

## 《原 著》

 $^{123}\text{I}$ -IMP の分布容積を用いた SPECT による脳機能診断

小田野行男\*      大久保真樹\*\*      高橋 誠\*      野口 栄吉\*  
大滝 広雄\*      笠原 敏文\*      羽田野政義\*      佐藤 友彦\*\*\*

**要旨** 1点動脈採血と2回の SPECT スキャンから  $^{123}\text{I}$ -IMP の分布容積像を作成する Magic square 法をプログラム化して SPECT 装置のコンピュータに導入した。このプログラムでは分布容積像のほかに脳血流像 ( $K_1$  像),  $k_2$  像および delayed/early ratio 像の計4種の機能画像を同時に作成し、表示することができる。またそれらの数値データも得ることができる。従来から言われている再分布現象を、本法により分布容積というパラメータに変換することによって定量的に評価することが可能である。分布容積は  $^{123}\text{I}$ -IMP の脳内保持機能の程度を表すと考えられるので、この変数を用いた新たな脳機能診断法が可能である。

(核医学 33: 579-586, 1996)

## I. はじめに

現在われわれは、 $^{133}\text{Xe}$  をはじめ  $^{123}\text{I}$ -IMP,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO および  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD の4種類の脳血流トレーサを日常診療に用いることができる。これらの放射性医薬品のなかで、 $^{123}\text{I}$ -IMP には見られるが他の3つにはほとんど見られない所見に再分布現象がある<sup>1-3)</sup>。この現象は脳組織の viability にも関係すること<sup>2-5)</sup>が示唆されており、大変に興味深い。しかし再分布の判定は視覚的に行われることが多く、変性疾患など脳内放射能が全体に変化する可能性がある場合にはその判定は困難である。そこでこの再分布現象を分布容積というパラメータに変換して定量的に評価する方法——Magic square 法<sup>6)</sup> (Rate constant square 法<sup>7)</sup>)——を考案して報告した。

この研究では、本法の理論を整理し、さらにプログラム化して SPECT 用コンピュータに導入し機能画像として日常診療に応用できるシステムを開発した。分布容積は、 $^{123}\text{I}$ -IMP の脳組織における保持機能の程度を表すと考えられるので、この方法を分布容積による新しい脳機能診断法として提唱したい。

## II. 方法と対象

1) Magic square 法による  $V_d$  の算出

$^{123}\text{I}$ -IMP は動脈血液プールから脳組織に自由に拡散し、初回循環で高率に脳組織に取り込まれ、その挙動は2コンパートメントモデルに従うと仮定すると、このモデルを解く微分方程式は、次式で与えられる。

$$\frac{dC_b(t)}{dt} = K_1 C_a(t) - k_2 C_b(t) \quad (1)$$

ここに、 $C_a(t)$  は、時刻  $t$  における真のトレーサとしての  $^{123}\text{I}$ -IMP 濃度 (動脈血の RI 濃度にオクタノール抽出率を乗じたもの)、 $C_b(t)$  は SPECT により求められた時刻  $t$  における局所脳組織内の  $^{123}\text{I}$ -IMP の濃度、 $K_1$  は血管から脳組織へ移行する  $^{123}\text{I}$ -IMP の速度定数、 $k_2$  は脳組織から血管内へ洗

\* 新潟大学医学部放射線科

\*\* 同 医療技術短期大学部診療放射線技術学科

\*\*\* 島津製作所

受付: 7年3月15日

最終稿受付: 8年3月25日

別刷請求先: 新潟市旭町通1番町757 (☎951)

新潟大学医学部放射線科

小田野 行 男

い出される速度定数 (/min) である。 $^{123}\text{I}$ -IMP の脳組織における初回循環抽出率を 1 と仮定すると、 $K_1$  は局所脳血流量 (ml/g/min) になる。ここで分配定数  $\lambda$  は  $K_1/k_2$  (ml/g) と定義されるが<sup>5</sup>, tissue fraction を 1 と仮定すると  $K_1/k_2$  (ml/g) は分布容積 distribution volume ( $V_d$ ) に等しい<sup>8</sup>).

$$V_d = \frac{K_1}{k_2} \quad (2)$$

すなわち、 $K_1$  と  $k_2$  を求めることにより  $V_d$  を計算することができる。

a)  $k_2$  の算出

式 (1) を  $C_b(t)$  について解くと次式を得る。

$$C_b(t) = K_1 \int_0^t C_a(x) \exp[-k_2(t-x)] dx \quad (3)$$

初期像 (early scan), 後期像 (delayed scan) をそれぞれ時間  $t_e$ ,  $t_d$  で SPECT 撮像して両者の比をとり  $C_b(t_d)/C_b(t_e) = \text{delayed/early ratio}$  と定義する。経時的な頻回の動脈採血を行って入力関数  $C_a(t)$  を実測すれば, 式 (3) を用いて, delayed/early ratio と  $k_2$  の関係は一義的に決定するので, その関係をグラフ (Fig. 1) に表すことができる<sup>9</sup>). delayed/early ratio は相対値であるから, この時に用いる入力関数  $C_a(t)$  は相対的な変化パターンでよい。すなわち被検者ごとに入力関数を実測してグラフを作成すると, それらは相対的なグラフとなるため同じスケールで比較でき, 平均化することが可能である。そこで何例かの被検者の入力関数  $C_a(t)$  を実測してそれぞれの delayed/early ratio と  $k_2$  との関係を求め, それらを平均化したグラフをあらかじめ用意する (Fig. 1)。このグラフを利用すれば, 採血を全く行うことなく 2 回の SPECT スキャンのみから  $k_2$  の値を求めることができる。この平均化したグラフを得るため, 本研究では 9 例の入力関数  $C_a(t)$  を実測した。その内訳は, 心臓循環器系および呼吸器系に異常のない脳血管障害 4 例, 変性疾患 2 例, 正常人 3 例 (男性 7, 女性 2; 平均年齢  $42.1 \pm \text{SD } 15.8$  歳) で, すべて非喫煙者である。 $^{123}\text{I}$ -IMP 静注直後から 5 時間まで経時的な頻回動脈採血を行い, 先に報告した方法<sup>6</sup> で入力関数を測定した。また 2 回の SPECT ス

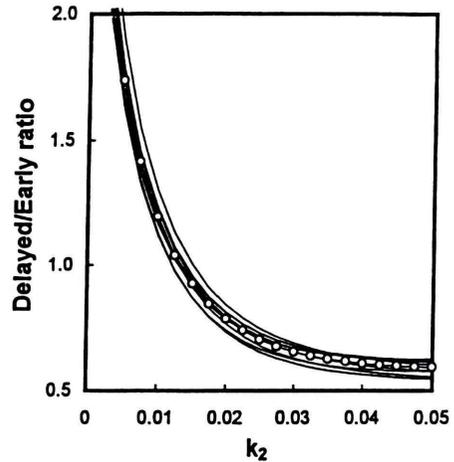


Fig. 1 Correlation between  $k_2$  and delayed/early ratio of 9 subjects (—) and the average of them (—○—). The value of  $k_2$  was estimated from delayed/early ratio using the averaged curve with 3.73% error in comparison with using the correlation curve of each subject.

キャンは 35 分と 5 時間 (いずれもスキャン中央時刻) とした。

b)  $K_1$  の算出

式 (2) の分子である脳血流  $K_1$  は,  $^{123}\text{I}$ -IMP を用いた精度のよい既存の定量法で求める。この研究では, 信頼性が高く, 臨床で最も広く用いられているマイクロスフェア法を用いた。さらに持続動脈採血法に代え, それを簡便化して侵襲性を少なくした 1 点動脈採血法<sup>10,11</sup> で算出できるようにした。

脳血流  $K_1 (= \text{CBF})$  は, 次式で求められる。

$$K_1 = \frac{C_b(5 \text{ min})}{\int_0^{5 \text{ min}} C_a(t) dt} \quad (4)$$

式 (4) の分子である  $C_b(5 \text{ min})$  は, 全脳 SPECT カウントの比率を用いて, 初期像の放射能を  $^{123}\text{I}$ -IMP 静注 5 分後の放射能に直線補間により換算<sup>12</sup> して算出した。分母は時間 0 から 5 分までの入力関数の積分値であるが, これは 1 点動脈採血法<sup>10</sup> で求めた。すなわち,  $^{123}\text{I}$ -IMP を静注 5 分後に対側の橈骨動脈からガス分析用注射器を用いて動脈血を 3 ml 採血した。採取した動脈血の一部はガ

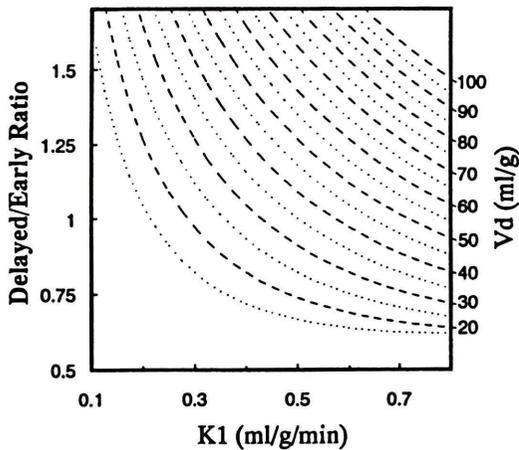


Fig. 2 The Magic square. Abscissa:  $K_1$  (=rCBF: ml/g/min); left ordinate: delayed/early ratio; right ordinate: distribution volume  $V_d$  (ml/g).

ス分析用に、残りはその放射能をウェルカウンターで測定し、あらかじめ求めた関数を用いて式(4)の分母を推定した。本法ではオクタノール抽出率の測定は不要であり、また採血時刻が5分からずれた場合には補正することができる<sup>11)</sup>。

c) Magic square (魔法陣)

a) によって delayed/early ratio から  $k_2$  が求められ、b) によって  $K_1$  を求めれば、式(2)から  $V_d$  を計算することができる。すなわち左縦軸に delayed/early ratio を、横軸に  $K_1$  を、右縦軸に  $V_d$  をとったグラフ (Magic square) を作成することができる (Fig. 2)。このグラフの用い方は次のようにする。2回の SPECT スキャンからある関心領域の delayed/early ratio (左縦軸) を求め、マイクロソフトウェア法で求めたその領域の  $K_1$  (横軸) との交点を求める。次にその交点をグラフ上のラインに沿って右に辿れば、その領域の  $V_d$  (右縦軸) が求められる。

Magic square 法では複雑な算術演算を要せずに  $V_d$  を算出することができるため、ピクセル毎の計算も可能である。既存の SPECT 装置のコンピュータのソフトウェアに若干の変更を加えるだけで分布容積像を作成することができる。この研究では、リング型頭部専用 SPECT 装置 SET-050

(島津) のコンピュータ (DEC PDP 11/73) に分布容積像作成のプログラムを組み込んだ。さらに脳血流像と delayed/early ratio 像および  $k_2$  像もあわせて画像化できるようにした。

2) データ収集と測定の手順

<sup>123</sup>I-IMP 222 MBq を 60 秒かけて用手的に定速静注し、5 分後 (スキャン中央時刻) に 5 分間の SPECT 撮像し、35 分後と 5 時間後 (いずれもスキャン中央時刻) にそれぞれ初期像と後期像 (ともに 30 分間計測) を撮像した。装置は高分解能コリメータを装着した上記の SPECT 装置を用いた。このシステムの <sup>123</sup>I に関する空間分解能は視野の中心において FWHM=8.7 mm である。データは OM line に平行に、マトリックスサイズ 128×128 で収集した。画像再構成には Ramp and Butterworth filter を用い、order 4, cut-off 周波数 18 cycle/mm で処理した。吸収補正は直径 20 cm のプルフantom に <sup>123</sup>I-IMP 水溶液を満たして得た SPECT 画像が均一になるように調整する方法<sup>13)</sup> を用いて行った。

本システムにおいて必要な入力画像データは、初期像と後期像および脳血流像 ( $K_1$  像) である。脳血流像は初期像に、1 点動脈採血を開始した時刻と終了した時刻の中間時刻および採取した動脈血の血漿の放射能 (cpm) を入力すれば作成できるようにした。delayed/early ratio は減衰補正した後期像を初期像で除して求められる。その際の両画像の位置合わせは、本装置が搭載する画像位置合わせのソフトウェアを用いて、基底核レベルと脳幹レベルの体軸横断像に水平垂直移動および回転移動の処理をほどこし、位置的なずれが視覚的に最小になるようにした。次に CT 画像を参照しながら、基底核レベルの初期像の大脳皮質の辺縁に沿って不整形 ROI を設定して脳組織の輪郭を抽出し、この中における delayed/early ratio のみを算出できるようにした。この計算過程で  $k_2$  の範囲は 0.00 から 0.05 とした。

3) 初期像と後期像の位置合わせの誤差

delayed/early ratio を求めるために行う初期像と後期像の位置合わせのずれによって発生する分布

容積の誤差を検討した。まず基底核を含む初期像(体軸横断像)の前頭葉,側頭葉,後頭葉,基底核,視床に不整形ROIを設定した。次に初期像に対して後期像を1ピクセル(=1.56 mm)から5ピクセルまで水平方向に移動させ,ずれを生じたROIの放射能を用いてdelayed/early ratioを計算して分布容積の誤差を求めた。また後期像を時計回りに1度ずつ6度まで回転移動し,同様に分布容積の誤差を求めて検討した。

### III. 結 果

#### 1) Delayed/Early Ratio と $k_2$ の関係

Fig. 1に9例のdelayed/early ratioと $k_2$ の関係を示す。ばらつきはほとんど見られず,それらを平均して高次多項式(3次)にて補間近似することにより平均化グラフを作成することができた。このグラフを利用してdelayed/early ratioから $k_2$ を算出した場合,各個人のグラフから算出した $k_2$ との誤差率は, $k_2=0\sim 0.05$ の範囲で平均3.73%であった。

#### 2) 位置合わせの誤差

初期像と後期像の位置合わせのずれによって生じる分布容積の誤差をFig. 3および4に示す。後期像の水平方向への偏位が大きくなると,分布容積の誤差も大きくなった。1ピクセル(約1.6 mm)の偏位で $2.2\pm 1.6\%$ , 2ピクセル(約3.1 mm)で $4.1\pm 3.2\%$ , 3ピクセル(約4.7 mm)で $6.1\pm 4.8\%$ の誤差であった。また回転偏位では,2度で $0.8\pm 0.1\%$ , 4度で $1.6\pm 1.5\%$ , 6度で $2.6\pm 1.8\%$ の誤差であった。

#### 3) 症例呈示

以上の方法をSPECT装置に導入し,1994年1月から1995年5月までの1年5か月間で137症例に施行した。その内訳は,虚血性脳血管障害31例,てんかん16例,偏頭痛14例,変性疾患33例,精神疾患15例,その他28例である。動脈1点採血の難しい小児を除いて,本法はすべての症例に施行可能であり,異常な分布容積の値を示した例はなかった。ここではその中から,慢性期の脳梗塞の症例(73歳男性:左中大脳動脈閉塞)

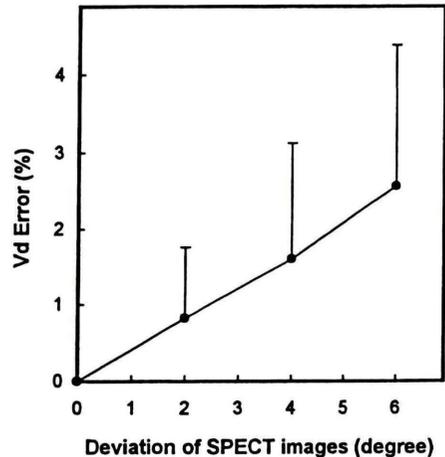


Fig. 3 Evaluation of the % error of distribution volume caused by deviation of the early and delayed SPECT images. The bar shows standard deviation.

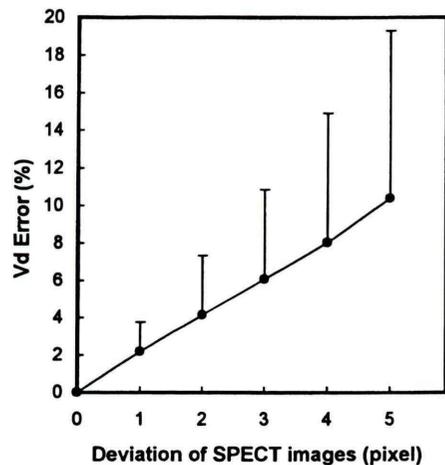
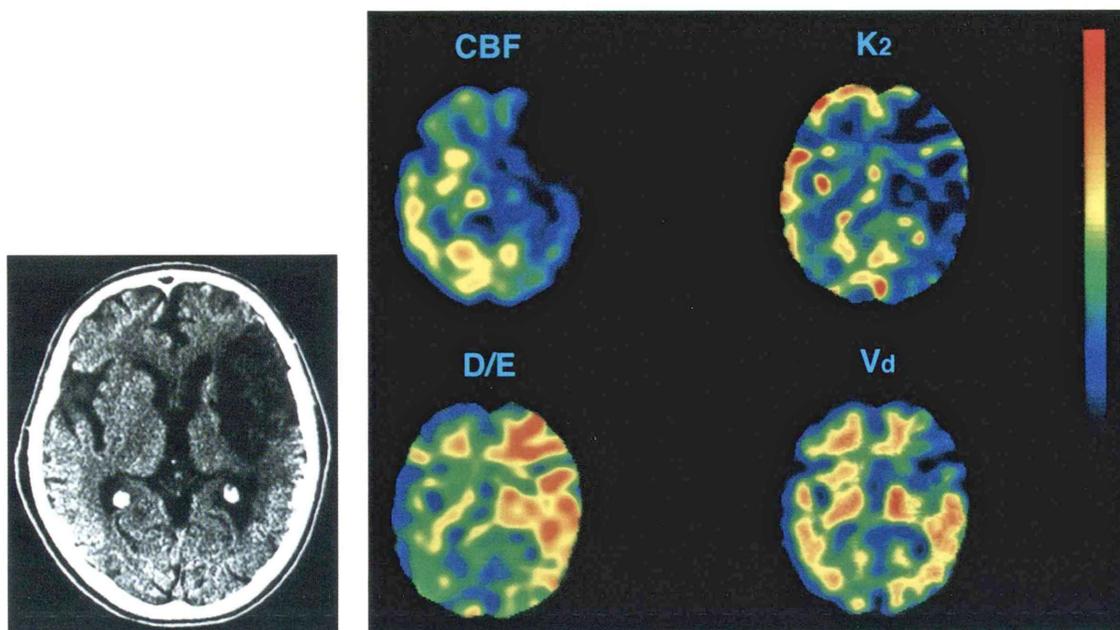


Fig. 4 Evaluation of the % error of distribution volume caused by clockwise rotation of the early and delayed SPECT images. The bar shows standard deviation.

の脳血流像( $K_1$ ),  $k_2$ 像( $K_2$ ), delayed/early ratio像(D/E)および分布容積像( $V_d$ )の4種の脳機能画像を呈示する(Fig. 5).

#### 4) 処理時間

初期像を撮像してから,1点採血した動脈血(血漿)の放射能を測定し,その値をSPECT装置



**Fig. 5** A 73-year-old man with cerebral infarction. Four functional images, CBF ( $K_1$ ),  $k_2$ , D/E and  $V_d$  are shown. Regional CBF and distribution volume are 19 ml/100 g/min and 20 ml/g in the infarct area, 55 ml/100 g/min and 35 ml/g in the normal area, respectively. X-CT reveals low density area in the lt MCA territory.

のコンピュータに入力して 20 スライス (128 × 128) の脳血流像を得るまでに約 15 分を要した。後期像を撮像してから、delayed/early ratio 像、 $k_2$  像および分布容積像を得るまでに約 20 分を要した。

#### IV. 考 察

##### 1) 再分布現象

再分布現象は、 $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO や  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD など他の脳血流トレーサではほとんど見られず、 $^{123}\text{I}$ -IMP に特有な現象と思われる。われわれは、慢性期の脳梗塞においてこの現象が、脳血流が 30 ml/100 g/min 前後の領域に出現しやすいこと、したがって脳組織の viability を表現する可能性があることを報告してきた<sup>3,5)</sup>。実際、この現象を示す脳梗塞の予後はよいことが知られている<sup>2,4,5,14)</sup>。しかし再分布現象の臨床的意義を疑問視する報告<sup>15)</sup>もある。また亜急性期の脳梗塞では、逆再分布があることも報告されており<sup>4)</sup>、脳梗塞では時期によって再分布現象の意味は異なるように思わ

れる。

一方、神経変性疾患では、パーキンソン病と進行性核上麻痺では再分布の様相が異なることが報告されている<sup>6)</sup>。てんかんでは、河村ら<sup>16)</sup>は再分布現象はてんかん焦点の診断に有力な情報を提供すると報告し、高橋ら<sup>17)</sup>も、再分布はてんかん焦点の二次的变化を反映すると述べている。また、分裂病では側頭葉における再分布現象が幻聴に関係することも報告されている<sup>18)</sup>。

このように、 $^{123}\text{I}$ -IMP の再分布現象には臨床的に有用な情報が含まれていると思われる。しかしこの現象の意義がいまだ明確でない。また、脳組織全体の放射能が経時的に変化する可能性のある変性疾患や精神疾患においては、視覚的判定法では再分布を評価できない。

そこで、この現象が含んでいる情報を取り出して分布容積というパラメータに変換する方法を考案した。再分布現象という視覚的な情報を分布容積という定量的な情報におきかえることにより、

さまざまな症例の分析を積み重ねていけば、これまでにない何らかの新しい結論に到達できると考えられる。Yonekuraら<sup>19)</sup>も、<sup>123</sup>I-IMPの分配定数による脳の機能診断の有用性を報告しており、分布容積の測定は、脳の新しい機能診断情報として有用であろうと思われる。

## 2) Magic square 法

本法では、脳血流の定量測定法として *microsphere model* に基づいた方法 (*microsphere 法*) を用いた。近年、2コンパートメントモデルに基づいて2回のSPECTスキャンと1回の採血によって脳血流(および $V_d$ )を定量測定する方法として *Table Look-up 法*<sup>9)</sup>(以下TLU法)や *functional IMP SPECT*<sup>20)</sup>が提案されている。しかしこれらの方法は、あらかじめ測定した数例の入力関数を基にして開発された方法であることから、それに関わる誤差が問題となり現状では精度の信頼性は十分とはいえない。実際、TLU法における標準入力関数に関わる誤差を指摘した報告もある<sup>21)</sup>。一方 *microsphere 法*は入力関数の積分値を持続動脈採血によって実測して利用するのみであり、関数として用いるわけではない。したがって入力関数に関わる誤差の影響は受けにくいと考えられ、この点で *microsphere 法*の信頼性が高く、これまでに広く普及してきたものと思われる。本研究では持続動脈採血に代えて1点採血法を導入したが、この方法も入力関数に基づいているものではない。標準入力関数などの設定を行わずに、1点採血データと積分値との相関を直接利用していることから、その相関から大きく外れることがなければどのような形状の入力関数であろうとも積分値を精度よく推定することが可能であり、TLU法や *functional IMP SPECT* に比べ入力関数に関わる誤差の影響を受けにくいと考えられる。

しかし、<sup>123</sup>I-IMPに特有な再分布現象を定量的に評価する際に *microsphere model* に加え別のモデルを想定する必要がある。そこで考案されたのが *Magic square 法*である。前述の *microsphere 法* を用いたまま、そこに後期像の情報を取り入れることにより再分布現象を2コンパートメントモデ

ルにおける $V_d$ というパラメータに変換する方法である。この際に行われる早期像と後期像の比から $k_2$ を算出する手法はTLU法と類似しているが、本法の特徴は、脳血流測定法は種々の施設で行われている *microsphere 法*の手技をそのまま踏襲し(あるいは1点採血法を取り入れ)、さらに後期像を追加するだけで $V_d$ を定量測定できる点にある。さらにFig.2のグラフを利用すればこれまで別個に注目されてきた $K_1$ と再分布現象(D/E ratio)に新たに $V_d$ を加えた3つのパラメータの情報を同時に観察でき、それらの相互関係も視覚的にとらえることができる。また、TLU法では早期像と後期像の比から $k_2$ を算出する際に用いるグラフ(テーブル)は、標準入力関数に基づいて作成されたものであるが、本法ではそのような標準入力関数の設定は行っていない。Fig.1のグラフは、各個人について測定した入力関数を用いて被検者毎にグラフを作成しそれらを平均化して作成したものであり、この点もTLU法とは異なる。

## 3) 精度の検討

*Magic square 法*では、2回のSPECTスキャンを行い、Fig.1のグラフから $k_2$ を算出し、別法により求めた脳血流 $K_1$ から分布容積を算出する。したがってFig.1におけるグラフのばらつきが $k_2$ の算出誤差と考えられる。9例の各個人の入力関数に基づいて作成した *delayed/early ratio* と $k_2$ の関係のグラフと、それらを平均化したグラフとの差は誤差率で平均3.75%であり、臨床上ほとんど問題ないと考えられた。したがって *Magic square 法*で算出される分布容積の精度は、別途に与える $K_1$ の精度に依存したものとなり、正確な $K_1$ 値を用いれば精度のよい $V_d$ が算出される。

初期像と後期像の正確な位置合わせはきわめて重要であり、不正確な位置合わせによって生ずる分布容積の誤差が懸念された。しかし肉眼による画像位置合わせのずれは、水平方向で1ピクセル(分布容積の誤差 $2.2 \pm 1.6\%$ )、大きくても2ピクセル(誤差 $4.1 \pm 3.2\%$ )以内に収めることが実際には可能である。また回転偏位による分布容積の誤差はほとんど問題にならず、4度の偏位でも1.6

±1.5%であった。すなわち初期像と後期像の位置合わせによって生ずる分布容積の誤差は、臨床的にほとんど問題にならないと考えられた。

4) 分布容積測定の意義

分布容積は  $K_1/k_2$  で表される。 $K_1/k_2$  比は分配定数であるが、部分容積効果を無視することができれば分布容積に等しい。 $K_1$  は脳血流、 $k_2$  は脳からの洗い出しの速度定数であるから、 $K_1/k_2$  は <sup>123</sup>I-IMP の脳組織への保持機能の程度を表すと考えられる。<sup>123</sup>I-IMP の脳内保持機構はまだ不明な点があるが、非特異的なアミン受容体<sup>22)</sup> ないし大容量の親和性の低い細胞成分<sup>23)</sup> への結合、および脳組織の pH shift<sup>24)</sup> が考えられている。分布容積は、平衡時におけるこれらの保持機構を反映するものであろう。

V. 結 論

1) <sup>123</sup>I-IMP の再分布現象を分布容積という定量可能な変数に変換する Magic square 法をプログラム化して SPECT 装置に導入し、機能画像として日常診療に応用する方法を開発した。

2) 本システムは、1点動脈採血法(マイクロスフェア法)による脳血流測定と2回のSPECTスキャンにより稼働する。

3) 最終的な分布容積像の他に脳血流像、 $k_2$  像および delayed/early ratio 像を作成し、計4種の機能画像として作成・表示可能である。またそれらの数値データと標準偏差を得ることができる。

4) 分布容積は <sup>123</sup>I-IMP の脳内保持機能の程度を反映すると考えられるので、この変数を用いた新たな脳機能診断が日常診療として可能になると思われた。

文 献

1) Cruetzig 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  
 2) Moretti JL, Kung HF, Cesaro P, Blau M, Defer G, Holman L, et al: Temporal evolution of brain distribution of IMP and HIPDM. *Concise communication. Nucl Med Commun* **8**: 597-602, 1987

3) 小田野行男, 土屋俊明, 酒井邦夫, 伊藤寿介: 虚血性脳血管障害における <sup>123</sup>I-IMP 脳血流シンチの再分布現象の臨床的意義——rCBF との関係——. *核医学* **25**: 789-799, 1988  
 4) Hoshi H, Yuki Y, Kawano S, Jinnouchi S, Nagamachi S, Ohnishi T, et al: Early and delayed imaging with <sup>123</sup>I-IMP SPECT in patients with ischemic cerebrovascular disease. *Ann Nucl Med* **4**: 83-88, 1990  
 5) Odano I, Tsuchiya T, Nishihara M, Sakai K, Abe H, Tanaka R: Regional cerebral blood flow measured with N-isopropyl-p-[<sup>123</sup>I]iodoamphetamine and its redistribution in ischemic cerebrovascular disease. *Stroke* **24**: 1167-1172, 1993  
 6) 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-[<sup>123</sup>I]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  
 7) Odano I, Ohkubo M, Takahashi N: A new graphic method for estimation of distribution volume in chronic ischemic brain lesions on I-123 IMP SPECT; in prediction of regional CBF increase by bypass surgery. *J Nucl Med* **35** (Abstract): 205, 1994  
 8) 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 Metabol* **9**: 874-885, 1989  
 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-[<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. *核医学* **29**: 1193-1200, 1992  
 10) Odano I, Ohkubo M, Takahashi N, Higuchi T: A new method of regional cerebral blood flow measurement using one-point arterial sampling based on the microsphere model with N-isopropyl-p-[<sup>123</sup>I]iodoamphetamine SPECT. *Nucl Med Commun* **15**: 560-564, 1994  
 11) 小田野行男, 大久保真樹, 高橋直也, 野口栄吉, 大滝広雄, 羽田野政義, 他: 動脈一点採血による N-isopropyl-p-[<sup>123</sup>I]iodoamphetamine と SPECT を用いた簡便な脳血流量測定法——One-point sampling 法——. *核医学* **31**: 1219-1226, 1994  
 12) 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-[<sup>123</sup>I]iodoamphetamine (IMP) による局所脳血流量測定法の問題点——<sup>133</sup>Xe SPECT および経時的 <sup>123</sup>I-IMP SPECT との比較検討——. *核医学* **31**: 319-326, 1994  
 13) Kanno I, Uemura K, Miura S, Miura Y: Headtome: a hybrid emission tomograph for single photon and

- positron emission imaging of the brain. *J Comput Assist Tomogr* 5: 216–226, 1981
- 14) Moretti JL, Cinotti L, Cesaro P, Defer G, Joulin Y, Sergeant A, et al: Amines for brain tomography. *Nucl Med Commun* 8: 581–595, 1987
  - 15) Gupta S, Bushnell DL, Mlcoch A, Eastman G, Barnes WE, Fisher SG: Utility of late N-isopropyl-p-(iodine-123)-iodoamphetamine brain distribution in predicting outcome following cerebral infarction. *Stroke* 22: 1512–1518, 1991
  - 16) 河村 正, 村瀬研也, 最上 博, 片岡正明, 伊藤久男, 棚田修二, 他: 部分発作てんかんにおける N-isopropyl-p-(<sup>123</sup>I)iodoamphetamine 投与による Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT)-delayed image の検討. *日本医学放会誌* 49: 630–642, 1989
  - 17) 高橋克明, 小田野行男, 高橋直也, 内山 聖: 小児局在関連性てんかんにおける <sup>123</sup>I-IMP SPECT——初期像と後期像の比較検討——. *てんかん研究* 12: 205–212, 1994
  - 18) 刑部 侃, 松田博史, 久田欣一, 稲尾暁春, 伊井雅康: N-isopropyl-p-[<sup>123</sup>I]iodoamphetamine (IMP) と single photon computed tomography (SPECT) による幻聴についての所見. *精神神経学雑誌* 90: 334–358, 1988
  - 19) Yonekura Y, Nishizawa S, Mukai T, Iwasaki Y, Fukuyama H, Ishikawa M, et al: Functional mapping of flow and back-diffusion rate of N-isopropyl-p-iodoamphetamine in human brain. *J Nucl Med* 34: 839–844, 1993
  - 20) 大久保真樹, 小田野行男, 高橋 誠, 野口栄吉, 大滝広雄, 笠原敏文, 他: N-isopropyl-p-[<sup>123</sup>I]iodoamphetamine (<sup>123</sup>I-IMP) SPECT による局所脳血流および分布容積の新しい定量測定法. *核医学* 33: 241–249, 1996
  - 21) 小倉利幸, 東 靖晃, 伊藤文生, 斎藤久寿: IMP-ARG 法の入力関数の影響について. *核医学* 32 (abstract): 787, 1995
  - 22) Winchell HS, Horst WD, Braun L, Oldendorf WH, Hatner R, Parker H: N-isopropyl-[<sup>123</sup>I]p-iodoamphetamine: single-pass uptake and washout; binding to brain synaptosomes; and localization in dog and monkey brain. *J Nucl Med* 21: 947–952, 1980
  - 23) 森 厚文, 柴 和弘, 辻 志郎, 松田博史, 久田欣一: N-isopropyl-p-(I-125)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
  - 24) Kung HF, Tramosch KM, Blau M: A new brain perfusion imaging agent: [I-123]HIPDM: N,N,N'-trimethyl-N'-[2-hydroxy-3-methyl-5-iodobenzyl]-1,3-propanediamine. *J Nucl Med* 24: 66–72, 1983

## Summary

### A Functional Diagnostic Method by Measuring of Distribution Volume of <sup>123</sup>I-IMP with SPECT

Ikuo ODANO\*, Masaki OHKUBO\*\*, Makoto TAKAHASHI\*, Eikichi NOGUCHI\*, Hiroh OHTAKI\*, Toshifumi KASAHARA\*, Masayoshi HATANO\* and Tomohiko SATO\*\*\*

\*Department of Radiology, Niigata University School of Medicine

\*\*Department of Radiological Technology, College of Biomedical Technology, Niigata University

\*\*\*Medical System Division, Research and Development Department, Shimadzu Co.

To measure distribution volume of <sup>123</sup>I-IMP with one-point sampling of arterial blood and 2 times SPECT scans using the Magic square method (Rate constant square method), we introduced a program on a SPECT computer system. In this program four functional images; distribution volume, CBF ( $K_1$ ),  $k_2$  and delayed/early ratio, and absolute values with S.D. are obtained on the computer. We have been using the program on daily SPECT studies. In this study we discussed the usefulness of the method. Redistribution

phenomenon of <sup>123</sup>I-IMP, which is not exactly enough investigated, can be transformed into a functional parameter, distribution volume. Since distribution volume represents an extent of retention of <sup>123</sup>I-IMP in brain tissue, it can play an important role to evaluate functional activity in the brain and to diagnose cerebral diseases.

**Key words:** <sup>123</sup>I-IMP, rCBF, SPECT, Redistribution, Distribution volume.