《短　報》

IMP-ARG 法による局所脳血流量の正常値
——マイクロスフェア法との比較——

伊藤　浩*　石井　清**　木下　俊文**　小山　真道*
川島　隆太*　小野　修一*　福田　寛*

要旨　IMP による脳血流量 (CBF) の簡便な測定法として最近開発された ARG 法による CBF の正常値を，男性健常者 10 名 (平均 29.8±6.1 歳) を対象に測定し，同時に測定したマイクロスフェア法による CBF と比較した．ARG 法による脳内各領域ごとの CBF は，小脳，橋，視床，大脳基底核，前頭葉，側頭葉，頭頂葉，後頭葉の各皮質域，半卵円中心でそれぞれ，41.7±9.4，31.1±5.0，40.7±9.7，41.5±10.0，38.2±9.2，39.0±9.4，41.9±10.6，38.7±8.0，30.0±7.7 m*l*/100 m*l*/min (±S.D.) であった．これらのうち半卵円中心以外の CBF は過去に報告された PET による値よりも低値を示し，この原因として IMP の初回循環抽出率が $H_2{}^{15}O$ のそれに比べ小さいことが考えられた．また，理論に反して ARG 法による CBF よりもマイクロスフェア法による CBF が高値を示したが，マイクロスフェア法における SPECT データの算出法に原因があると考えられた．

(核医学 **33**: 175–178, 1996)

I. はじめに

SPECT 用脳血流トレーサとして広く用いられている N-isopropyl-p[^{123}I]iodoamphetamine (IMP) は初回循環抽出率および脳組織への親和性が高く，この性質を利用してマイクロスフェアモデルに基づく脳血流量 (CBF) の測定が広く行われている (マイクロスフェア法)[1]．一方，脳組織からの IMP の洗い出しも若干存在することから，2 コンパートメントモデルを使用してこれを補正し，さらに標準入力関数を使用して測定の簡便化を図った CBF の測定法である ARG 法が開発されている[2]．この ARG 法による CBF を診断・治療に利用するにあたりその正常値が必要となるが，本研究では，ARG 法による CBF の正常値を求め，さらに同一被験者で同時に測定したマイクロスフェア法による CBF とも比較検討した．

II. 対　象

対象は男性健常者 10 名 (23～41 歳，平均 29.8±6.0 歳 (±S.D.)) で，全員，神経学的異常や循環器系および呼吸器系等の疾患は認められず，服薬等もしていなかった．また，頭部 MRI にて異常を認めなかった．対象中，喫煙者は 5 名であった．

III. 方　法

IMP 222 MBq を 1 分間かけて静注し，静注開始と同時に上腕動脈より持続吸引ポンプを用いて 8 分間の持続動脈採血を行い，さらに静注 10 分後に一点動脈採血を行った (Fig. 1)．持続動脈採血試料はオクタノールで抽出した分画の放射能濃

* 東北大学加齢医学研究所
加齢脳神経部門機能画像医学研究分野
** 仙台市立病院放射線科
受付：7 年 8 月 23 日
最終稿受付：7 年 12 月 13 日
別刷請求先：仙台市青葉区星陵町 4–1　(〒980–77)
東北大学加齢医学研究所
機能画像医学研究分野
伊　藤　　浩

Presented by Medical*Online

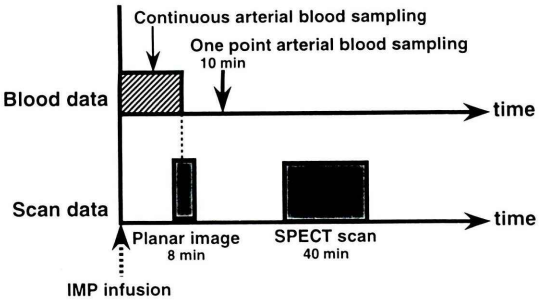

Fig. 1 The experimental protocol design shows the time schedule of scan and blood sampling. The one point arterial blood sampling from the brachial artery is performed at 10 min after IMP infusion for ARG method. Continuous arterial blood sampling from the brachial artery is also performed over the 8 min after IMP infusion for microsphere model method. A SPECT scan is performed at mid-scan time of 40 min after IMP infusion for ARG and microsphere model methods. A planar image of the brain over 50 sec are obtained at 8 min after IMP infusion for microsphere model method.

Table 1 Normal CBF values by ARG and microsphere methods

Region	ARG method (ml/100 ml/min)	Microsphere method (ml/100 ml/min)
Cerebellum	41.7±9.4	46.8±8.4
Pons	31.1±5.0	37.5±5.6
Thalamus	40.7±9.7	45.8±8.6
Basal ganglia	41.5±10.0	46.5±8.9
Frontal lobe cortex	38.2±9.2	43.7±8.3
Temporal lobe cortex	39.0±9.4	44.4±8.7
Parietal lobe cortex	41.9±10.6	46.8±9.3
Occipital lobe cortex	38.7±8.0	44.3±7.3
Centrum semiovale	30.0±7.7	36.3±8.1

The values are mean±S.D.

度を，一点動脈採血試料は全血中の放射能濃度を測定した．また，静注後8分時を中心に頭部正面planar像を50秒間かけて撮像し，静注後40分時を中心にSPECT撮像を約20分間かけて行った(Fig. 1)．使用したSPECT装置は3検出器型回転型ガンマカメラNeurocam (横河メディカル社)であり，空間分解能は半値幅で平面内9 mm，軸方向10 mmである．画像再構成はフィルター重畳逆投影法により行い，吸収補正はSorenson法により行った．散乱線補正は行わなかった．検査開始直前に血液ガス分析を行い，動脈血中のCO_2濃度に異常がないことを確認した．検査中，被験者は安静閉眼を保っていた．

これらの血液および画像データのうち，持続動脈採血データ，頭部正面planar像およびSPECT画像をマイクロスフェア法[1]によるCBFの算出に用い，一点動脈採血データおよびSPECT画像をARG法[2]によるCBFの算出に用いた．また，ARG法におけるV_d値は50 ml/mlとした[3]．

データ解析は，SPECT画像上，小脳，橋，視床，大脳基底核，前頭葉，側頭葉，頭頂葉，後頭葉の各皮質域および半卵円中心に，20 mm×20 mmの正方形あるいは16–20 mm×24–40 mmの長方形の関心領域を設定して行った．

IV. 結　果

脳内各領域ごとのARG法およびマイクロスフェア法によるCBFの平均値を，Table 1に示す．大脳皮質領域全体の平均CBF(前頭葉，側頭葉，頭頂葉，後頭葉の各皮質域の平均値)は，ARG法で39.5 ml/100 ml/min，マイクロスフェア法で44.8 ml/100 ml/minであった．

V. 考　察

ARG法によるCBFは，PETおよび$H_2{}^{15}O$によるCBFと良好な相関を示し，その妥当性が確認されているが，PETによるCBFに比べ系統的に過小評価されることも示されている[2]．今回測定されたARG法によるCBF(大脳皮質領域全体で39.5 ml/100 ml/min)も，過去に報告されたPETおよび$C^{15}O_2$あるいは$H_2{}^{15}O$によるCBF(大脳皮質領域全体で43.0[4]および55.4[5] ml/100 ml/min)と比較すると低値を示しているが，この理由の一つとして，Iidaらも述べているように[2]，IMPの初回循環抽出率(E)が$H_2{}^{15}O$のそれに比べ小さいことが考えられる．Muraseらは[6]，IMPのPS (capillary permeability-surface area product)値を93.37 ml/100 ml/minと報告したが，この値をもとに，PET

Presented by Medical*Online

による脳血流量 (43.0[4] および 55.4[5] ml/100 ml/min) を真の脳血流量 (f) とした場合の IMP による脳血流量を Renkin と Crone のモデル ($E=1-e^{-PS/f}$)[7,8] により計算してみると，38.1 および 45.1 ml/100 ml/min となり，今回測定された ARG 法による CBF 値に近づく．したがって，ARG 法を臨床に応用するに当たっては，IMP の有限な初回循環抽出率について留意する必要がある．また，PET による CBF 値との差異については，灰白質・白質組織混合効果の方法論ごとの違いや，装置の空間分解能の違い等の影響も考慮すべきである[2]．

ARG 法による CBF とマイクロスフェア法による CBF を比較すると，理論に反してマイクロスフェア法による CBF の方が ARG 法に比べ，大脳皮質領域全体で 13.6% 高値を示した．これについては，以前に著者らが報告したように[3]，マイクロスフェア法における 8 分時の SPECT データの算出方法に原因があると考えられる．同じ IMP を用いた脳血流量測定法ではあるが，両者による CBF の間には系統的な差異が存在することに留意する必要がある．

ARG 法およびマイクロスフェア法の両者において，大脳皮質領域に対する小脳の血流が，PET におけるそれ[4,5] よりも低値であった．これは，IMP の脳組織への親和性の局所ごとの差によるものと考えられ，IMP による脳血流の評価に際し留意すべき点と思われる．

また，今回の測定では，ARG 法およびマイクロスフェア法の両者とも，大脳白質 (半卵円中心) の血流量が PET による報告に比べ高値を示した．この原因の一つとして散乱線の影響が考えられるが，このことについても臨床応用上留意する必要がある．

今回は，若年者群を対象に CBF の測定を行った．PET による測定では CBF の有意な加齢変化はみられないことが報告されているが[4]，今後，老年者群についても今回と同様の測定を行い，IMP による CBF の加齢変化について確認する必要があると思われる．

文　献

1) Matsuda H, Seki H, Sumiya H, Tsuji S, Tonami N, Hisada K, et al: Quantitative cerebral blood flow measurements using N-isopropyl-(iodine 123)p-iodoamphetamine and single photon emission computed tomography with rotating gamma camera. Am J Physiol Imag **1**: 186–194, 1986
2) 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
3) Ito H, Ishii K, Atsumi H, Kinoshita T, Kawashima R, Ono S, et al: Error analysis of Table look-up method for cerebral blood flow measurement by ^{123}I-IMP brain SPECT: Comparison with conventional microsphere model method. Ann Nucl Med **9**: 75–80, 1995
4) Yamaguchi T, Kanno I, Uemura K, Shishido F, Inugami A, Ogawa T, et al: Reduction in regional cerebral metabolic rate of oxygen during human aging. Stroke **17**: 1220–1228, 1986
5) Hatazawa J, Fujita H, Kanno I, Satoh T, Iida H, Miura S, et al: Regional cerebral blood flow, blood volume, oxygen extraction fraction and oxygen utilization rate in normal volunteers measured by the autoradiographic technique and single breath inhalation method. Ann Nucl Med **9**: 15–21, 1995
6) Murase K, Tanada S, Inoue T, Ochi K, Fujita H, Sakaki S, et al: Measurement of the blood-brain barrier permeability of I-123 IMP, Tc-99m HMPAO and Tc-99m ECD in the human brain using compartment model analysis and dynamic SPECT. J Nucl Med **32**: P911, 1991
7) Renkin EM: Transport of potassium-42 from blood to tissue in isolated mammalian skeletal muscles. Am J Physiol **197**: 1205–1210, 1959
8) Crone C: Permeability of capillaries in various organs as determined by use of the indicator diffusion method. Acta Physiol Scand **58**: 292–305, 1963

Presented by Medical*Online

Summary

Normal CBF Values by the ARG Method Using IMP SPECT: Comparison with a Conventional Microsphere Model Method

Hiroshi ITO*, Kiyoshi ISHII**, Toshifumi KINOSHITA**, Masamichi KOYAMA*, Ryuta KAWASHIMA*, Shuichi ONO* and Hiroshi FUKUDA*

**Department of Nuclear Medicine and Radiology, Division of Brain Sciences, Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University*
***Department of Radiology, Sendai City Hospital*

N-isopropyl-p[^{123}I]iodoamphetamine (IMP) has been used as a flow tracer for SPECT, and measurement of cerebral blood flow (CBF) using IMP has been performed by conventional microsphere model method (MS method). Recently, the ARG method for measuring CBF by using IMP with one SPECT scan and one point blood sampling has been developed. This method was based on two-compartment model. In the present study, normal CBF values were measured in ten male healthy subjects (mean age ± S.D.: 29.8 ± 6.01, age range: 23–41) by the ARG and the MS methods. The mean CBF values (± S.D.) for the ARG method in which the V_d value was assumed to be 50 ml/ml were 41.7 ± 9.4, 31.1 ± 5.0, 40.7 ± 9.7, 41.5 ± 10.0, 38.2 ± 9.2, 39.0 ± 9.4, 41.9 ± 10.6, 38.7 ± 8.0 and 30.0 ± 7.7 ml/100 ml/min in the cerebellum, pons, thalamus, basal ganglia, frontal, temporal, parietal, occipital lobe cortex and centrum semiovale, respectively. The mean CBF values for the MS method were 46.8 ± 8.4, 37.5 ± 5.6, 45.8 ± 8.6, 46.5 ± 8.9, 43.7 ± 8.3, 44.4 ± 8.7, 46.8 ± 9.3, 44.3 ± 7.3 and 36.3 ± 8.1 ml/100 ml/min, respectively. The mean CBF values in the cerebral cortex region for the ARG method were lower than those previously reported by PET. This would be caused by low first-pass extraction fraction of IMP compared with oxygen-15 labeled water. The mean CBF values for the MS method were higher than those for the ARG method against previous studies. As reasons for this, errors in estimation of the SPECT brain counts at 8 min in the MS method were considered.

Key words: IMP, ARG method, CBF, Normal value.

Presented by Medical*Online