

《原 著》

Autoradiography 法を応用した ^{123}I -IMP 分割投与による アセタゾラミド負荷脳循環予備能定量一日法の考案

長町 茂樹* 陣之内正史* 西井 龍一*,*** 藤田 晴吾*
二見 繁美* 田村 正三* 川井 恵一**,***

要旨 ^{123}I -IMP マイクロスフェアモデル split dose 法をレファレンスとして ARG 法による ^{123}I -IMP split dose 法の脳循環予備能測定法の妥当性を検討した。慢性期の虚血性脳疾患患者 20 例を対象として、 ^{123}I -IMP (111 MBq) を静注と同時に 1 フレーム 2 分 30 秒の dynamic SPECT を行い 18 フレームまで行った。アセタゾラミドは 17 mg/kg を 6 フレーム収集開始時に 1 分以上の速度で緩徐に静注した。橈骨動脈から 1 回目の IMP 静注と同時に dynamic SPECT の 2 フレーム終了まで 1 分間 1 ml の速度で持続採血を行った。さらに 4 フレーム終了時に one point 採血を同ルートより行った。マイクロスフェアモデル法では安静時データは 2~9 フレームを合算し求め、バックグラウンドデータを 5~9 フレームの集積曲線を直線回帰し推定し、11~18 フレームを合算した計数からバックグラウンドデータを引き算した計数をアセタゾラミド負荷脳血流 SPECT データとした。ARG 法では 2~7 フレームを合算した計数を安静時データとした。また 8,9 フレームを合算した計数の 3 倍をバックグラウンドとし、11~16 フレームを合算した計数から、バックグラウンドデータを引き算した計数をアセタゾラミド負荷データとした。Vd 値を 45 ml として固定し収集中心時刻を 10 分とした。2 つの方法から得た 2 種類の定量画像に 4 か所の ROI を設定し局所脳血流値を求めた。またアセタゾラミド負荷脳血流から安静時脳血流を引き算した計数の安静時脳血流に対する割合を脳血流増加率として求めた。これら 3 つのパラメータについて 2 つの方法間での相関の有無を解析した。安静時では相関係数 0.84, アセタゾラミド負荷時では相関係数 0.79 と良好な正の相関を示した。脳血流増加率もマイクロスフェア法と比べて ARG 法では過大評価をする傾向を示したが有意な正の相関 ($r = 0.72$) が認められた。 ^{123}I -IMP-アセタゾラミド負荷 ARG split dose 法を用いることで脳血流増加率を比較的短時間に非侵襲的に求められることが確認された。

(核医学 40: 155~162, 2003)

I. はじめに

脳循環予備能を正確に評価することは、血行力

学的脳虚血の重症度診断、脳血行再建術の適応の決定、脳虚血発作の再発予測の上で重要である^{1~3)}。脳循環予備能推定法の一つの方法としてアセタゾラミド静注法がある^{4,5)}。すなわちアセタゾラミドは正常な脳血管を拡張させるが、慢性的に灌流圧低下にさらされた領域では抵抗血管がすでに拡張しており、アセタゾラミド負荷でのさらなる血管拡張が制限される。その結果、他の正常部位と比較して脳血流増加は軽度であり、連続 2 回の脳血流 SPECT を施行し負荷状態から安静時のサブトラクション脳血流分布を得ることで脳

* 宮崎医科大学医学部放射線科

** 金沢大学医学部保健学科

*** 福井医科大学高エネルギー医学研究センター

受付: 14 年 9 月 30 日

最終稿受付: 15 年 3 月 10 日

別刷請求先: 宮崎県宮崎郡清武町木原 5200

(〒 889-1692)

宮崎医科大学放射線科

長 町 茂 樹

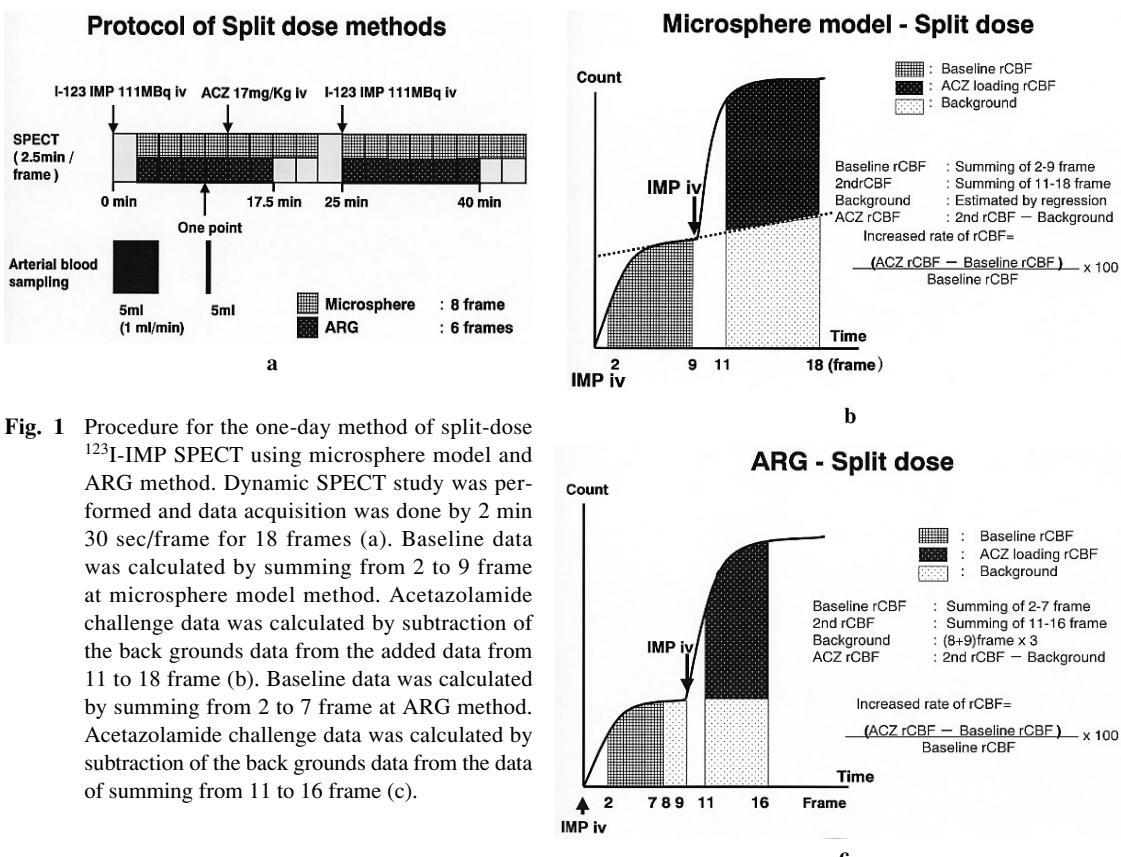


Fig. 1 Procedure for the one-day method of split-dose ^{123}I -IMP SPECT using microsphere model and ARG method. Dynamic SPECT study was performed and data acquisition was done by 2 min 30 sec/frame for 18 frames (a). Baseline data was calculated by summing from 2 to 9 frame at microsphere model method. Acetazolamide challenge data was calculated by subtraction of the back grounds data from the added data from 11 to 18 frame (b). Baseline data was calculated by summing from 2 to 7 frame at ARG method. Acetazolamide challenge data was calculated by subtraction of the back grounds data from the data of summing from 11 to 16 frame (c).

循環予備能を推定できる。本法は、主に $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 標識の放射性医薬品を用いて行われてきた^{6,7)}。しかし $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 標識薬剤は高血流域における過小評価が知られている^{3,8)}。これらと比較した場合に *N*-isopropyl-p-[^{123}I]iodoamphetamine (IMP)^{9,10)} は 1 回循環抽出率が高く脳血流と脳内カウントとの直線性がよいため¹¹⁾、高血流域における過小評価は軽度であり SPECT による局所脳血流 (rCBF) 定量に適している¹¹⁾。

^{123}I -IMP による定量法として比較的簡便で広く普及しているものとしてマイクロスフェアモデルに基づく方法がある^{11,12)}。本法では分割投与法 (split dose 法)^{13,14)} による同日中の安静時、負荷時の評価が可能であるが、侵襲的で手技的に煩雑な動脈内カニュレーションを必要とする点で、一般臨床病院では普及していない。これに対して飯田

らの考案した ARG 法は 2 コンパートメントモデルを臨床の現場で使えるように簡略化した方法であり、手技的には 1 点動脈採血のみで計算可能であり、簡便かつ比較的非侵襲的である^{15,16)}。今回われわれは ^{123}I -IMP-ARG 法によるアセタゾラミド負荷-split dose 法を考案し、本法が脳循環予備能を推定する方法として適切か否かを ^{123}I -IMP-マイクロスフェアモデルに基づく split dose 法と比較検討した。

II. 対 象

2000 年 1 月より 2002 年 6 月までに慢性期虚血性脳疾患で当院を受診した 20 例を対象とした。男性 14 例、女性 6 例で平均年齢は 66.1 歳であった。なお被検者はいずれも胸部 X 線単純写真は正常で、臨床症状に呼吸困難等の異常を認めず、

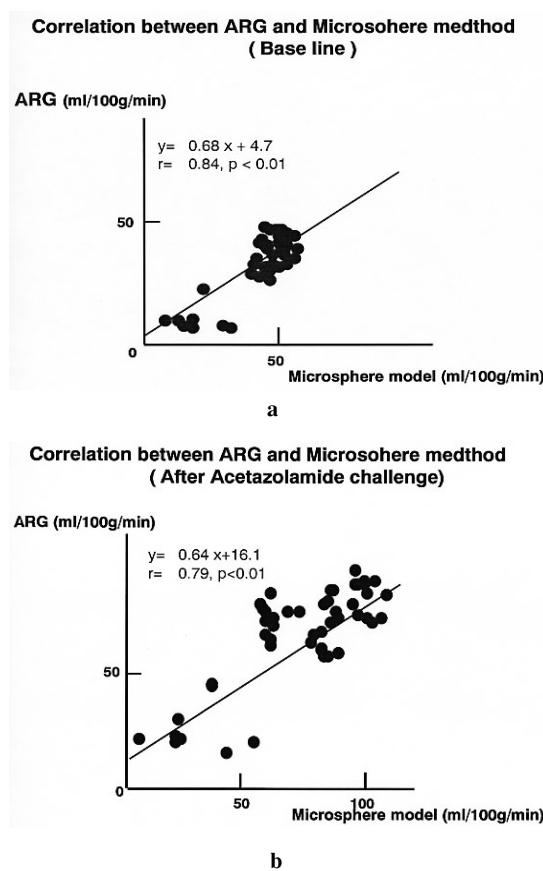
^{123}I -IMP の脳組織への集積に影響するとされる習慣性喫煙者や重篤な心肺系の異常者は含まれていなかった¹⁷⁾。

III. 方 法

撮像に用いたガンマカメラは低エネルギー用高分解能ファンビームコリメータを装着した3検出器型ガンマカメラ Prism3000 (Marconi) で、画像処理装置は ODYSSEY を用いた。matrix は 64×64 であり、画像再構成は ramp filter によるフィルター逆投影法を行い、3D post filter には low pass filter を用い吸収補正は行わなかった。

^{123}I -IMP (111 MBq/2 ml) を生理食塩水にて 10 ml に希釈し、1 回目の IMP 投与をインヒュージョンポンプを用いて、肘静脈に 1 分間の定速持続静注

にて行った。データ収集プロトコールは 1 フレーム 2 分 30 秒の dynamic SPECT を行い 18 フレームまで行った。静注と反対側の橈骨動脈に 22 G のエラスタ針を留置し、1 回目の IMP 静注と同時に dynamic SPECT の 2 フレーム終了まで Harvard pump を用いて 1 分間 1 ml の速度で計 5 ml の持続採血を行った。また 4 フレーム終了時に one point 採血 5 ml を同じルートより行った (Fig. 1a)。アセタゾラミドは 17 mg/kg を 6 フレーム収集開始時に 1 分以上の速度で緩徐に静注した。2 回目の IMP 投与は同量 (111 MBq/2 ml) を 11 フレーム開始時に同量の手順で施行した。得られた血液をウエル型シンチレーションカウンター (ARC 360 アロカ社製) にて全血中の放射能濃度を測定した。さらに血液の一部に対してオクタノール抽出



Correlation between ARG and Microsphere method (Increased rate of rCBF)

Fig. 2 Significant positive correlation was noted between the values of baseline rCBF measured by microsphere model and by ARG method ($r = 0.84$, a). Significant positive correlation was also noted between the values of acetazolamide challenge rCBF measured by microsphere model and those of ARG method ($r = 0.79$, b). Although an overestimate tendency was observed in the ^{123}I -IMP ARG-split dose method, significant positive correlation was also noted in regional cerebrovascular reactivity ($r = 0.72$, c).

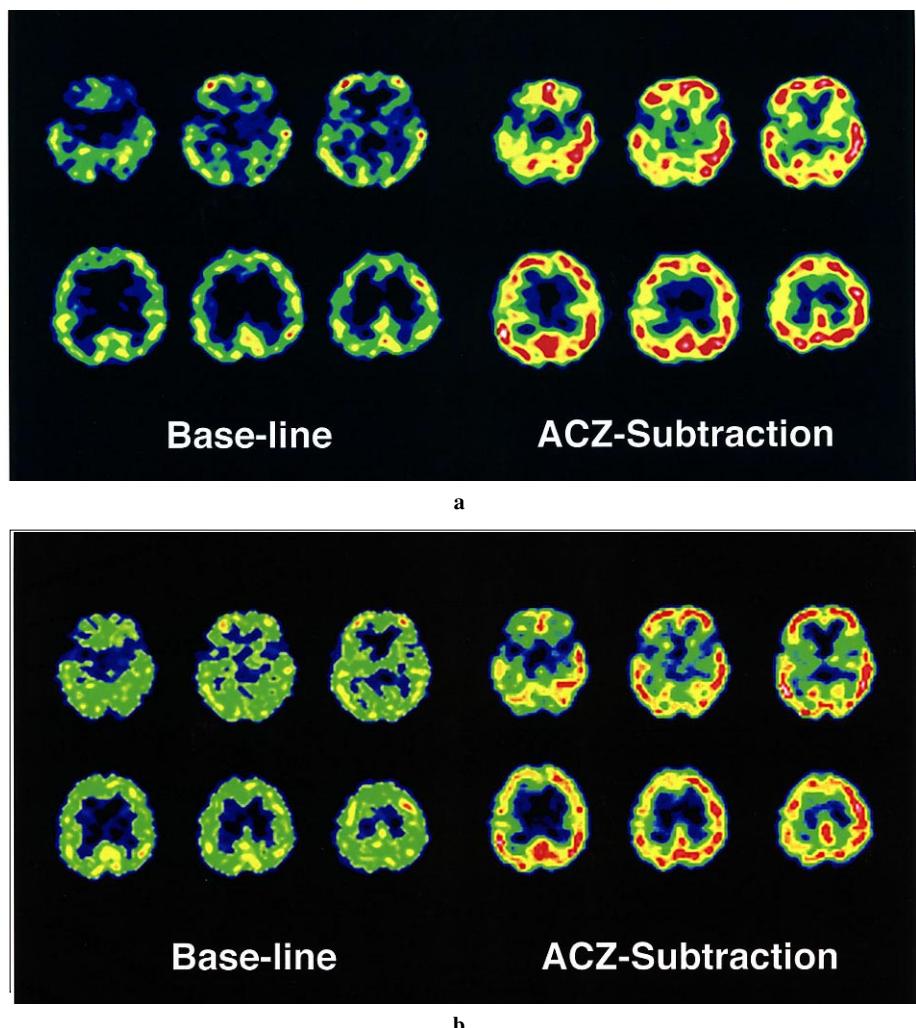


Fig. 3 A 68-year-old man with right internal carotid artery stenosis. Baseline ^{123}I -IMP SPECT image by microsphere model demonstrated hypoperfusion of right temporal lobe and right dorsal frontal lobe. Subtraction image after acetazolamide loading showed decreased regional cerebrovascular reactivity (rCVR) of right temporal lobe and right dorsal frontal lobe (a). ^{123}I -IMP ARG-split dose method also demonstrated the decreased rCBF of right temporal lobe and right dorsal frontal lobe at baseline image. After acetazolamide challenge, decreased rCVR was noted at right temporal lobe and right dorsal frontal lobe (b).

を施行しオクタノール分画の放射能を測定することで脂溶性分画を求めた。

マイクロスフェアモデル法による split dose 法¹³⁾では、安静時脳血流 SPECT データの 2~9 フレームを合算し求めた。また 11~18 フレームを合算

した計数から、バックグランドデータを引き算した計数をアセタゾラミド負荷脳血流 SPECT データとした。なおバックグランドデータは 5~9 フレームの集積曲線を直線回帰し推定した。脳血流増加率はアセタゾラミド負荷脳血流から安静時脳

血流を引き算した計数の安静時脳血流に対する割合として定義した (Fig. 1b) .

今回考案した ARG 法に基づく脳循環予備能推定法では安静時脳血流 SPECT データとして 2 ~ 7 フレームを合算した . また 11 ~ 16 フレームを合算した計数から , バックグランドデータを引き算した計数をアセタゾラミド負荷脳血流 SPECT データとした . なお加算フレームは 6 フレームであり , これに対応すべく 8 , 9 フレームを合算した計数を 3 倍しバックグランドとして用いた . 今回は Vd 値を飯田らの用いた 45 ml として固定し¹⁶⁾ , また mid scan time は 10 分とした (Fig. 1c) . 入力関数はデータ処理ソフト内蔵の秋田県立脳血管研究センター作成の標準入力関数を用いた . 標準動脈曲線は 1 回動脈採血で校正し , アセタゾラミド負荷時においても同じ入力を用いた .

2 つの方法から得られた 2 種類の定量画像より , 視覚的に脳血流分布の左右差が著明な同じスライス断面にて 1 症例につき右前頭葉 , 左前頭葉 , 右側頭葉 , 左側頭葉の 4 か所にマニュアルで ROI を設定し局所脳血流値を求めた . さらにアセタゾラミド負荷脳血流から安静時脳血流を引き算した計数の安静時脳血流に対する割合を脳血流増加率として求めた . これら 3 つのパラメータの相関の有無を Fischer の Z 変換を用いて解析した .

IV. 結 果

Fig. 2 にマイクロスフェア法および ARG 法による split dose 法で求めたアセタゾラミド負荷前後の局所脳血流値および脳血流増加率の相関を示す . 安静時では相関係数 0.84 ($p < 0.01$) , アセタゾラミド負荷時では相関係数 0.79 ($p < 0.01$) と良好な正の相関を示したが , いずれも ARG 法で血流値が低い傾向が認められた (Fig. 2a, b) .

アセタゾラミドによる脳血流増加率についてはマイクロスフェア法と比べて ARG 法では過大評価をする傾向が認められたが相関係数 0.72 ($p < 0.001$) と有意な正の相関が認められた (Fig. 2c) .

V. 症 例

68 歳男性 . 右内頸動脈狭窄例 . ^{123}I -IMP マイクロスフェアモデル法の安静時像で右側頭葉 , 右前頭葉後部に血流低下域が認められアセタゾラミド負荷の subtraction 後像では右側頭葉 , 右前頭葉後部の血流増加率の低下が認められる (Fig. 3a) . ^{123}I -IMP ARG split dose 法でも安静時像で右側頭葉 , 右前頭葉後部の血流低下があり , アセタゾラミド負荷 subtraction 後像では右側頭葉 , 右前頭葉後部の脳血流増加率の低下が認められたが安静時脳血流の絶対値が低く増加率としては相対的に高い数値を呈した (Fig. 3b) .

VI. 考 察

脳循環予備能の正確な評価は , 脳虚血発作を予測する上で臨床的に重要である^{1,2)} . 脳循環予備能の評価のためのアセタゾラミド負荷による脳血流増加率測定が広く行われており ^{123}I -IMP-SPECT を用いた定量法としては 1 日法としてはマイクロスフェアモデルによる split dose 法があり¹³⁾ , 慢性期の脳血管障害等で臨床使用されている^{14,18)} . しかし手技的に煩雑な動脈内カニュレーションを必要とする点で侵襲的である .

ARG 法では 2 コンパートメントモデルに基づき , 脳局所の ^{123}I -IMP の分布容積 (Vd) を設定することで洗い出しの補正を行い , ^{123}I -IMP 静注後 , 1 回の SPECT 測定および 1 回の動脈血採血のみで SPECT スキャン時刻に依存しない局所脳血流値の算出が可能である¹⁵⁾ . 今回 , 考案した ARG 法によるアセタゾラミド負荷法は , 安静時とアセタゾラミド負荷時の入力関数に有意な差がないことを前提に , 1 回目の動脈採血データを負荷時にも適応したものである . しかし ARG 法により算出された局所脳血流値はいくつかの誤差要因の影響を受けることが知られている^{16,19)} . 本法により算出された脳血流増加率とマイクロスフェア法により求めたデータの不一致の原因として以下の因子が考えられた .

まず収集中心時刻が 10 分と早期に設定されて

いる点であるが、局所脳血流値の統計的揺らぎは高血流の時ほど大きく、また収集中心時刻に依存し、最も変動の少ない収集時刻は30分であることが知られている¹⁶⁾。今回、全体の検査時間を短縮させる必要から早期に設定したことで、統計変動に影響したものと思われる。またARG法では、早期スキャンを行うと、入力関数の形状の個人差の影響もあり、さらに誤差が増大した可能性がある¹⁶⁾。

ARG法では、安静時脳血流測定に際し、アセタゾラミドの影響を極力、最小限にとどめるとともに、アセタゾラミド静注時間と採血時間および収集中心時刻が重ならないようにプロトコールを組んだ結果、6フレーム加算を採用した。これはIMP静注2.5~17.5分後に相当するが、静注20分後までは、脳の放射能は漸増する傾向があり、6フレームの加算では全脳カウントは過小評価されるものと思われる¹⁹⁾。

次にVd値を定数とした点である。Vd値はtable look-up法により求められ²⁰⁾、一般的に施設間での大きな差はなく40~50ml/ml程度である²¹⁾。領域間での有意な差はないとされるが²¹⁾、厳密には脳組織各々に固有である^{22~24)}。臨床的に問題となることが多い低血流域ではVd値の変動がみられても、算出される脳血流量にはVd値の固定による影響は少ないとされている²³⁾。今回の検討でもVd値を45ml/mlに固定して用いた。しかし高血流域では有意な誤差の要因となることが知られており²²⁾、特に収集中心時刻が遅くなるほど増大し、高血流域の誤差の程度が強いことが知られている^{14,16)}。飯田らの報告によればVd値を45mlに固定し、収集中心時刻を10分とした場合に、血流値計算誤差の血流値に対する割合は血流値が20ml/100g/minでは12%程度、80ml/100g/minでは19%程度である¹⁶⁾。今回は収集中心時刻を早期に設定したことで、Vd値の固定の影響は比較的小さかったと思われるが、高血流域におけるバラツキに影響した可能性は否定できない。

2回目の撮像、画像処理において、マイクロスフェア法ではバックグラウンド値を2回目の静注直

前の10分間の集積曲線を用いて回帰することにより残存脳組織放射能を推定している¹³⁾。しかし、実際には投与されたIMPは洗い出しによる再分布があり、結果としてアセタゾラミド負荷後脳血流は高血流域では過小評価される¹⁴⁾。ARG法ではバックグラウンド値として静注直前の2フレームの脳組織放射能を3倍して用いており、血流増加がマイクロスフェア法と比べて高く算出される傾向にはあるものの、総じてIMPの洗い出しに伴う過小評価は避けられなかったと思われる。

Hashikawaらによるsplit dose法の原法¹³⁾では2度目のIMP投与直前に血中残存¹²³I-IMP放射能を測定することでアセタゾラミド負荷時の入力をより正確に算出している。これに対して、われわれは同操作を省略し1回動脈血採血より得られたデータを安静時と同様、負荷時にも用いた。アセタゾラミド負荷時の入力関数は、安静時の入力関数と有意差がなく適応できることが報告されているが^{18,25,26)}、原理的には血液内の残留放射能は一切無視されておりアセタゾラミド負荷時のrCBFが過大評価される原因の一つと考えられた。

またreferenceとして用いたマイクロスフェア法は高血流部位では過小評価、低血流部位では過大評価される^{22,27)}。このことも安静時におけるARG法による血流値とマイクロスフェア法による血流値との乖離の因子であり、局所脳血流増加率の差に強く影響したものと思われる。

ARG法では、標準入力曲線をすべての症例で用いることになるが、重篤な心疾患、肺疾患、ペニースモーカー等では、脳への入力曲線が極端に標準入力曲線と異なる可能性もあり、誤差の成因の一つと考えられる¹⁷⁾。今回の症例では肺気腫や肺炎等の肺疾患や心疾患は対象から除外されており、この影響は少ないものと思われた。

以上、われわれの考案したARG法を用いた¹²³I-IMP split dose法ではアセタゾラミド負荷による脳血流増加率を比較的簡便に測定できることが確認された。しかしマイクロスフェア法では血流

上昇がほとんどみられない領域においても本法では増加率が 40% 程度に認められる症例があり、血行力学的脳虚血の重症度を診断する上で誤診の原因となり得る。脳血流増加率の過大評価の原因として血液内の残留放射能を無視した点、バックグラウンド値の減算の設定法、加算フレーム数が少ないことによる安静時血流の過小評価が主な原因と考えられたが、今後は症例の蓄積とともに、これらの問題点を改良し診断能の向上をはかる必要があると思われた。

VII. 結 語

^{123}I -IMP ARG split dose 法を用いたアセタゾラミド負荷脳血流 SPECT 1 日法を考案した。本法により比較的短時間に、非侵襲的に脳血流増加率の測定が可能であることが確認された。

謝辞：本研究にご協力いただきました日本メディフィックス株式会社に深謝いたします。また、撮像にご協力いただきました宮崎医科大学放射線部の有田英男氏に深謝いたします。

文 献

- 1) Gur AY, Bova I, Bornstein NM: Is impaired cerebral vasomotor reactivity a predictive factor of stroke in asymptomatic patients? *Stroke* 1996; 27: 2188-2190.
- 2) Widder B, Kleiser B, Krapf H: Course of cerebrovascular reactivity in patients with carotid artery occlusions. *Stroke* 1994; 25: 1963-1967.
- 3) 中川原譲二: 脳血行再建術における血行力学的脳虚血の定量的重症度評価。脳卒中の外科 2002; 30: 7-14.
- 4) Nakagawara J, Takeda R, Tanaka Y, Nakamura J, Suematsu K: Assessment of hemodynamic reserve in candidates for carotid bypass surgery using SPECT and ^{123}I -IMP activated with acetazolamide test. *Advances in Functional Neuroimaging* 1989; 2: 8-15.
- 5) Vorstrup S, Brun B, Lassen NA: Evaluation of the cerebral vasodilatory capacity by the acetazolamide test before EC-IC bypass surgery in patients with occlusion of the internal carotid artery. *Stroke* 1986; 17: 1291-1298.
- 6) 松田博史, 中野正剛, 田中正明: $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECDによる acetazolamide 負荷前後における非侵襲的局所脳血流測定。核医学 1996; 33: 759-766.
- 7) 竹内 亮, 松田博史, 阪原晴海, 小西淳二: $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD SPECT を用いた acetazolamide 負荷前後の非侵襲的局所脳血流測定 脳血管障害例における検討、測定手技簡略化の検討も含めて。核医学 1996; 33: 1213-1220.
- 8) 飯田秀博: SPECT を用いた局所脳血流量について。動態核医学 1993; 11: 7-18.
- 9) 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* 1980; 21: 940-946.
- 10) Winchell HS, Horst WD, Braun L, Oldendorf WH, Hatter R, Parker H: N-isopropyl-[^{123}I]p-iodoamphetamine: single-pass brain uptake and washout; binding to brain synaptosomes; and localization in dog and monkey brain. *J Nucl Med* 1980; 21: 947-952.
- 11) Kuhl DE, Barrio JR, Huang SC, Selin C, Ackermann RF, Linear JL, et al: Quantifying local cerebral blood flow by N-isopropyl-p-[^{123}I]iodoamphetamine (IMP) tomography. *J Nucl Med* 1982; 23: 196-203.
- 12) 犬上 篤, 相沢康男, 三浦修一, 菅野 巍, 村上 松太郎, 宮戸文男, 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 1985; 134: 9-18.
- 13) 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* 1994; 35: 1226-1233.
- 14) 井上 武, 藤岡弘良, 赤宗明久, 棚田修二, 濱本研: 単検出器回転型ガンマカメラと ^{123}I -IMP を用いた局所脳血流定量法の時間短縮と分割投与 Diamox 負荷への応用。核医学 1995; 32: 1217-1226.
- 15) Iida H, Itoh H, Nakazawa J, Hatazawa J, Nishimura H, Ohnishi Y, et al: Quantitative mapping of regional cerebral blood flow using iodine-123-IMP SPECT. *J Nucl Med* 1994; 35: 2019-2030.
- 16) 飯田秀博, 中澤真弓, 上村和夫: ^{123}I -IMP を用いた SPECT 1 回スキャンと 1 回採血による局所脳血流値の測定 統計的誤差要因の解析と最適な SPECT スキャン中心時刻に関する検討。核医学 1995; 32: 263-270.
- 17) Yonekura Y, Fujita T, Nishizawa S, Iwasaki Y, Mukai T, Konishi J, et al: Temporal changes in accumulation of N-isopropyl-(^{123}I)p-iodoamphetamine in human brain: relation to lung clearance. *J Nucl Med* 1989; 30: 1977-1981.
- 18) 橋川一雄, 山本晴子, 奥 直彦, 清家裕次郎, 額田 勝, 森脇 博, 他: 脳循環予備能測定法とその臨床的意義について。臨床放射線 1998; 43: 1103-1111.
- 19) 川村義文: ^{123}I -IMP 分割投与における static-SPECT

- を用いた1回目残存脳放射能量推定方法 ARG 法脳血流増加率とSPECTカウント増加率の検討 . 核医学 2002; 39: 125-134.
- 20) 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 and single photon emission computed tomography. *Eur J Nucl Med* 1994; 21: 1072-1084.
- 21) Iida H, Akutsu T, Endo K, Fukuda H, Inoue T, Ito H, et al: A multicenter validation of regional cerebral blood flow quantitation using [¹²³I] iodoamphetamine and single photon emission computed tomography. *J Cereb Blood Flow Metab* 1996; 16: 781-793.
- 22) 松田博史: 脳血流SPECT 知っておきたい核医学画像検査の数値データ その臨床的意義と正常値 . 画像診断 2002; 22: 718-726.
- 23) Inoue K, Ito H, Nakagawa M, Goto R, Yamazaki T, Fukuda H: Regional differences in distribution volume of I-123 IMP in the human brain: Effect on CBF calculated by ARG method. *Ann Nucl Med* 2002; 16: 311-316.
- 24) Hatazawa J, Iida H, Shimosegawa E, Sato T, Murakami M, Miura Y: Regional cerebral blood flow measurement with Iodine-123 IMP autoradiography: Normal values, reproducibility and sensitivity to hypoperfusion. *J Nucl Med* 1997; 38: 1102-1108.
- 25) 小倉利幸, 潤川修吾, 斎藤久寿, 中澤真弓, 志田原美保, 飯田秀博: N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine 脳血流量定量検査における標準入力閾数利用の妥当性と規格化法の最適化について . 核医学 1999; 36: 879-890.
- 26) Nishizawa S, Yonekura Y, Tanaka F, Fujita T, Tsuchimochi 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* 1995; 36: 1339-1345.
- 27) 高橋直也, 大久保真樹, 小田野行男, 大滝広雄, 野口栄吉, 山崎芳裕, 他: Microsphere model を用いた N-isopropyl-p-[¹²³I]-iodoamphetamine (IMP) による局所脳血流定量法の問題点 . 核医学 1994; 31: 319-326.

Summary

The Development of New Method for the Assessment of Perfusion Reserve Using Split Dose Iodine-123-IMP SPECT: One-Day Protocol by Modified ARG Method

Shigeki NAGAMACHI*, Seishi JINNOUCHI*, Ryuichi NISHII**,***, Seigo FUJITA*,
Shigemi FUTAMI*, Shozo TAMURA* and Keiichi KAWAI**,**

*Department of Radiology, Miyazaki Medical College

**School of Health Sciences, Faculty of Medicine, Kanazawa University

***Division of Radiopharmaceutical Chemistry, Biomedical Imaging Research Center, Fukui Medical University

Evaluation of the regional cerebrovascular reactivity (rCVR) to a cerebral vasodilatory stimulus is important in the investigation of patients with ischemic cerebrovascular disease. We devised a simplified one-day protocol technique using [¹²³I]N-isopropyl-p-iodoamphetamine (IMP) autoradiography (ARG) with SPECT. To validate the accuracy of IMP-ARG for quantifying rCVR to acetazolamide, we compared rCVR measured using IMP-ARG with rCVR calculated using IMP split dose method of microsphere model. Twenty patients with chronic steno-occlusive disease in a unilateral major cerebral artery underwent ¹²³I-SPECT. On rCBF SPECT image above 3.5 cm

from OM line, large cortical regions of interest (ROI) was bilaterally determined for bilateral middle cerebral artery and anterior cerebral artery. Based on rCBF values in each ROI, rCVR to acetazolamide was calculated. Significant correlation was observed between rCVR values obtained using IMP-ARG and microsphere model IMP methods in the 80 ROIs examined in the 20 patients ($r = 0.72$; $p < 0.001$). The result demonstrated that [¹²³I]IMP-ARG split dose method can quantify rCVR non-invasively in a short time.

Key words: ¹²³I-IMP, Acetazolamide, Split dose, ARG method, One-day protocol.