

## 《ノート》

# 頭蓋内腫瘍患者における N-isopropyl-p-(I-123)iodoamphetamine (I-123 IMP) SPECT

## I-123 IMP SPECT in Patients with Intracranial Tumor

中野 俊一\* 長谷川義尚\* 井深啓次郎\* 橋詰 輝巳\*  
野口 敦司\* 中川 秀光\*\* 滝 琢有\*\* 新居 康夫\*\*

Shunichi NAKANO\*, Yoshihisa HASEGAWA\*, Keijiro IBUKA\*,  
Terumi HASHIZUME\*, Atushi NOGUCHI\*, Hidemitsu NAKAGAWA\*\*,  
Takuya TAKI\*\* and Yasuo NI\*\*

\*Department of Nuclear Medicine, \*\*Department of Neurosurgery,  
The Center for Adult Diseases, Osaka

### I. はじめに

1980年, Winchell ら<sup>1,2)</sup>により開発された N-isopropyl-p-I-123 iodoamphetamine (IMP) は局所脳血流に比例して脳組織に高率に取り込まれ、脳組織からの流れ出しが比較的緩徐であるので、Single photon emission computed tomography (SPECT) を用いて脳断層像を作成することにより脳の血流分布像を得ることが可能で、すでに脳血管障害において本法が有用であることが報告されている<sup>3~14)</sup>。われわれも今回 IMP を使用する機会を得、頭蓋内腫瘍症例において SPECT 像を作成し、X線 CT 像と比較して若干の知見を得たので報告する。

### II. 対象と方法

対象とした症例は、脳腫瘍11例、小脳肉芽腫1

例、および脳囊虫症1例、計13例で、全例手術により組織学的に確認されている。

患者を SPECT 装置のベッド上に仰臥位にして、日本メジフィジックス社製 IMP 3 mCi ((p, 2n) 反応による<sup>123</sup>I) を静注 20 分後および 2~3 時間後に SPECT 像を作成した。日立社製単一ヘッド回転型ガンマカメラに中エネルギー用コリメータ (MEGA) を装着したものを使用して、検出器を 64 方向より 360 度回転して一方 30 秒を 64×64 マトリックスで収集した。エネルギーインドウは 159 KeV, 20% に設定した。各投影データは Wiener フィルターで前処置した後、Chesler フィルターを用いた convolution 法により画像を再構成した。1 スライスの厚さは 12.2 mm であり、スライス面は眼窩外耳孔線 (OM 線) に平行になるように設定した。検査中、患者は閉眼状態を保たせた。なお、検査前日からルゴール液の投与により甲状腺のブロックを行った。

構成された横断断層像について心筋スキャンの circumferential analysis に準じて脳皮質および小脳の IMP の分布を定量的に表示することを試みた。すなわち断層像の中心において基点から 6 度

\* 大阪府立成人病センターイソトープ診療科

\*\* 同 脳外科

受付: 62年2月6日

最終稿受付: 62年9月14日

別刷請求先: 大阪市東成区中道1-3-3 (番537)

大阪府立成人病センター

イソトープ診療科

中野俊一

**Key words:** <sup>123</sup>I-IMP, SPECT, Intracranial tumor.

ごとに延ばした放射線上の最大値を360度について求めたプロフィールである。この際前頭部中央を0(360)度とし、反時計方向の角度をX軸、各方向の最大値をY軸に示した。したがってそれぞれ90度は左側頭部、180度は後頭部、270度は右側頭部を示す。

また、ROI(region of interest)法により腫瘍部およびそれと対照的な部位の非腫瘍脳組織の一画素あたりの放射活性の比(T/N比)を計算した。小さい腫瘍ではROIを設定するのが難しいので2.8cm以上の腫瘍について計測した。

### III. 結 果

Table 1に今回対象とした脳腫瘍、小脳肉芽腫、および脳囊虫症患者の年齢、性別、診断名、X線CTおよびIMP-SPECT所見を示す。星状細胞腫

の1例でX線CT上の腫瘍部にIMPの集積異常を認め得なかったが、本例では腫瘍が深部に存在したために集積異常を明らかにし得なかったのかもしれない。その他の12例ではすべてX線CTの腫瘍、肉芽腫および囊胞にIMPの集積低下を認めた。またIMPの低集積域はX線CTにおいてみられる腫瘍および周辺浮腫、あるいは囊胞の領域とほぼ一致したが、小脳肉芽腫ではX線CTの病変より広範囲であった。腫瘍と同側または反対側の脳皮質あるいは小脳など遠隔部の集積低下を認めたのは3例であった。脳腫瘍例で計測したT/N比は0.42-0.91の間に分布した。

### IV. 症例呈示

症例1(Table 1のNo.6) 51歳、男性、神経膠芽腫。昭和60年7月14日、突然嘔吐後意識喪失、某

Table 1

No.	Age	Sex	Diagnosis	X-CT			IMP-SPECT			T/N ratio
				Tumor location	Tumor size (cm)	Edema	CE	Tumor and Edema	Remote area	
1.	63	f	Meningioma	r Frontal (falx cerebri)	5.6×4.7	+	H	+	-	0.86
2.	26	m	Meningioma (recurrence)	Parasellar	5.0×3.4	+	H	+	-	0.91
3.	68	m	Metastasis (Lung cancer)	l Temporal	2.6×1.7	+	R	+	-	0.49
4.	64	f	Metastasis (Lung cancer)	l Frontal r Parietal l Temporal	1.9×1.6 3.4×3.1 2.8×2.5	+	R R R	+	-	0.42 0.55
5.	74	f	Metastasis (Cervical cancer)	l Frontal	1.6×1.6	+	R	+	-	
6.	51	m	Glioblastoma	l Frontal (corpus callosum)	5.9×4.1	-	IR	+	l Parieto-temporal	0.74
7.	77	m	Glioblastoma	l Parietotemporal	4.4×3.4	-	H	+	r Cerebellum	0.71
8.	37	m	Glioblastoma	r Frontal	5.0×3.1	+	R	+	-	0.42
9.	36	m	Glioblastoma	l Frontal	5.0×5.0	+	R	+	-	0.56
10.	67	m	Astrocytoma (low grade)	l Occipital	3.8×1.9	-	IR	-**	-	
11.	53	m	Glioblastoma (after operation)	r Temporal (remained)	2.8×2.8	+	R	+	both Temporooccipital	0.51
12.	53	m	Granuloma	r Cerebellum	1.9×1.6	+	H	<***	-	
13.	56	m	Cysticercosis	Multiple	4.1×2.8	-	-	+	-	
								(maximum)		

CE: contrast enhancement, H: homogeneous contrast enhancement, R: ring shaped contrast enhancement, IR: irregular contrast enhancement, \*+: The size of low accumulation area on IMP-SPECT was almost same as that of the lesion on XCT, \*\*-: IMP-SPECT demonstrated no abnormality, \*\*\*<: The size of low accumulation area on IMP-SPECT was larger than that of the lesion on XCT.

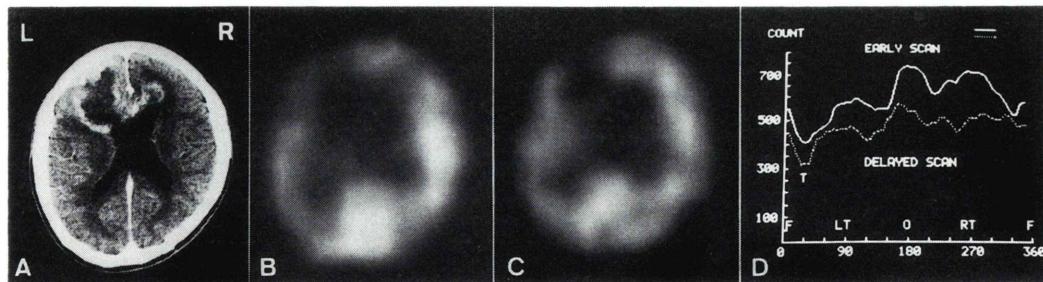


Fig. 1 Case 6 (Table 1) 51-year-old male. Glioblastoma. XCT of postinjection (CE) reveals a left frontal tumor crossing the corpus callosum into the right frontal lobe with irregular zone of contrast enhancement surrounding central zone of low density (Fig. 1A). The early image of IMP-SPECT shows a defect corresponding to the tumor on the XCT and decreased radioactivity of left parietotemporal area (Fig. 1B). On the delayed image (Fig. 1C), the difference of radioactivity between left and right parietotemporal area is less than that on the early image. Fig. 1D shows circumferential profiles of the early (Fig. 1B) and delayed (Fig. 1C) images. F, T, and O show frontal, temporal and occipital region, respectively.

病院に救急入院、脳腫瘍と診断され当センターに紹介された。X線CT(造影剤注射後、以下CEと略す)では左前頭葉から脳梁を経て右前頭葉に及ぶ低濃度域を認め、CEにより不均一に増強される(Fig. 1A)。IMP-SPECT早期像では、上記の腫瘍に一致する低集積域を認める。また、左頭頂側頭葉の放射活性が右に比べて低い(Fig. 1B)。同一断面の2時間後の後期像では左右頭頂側頭葉の活性の差が少なくなっている(Fig. 1C)。Fig. 1Dはこの2つの断層像のcircumferential profileである。早期像において腫瘍部の放射活性が低いだけでなく、これに続く左頭頂側頭葉の活性が右に比べて低いこと、後期像ではwashoutの結果、各部位間の活性の差が少なく平坦となっていることがよくわかる。

**症例2(No. 7)** 77歳、男性、神経膠芽腫。昭和60年5月より失見当識、痴呆、感覚性失語、右側不全麻痺、知覚障害、計算障害、右同側半盲等の症状が出現。X線CT(CE)では左頭頂側頭部に、円形で中心部に低濃度域を有し、CEでほぼ一様に増強される腫瘍を認める。境界は比較的鮮明である(Fig. 2A)。小脳には著変を認めない(Fig. 2B)。IMP-SPECT像では腫瘍部に一致して集積低下を認める(Fig. 2C)。右小脳半球の放射活性は左側

に比べてやや低い(Fig. 2D)。これらの各部位間の活性の差はcircumferential profileによりさらに明らかである(Fig. 2E, 2F)。

**症例3(No. 12)** 53歳、男性、小脳肉芽腫、25年前から右難聴、8年来振戦、5年来右上下肢脱力、歩行障害、昭和60年秋頃より右顔面知覚軽度低下、脳腫瘍の疑いで入院。右上下肢小脳失調、変換運動障害、眼球振盪。X線CT(CE)では右小脳半球にCEで増強される約2cmの病巣があり周囲に少し低濃度域がみられる(Fig. 3A)。IMP-SPECT像では右小脳半球の一部に集積低下がみられる(Fig. 3C)。その少し上の、X線CTでは病変のみられない断面でもIMP-SPECTでは集積低下を認める(Fig. 3B, 3D)。手術による組織検査の結果は肉芽腫であった。

**症例4(No. 13)** 56歳、男性、脳囊虫症。昭和58年2月10日突然、意識喪失(2時間)、その後ときどき頭痛、昭和60年4月より頭痛増強、不明瞭言語、無表情顔貌、皮下に約1cmの腫瘍多発。X線CTではテント上下にわたって多数の低濃度、囊胞状の病巣を認め内部に点状の高濃度部を伴っていた(Fig. 4A, 4B)。最大の囊胞は後頭蓋窓の4.1×2.8cmのものであった。IMP-SPECTではX線CTでみられる囊胞状病巣に一致して低集積域を認め

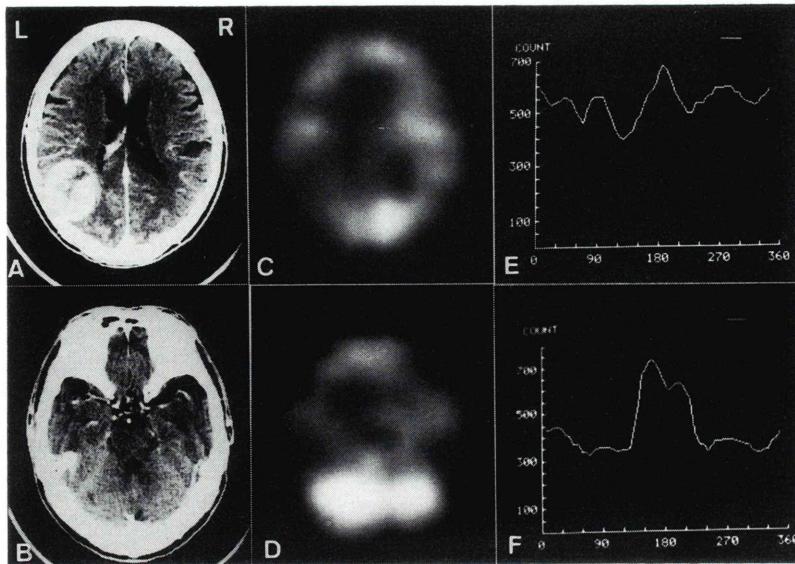


Fig. 2 Case 7 77-year-old male. Glioblastoma. XCT (CE) reveals a round almost homogeneously enhanced mass in the left parietotemporal zone (Fig. 2A). Cerebellar hemispheres are normal (Fig. 2B). IMP-SPECT shows a defect corresponding to the mass on the XCT (Fig. 2C). Radioactivity of the right cerebellar hemisphere is less than that of left one (Fig. 2D). Circumferential profiles (Fig. 2E, 2F) show clearly the distribution of the radioactivity in the cerebral cortex and cerebellum on the image of Fig. 2C and 2D.

た (Fig. 4C, 4D). 囊胞摘出術を行い組織像で虫卵を確認した。

## V. 考 察

脳腫瘍の血流量については、PET および  $^{133}\text{Xe}$  を用いた測定<sup>15,16)</sup>により、減少する例のみならず増加する例が報告されているが、IMP SPECT で測定した報告では、われわれの症例を含むほとんどすべての例で集積が低下している<sup>3,6,8,10,17,18)</sup>。最近、西沢ら<sup>19)</sup>および星ら<sup>20)</sup>はリング型 SPECT 装置を用い、IMP 注射直後からの dynamic study を行うことにより注射後非常に早期には腫瘍部の集積増加を示す例を認めており、西沢ら<sup>19)</sup>は 4 症例で PET を併せ行い、IMP の dynamic scan における集積像は脳血流の分布パターンとよく一致し、腫瘍部においても血流を反映するものと考えている。しかし注射後 20-60 分の早期像、5 時間後の後期像では腫瘍部の放射活性の低下は非腫瘍部よ

り著明であると言う。従来の検出器回転型の装置を用いたほとんどすべての報告例で IMP の腫瘍への集積が低下しているのは、IMP の取り込みおよび保持機構、とくに後者が脳組織と腫瘍で異なるためで、したがって、本法で脳腫瘍の血流量を知ることは難しいと考えられている。

T/N 比により IMP の腫瘍への取り込みをしらべた。柳元ら<sup>21)</sup>のファントムを用いた基礎的検討によれば、病巣の放射活性と測定値の間には直線性がみられると言う。実際にはそれぞれ腫瘍の大きさおよび位置が異なるので T/N 比の評価には問題のあるところであるが、われわれの測定した T/N 比は X 線 CT 上 CE で一様に増強される例に比べて ring 状に増強される例において低値を示す傾向がみられ、後者では変性や壊死があるためではないかと考えられる。

次に脳腫瘍例における非腫瘍部脳組織の血流量については、Beaney ら<sup>22)</sup>は PET を用いて腫瘍と

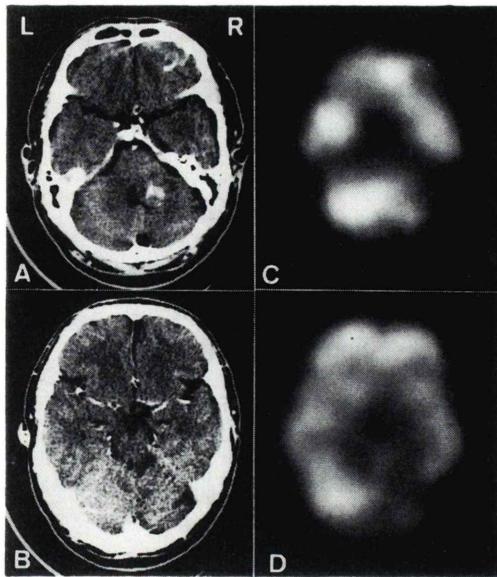


Fig. 3 Case 12 53-year-old male. Cerebellar granuloma. XCT (CE) reveals a 2 cm diameter contrast enhanced mass with surrounding low density area in right cerebellum (Fig. 3A). Both IMP-SPECT images of Fig. 3C and 3D show low accumulation area in the right cerebellar hemisphere, though XCT of the same plane as IMP-SPECT image of Fig. 3D shows no abnormality (Fig. 3B).

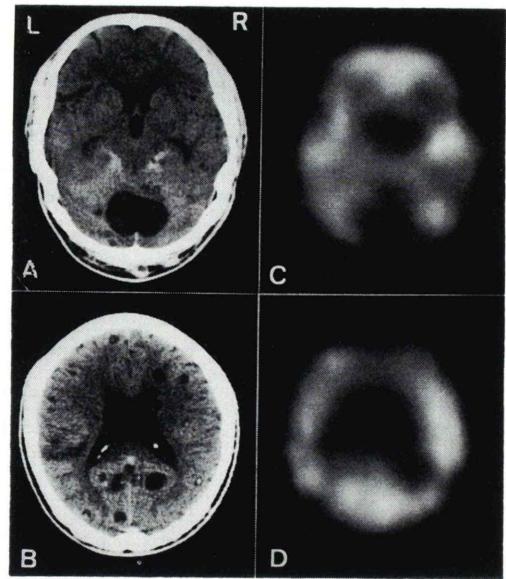


Fig. 4 Case 13 56-year-old male. Cysticercosis. XCT (CE) reveals many cystic lesions with high density dots above and below the tent (Fig. 4A, 4B). IMP-SPECT images (Fig. 4C, 4D) show a defect in posterior cranial fossa corresponding to the  $4.1 \times 2.8$  cm sized cyst on the XCT and low accumulation areas corresponding to other small lesions.

反対側の灰白質の血流量が正常例に比べて減少していると報じ、その原因として、腫瘍および浮腫による脳圧の亢進, transneuronal depression, 腫瘍の脳代謝に及ぼす general toxic effect 等を挙げている。また  $^{133}\text{Xe}$  を用いてほとんどすべての脳腫瘍症例で遠隔部に、血流の増加域と減少域を認めたという報告もある<sup>16)</sup>。非腫瘍部脳血流量についても IMP SPECT 法では正常例に比べて多少を知ることはできず、各症例での相対値しか知り得ないが、空間分解能では IMP 法は  $^{133}\text{Xe}$  法より優れていると考えられる<sup>6,9)</sup>ので、腫瘍周辺部および遠隔部の脳血流について IMP 法により詳細な情報が得られるものと期待される。われわれの腫瘍症例では X 線 CT でみられる腫瘍および周辺浮腫の範囲と IMP の低集積域とはほぼ一致した。遠隔部については腫瘍と離れた同側あるいは反対側の灰白質、または小脳に集積低下域を認め

たのは腫瘍11例中3例のみであった。また集積の増加域を示す例はなかった。

この際われわれは心筋スキャンの解析にならって、脳の circumferential profile を作成することにより、脳皮質および小脳の各部位における IMP の分布の差を画像のみよりも明瞭に把握し得た (Figs. 1D, 2E, 2F)。またこの方法により delayed scan 像の成り立ちにおける washout と redistribution の関係を明らかにするのに役立つものと考える。

小脳肉芽腫および脳囊虫症 (parenchymal cyst 型)の各1例を呈示した。これらはいずれも比較的稀な疾患で、IMP SPECT を施行した報告はみられない。これらの疾患の場合も腫瘍の場合と同様、病変自身の血流よりは病巣周辺部および遠隔部の脳血流を知る上で IMP SPECT は有用であるものと考えられる。

## VI. 結 語

1) 脳腫瘍11例の脳IMP SPECT像において10例では腫瘍部の集積低下を認め、その低集積域はX線CTの腫瘍および周辺浮腫の範囲とほぼ一致した。T/N比はX線CT上CEで一様に増強される腫瘍に比べてring状に増強される腫瘍において低値を示す傾向がみられた。また脳腫瘍11例中3例において遠隔部の脳皮質あるいは小脳で集積の低下域を認めた。

2) Circumferential analysisにより腫瘍周辺あるいは遠隔部の脳皮質および小脳におけるIMPの分布、およびその経時的变化を画像のみよりも明瞭に知り得ることを明らかにした。

3) 小脳肉芽腫および脳囊虫症の各1例のIMP SPECTを行い、これらの疾患においても病巣周辺部および遠隔部における血流を知るのにIMP SPECT法が有用であると考えられた。

## 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, et al: N-isopropyl-(I-123) 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) Hill TC, Holman BL, Lovett R, et al: Initial experience with SPECT (single-photon computerized tomography) of the brain using N-isopropyl I-123 p-iodoamphetamine: Concise communication. *J Nucl Med* **23**: 191-195, 1982
- 4) Lee RGL, Hill TC, Holman BL, et al: N-isopropyl (I-123) p-iodoamphetamine brain scans with single photon emission tomography: discordance with transmission computed tomography. *Radiology* **145**: 795-799, 1982
- 5) Ell PJ, Lui D, Cullum I, et al: Cerebral blood flow studies with I-123 iodine-labeled amines. *Lancet* **1**: 1348-1352, 1983
- 6) Lassen NA, Henriksen L, Holm S, et al: Cerebral blood-flow tomography: Xenon-133 compared with isopropyl-amphetamine-iodine-123: Concise communication. *J Nucl Med* **24**: 17-21, 1983
- 7) Hill TC, Magistretti PL, Holman BL, et al: Assessment of regional cerebral blood flow (rCBF) in stroke using SPECT and N-isopropyl(I-123)-p-iodoamphetamine (IMP). *Stroke* **15**: 40-45, 1984
- 8) Moretti JL, Raynaud C, Askienazy S, et al: Clinical applications of brain single photon emission tomography with N-isopropyl-p-iodo-amphetamine I-123. *IAEA-CN-45/6*: 1-13, 1984
- 9) Buell U, Olteanu-Nerbe V, Kirsch CM, et al: I-123-amphetamine single photon emission computed (SPECT) tomography versus Xe-133 dynamic SPECT: preliminary results. *Nuclear Medicine Communications* **5**: 439-449, 1984
- 10) Creutzig H, Schober O, Gielow P, et al: Cerebral dynamics of N-isopropyl-(I-123)p-iodoamphetamine. *J Nucl Med* **27**: 178-183, 1986
- 11) 坂井文彦, 田崎義昭, 石井勝己, 他: N-isopropyl-p-(I-123)iodoamphetamineによる局所脳血流測定——脳血管障害患者の検討——. *脳卒中* **7**: 402-410, 1985
- 12) 松田博史, 関 宏恭, 石田博子, 他: N-isopropyl-p-(I-123)iodoamphetamineによる脳血流像——左右差の検出について——. *核医学* **21**: 1587-1596, 1984
- 13) 棚田修二, 米倉義晴, 鳥塚莞爾, 他: N-isopropyl-p-(I-123)iodoamphetamineによるシングルフォトシンエミッションCT——脳血管障害例におけるX線CTとの対比検討——. *脳卒中* **7**: 275-282, 1985
- 14) 藤江 博, 達本 壮, 陳 鐘伯, 他: N-isopropyl-p-I-123-iodoamphetamineの臨床応用——HEAD-TOME-IIを使用して——. *映像情報* **17**: 563-572, 1985
- 15) Lammertsma AA, Wise RJS, Jones T: In vivo measurements of regional cerebral blood flow and blood volume in patients with brain tumours using positron emission tomography. *Acta Neurochirurgica* **69**: 5-13, 1983
- 16) Kuroda K, Olsen TS, Lassen NA, et al: Regional cerebral blood flow in various types of brain tumor. *Acta Neurol Scandina* **66**: 160-171, 1982
- 17) LaFrance ND, Wagner HN, Whitehouse P, et al: Decreased accumulation of isopropyl-iodoamphetamine (I-123) in brain tumors. *J Nucl Med* **22**: 1081-1083, 1981
- 18) 陣之内正史, 星 博昭, 渡辺克司, 他: 脳腫瘍患者におけるI-123 IMP SPECT——Xe-133吸入法およびX線CTとの比較——. *核医学* **23**: 869-876, 1986
- 19) 西沢貞彦, 棚田修二, 藤田 透, 他: 脳腫瘍におけるN-isopropyl-(<sup>123</sup>I)p-iodoamphetamineによる局所脳血流SPECTの意義. *核医学* **24**: 15-25, 1987
- 20) 星 博昭, 陣之内正史, 渡辺克司, 他: <sup>123</sup>I-IMPによる脳腫瘍患者のダイナミックシンチグラフィ——<sup>133</sup>Xeによるイメージとの比較——. *核医学* **23**: 819-824, 1986

21) 柳元真一, 友光達志, 村中 明, 他: N-isopropyl-p-(I-123)iodoamphetamine を用いた脳血流 SPECT 画像における前処理法の検討. *RADIOISOTOPES* **35**: 387-390, 1986

22) Beaney RP, Brooks DJ, Leenders KL, et al: Blood flow and oxygen utilisation in the contralateral cerebral cortex of patients with untreated intracranial tumours as studied by positron emission tomography, with observations on the effect of decompressive surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* **48**: 310-319, 1985