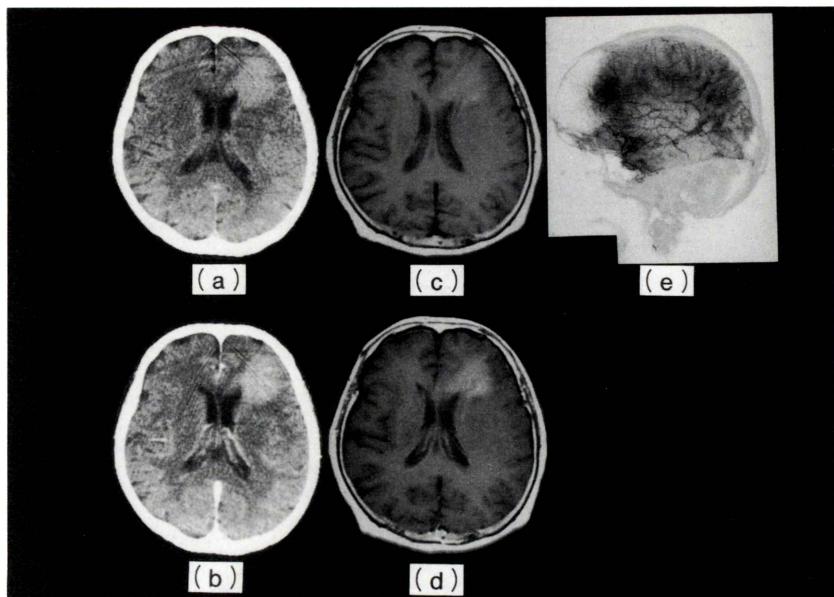


Fig. 4 Neuroimages in case 1. (a): plain CT, (b): enhanced CT, (c): T1 weighted image, (d): enhancement with Gadolinium-DTPA, (e): angiography. Tumor showed slight enhancement in CT and MRI. Angiography demonstrated remarkable tumor stain with high vascularity.

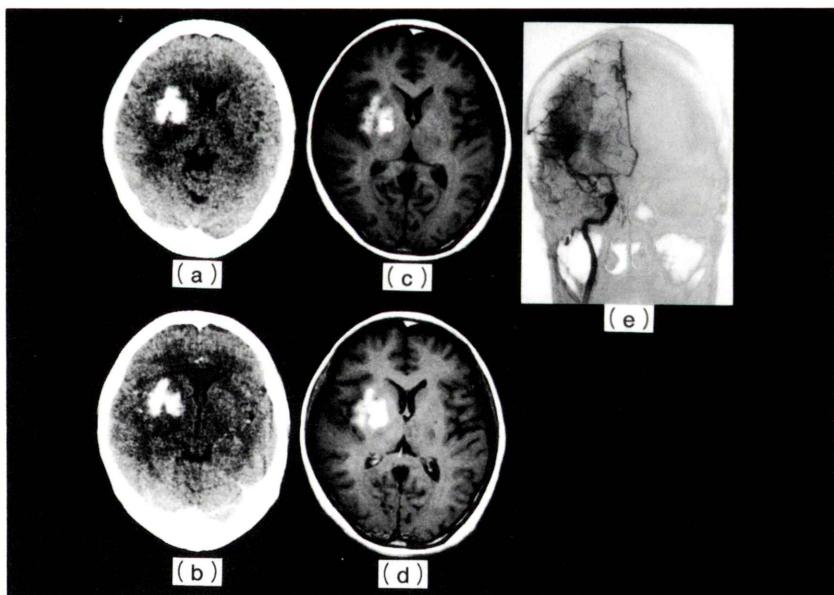
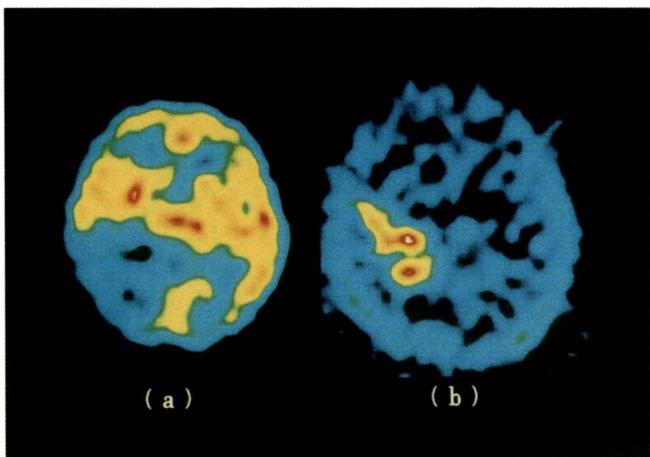


Fig. 5 Neuroimages in case 2. 42 year old, female; oligodendrogloma. (a): plain CT, (b): enhanced CT, (c): T1 weighted image, (d): enhancement with Gadolinium-DTPA, (e): angiography. Tumor did not show enhancement in CT and MRI. Angiography demonstrated remarkable tumor stain with high vascularity.

**Fig. 6**

A case of glioblastoma.

(a): ^{123}I -IMP static SPECT (16–30 min)

(b): $^{201}\text{TlCl}$ SPECT (10–26 min)

Tumor and peritumoral edema showed low uptake of ^{123}I -IMP. $^{201}\text{TlCl}$ partially accumulated in the tumor.

ち、造影CT、およびMRIにて腫瘍が著明に増強された症例は、glioblastomaの全例、anaplastic astrocytoma 7例中3例、ependymomaおよびependymoblastomaの各1例で、anaplastic astrocytomaの残り4例でも明らかな増強効果を認めており、これらの症例の脳血管撮影では明らかな腫瘍濃染像を呈していた。一方、 ^{123}I -IMPが腫瘍部で低集積を示し、CT、MRIでの増強効果が少ないoligodendroglomaの1例をみると、血管撮影上の腫瘍濃染像は認められなかった(Table 2)。

2) $^{201}\text{TlCl}$ の T/C ratio

^{123}I -IMPが高集積を示した神経膠腫群での $^{201}\text{TlCl}$ のT/C ratioは2.80から4.00、平均3.28であった(Table 1)。これに対して ^{123}I -IMPが腫瘍部で低集積であった群でのT/C ratioは、glioblastoma (6.01 ± 2.48)、ependymoma (12.9)、ependymoblastoma (3.91)で高く、 ^{123}I -IMPの高集積群と組織学的に同一であるanaplastic astrocytoma、oligodendroglomaではそれぞれ 3.25 ± 1.53 、3.00であり(Table 2)、 ^{123}I -IMPの高集積群におけるT/C ratioと差異を認めなかった。

2. ^{123}I -IMPの高集積群でのdynamic SPECTによる集積動態

症例1,2におけるIUのTACでは、 ^{123}I -IMP投与後24–48秒と極早期に腫瘍部が対側脳よりも高集積を呈していた(Fig. 1a)。また症例1,2,3にお

ける2分毎30分間のTACをみると、3例ともに腫瘍部では対側脳よりも早期に高集積を示した(Fig. 1b)。

3. 症例呈示

1) ^{123}I -IMP 高集積群

症例1：75歳 女性 (anaplastic astrocytoma)

頭痛、および右片麻痺を認めた症例である。static SPECT上、左前頭葉の腫瘍部に一致して ^{123}I -IMPの著明な集積を認め(Fig. 2a)、T/C ratioは1.85と高値を示した。 $^{201}\text{TlCl}$ は、腫瘍の一部に集積を示し(Fig. 2e)、T/C ratioは4.00であった。dynamic SPECTデータから作製した投与後極早期における24秒毎の画像では、48–72秒後ですでに周囲脳よりも高い集積を示した(Fig. 3a)。また同一スライスの2分毎の画像をみると、2–4分後の早期で周囲脳よりも高い集積を呈し、30分後まで緩徐に増加していた(Fig. 3b)。CTでは、左前頭葉に境界不鮮明な軽度高吸収域を示す実質性の腫瘍を認め(Fig. 4a)、軽度の増強効果が認められるのみであった(Fig. 4b)。MRIのT1画像で腫瘍部は高信号を呈し(Fig. 4c)、ガドリニウムによる増強効果は軽度で(Fig. 4d)、血管撮影にて毛細管相から静脈相にかけ明らかな腫瘍濃染像を認めた(Fig. 4e)。

症例 2：42 歳 女性 (oligodendrogloma)

進行する左片麻痺および感覚異常にて発症した症例である。¹²³I-IMP の static SPECTにおいて、腫瘍部は T/C ratio 1.10 と高集積を示し (Fig. 2b), ²⁰¹TlCl は腫瘍の一部に集積し (Fig. 2f), T/C ratio 3.20 であった。CT では、右大脳基底核部に石灰化を伴う腫瘍を認め (Fig. 5a)，増強効果はなく (Fig. 5b)，MRI の T1 画像で高信号を示し (Fig. 5c)，ガドリニウムによる増強効果も軽度であった (Fig. 5d)。脳血管撮影上、大脳基底核部に著明な腫瘍濃染像を認めた (Fig. 5e)。

症例 3：53 歳 女性 (oligodendrogloma)

頭痛を主訴に来院し、CT 上、左前頭葉に低吸収域の腫瘍陰影を認めた。造影 CT では軽度増強され、MRI の T1 画像では等信号、T2 画像で高信号域を示し、ガドリニウムにて軽度の増強効果を認めた。¹²³I-IMP は腫瘍部に高集積を示し、T/C ratio 1.30 と高値であった (Fig. 2c)。²⁰¹TlCl は腫瘍部に軽度集積し、T/C ratio 3.10 であった (Fig. 2g)。

症例 4：35 歳 女性 (anaplastic astrocytoma)

進行性の左上下肢の感覚異常を主訴とした症例で、CT 上、右視床に高吸収域の腫瘍陰影を認めた。造影剤による増強効果は認めず、MRI では T1 画像で等信号、T2 画像で高信号を示し、ガドリニウムによる増強効果もなかった。¹²³I-IMP の腫瘍部での集積は高く (Fig. 2d), T/C ratio は 1.35 で、²⁰¹TlCl は腫瘍部に軽度の集積を示し (Fig. 2h), T/C ratio 2.80 であった。

2) ¹²³I-IMP 低集積例

症例：47 歳 女性 (glioblastoma)

頭痛、左片麻痺を認めた症例である。SPECT 上、腫瘍部、および腫瘍周囲浮腫部への¹²³I-IMP の集積は低く (Fig. 6a), T/C ratio は 0.82 であった。また²⁰¹TlCl は腫瘍部に高集積を示しており (Fig. 6b), T/C ratio は 5.75 と高値であった。脳血管撮影上、著明な腫瘍濃染像を認め、造影 CT、および MRI のガドリニウム造影でも腫瘍部の著明な増強効果を示した。

V. 考 察

Winchel らにより開発された¹²³I-IMP は¹⁾、一回循環での脳組織への抽出率が高く、局所脳血流量に比例して集積し、脳からの洗い出しが緩徐であることから脳循環の評価が可能である^{1,2,9)}。しかし脳腫瘍では、正常脳が平衡状態となった時点ですでに洗い出されており、低集積として描出されるため、腫瘍血流量を判定することは困難であるとされている^{5,10,11)}。この早期の洗い出しの原因として、脳腫瘍では正常脳組織と異なり、アミンレセプターや脂肪含有量の多寡、組織 pH の相違等、なんらかの要因により¹²³I-IMP が腫瘍細胞に保持されにくことが挙げられる^{1,12)}。一方、脳腫瘍における dynamic SPECT の報告では、腫瘍部での¹²³I-IMP 投与後早期の集積が、PET およびキセノン CT の腫瘍血流量の結果と高い相関を示し、投与後早期の集積は、腫瘍血流量を反映していると考えられている^{3,4,13~16)}。¹²³I-IMP に高集積を示す神経膠腫においても、投与後早期の集積は、腫瘍血流量を反映し得ると考えられ、本研究において dynamic SPECT の 2 分毎 30 分間の TAC で、腫瘍部が対側脳に比べて早期より高集積を示したことは、腫瘍内血流量の増加を強く示唆した。また超早期の¹²³I-IMP の動態を IU の TAC でみると、投与後 24~48 秒で、腫瘍部の集積は対側脳に比べてすでに高値を示していた。この IU にて評価される集積程度は、腫瘍血流量というよりも、主に腫瘍血管内における¹²³I-IMP の動態を反映し、腫瘍内血管床の多寡をとらえていると考えられ、今回の症例でいずれも脳血管撮影上の腫瘍濃染像が著明であったことと一致する。したがって¹²³I-IMP が神経膠腫に高集積を示す機序のひとつとして、早期の集積に腫瘍血流量の増加、腫瘍内血管床の多寡が強く影響していると考えられる。

神経膠腫での造影剤による増強効果の機序は、vesicular transport、あるいは未熟な tight junction の高張造影剤による osmotic opening のみであり、超微形態の面からでは正常の血液脳関門 (BBB) に

類似しているため、転移性脳腫瘍、髄膜腫等に比較して造影効果発現時間が遅いことが多い¹⁷⁾。今回の結果では、¹²³I-IMP に高集積を示した症例において、造影剤による増強効果は認められないか軽度であり、BBB の破壊の程度は少ないと考えられる。これに対して腫瘍部で¹²³I-IMP が低集積であった群では、造影 CT にて著明な増強効果を示す例が多く、これらの症例のうち、造影 CT、および MRI にて腫瘍が著明に増強されたものは、脳血管撮影上、明らかな腫瘍濃染像を呈しており、増強効果が少ない例では、血管撮影上の腫瘍濃染像は認められなかった。したがって神経膠腫において¹²³I-IMP が高集積を示す機序として、腫瘍血流量、腫瘍内血管床の多寡とともに BBB の温存を伴うことが関連していると推測される。

Kung らは、pH shift 薬剤と¹²³I-IMP を比較し、pH による分配係数の変化、タンパク結合能、体内分布での類似性から、血中と正常脳内の pH の相違が¹²³I-IMP の集積に関与すると述べている¹⁸⁾。腫瘍での BBB が温存されていることにより、血中と腫瘍細胞での pH の相違をきたしている可能性もあり、¹²³I-IMP の選択的な取り込み機構が BBB に存在することが示唆された。

一般に腫瘍への²⁰¹TICl の集積機序は、正常脳組織への集積が低く腫瘍選択性であることから BBB の関与が指摘され¹⁹⁾、また腫瘍内血管床の多寡、Na⁺-K⁺ ATPase 活性等に依存するとされる²⁰⁾。今回の結果では、¹²³I-IMP に高集積を示した神経膠腫は、腫瘍内血管床が多く、BBB は温存されていたが、その²⁰¹TICl の集積程度は、¹²³I-IMP に低集積であった同一組織学的分類の神経膠腫での²⁰¹TICl の集積と明らかな差異を認めなかつた。このことは神経膠腫での²⁰¹TICl の集積に、BBB および腫瘍内血管床の多寡も影響するものの、Na⁺-K⁺ ATPase 活性等が強く関与する結果と推測される。

¹²³I-IMP が脳組織に停滞する機序として Winchell らは、構造的に¹²³I-IMP がドーパミンやノルアドレナリンと近似していることから、³H-標識ドーパミン、ノルアドレナリンおよびセロト

ニンを用い、ラット脳皮質のシナプトゾームにおけるアミン摂取阻害および放出実験を行い、大容量のアミンレセプターの比較的非特異的結合との関連を報告している²¹⁾。また森らは¹²³I-IMP の集積は、アミンレセプターのみでなく、より大容量で親和性の低い細胞への結合であると指摘している²¹⁾。これまで¹²³I-IMP に高集積を呈する脳腫瘍の報告として、amine precursor uptake and decarboxylase (APUD) tumor である肺小細胞癌の脳転移例や、メラニン合成と深く関わりをもつ悪性黒色腫があり、その集積にアミンレセプターの増加が指摘されている^{7,22)}。¹²³I-IMP に高集積を示した脳腫瘍の経時的な集積動態の報告では、投与後早期の SPECT で高集積を示す機序として腫瘍内血流量の増加を、4 時間後の static SPECT での機序として BBB の破壊とアミンレセプターの関与を指摘している²³⁾。また脳腫瘍に対して 15 分後と 4 時間後の SPECT を施行し、早期での高集積とその後の洗い出しを認める集積動態が、多くの脳腫瘍で認められることから、この集積動態を示した場合は質的診断価値が少ないと報告もある²⁴⁾。本検討では 4 時間後の static SPECT を施行しておらず、¹²³I-IMP の洗い出しの有無は不明であるが、神経膠腫において、¹²³I-IMP 投与後早期に著明な高集積を示した場合には、BBB の温存とともに腫瘍内血管床、腫瘍血流量の増加が関与していることが示唆され、術中出血の予測等、術前評価として臨床的にも有用であると考えられた。

VI. 結語

¹²³I-IMP に著明な高集積を呈した神経膠腫について、dynamic SPECT を用い、その集積動態を検討した。¹²³I-IMP 投与後早期から腫瘍部は高集積を示し、¹²³I-IMP の早期の集積に腫瘍血流量の増加、腫瘍内血管床の多寡が関与していると考えられた。また¹²³I-IMP の高集積例では BBB が温存されており、血中と腫瘍細胞での pH の相違等、¹²³I-IMP に対する選択的な取り込み機構が BBB に存在することが推測された。

文 献

- 1) Winchel HS, Baldwin RM, Lin TH: Development I-123-labeled amines for brain studies: Localization of I-123 iodophenylamines in rat brain. *J Nucl Med* **21**: 940-946, 1980
- 2) Winchel 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. *J Nucl Med* **21**: 947-952, 1980
- 3) 西澤貞彦, 棚田修二, 藤田透, 米倉義晴, 千田道雄, 石川正恒: 脳腫瘍における N-isopropyl-[I-123]p-iodoamphetamine による局所脳血流 SPECT の意義. *核医学* **24**: 15-25, 1987
- 4) 浅井昭雄, 松谷雅生, 中村治, 田中秀樹, 藤巻高光, 河野武, 他: N-Isopropyl-(¹²³I)-p-Iodoamphetamine (IMP) を用いた single photon emission CT による脳腫瘍局所血流量の解析. *癌の臨床* **33**: 337-344, 1987
- 5) LaFrance ND, Wagner HN Jr, Whitehouse P, et al: Decreased accumulation of isopropyl-iodoamphetamine (I-123) in brain tumors. *J Nucl Med* **22**: 1081-1083, 1981
- 6) 荒木有三, 山田弘: N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine の集積した Glioblastoma 一症例の経時的検討. *核医学* **26**: 523-526, 1989
- 7) Wada M, Ichiya Y, Katsuragi M, Kuwabara Y, Ayabe Z, Matsuura K, et al: Scintigraphic visualization of human malignant melanoma with N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine. *Clin Nucl Med* **10**: 415-417, 1985
- 8) 宮崎貴浩, 大西隆, 星博昭, 陣之内正史, 二見繁美, 長町茂樹, 他: IMP SPECT にて高集積を呈した頭蓋内悪性黒色腫の一例. *核医学* **30**: 1399-1403, 1993
- 9) Holmann BL, Zimmerman RE, Schapiro JR, et al: Biodistribution and dosimetry of N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine in the primate. *J Nucl Med* **24**: 922-931, 1983
- 10) Lassen NA, Henriksen L, Holm S: Cerebral Blood Flow Tomography: Xenon-133 Compared with Isopropyl-Amphetamine-Iodine-123: Concise Communication. *J Nucl Med* **24**: 17-21, 1983
- 11) 陣之内正史, 星博昭, 渡辺克司, 原田邦子, 尾上耕治, 上田孝, 他: 脳腫瘍患者における ¹²³I-IMP SPECT. *核医学* **23**: 869-876, 1986
- 12) 橋本研二, 菊池晴彦, 山形専, 鳴尾好人, 小泉孝幸, 西村恒彦: N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine single photon emission computed tomography の脳腫瘍における臨床的有用性: 各種画像との比較検討. *脳神経* **39**: 687-693, 1987
- 13) 中村治, 濑川弘, 松谷雅生, 浅井昭雄, 吉益倫夫, 高倉公朋: 脳腫瘍における局所脳血流解析. *東京医学* **95**: 231-238, 1988
- 14) 石原真木子, 油井信春, 戸川貴史, 萩島聰, 内田佳孝, 難波宏樹, 他: 3 検出器 SPECT を用いた超早期イメージ(4-6 分)による ¹²³I-IMP 脳血流測定: 脳腫瘍症例を中心として. *核医学* **28**: 1503-1507, 1991
- 15) 石川正恒, 米川泰弘, 山下純宏, 滝和朗, 小林映, 鳥塚莞爾: ¹²³I-Iodoamphetamine の臨床的有用性. *CT研究* **9**: 17-25, 1987
- 16) 周郷延雄, 柴田家門, 根本暁央, 根本匡章, 串田剛, 御任明利, 他: radiosurgery 後における転移性脳腫瘍およびその周囲脳での循環動態変化: ¹²³I-IMP dynamic SPECT を用いて. *核医学* **33**: 123-130, 1996
- 17) 柴田尚武: 脳腫瘍の CE 効果: 脳腫瘍血管透過性の超微形態による検討. *CT研究* **4**: 387-396, 1987
- 18) Kung HF, Trampisch KM, Blau M: A new brain perfusion imaging agent: (I-123) HIPDM: N,N,N'-trimethyl-N'-(2-hydroxy-3-methyl-5-iodobenzyl)-1,3-Propanediamine. *J Nucl Med* **24**: 66-72, 1983
- 19) Aneri D, Bassett JY: Diagnosis of cerebral metastases by thallium-201. *Br J Radiol* **53**: 443-453, 1980
- 20) 利波紀久: 脳腫瘍のタリウム診断. *核医学* **30**: 449-455, 1993
- 21) 森厚文, 柴和弘, 辻志郎, 松田博史, 久田欣一: N-isopropyl-p-(¹²⁵I)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
- 22) Szasz IJ, Lyster D, Morrison RT: Iodine-123 IMP uptake in brain metastases from lung cancer. *J Nucl Med* **26**: 1342-1345, 1985
- 23) Nakamura S, Kinoshita K, Jinnouchi S, Hoshi H, Watanabe K: Unusual uptake and retention of I-123 in brain tumors. *Clinical Nucl Med* **10**: 742-747, 1988
- 24) 深堀哲弘, 田原隆, 三原太, 加藤明, 升本博史, 工藤祥: N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine 脳血流シンチグラフィーにて高集積を示した脳腫瘍例の検討. *日本医放会誌* **56**: 53-56, 1996

Summary

High Uptake of N-Isopropyl-p-[¹²³I]-Iodoamphetamine (¹²³I-IMP) Demonstrated by Dynamic SPECT in Some Cases of Glioma

Nobuo SUGOU*, Iekado SHIBATA*, Akio NEMOTO*, Masaaki NEMOTO*, Hitoshi OHISHI*,
Takao KUROKI*, Yoshikatsu SEIKI*, Hideo TERAO*, Hideki TAKAHASHI**,
Masaaki TAKANO** and Munehiro TAKAHASHI***

**Department of Neurosurgery,*

***Division of Nuclear Medicine, Section of Radiology,*

Toho University School of Medicine

****Shimadzu Corporation*

Selective high uptake of N-isopropyl-p-[¹²³I]-iodoamphetamine (¹²³I-IMP) in the brain tumors is not common, the mechanism of uptake in the brain tumor is not yet clearly understood. Among 26 cases of gliomas investigated by dynamic SPECT, 4 cases including 2 cases of anaplastic astrocytoma and 2 cases of oligodendrogloma, showed high uptake of ¹²³I-IMP. New three detector type camera which enables us to investigate rapid successive scanning, was used in our study.

In dynamic SPECT, 15 successive scans of 2 minutes interval were made for 30 minutes after administration of ¹²³I-IMP. In addition, quick dynamic SPECT was tried in 2 cases, in which 10 quick successive scans of 24 seconds interval were investigated for initial 4 minutes immediately after administration of ¹²³I-IMP.

Radioactivity in the region of interest inside the tumor (T) and radioactivity of the corresponding site

in the contralateral hemisphere (C) was measured respectively, and T/C ratio was calculated. Time course change of radioactivity (time activity curve: TAC) was analyzed in all cases.

Radioactivity was always higher in the tumor and the average T/C ratio was 1.40. TAC showed rapid increase of ¹²³I-IMP in the tumor during initial 2 minutes after administration and keeping its high plateau level for 30 minutes.

Angiography in these cases revealed a remarkable tumor stain. On the other hand, these gliomas showed no or slight enhancement effect in CT or MRI.

These findings are interpretable as that early high uptake of ¹²³I-IMP in some gliomas is attributable to an increased vascular bed and blood flow with no or minimal derangement of blood brain barrier in these tumors.

Key words: N-isopropyl-p-[¹²³I]-iodoamphetamine, Glioma, Dynamic SPECT.