

## 《原 著》

# N-isopropyl-p-[<sup>123</sup>I]iodoamphetamine (<sup>123</sup>I-IMP) および SPECT による簡便な局所脳血流量測定法の開発

伊藤 浩\* 飯田 秀博\* 村上松太郎\* P.M. BLOOMFIELD\*
   
 三浦 修一\* 奥寺 利男\* 犬上 篤\* 小川 敏英\*
   
 畑澤 順\* 藤田 英明\* 下瀬川恵久\* 菅野 巍\*
   
 福田 寛\*\* 上村 和夫\*

**要旨** <sup>123</sup>I-IMP SPECT による簡便な局所脳血流量 (rCBF) の測定法を開発した。本法で必要なデータは 2 回の SPECT scan と 1 回の採血のみである。<sup>123</sup>I-IMP の脳からの洗い出しを考慮したモデル (2 コンパートメントモデル : influx;  $k_1$ , outflux;  $k_2$ ) に基づき、<sup>123</sup>I-IMP SPECT の early scan, delayed scan のカウント比と  $k_2$  のテーブルを作成しこれより  $k_1$  すなわち rCBF を求めた。この際、入力関数はあらかじめ用意した標準入力関数を 1 回採血データにより較正したものを用いた。本法による rCBF と PET による rCBF との比較を行い、本法の妥当性が示され、特に early scan, delayed scan の時刻の組み合わせを 40, 180 分としたときに PET による rCBF との間に最もよい相関 ( $r=0.86$ ) が得られた。また、脳血液分配定数は、X 線 CT 上の正常域と梗塞域との間で有意に異なり、tissue viability を示しうると考えられた。

(核医学 29: 1193-1200, 1992)

## I. はじめに

1980 年に Winchell らによって開発された N-isopropyl-p-[<sup>123</sup>I]iodoamphetamine (<sup>123</sup>I-IMP) は、高い初回循環抽出率および脳組織への高い親和性を有し<sup>1,2)</sup>、Single photon emission CT (SPECT) における脳血流トレーサとして広く臨床に使用されている。また、Kuhl<sup>3)</sup>、犬上ら<sup>4)</sup>により、microsphere model に基づく局所脳血流量の定量化が報告されており、<sup>123</sup>I-IMP 静注後早期での microsphere model の妥当性も報告されている<sup>5,6)</sup>。一方で、脳組織からの <sup>123</sup>I-IMP の洗い出しが存在し<sup>7~9)</sup>、microsphere model に基づく局所脳血流

量の定量化においては、局所脳血流量が過小評価されることが報告されている<sup>10)</sup>。本研究の目的は、<sup>123</sup>I-IMP の脳からの洗い出しを考慮しつつ最少回数の採血および最少回数の SPECT scan にて局所脳血流量を定量測定する方法を開発することである。

## II. 対象および方法

### 1. 対象

急性期脳梗塞 2 例、慢性期脳梗塞 2 例および健常志願者 1 例の計 5 例 (Table 1)。

### 2. <sup>123</sup>I-IMP SPECT による局所脳血流量の定量化 (Table look up 法)

Figure 1 に示すような 2 コンパートメントモデル (<sup>123</sup>I-IMP の脳からの洗い出しを考慮したモデル) を仮定した。ここで、

$C_a(t)$ : 入力関数 (本研究では時刻  $t$  における動脈全血中 RI 濃度にその時刻でのオクタノール抽出率を乗じて得た)

\* 秋田県立脳血管研究センター放射線科

\*\* 東北大学抗酸菌病研究所放射線医学部門

受付: 4 年 4 月 22 日

最終稿受付: 4 年 6 月 24 日

別刷請求先: 秋田市千秋久保田町 6-10 (〒010)

秋田県立脳血管研究センター放射線科

飯田秀博

$C_b(t)$ : 時刻  $t$  における脳組織微小領域中 RI 濃度

$k_1$ : 血管内から脳組織への RI 移行の速度定数 ( $\text{ml}/\text{ml}/\text{min}$ )

$k_2$ : 脳組織から血管内への RI 移行の速度定数 ( $\text{ml}/\text{ml}/\text{min}$ )

ただし、血中および脳組織中の RI 濃度はいずれも RI 減衰補正後の値を用いた。

また、局所脳血流量を  $f$  ( $\text{ml}/\text{ml}/\text{min}$ )、初回循環抽出率を  $E$ 、distribution volume を  $V_d$  ( $\text{ml}/\text{ml}$ ) とすると、次の関係が成り立つ。

$$k_1 = E \cdot f$$

$$V_d = k_1/k_2$$

ここでは  $E=1$  とした。

さらに、partition coefficient を  $\lambda$  ( $\text{ml}/\text{g}$ )、部分容積効果による tissue fraction (関心領域内に存在する脳組織の割合) を  $\alpha$  ( $\text{g}/\text{ml}$ ) とすると、

$$V_d = \alpha \cdot \lambda$$

となる<sup>11)</sup>。本来の脳血液分配定数とは  $\lambda$  のことを指すが、ここでは、 $V_d$  を脳血液分配定数として用いる。

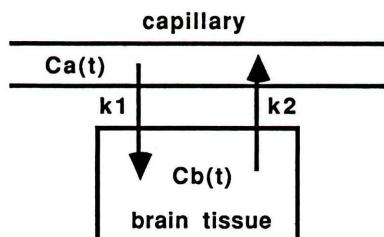


Fig. 1 A model to describe the IMP kinetics in the brain.  $k_1$  and  $k_2$  denote influx and outflux rate constants in the brain respectively. rCBF corresponds to  $k_1$ , and the regional distribution volume ( $V_d$ ) corresponds to a ratio of  $k_1/k_2$ .

脳組織微小領域中の RI 濃度の時間変化  $dC_b(t)/dt$  は、

$$dC_b(t)/dt = k_1 C_a(t) - k_2 C_b(t) \quad (1)$$

と表され、これを解くと、

$$C_b(t) = k_1 C_a(t) * \exp(-k_2 t) \quad (2)$$

が導かれる。ここで、\* は重畠積分を表す。

2 回の SPECT scan (early scan, delayed scan)を行った場合、それぞれの scan について (2) 式が成り立つ。(2) 式における  $t$  を  $t_e$  (early scan),  $t_d$  (delayed scan) とすると、

$$C_b(t_e) = k_1 C_a(t_e) * \exp(-k_2 t_e) \quad (3a)$$

$$C_b(t_d) = k_1 C_a(t_d) * \exp(-k_2 t_d) \quad (3b)$$

この 2 つの式の両辺をそれぞれ割ると、

$$\frac{C_b(t_e)}{C_b(t_d)} = \frac{\{C_a(t_e) * \exp(-k_2 t_e)\}}{\{C_a(t_d) * \exp(-k_2 t_d)\}} \quad (4)$$

が得られる。

ここで、入力関数  $C_a(t)$  は、あらかじめ用意しておいた標準入力関数を 1 回の動脈採血データにより各個人ごとに較正して求める。この動脈採血データとは、その全血中 RI カウントにその時刻でのオクタノール抽出率を乗じたものである。

(4) 式における  $C_b(t_e)/C_b(t_d)$  (early scan counts/delayed scan counts 比) および  $k_2$  の関係のテーブル (Fig. 2) を作成することにより、SPECT による実測値  $C_b(t_e)/C_b(t_d)$  から  $k_2$  が求められ (Table look up 法)、この  $k_2$  値を (3a) 式または (3b) 式に代入すると  $k_1$  値すなわち局所脳血流量が求められる。

また、実際の計算においては、あらかじめ early scan counts/delayed scan counts 比と  $k_2$  および  $k_1$  のテーブルを高次多項式にて補完しておき、これ

Table 1 Profile of subjects

Subject	Age/Sex*	Diagnosis	Heart and Lung disease	Smoking
1	63/M	chronic cerebral infarction	n.p.	+
2	79/M	acute cerebral infarction	n.p.	+
3	74/F	acute cerebral infarction	MR**, chronic heart failure	-
4	70/M	chronic cerebral infarction	n.p.	+
5	26/M	healthy volunteer	n.p.	+

\*M; male, F; female    \*\*MR; mitral regurgitation

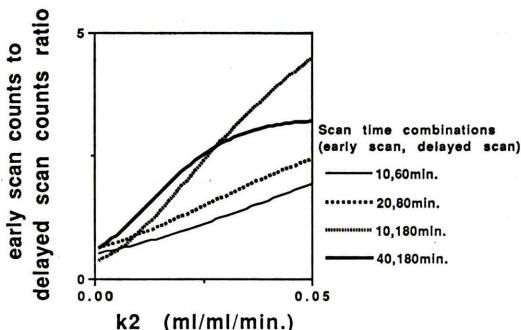


Fig. 2 Correlation between  $k_2$  and the early to delayed scan counts ratio. One of tables was used to calculate rCBF values.

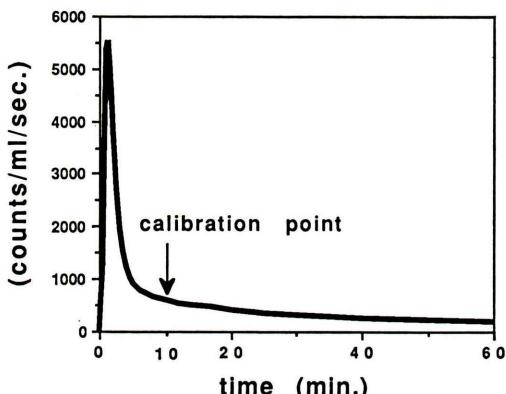


Fig. 3 Standard input function used in the present study. The curve was obtained by the previous study from 12 subjects including normal volunteers and patients with cerebral infarction.

を用いることにより代数計算のみの高速な計算が可能であった。

### 3. 標準入力関数 (standard input function)

過去に当施設において測定した、正常例および心肺に明らかな疾患をみとめない脳梗塞患者12例（うち喫煙者5例）の<sup>123</sup>I-IMP 静注（1分間静注）後の経時的動脈採血による全血中 RI カウントデータを平均し、これにこの12例のその時刻でのオクタノール抽出率の平均値を乗じたものを標準入力関数として使用した (Fig. 3)<sup>12)</sup>。ただし、この12例の中に今回の対象例は含まれていない。

また、この標準入力関数を1回の動脈採血の全血中 RI カウントにその時刻でのオクタノール抽

出率を乗じたものにより各個人ごとに較正したものを作成した。ここで、標準入力関数の較正のための動脈採血の時刻は、最も小さな誤差で各個人の入力関数を予言できるとされる<sup>123</sup>I-IMP 静注開始後10分<sup>12)</sup>とした。

### 4. PET 測定

<sup>123</sup>I-IMP SPECT による局所脳血流量との比較のため、SPECT 測定の直前に PET ( $H_2^{15}O$  ボーラス静注オートラジオグラフィ法、scan 時間：90秒)<sup>13)</sup> による局所脳血流量の測定を行った。使用機種は Headtome IV (Full width at half maximum: 4.5 mm)。測定スライスは OM line 上 7 mm より 6.5 mm 間隔の14スライス（スライス厚 9 mm, 9.5 mm）に設定した。

### 5. SPECT 測定

<sup>123</sup>I-IMP 222 MBq の静注（1分間静注）開始と同時にダイナミック SPECT 測定を開始した。scan は、2分間に10回、4分間に10回、10分間に3回、さらに静注開始180分後に15分間に1回行った。使用機種は Headtome II (Full width at half maximum: 8 mm)。測定スライスは OM line を基準に 7, 42, 77 mm の各スライス（スライス厚 17 mm）に設定した。これらのスライスはそれぞれ、小脳脳幹レベル、視床基底核レベル、半卵円中心レベルに相当する。

同時に、<sup>123</sup>I-IMP 静注開始後より経時の動脈採血を行った。採血のプロトコールは、静注開始後2分までは15秒ごと、その後5分までは30秒ごと、さらにその後10分までは1分ごとに採血し、以後12分、14分、17分、20分、25分、30分、40分、50分、60分、70分、80分、90分、180分に採血した。

これらの動脈採血試料は全血中 RI カウントにその時刻でのオクタノール抽出率を乗じ、各個人ごとに得た入力関数(individual input function)として使用した。

また、PET 測定直前・直後および SPECT 測定時（<sup>123</sup>I-IMP 静注開始直前、5, 10, 20, 60分後）に動脈血ガス分析を行い、 $PaCO_2$  に大きな変動がないことを確認した。

### 6. 画像解析

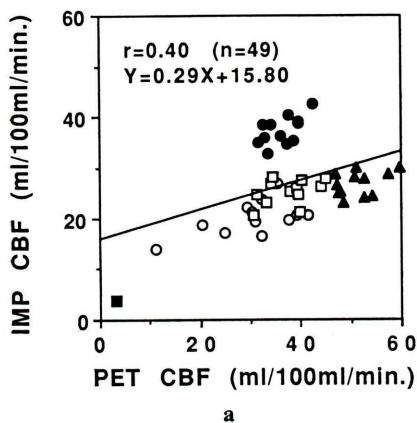
$^{123}\text{I}$ -IMP SPECT による rCBF は SPECT のダイナミック画像から early scan, delayed scan の各画像を選択し、この 2 つの画像上の同一部位に閑心領域を設定して前述の理論により計算した。

また、PET の画像から SPECT の画像の各スライスに対応するスライスを選択し、SPECT の画像上に設定した閑心領域に対応する閑心領域を設

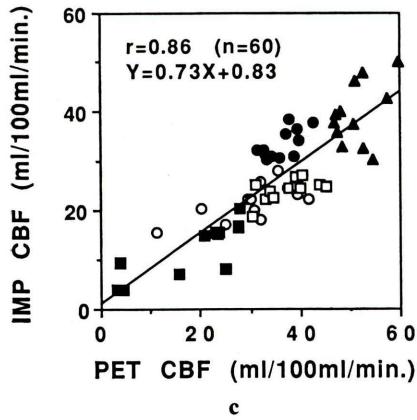
定して、PET による局所脳血流量 (rCBF) と今回の方法による  $^{123}\text{I}$ -IMP SPECT の rCBF とを比較した。

閑心領域は  $^{123}\text{I}$ -IMP SPECT, PET ともに小脳半球および大脳皮質各域 (ACA 域, MCA anterior trunk 域, MCA middle trunk 域, MCA posterior trunk 域, PCA 域) の計 12か所に設定した。閑心領域の大きさ・形状は、小脳半球で直径 32 mm

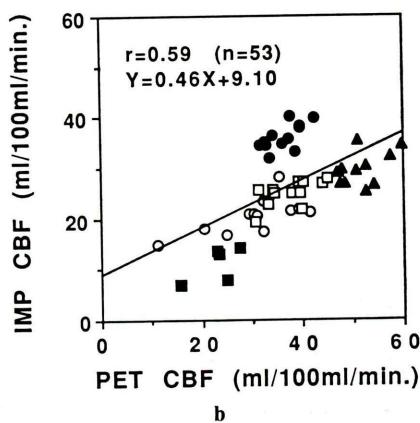
Scan time combination : 10,60min.



Scan time combination : 40,180min



Scan time combination : 20,80min.



Scan time combination : 10,180min.

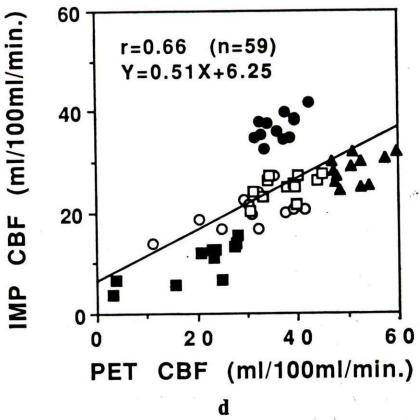


Fig. 4 Correlation between rCBF values obtained by  $\text{H}_2^{15}\text{O}$ -PET technique and rCBF obtained by the present technique. Four various combinations of the scan times: a=10, 60 min; b=20, 80 min; c=40, 180 min; d=10, 180 min. Closed circles=subject 1; open circles=subject 2; closed squares=subject 3; open squares=subject 4; closed triangles=subject 5. The scan combination of 40, 180 min provided the best correlation.

の円形, ACA 域で直径 16 mm の円形, MCA anterior trunk 域および PCA 域で 16 mm × 32 mm の橢円形, MCA middle trunk 域で 16 mm × 48 mm の橢円形, MCA posterior trunk 域で 16 mm × 64 mm の橢円形である。

なお、これらの画像解析は UNIX ワークステーション TITAN-750 上で行った。

### III. 結 果

1. early scan, delayed scan の時刻をそれぞれ 10, 60 分, 20, 80 分, 40, 180 分, 10, 180 分とし、標準入力関数 (standard input function) を使用して求めた <sup>123</sup>I-IMP SPECT による rCBF と PET による rCBF との間の関係を Fig. 4 (a-d) に示す。相関係数はそれぞれ、0.40 ( $p < 0.01$ ), 0.59 ( $p <$

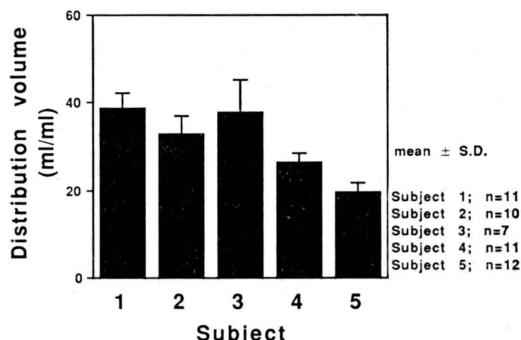


Fig. 5 Mean distribution volume ( $V_d$ ) in the normal regions of each subject.

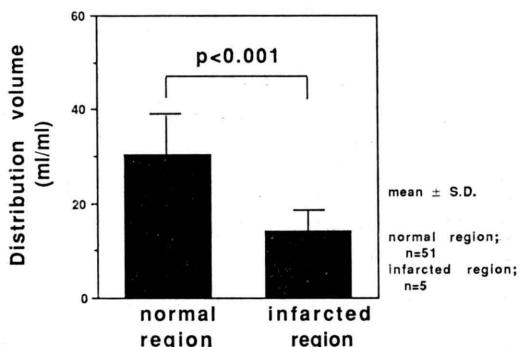


Fig. 6 Comparison of values of the obtained distribution volume ( $V_d$ ) in the cerebral infarcted regions confirmed by X-ray CT with those in the normal regions.

0.001), 0.86 ( $p < 0.001$ ), 0.66 ( $p < 0.001$ ) であり、40, 180 分の scan 時刻の組み合わせで最もよい相関が得られた。

また、各個人ごとに測定した入力関数 (individual input function) を使用して求めた <sup>123</sup>I-IMP SPECT による rCBF (scan 時刻の組み合わせは、同じく 10, 60 分, 20, 80 分, 40, 180 分, 10, 180 分) と PET による rCBF との間の相関係数はそれぞれ、0.86 ( $p < 0.001$ ), 0.87 ( $p < 0.001$ ), 0.84 ( $p < 0.001$ ), 0.87 ( $p < 0.001$ ) であった (いずれも  $n=60$ ).

2. 各個人の、X 線 CT 上正常吸収値を示す脳内局所の脳血液分配定数を Fig. 5 に示す (scan 時刻の組み合わせを 40, 180 分とし、標準入力関数を使用して求めた値)。

また、X 線 CT 上の梗塞域と正常域のそれに相当する部位の脳血液分配定数を Fig. 6 に示す (同じく scan 時刻の組み合わせを 40, 180 分とし、標準入力関数を使用して求めた値)。X 線 CT 上正常吸収値を示す部位での脳血液分配定数の平均値は  $30.3 \pm 8.27$  (ml/ml,  $\pm$ S.D.), X 線 CT 上の梗塞域での平均値は  $14.1 \pm 3.72$  (ml/ml,  $\pm$ S.D.) であり、正常吸収値域と梗塞域の脳血液分配定数の平均値間に、二標本 t 検定 (Welch 法) で有意差 ( $p < 0.001$ ) がみとめられた。

### IV. 考 察

#### 1. Table look up 法の精度

各個人ごとに測定した入力関数を使用して求めた <sup>123</sup>I-IMP SPECT による rCBF と PET による rCBF との相関係数は、scan 時刻の組み合わせが 10, 60 分, 20, 80 分, 10, 180 分の場合ではそれぞれ  $r=0.86$ , 0.87, 0.87 であり、ほぼ同様の値を示したが、40, 180 分では、高血流量域で <sup>123</sup>I-IMP SPECT による rCBF の過大評価がみとめられ、相関はやや悪化した ( $r=0.84$ )。これは、Fig. 2 に示すように、scan 時刻の組み合わせが 40, 180 分の場合、 $k_2$  の値が高い所では  $k_2$  と early scan counts/delayed scan counts 比との関係の直線性が悪くなるために起こる現象と考えられた。

また、scan 時刻の組み合わせが 10, 60 分, 20,

80分, 10, 180分の場合には,  $k_2$  と early scan counts/delayed scan counts 比との間に全区間で比較的よい直線関係がみとめられ (Fig. 2), 特に 10, 180分の組み合わせでは傾きが最大であったことから, 10, 180分の scan 時刻の組み合わせは今回検討した scan 時刻の組み合わせの中では精度の最も高い組み合わせであると考えられた。以上より, Table look up 法の精度上理想的な scan 時刻の組み合わせとしては, early scan をより早期に, delayed scan をより遅い時期に設定すべきであると考えられた。

## 2. 標準入力関数の使用に伴う誤差

標準入力関数を使用して求めた  $^{123}\text{I}$ -IMP SPECT による局所脳血流量 (rCBF) と PET による rCBF との間の関係 (Fig. 4 (a-d)) および各個人ごとに測定した入力関数を使用して求めた  $^{123}\text{I}$ -IMP SPECT による rCBF と PET による rCBF との相関係数をみると, scan 時刻の組み合わせが, 10, 60分, 20, 80分, 10, 180分の場合では標準入力関数を使用することにより相関係数の悪化がみとめられ, 10, 60分, 20, 80分, 10, 180分の順で相関が悪かった ( $r=0.40, 0.59, 0.66$ )。この原因の一つとして, scan 時刻の組み合わせが 10, 60分, 20, 80分, 10, 180分の順に多く Subject 3 (Table 1) の  $^{123}\text{I}$ -IMP SPECT による rCBF のデータが脱落していることがあげられる (Fig. 4 (a, b, d))。これらの脱落したデータは, early scan counts/delayed scan counts 比が低く Fig. 2 に示す  $k_2$  と early scan counts/delayed scan counts 比とのテーブルから逸脱してしまったデータである。また, scan 時刻の組み合わせが 40, 180分の場合にはこのような現象はみとめられなかった。この症例は慢性心不全を伴う僧帽弁閉鎖不全症であり (Table 1), 心拍出量の低下が予想された。このため, 入力関数が標準入力関数と比べなまつた形状となっていたが, このような症例においても scan 時刻の組み合わせを 40, 180分とした場合には比較的正確な rCBF 値が算出された (Fig. 4c)。このことは, early scan, delayed scan を共に遅い時期に設定したことにより, 入力関数の初期の部分の

個人差を少なくすることができたためと推定された。

## 3. Scan 時刻の最適化

上述のごとく, Table look up 法の精度の上からは, early scan をより早期に, delayed scan をより遅い時期に設定すべきであると考えられ, 標準入力関数の使用に伴う誤差の上からは, early scan, delayed scan を共に遅い時期に設定すべきであると考えられた。今回検討した scan 時刻の組み合わせの中では 40, 180分の組み合わせで PET による rCBF との間に最も高い相関が得られたが, この scan 時刻の組み合わせであれば回転型ガンマカメラでもデータの収集が可能であることが推定され, 40, 180分の組み合わせが臨床応用上至適な scan 時刻の組み合わせであると考えられた。

## 4. 脳血液分配定数

$^{123}\text{I}$ -IMP の脳血液分配定数は, 脳における  $^{123}\text{I}$ -IMP の保持の程度を示しているものと考えられるが,  $^{123}\text{I}$ -IMP の脳における結合機序については, pH 勾配や脂質／水分配係数, アミン受容体への結合によるとする報告<sup>1,2)</sup> や, アミン受容体のみならずより大容量で親和性の低い細胞成分への結合とする報告<sup>14)</sup> がなされ, その機序は明らかにされていない。また, 脳での  $^{123}\text{I}$ -IMP の集積についても, 局所脳血流量のみならずアミンの代謝をもあらわしうるとする報告<sup>1,2)</sup> や, PET による酸素摂取量の分布に似るとする報告<sup>15)</sup>, あるいは局所脳血流量以外に何か重要な function を示しうることを示唆する報告<sup>16)</sup> がなされ, その本態は明らかにされていない。今回の検討では, X 線 CT 上の梗塞域では正常吸収値域と比較して脳血液分配定数は有意に低かった ( $p<0.001$ : Fig. 6)。東ら<sup>17)</sup> は,  $^{123}\text{I}$ -IMP の脳血液分配定数を組織障害の指標と仮定して tissue viability についての検討を行っているが, この結果 (Fig. 6) から,  $^{123}\text{I}$ -IMP の脳血液分配定数が tissue viability を示しうると考えられた。しかし, このことについては今後の検討が必要である。

Figure 5 に示すような X 線 CT 上の正常吸収

域での脳血液分配定数の脳内局所ごと、各個人ごとのばらつきについては、本稿で示した脳血液分配定数が本来の脳血液分配定数  $\lambda$  ではなく distribution volume ( $V_d$ ) であり、これは本来の脳血液分配定数  $\lambda$  に部分容積効果による tissue fraction ( $\alpha$ ) すなわち関心領域内に含まれる脳組織の割合を乗じた値 ( $V_d = \alpha \cdot \lambda$ <sup>11)</sup> であるために本来の脳血液分配定数  $\lambda$  のばらつきであると結論することはできない。しかし、脳血液分配定数 ( $V_d$ ) が X 線 CT 上の正常域内でばらついており、梗塞域では有意に低下しているという結果 (Fig. 5, Fig. 6) は、<sup>123</sup>I-IMP による局所脳血流量の算出に際しての局所脳血液分配定数の同時算出の必要性を示すものであり、このことは <sup>123</sup>I-IMP の脳からの洗い出しを考慮したモデル (2 コンパートメントモデル) による解析を必要とする。

### 5. 1回採血について

1回採血データとしては本来、動脈採血によるデータが必要であり、今回は動脈採血を行った。しかし、<sup>123</sup>I-IMP 静注 10 分後であれば静脈採血でも代用可能と考えられ、これにより将来さらなる非侵襲化が可能と推定される<sup>12)</sup>。

### V. まとめ

1. <sup>123</sup>I-IMP の脳からの洗い出しを考慮したモデルに基づき、<sup>123</sup>I-IMP SPECT の early scan, delayed scan および 1 回動脈採血による簡便な rCBF の測定法を開発し、40, 180 分の scan 時刻の組み合わせで PET による rCBF との間に最もよい相関が得られた ( $r=0.86$ ,  $p<0.001$ )。

2. 脳血液分配定数は、X 線 CT 上の正常域内でばらついており、梗塞域では有意に低下していることから、<sup>123</sup>I-IMP による局所脳血流量の算出に際しての局所脳血液分配定数の同時算出の必要性が示唆された。また、脳血液分配定数は tissue viability を示しうると考えられた。

### 文献

- Winchell HS, Baldwin RM, Lin TH: Development of I-123-Labeled Amines for Brain Studies: Localization of I-123 Lodoxenylalkyl Amines in Rat Brain. J Nucl Med 21: 940-946, 1980
- Winchell HS, Horst WD, Braun L, Oldendorf WH, Hattner R, Parker H: N-Isopropyl-[<sup>123</sup>I]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
- Kuhl DE, Barrio JR, Huang SC, Selin C, Ackermann RF, Lear JL, et al: Quantifying Local Cerebral Blood Flow by N-Isopropyl-p-[<sup>123</sup>I]Iodoamphetamine (IMP) Tomography. J Nucl Med 23: 196-203, 1982
- 犬上 篤, 相沢康夫, 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-[<sup>123</sup>I]iodoamphetamine の有用性の評価——とくに脳血流量の定量的評価. 医学のあゆみ 134: 53-57, 1985
- 日向野修一, 宮戸文男, 相沢康夫, 三浦修一, 村上松太郎, 犬上 篤, 他: <sup>123</sup>I-IMP Brain SPECT のコンパートメントモデル解析. 核医学 27: 51-54, 1990
- Rapin JR, Poncin-Lafitte ML, Duterte D, Rips R, Morier E, Lassen NA: Iodoamphetamine as a New Tracer for Local Cerebral Blood Flow in the Rat: Comparison with Isopropylidoamphetamine. J Cereb Blood Flow Metab 4: 270-271, 1984
- Creutzig H, Schober O, Gielow P, Friedrich R, Becker H, Dietz H, et al: Cerebral Dynamics of N-Isopropyl-(<sup>123</sup>I)p-Iodoamphetamine. J Nucl Med 27: 178-183, 1986
- Nishizawa S, Tanada S, Yonekura Y, Fujita T, Mukai T, Saji H, et al: Regional Dynamics of N-Isopropyl-(<sup>123</sup>I)p-iodoamphetamine in Human Brain. J Nucl Med 30: 150-156, 1989
- Greenberg JH, Kushner M, Rango M, Alavi A, Reivich M: Validation Studies of Iodine-123-Iodoamphetamine as a Cerebral Blood Flow Tracer Using Emission Tomography. J Nucl Med 31: 1364-1369, 1990
- Murase K, Tanada S, Mogami H, Kawamura M, Miyagawa M, Yamada M, et al: Validation of microsphere model in cerebral blood flow measurement using N-isopropyl-p-(<sup>123</sup>I)iodoamphetamine. Med Phys 17: 79-83, 1990
- Iida H, Kanno I, Miura S, Murakami M, Takahashi K, Uemura K: A Determination of the Regional Brain/Blood Partition Coefficient of Water Using Dynamic Positron Emission Tomography. J Cereb Blood Flow Metab 9: 874-885, 1989
- 撫中正博, 飯田秀博, 村上松太郎: N-isopropyl-p-[<sup>123</sup>I]iodoamphetamine (<sup>123</sup>I-IMP) と回転型ガンマカメラによる局所脳血流定量法——一回動脈採血に

- よる簡便法——。核医学 **29**: 263-267, 1992
- 13) Iida H, Kanno I, Miura S: Rapid measurement of cerebral blood flow with positron emission tomography. In EXPLORING BRAIN FUNCTIONAL ANATOMY WITH POSITRON TOMOGRAPHY, New York, A Wiley-Interscience Publication, 1991, pp. 23-42
  - 14) 森 厚文, 柴 和弘, 辻 志郎, 松田博史, 久田欣一: N-Isopropyl-p-(I-123)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
  - 15) Yonekura Y, Tanada S, Senda M, Saji H, Torizuka K: Regional Distribution of N-Isopropyl-p-(I-123)Iodoamphetamine in Cerebrovascular Disease Compared with Regional Cerebral Blood Flow and Oxygen Metabolism. J Nucl Med **26**: P25, 1985
  - 16) Lassen NA, Henriksen L, Holm S, Barry DI, Paulson OB, Vorstrup S: Cerebral Blood-Flow Tomography: Xenon-133 Compared with Isopropyl-Amphetamine-iodine-123: Concise Communication. J Nucl Med **24**: 17-21, 1983
  - 17) 東壯太郎, 松田博史, 藤井博之, 二見一也, 橋本正明, 黒田英一: N-Isopropyl-p-(I-123)Iodoamphetamine による虚血性脳血管障害の局所脳血流量とTissue Viability の非侵襲的評価。CT研究 **9**: 681-689, 1987

### Summary

#### A Method for Measurement of Regional Cerebral Blood Flow Using N-Isopropyl-p-[<sup>123</sup>I]Iodoamphetamine (<sup>123</sup>I-IMP) SPECT; Two Scans with One Point Blood Sampling Technique

Hiroshi ITOH\*, Hidehiro IIDA\*, Matsutaro MURAKAMI\*, P.M. BLOOMFIELD\*, Syuichi MIURA\*, Toshio OKUDERA\*, Atsushi INUGAMI\*, Toshihide OGAWA\*, Jun HATAZAWA\*, Hideaki FUJITA\*, Eku SHIMOSEGAWA\*, Iwao KANNO\*, Hiroshi FUKUDA\*\* and Kazuo UEMURA\*

\*Department of Radiology and Nuclear Medicine, Research Institute for Brain and Blood Vessels-Akita, Akita, Japan

\*\*Department of Radiology and Nuclear Medicine, Research Institute for Cancer and Tuberculosis, Tohoku University, Sendai, Japan

We have developed a new method to quantitate regional cerebral blood flow (CBF) using <sup>123</sup>I-IMP and SPECT. This technique requires two SPECT scans and one blood sampling. Based on the 2 compartment model (influx;  $k_1$  and outflux;  $k_2$ ), a table between  $k_2$  and ratio of 1st scan counts/2nd scan counts was calculated, and a table look up procedure yielded a unique pair of  $k_1$  (CBF) and distribution volume ( $V_d = k_1/k_2$ ) for each region of interest (ROI). The arterial input function was obtained by one point blood sampling to calibrate the standard input function, which has been obtained from the previous study on 12 sub-

jects. This method was applied to 5 subjects including 1 healthy volunteer and 4 patients with cerebral infarction, and the regional CBF results were compared with those measured by  $H_2^{15}O$  PET technique. Optimized scan time combination was 40, 180 min which provided the best correlation with  $H_2^{15}O$ -CBF. The  $V_d$  values obtained in infarcted regions were significantly smaller than those in normal regions, suggesting the importance of measuring  $V_d$  for each ROI.

**Key words:** <sup>123</sup>I-IMP, SPECT, 2 compartment model, regional CBF.