

《技術報告》

¹²³I-IMP と SPECT を用いた Autoradiography (ARG) 法による 安静時局所脳血流定量の再現性

齋藤 京子* 村田 啓** 丸野 広大** 森 一晃*
土田 昌一***

要旨 ¹²³I-IMP と SPECT を用いた ARG 法から得られる rCBF 値の再現性について検討した。SPECT とウエルカOUNTERのクロスキャリブレーションファクターの 13 か月間の変動範囲は 2.2% であり、装置は安定していた。動脈採血時刻の差が rCBF 値に与える影響は、通常の採血範囲 (IMP 静注後、10 分±30 秒) では 2~3% 程度と考えられた。10 患者における 1 回目と 2 回目の安静時 rCBF 値の相関は良好であった ($r=0.907$)。また、1 回目に対する 2 回目の rCBF 値比の全脳平均は 0.989 ± 0.056 (mean ± SD) であり、2 回検査の rCBF 値に有意な差を認めなかった。以上のことから、ARG 法の再現性は良好であり、治療効果や経過観察の評価において有用な定量法であると考えられた。

(核医学 34: 343-348, 1997)

I. はじめに

N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine (¹²³I-IMP) と SPECT を用いた動脈一回採血と SPECT 1 回スキャンによる簡便な局所脳血流定量法として autoradiography (ARG) 法¹⁾が秋田脳研から提唱された。この方法は手技の簡便性と解析の簡略化が計られ、広く臨床に応用可能な方法として期待され、すでに臨床応用が報告²⁾されている。治療効果や経過観察の評価において、定量法の再現性の検討は不可欠であると考えられる。われわれは、ARG 法から得られる局所脳血流量 (rCBF) 値の再現性について以下のごとく検討した。ARG 法から rCBF 値を求める場合、5 つの入力項目が必要

である。今回はこのうち、クロスキャリブレーションファクター (CCF)、採血時刻と採血カウンターの 3 項目に関して、1) SPECT 装置とウエル型カウンターの CCF の安定性の検討と、2) 動脈採血時刻が異なると採血カウントも異なるので、動脈採血時刻の差が rCBF 値に与える影響を検討した。また、3) 患者における日を変えた安静時 rCBF 値の再現性について検討した。

II. 対象・方法

1. 対 象

再現性の対象は、脳梗塞 5 例 (発症後 4 か月~13 年)、一過性脳虚血性発作 2 例 (発症後 1 年および 4 年)、両側内頸動脈閉塞症 1 例、左内頸動脈閉塞症 1 例および脳血管性痴呆 1 例 (発症後 8 年) の計 10 例で、いずれも男性であり、平均年齢は 69.8 ± 5.8 歳であった。また、検査施行間隔は 14~40 日の範囲であり、平均 24.0 ± 6.9 日 (mean ± SD) であった。検査期間内に症状の変化がないことを確認した。動脈採血時刻の差が rCBF に与える影響の検討は、脳出血と外転神経

* 虎の門病院放射線部
** 同 放射線科
*** 同 脳神経外科
受付: 9 年 2 月 3 日
最終稿受付: 9 年 4 月 2 日
別刷請求先: 東京都港区虎ノ門 2-2-2 (☎ 105)
虎の門病院核医学

齋 藤 京 子

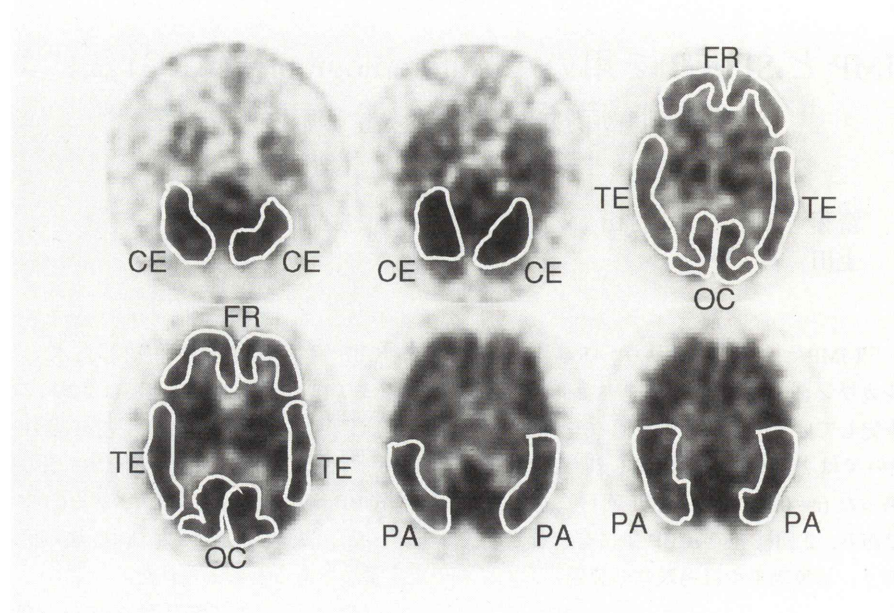


Fig. 1 Regions of interest (ROI) for bilateral cerebellums (CE), frontal lobes (FR), temporal lobes (TE), parietal lobes (PA) and occipital lobes (OC) were set as shown in representative SPECT images.

麻痺の2例で行った。

2. 方法

1) CCFの安定性について

高分解能コリメータを装着したリング型SPECT装置SET-050DUO(島津製作所製)とウエル型カウンタコブラ2(パッカード社製)のCCFを ^{123}I -IMP溶液(pH 4.5に調製)を満たした直径20 cmの円柱ファントムを用いて以下のごとく測定した。はじめに、 ^{123}I -IMP放射能と各々の装置のカウントの直線性を濃度5~20 kBq/mlの範囲において測定した。次に、それぞれの回帰直線から濃度10 kBq/mlにおけるSPECT装置とウエル型カウンタのカウントを求め、これらのカウント比をCCFとした。1995年9月から1996年10月まで計5回、同様にCCFを求めた。画像再構成マトリックスは64×64、画像再構成はButterworth(次数8, カットオフ周波数0.25 サイクル/ピクセル)およびRamp filterを用いた。スライス厚は1 cmである。スライス面1, 4, 6, 8に約

2,000ピクセルの大きな円形関心領域(ROI)を設定し、30分スキンの1ピクセルあたりの平均をCCFのSPECTカウントとした。 ^{123}I -IMP溶液を0.5 mlずつ2本分注しウエル型カウンタで測定し、その和をウエルカウントとした。これらの測定条件は臨床検査の条件と同一である。

2) 動脈採血時刻の差がrCBF値に与える影響について

持続動脈採血を施行した2例について、時間放射能曲線から9, 10, 11分時の動脈血中放射能値を得、この値とそれぞれの採血時刻をARG定量¹⁾プログラムに入力し、左右の小脳、前頭葉、側頭葉、頭頂葉、後頭葉のrCBF値を求めた。このプログラムは島津製作所から提供され、装置に組み込まれている。ARG法における分布容積(Vd値)は50とした³⁾。

3) 患者における日を変えたrCBF値の再現性について

経過観察されている外来患者を対象に、患者の

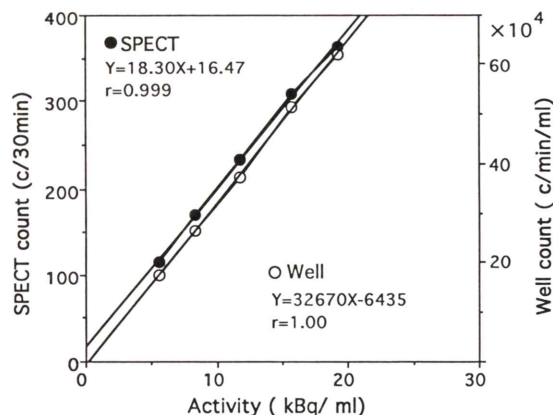


Fig. 2 Correlation between SPECT counts or well-type scintillation counts and radioactivity.

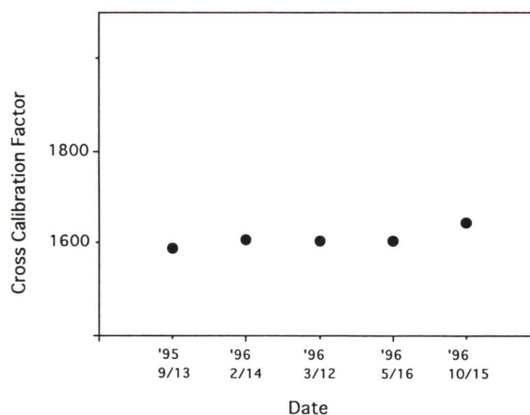


Fig. 3 Variation in the cross calibration factor (CCF) between SPECT counts and well-type scintillation counts. CCF was 1608 ± 18 (mean \pm SD).

同意を得、日を変えて2回検査を行った。安静閉眼にて1分定速静注10分後に動脈採血を行い、15分後から30分間のSPECT収集を行った。それぞれの採血時刻と動脈血中放射能をARG定量プログラムに入力し、rCBF値を求めた。2回SPECTスキャンの位置合わせの誤差を少なくするために、ROIを大きく設定し、複数のスライスから左右の小脳、前頭葉、側頭葉、頭頂葉、後頭葉のrCBF値を求めた (Fig. 1)。

III. 結 果

1) CCFの安定性について

放射能とSPECTカウントおよびウェル型カウンターのカウントの相関の1例をFig. 2に示した。いずれも良好な相関を示し、 ^{123}I -IMP濃度と装置のカウントは良好な直線性を示した。13か月間5回のCCFは 1608 ± 18 (mean \pm SD)であり、その変動範囲は2.2% (2SD)であった (Fig. 3)。

2) 動脈採血時刻の差がrCBF値に与える影響について

1症例では、静注10分後採血の動脈血中放射能と比べ、9分後の放射能は8%高く、11分後では6%低く得られた。その結果、10分後のrCBF値と比べ、9分後ではrCBF値が平均2%低く算出され、11分後では平均3%高く算出された。他の1例では、静注10分後採血の動脈血中放射能

と比べ、9分後の放射能は4%高く、11分後では5%低く得られたが、rCBF値に及ぼす誤差は2%以下であった。

3) 患者における日を変えたrCBF値の再現性について

動脈採血時刻は、9分25秒から10分30秒の範囲であった。1回目のrCBF値 (CBF 1) に対し2回目のrCBF値 (CBF 2) の全脳平均は 0.989 ± 0.056 (mean \pm SD)であり、変動係数は5.6%であった。また、 $\pm 5\%$ 以内の変動範囲であった症例が5例、6~10%低く得られた症例が3例、6~7%高く得られた症例が2例であった (Table 1)。6%以上の変化がみられた症例では定量画像上からも変化が確認された。各部位のCBF 1とCBF 2の相関をFig. 4に示した。相関は $\text{CBF } 2 = 0.901 \times \text{CBF } 1 + 2.34$ 、相関係数は0.907であり、良好な相関が得られた。また、CBF 1に対してCBF 2が一侧のみ5%以上変化が認められた症例は認められなかった。

2回の検査の採血時刻は必ずしも一致していなかった。2)の結果から、採血時刻の補正を標準入力関数を基に行っても、1分採血時刻が異なるとrCBF値に2~3%の差がみられた。したがって、2回の検査の採血時刻が一致すれば、2回検査のrCBF値がより一致するかを以下のごとく検討し

Table 1 The mean ratio of rCBF values in the second study to those in the first study in the cerebellum and cerebral lobes

Case	Ratio
1	0.904
2	0.914
3	0.985
4	0.982
5	1.01
6	1.07
7	1.06
8	1.05
9	0.979
10	0.942
mean \pm SD	0.989 \pm 0.056

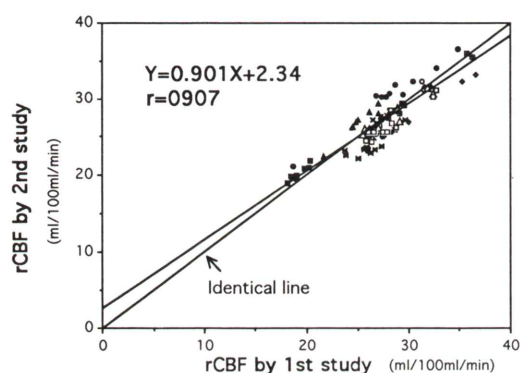


Fig. 4 Correlation in rCBF between the first study and the second study in 10 patients. Each symbol shows rCBF values in the cerebellum and cerebral lobes for each patient.

た。すなわち、2) の検討から、採血時刻の差が rCBF 値に与える誤差の大きい方を用い、1 回目の採血時刻に合わせるため、2 回目の採血を 1 分早く行った場合は rCBF 値が 2% 低くなり、1 分遅く行った場合は 3% 高く算出されると仮定し、2 回目の rCBF 値に 1.02 または 0.97 をかけさらに補正した。補正は 30 秒単位で行った。この補正を行った場合の相関は、補正 CBF 2 = $0.936 \times \text{CBF } 1 + 1.43$ 、相関係数は 0.911 となり、CBF 1 と補正 CBF 2 はより一致するが、補正 CBF 2 が 6% 以上低くあるいは高く得られた症例に変わりがなかった。

IV. 考 察

^{123}I -IMP と SPECT を用いた局所脳血流検査は臨床検査として広く普及し、その定量法⁴⁻¹²⁾ もいくつか提唱されている。これらの定量法はそれぞれ特長があるが、ARG 法は簡便かつあらゆる装置で測定可能であるため臨床的に有用であると考えられる。ARG 法はテーブルルックアップ法¹³⁻¹⁵⁾ を基本とし、適当な Vd 値を一定に固定することにより rCBF 値を求めるものである。この Vd 値固定が rCBF 値に及ぼす影響については、われわれはすでに報告³⁾ した。今回の再現性の検討で、CCF の変動範囲は 2.2% であり装置の安定性が確認できた。臨床の場合において動脈採血が静注 10 分後に必ずしも採血できるとは限らず、われわれの経験では、動脈採血時刻は通常静注後 10 分 \pm 30 秒の範囲であった。この範囲において、2 症例のみの検討ではあるが、動脈採血時刻の差が rCBF 値に与える影響は 2~3% 程度と推定される。この誤差が小さい理由は、ARG 法では標準入力関数で採血時刻の補正を行っているためと考えられる。したがって、CCF の変動範囲 (2.2%) と動脈採血時刻の差が rCBF 値に与える誤差 (2~3%) による rCBF 値の変動は 5% 程度と考えられる。今回の安静時 2 回検査の再現性の検討では、CBF 2/CBF 1 の比が 6% 以上の差が認められたのが 5 例 (50%) であった。これら 5 例では採血時刻の差のさらなる補正を行ってもなお 6% 以上の差が認められたことから、これら 5 例における rCBF 値の誤差は上述した 2 つに起因して生じたものではなく、別の技術的または生理的な rCBF 値の変化が考えられる。これら 6% 以上の rCBF 値の変化が認められた症例では定量画像上からも rCBF 値の変化が確認できたので、少なくとも ROI 設定に基づく誤差ではないと考える。また、Vd 値の変動も誤差の要因となり得るが、Vd 値を一定に設定することで rCBF 値に大きな誤差を与える領域は高血流域である³⁾。この影響を小さくするため Vd 値をわれわれの平均値 44 よりも高い 50 と設定しており、今回検討した対象では高

血流域を示した症例が認められなかったので、Vd 値の変動により rCBF 値の誤差が生じたのではないと考える。いずれにしても、その変動要因を明確には把握できなかった。

^{123}I -IMP と SPECT を用いた rCBF 値の再現性の検討は、鈴木ら¹⁶⁾は、松田らが提唱した非侵襲的脳血流量定量法において、小脳では1回目と2回目の rCBF 値に相関が認められなかったが大脳平均血流値では良い相関が得られたと報告している。また、Matthew ら¹⁷⁾は、 H_2^{15}O を用いた PET 検査において2回の rCBF 値に有意差が認められなかったと報告している。定量方法が異なるが、これらの再現性の成績を比較すると、少なくとも2回目の rCBF 値が低くなるという明確な結果は得られていないと考えられる。われわれの成績でも10例での1回目の rCBF に対する2回目の rCBF 比の全脳平均は0.989であり、臨床的に有意の差はないと考えられた。

CBF 2/ CBF 1 の比が全脳平均で 0.989 ± 0.056 (mean \pm SD) であったことから、再現性の変動範囲を2SDと考えると、0.88~1.10の範囲の rCBF の変化は有意な血流変化と捉えることはできないと考えられた。しかし、一側のみ5%以上の rCBF の変化がみられた症例は認められなかったので、このような血流変化は有意であると考えられる。

以上のことから、ARG 法の再現性は良好であり、脳全体での rCBF の変化や DIAMOX 反応性を定量的に評価するなど、治療効果や経過観察の評価において ARG 法は有用な定量法であると考えられた。

V. 結 語

1. ^{123}I -IMP と SPECT を用いた ARG 法から得られる rCBF 値の安静時2回検査の再現性について検討した。

2. SPECT とウエル型カウンターのクロスキャリブレーションファクターの13か月間の変動範囲は2.2%であり、装置は安定していた。

3. 動脈採血時刻の差が rCBF 値に与える影響

は10分 \pm 30秒の範囲では2~3%程度とその誤差は少ないと考えられた。

4. 10症例での CBF 2/ CBF 1 の比は全脳平均で 0.989 ± 0.056 (mean \pm SD) であり、2回検査の rCBF 値に有意な差を認めず、再現性は良好であった。

以上のことから治療効果や経過観察の評価において ARG 法は有用な定量法であると考えられた。

本論文の要旨は、European Nuclear Medicine Congress 1996 (コペンハーゲン) および第36回日本核医学会総会 (京都) にて発表した。

文 献

- 1) 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
- 2) 越 泰彦, 北村 伸, 小宮山佐, 酒寄 修, 駒場祐一, 大山雅史, 他: IMP-SPECT によるアルツハイマー型痴呆患者の局所脳血流量についての定量的検討. *核医学* **33**: 991-998, 1996
- 3) 齋藤京子, 村田 啓, 丸野広大, 奥田逸子: N-isopropyl-p-[^{123}I]iodoamphetamine と SPECT を用いた ARG 法による局所脳血流量定量法の検討——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
- 4) Kuhl DE, Barrio JR, Huang S-C, 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
- 5) 松田博史, 関 宏恭, 石田博子, 隅屋 寿, 辻 志郎, 久田欣一, 他: N-Isopropyl-p-[^{123}I]Iodoamphetamine とガンマカメラ回転型 ECT による局所脳血流測定. *核医学* **22**: 9-18, 1985
- 6) 犬上 篤, 相沢康男, 三浦修一, 菅野 巖, 村上松太郎, 宍戸文男, 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測定——. *医学のあゆみ* **134**: 53-57, 1985
- 7) 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-[^{123}I]iodoamphetamine による脳血流 SPECT の簡便な定量化法. *核医学* **27**: 1311-1316, 1990
- 8) Matsuda H, Higashi S, Tsuji S, Seki H, Sumiya H, Fujii H, et al: A new noninvasive quantitative assessment of cerebral blood flow using N-isopropyl-

- (Iodine 123)p-iodoamphetamine. *Am J Physiol Imaging* **2**: 49-55, 1987
- 9) 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) およびダイナミック SPECT を用いた局所脳血流量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
 - 10) 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-[¹²³I]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
 - 11) Hashikawa K, Matsumoto M, Moriwaki H, Oku N, Okazaki Y, Uehara T, et al: Split dose Iodine-123-IMP SPECT: Sequential quantitative regional cerebral blood flow change with pharmacological intervention. *J Nucl Med* **35**: 1226-1233, 1994
 - 12) Nishizawa S, Yonekura Y, Tanaka F, Fujita T, Tuchimochi S, Ishizu K, et al: Evaluation of a double-injection method for sequential measurement of cerebral blood flow with Iodine-123-iodoamphetamine. *J Nucl Med* **36**: 1339-1345, 1995
 - 13) 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量定量法——一回動脈採血による簡便法——. *核医学* **29**: 263-267, 1992
 - 14) 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量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
 - 15) 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
 - 16) 鈴木孝成, 石井 巖, 井上真吾, 松田裕道, 黒田真奈, 阿部公彦, 他: ¹²³I-IMP SPECT を用いた非侵襲的脳血流量定量法の再現性. *核医学* **27**: 1331-1336, 1990
 - 17) Matthew E, Andreason P, Carson RE, Herscovitch P, Pettigrew K, Cohen R, et al: Reproducibility of resting cerebral blood flow measurement with H₂¹⁵O positron emission tomography in humans. *J Cereb Blood Flow Metab* **13**: 748-754, 1993

Summary

Reproducibility of Regional Cerebral Blood Flow Measurement at Rest with Autoradiography Method Using ¹²³I-IMP and SPECT

Kyoko SAITO*, Hajime MURATA*, Hirotaka MARUNO*,
Kazuaki MORI* and Shoichi TSUCHIDA**

**Division of Nuclear Medicine, **Department of Neurosurgery,
Toranomon Hospital*

Reproducibility of regional cerebral blood flow (rCBF) values obtained by the autoradiography (ARG) method with one SPECT scan and one point arterial blood sampling at 10 min after ¹²³I-N-isopropyl-p-iodoamphetamine (IMP) infusion was evaluated. The variation in the cross calibration factor between SPECT counts and well-type scintillation counts remained 2.2% for 13 months. The error in rCBF by sampling time difference was less than 3% when sampling time was within 10 min ± 30 sec after infusion. There was a favorable correlation between the rCBF values in two separate resting scans mea-

sured by the ARG method in 10 patients (r=0.907). And the mean ratio of rCBF values by the second study to those by the first study in the cerebellum and cerebral lobes in 10 patients was 0.989 ± 0.056 (mean ± SD). There was no significant difference in rCBF values between two separate studies. Reproducibility of rCBF with the ARG method was proved to be good. The ARG method was thought to be useful for the assessment of treatment effects and clinical courses.

Key words: Reproducibility, ¹²³I-IMP, SPECT, Autoradiography method, Regional cerebral blood flow.