

## 《原 著》

# $^{123}\text{I}$ -IMP microsphere model による簡便な局所脳血流定量測定 ——全脳時間放射能曲線と一点動脈採血から得られる入力カウントの妥当性——

井上 武\* 藤岡 弘良\*\* 石丸 良広\* 赤宗 明久\*

村瀬 研也\*\*\* 棚田 修二\*\*\* 池添 潤平\*\*\*

**要旨**  $^{123}\text{I}$ -IMP を用いたマイクロスフェアモデルとして、持続動脈採血の代わりに  $^{123}\text{I}$ -IMP 投与後早期の一時点での動脈血を採血し、その時点までの全脳時間放射能曲線を用いて入力カウントを推定する新しい方法を考案した。マイクロスフェアモデルが成立する  $^{123}\text{I}$ -IMP 投与後早期の全脳時間放射能曲線  $C_b(t)$  の微分曲線  $dC_b(t)/dt$  は入力関数である動脈血放射能曲線  $C_a(t)$  に相似する。これを利用し、5 分時の全脳放射能  $C_b(5 \text{ min})$  と微分値  $dC_b(5 \text{ min})/dt$  と 5 分時の 1 点動脈採血オクタノール抽出カウント  $C_a(5 \text{ min})$  を用いて、 $C_a(t)$  の 0~5 分の積分値である入力カウントを推定した。本法で算出した入力カウントは持続動脈採血で得られた実測値とよく相関した。本法は持続動脈採血法よりも簡便で侵襲性が少なくて、日常臨床において有用と考えられる。

(核医学 35: 15–20, 1998)

## I. はじめに

N-isopropyl-p-[ $^{123}\text{I}$ ]iodoamphetamine (以下 IMP)<sup>1,2)</sup> は局所脳血流量 (rCBF) の測定が可能であるという利点を有しており、IMP を用いた rCBF の定量測定には種々の方法<sup>3~9)</sup> が提唱されている。この中で比較的簡便で広く普及しているのはマイクロスフェアモデル<sup>3~5)</sup> および 2 コンパートメントモデルに基づいた種々の方法<sup>8,9)</sup> であろうと思われる。マイクロスフェアモデルの利点としては、入力カウントを正確に把握できること、および解析モデルが簡便であり再現性、信頼性が高いこと、さらには分割投与法<sup>10~12)</sup> による同日中の安静時、負荷時の評価が可能であることがあげられる。その反面、侵襲的で手技的にも繁雑な動脈内カニューレーションを必要とするが故、一般臨床病院での普及を妨げている。今回われわれは、マイクロスフェアモデルとして、持続動脈採血の代わりに、IMP 投与後早期の一時点での動脈血を一点採血し、その時点までの全脳放射能曲線を用いて入力カウントを推定する、より簡便な方法を考案したので報告する。

## II. 対象と方法

### 1. 対 象

対象は脳血管障害患者 25 例 (男性 11 例、女性 14 例、平均年齢 64.3 歳) である。

### 2. 撮像装置

装置は低エネルギー汎用コリメータを装着した単検出器回転型ガンマカメラ Starcam 4000XR/T (GE 社製) (FWHM: 18.0 mm) である。

\* 松山市民病院放射線科

\*\* 同 放射線室

\*\*\* 愛媛大学医学部放射線医学教室

受付：9 年 6 月 2 日

最終稿受付：10 年 1 月 7 日

別刷請求先：愛媛県松山市大手町 2-6-5

(☎ 790-0067)

松山市民病院放射線科

井 上 武

### 3. 採血方法

安静仰臥位にした被検者の肘部皮靜脈より IMP 104~211 MBq をボーラス投与し、静注と同時に 1 フレーム 15 秒の Planar 前面像を 7 分間収集し、全脳の時間放射能曲線を得た。その後われわれが報告した反復回転収集による時間短縮法<sup>12)</sup>で SPECT 収集を施行し、局所脳血流量を算出した。採血はあらかじめ対側上腕動脈に留置したカテーテルよりインフュージョンポンプを用いて IMP 静注直後より 5 分間の持続動脈採血(採血速度: 1.88 ml/min)と 5 分時での 1 点動脈採血を施行した。採血試料はウエル型シンチレーションカウンターにて全血放射能濃度を測定した後、オクタノール抽出率を測定し、それを乗じて動脈血中トレーサ濃度を得た。

### 4. データ処理

IMP は静注後 5 分以内であれば脳からの洗い出しを無視できる chemical microsphere として挙動すると考えられ<sup>3,4)</sup>、時間 t までマイクロスフェアモデルが成り立つとすれば、以下の式が成立する。

$$C_b(t) = F \cdot \int_0^t C_a(s) ds \quad (1)$$

ここで  $C_b(t)$  は時間 t における脳放射能を、F は rCBF を、 $C_a(t)$  は時間 t における動脈血中トレーサ濃度を表す。また、IMP の初回循環摂取率は 1.0 と仮定する。

(1) 式の時間微分式は

$$dC_b(t)/dt = F \cdot C_a(t) \quad (2)$$

で与えられる。(1) 式の両辺を (2) 式の両辺でそれぞれ除することにより以下の式が導かれる。

$$\int_0^t C_a(s) ds = C_b(t) / [dC_b(t)/dt] \cdot C_a(t) \quad (3)$$

$t=5\text{ min}$  を代入すると

$$\begin{aligned} & \int_0^{5\text{ min}} C_a(t) dt \\ & = C_b(5\text{ min}) / [dC_b(5\text{ min})/dt] \cdot C_a(5\text{ min}) \quad (4) \end{aligned}$$

すなわち持続動脈採血による入力カウントは早期での全脳カウントとその時間微分値と 1 点動脈採血カウントで表せることとなる。

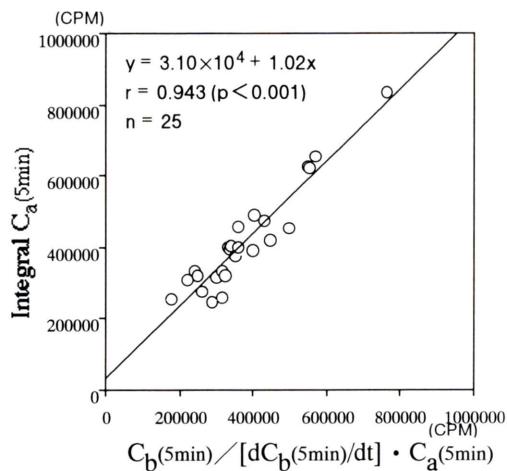


Fig. 1 Correlation between the input counts obtained by continuous arterial blood sampling method (Integral  $C_a(5\text{ min})$ ) and those obtained by the proposed method (one point blood sampling method) ( $C_b(5\text{ min})/[dC_b(5\text{ min})/dt] \cdot C_a(5\text{ min})$ ).

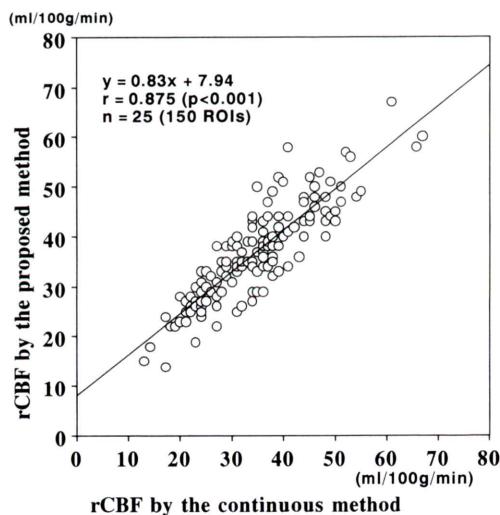
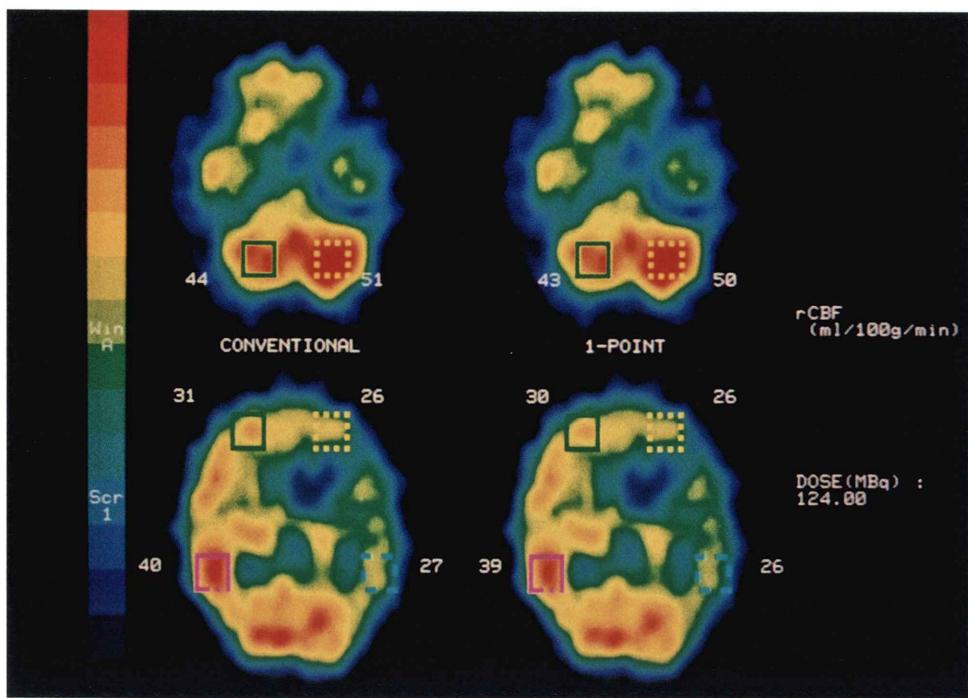


Fig. 2 Correlation between the rCBF values obtained by the microsphere method using continuous arterial blood sampling of  $^{123}\text{I}$ -IMP and those obtained by the proposed method (one point blood sampling method).

1 フレーム 15 秒の Planar 前面像より全脳に ROI を設定し、得られた全脳放射能曲線を 3 点スムージング処理し、 $C_b(5\text{ min})$  を求めた。 $dC_b(5\text{ min})/dt$



**Fig. 3** Representative rCBF images of a 77 year-old male with cerebral infarction. Numerical numbers show the mean rCBF values in ml/100 g/min in the square ROIs. The left images were obtained by the microsphere method using continuous arterial blood sampling, while the right images were obtained by the proposed method (one point blood sampling method).

は静注後4分30秒後から5分30秒までのデータを直線近似し、その傾きで代用した。持続動脈採血から得られた入力カウントと本法より得られた入力カウントを比較した。さらにそれぞれの入力カウントから算出した局所脳血流量を両側小脳半球、前頭葉、頭頂葉の6か所に21×21 mmの矩形ROIを設定し、比較検討した。

### III. 結 果

結果をFig. 1とFig. 2に示す。実測値(持続動脈採血試料のトレーサ濃度)と算出値は良好な相関( $r=0.943$ ,  $p<0.001$ )を呈し、本法により誤差率<sup>17)</sup>10.2%で入力カウントを推定可能である。算出された局所脳血流量も従来法とよく一致した( $r=0.875$ ,  $p<0.001$ )。Fig. 3に本法と持続動脈採血法により測定した脳梗塞症例の脳血流SPECT像

の代表例を示す。

### IV. 考 察

従来の持続動脈採血法の代用としての1点動脈採血法を考案した。マイクロスフェアモデルに基づくIMPを用いた局所脳血流定量法はKuhl<sup>18</sup>、犬上<sup>4)</sup>、松田<sup>5)</sup>らの報告以来、本邦では比較的広く行われ、良好な再現性、信頼性を得ている。しかし、持続動脈採血を必要とし、動脈内へカテーテル留置することが被検者にとって侵襲的であり、その手技も繁雑で、多忙な一般臨床病院の医師がルーチンワークとして施行するには大きな障害となっている。今回われわれの考案した本法は、オクタノール抽出は必要とするものの、従来の持続動脈採血より簡便であり侵襲性の少ないマイクロスフェア法である。

IMP を用いた局所脳血流定量法はマイクロスフェア法と2コンパートメントモデル法の2つに大別される。マイクロスフェア法は洗い出しを無視しているため rCBF を過小に評価すると考えられてきた<sup>13)</sup>。しかし、厳密なマイクロスフェア法において、IMP 投与後数分以内の SPECT 収集では洗い出しによる過小評価は数% 程度の誤差率に収まることが報告されている<sup>15)</sup>。一方、本邦で広く行われているマイクロスフェア法は、5 分時の前面プラナー像を脳放射能がプラトーとなる時期の SPECT 像を配分する簡便法<sup>5)</sup>（比例配分法）であるが、この方法では、SPECT 収集時における脳内再分布により高血流域では過小評価を、低血流域では過大評価をされるという報告<sup>14)</sup>や、全体として rCBF を過大評価するとの報告<sup>15,16)</sup>があるものの、臨床的有用性や信頼性は高い方法であろう。

しかし、一般臨床病院においては、被検者の負担や人手の問題から、動脈内カテーテル留置を行うことが困難で、このことがマイクロスフェア法の普及を妨げている大きな要因であると考えられる。それに対して、より簡便な1点動脈採血や採血を必要としない種々の定量法<sup>6,8,9)</sup>が提案され、その中でも飯田らの報告した ARG 法<sup>9)</sup>は洗い出しを考慮した2コンパートメントモデルを臨床の場で使えるように簡便化した方法であり、広く普及し高く評価されているが、既存の入力関数を用いることによる誤差の報告<sup>16)</sup>もされており、今後の検討が待たれる。

小田野ら<sup>17)</sup>は本法と同様に、1点動脈採血とマイクロスフェアモデルの組み合わせを報告し、その評価<sup>16)</sup>もされているが、1点採血データと積分値との直接相関を利用している点とオクタノール抽出をしない点で本法とは異なる。

今回、筆者らが考案した本法はマイクロスフェアモデルに基づき、1点動脈採血という方法ながらも個々の入力関数を推定する方法である。マイクロスフェアモデルの式である  $dC_b(t)/dt = F \cdot C_a(t)$  を考えれば、 $dC_b(t)/dt$  と  $C_a(t)$  が求められれば  $F$  は算出される。今回は微分値である  $dC_b(t)/dt$  を求め

る方法として全脳の時間放射能曲線から採血時刻 ±30 秒のデータを直線近似し、その傾きで簡易的に代用したが、精度を高めるためには、カーブフィッティングを行い、より正確な微分値の算出が必要と考えられる。今後の検討としたい。さらには、今回の検討では採血時刻を一律に 5 分としたが実際に 1 点動脈採血を適用する場合には採血時刻の変動が予想される。本法においてはマイクロスフェアモデルが成立するという仮定の下では理論上、採血時刻は自由となる。すなわち採血時刻までの脳放射能曲線があれば、その時点までマイクロスフェアモデルが成立するとして計算可能である。ただし、採血時刻が後ろへずれるほど、マイクロスフェアモデルは成立困難であり、逆に前へずれるほど、統計ノイズや血液プール中の放射能の影響が大きくなるため、実際には静注後 5 分近傍が適当と考えられる。今回、その検討はなされておらず、今後さらに検討が必要と思われる。

本法はマイクロスフェアモデルの入力カウントの測定を簡素化した方法であり、IMP を用いた Diamox 負荷前後の分割投与法<sup>10~12)</sup>に応用可能である。すなわち、1 回の 1 点動脈採血と 2 回の SPECT 収集により、同日中に安静時、Diamox 負荷時の脳血流定量測定が可能となり、臨床的に有用と考えられる。

本研究の一部は第 31 回日本核医学会中国四国地方会において口演した。

## 文 献

- Winchell HS, Baldwin RM, Lin TH: Development of I-123 labeled amines for brain studies: localization of I-123 iodophenylalkyl amines in rat brtain. 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
- 4) 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-[<sup>123</sup>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 **134**: 9–18, 1985
- 5) 松田博史, 関 宏恭, 石田博子, 隅屋 寿, 辻 史郎, 久田欣一, 他: N-isopropyl-p-[<sup>123</sup>I]-iodoamphetamine とガンマカメラ回転型ECTによる局所脳血流測定. 核医学 **21**: 9–18, 1985
- 6) 米倉義晴, 岩崎 康, 藤田 透, 笹山 哲, 的場直樹, 定藤規弘, 他: 大視野ガンマカメラを用いた N-isopropyl-p-[<sup>123</sup>I]-iodoamphetamine による脳血流SPECTの簡便な量化工法. 核医学 **27**: 1311–1315, 1990
- 7) Takeshita G, Maeda H, Nakae K, Toyama H, Sakakibara E, Komai S, et al: Quantitative measurement of regional cerebral blood flow using N-isopropyl-(Iodine-123)p-iodoamphetamine and single photon emission computed tomography. *J Nucl Med* **33**: 1741–1749, 1992
- 8) 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 with one blood sampling. *Eur J Nucl Med* **21**: 1072–1084, 1994
- 9) Iida H, Itoh H, Nakazawa M, Hatazawa J, Nishimura H, Ohnishi Y, et al: Quantitative mapping of regional cerebral blood flow using iodine-123-IMP and SPECT. *J Nucl Med* **35**: 2019–2030, 1994
- 10) 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* **35**: 1226–1233, 1994
- 11) 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* **36**: 1339–1345, 1995
- 12) 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 <sup>123</sup>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 **32**: 1217–1226, 1995
- 13) Murase K, Tanada S, Mogami H, Kawamura M, Miyagawa M, Yamada M, et al: Validity of microsphere model in cerebral blood flow measurement using N-isopropyl-p-(I-123)-iodoamphetamine. *Med Phys* **17**: 79–83, 1990
- 14) 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)による局所脳血流定量法の問題点——<sup>133</sup>Xe SPECTおよび経時の<sup>123</sup>I-IMPとの比較検討——. 核医学 **31**: 319–326, 1994
- 15) 大久保真樹, 小田野行男, 高橋直也, 高橋 誠, 大滝広雄, 野口栄吉, 他: <sup>123</sup>I-IMP SPECTを用いたmicrosphere modelに基づく局所脳血流定量法(簡便法)の精度の検討. 核医学 **32**: 1323–1331, 1995
- 16) 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による局所脳血流の定量測定法の比較・検討. 核医学 **33**: 647–654, 1996
- 17) 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: 動脈血一点採血による N-isopropyl-p-[<sup>123</sup>I]iodoamphetamine と SPECTを用いた簡便な脳血流測定法——One-point sampling法——. 核医学 **31**: 1219–1226, 1994

## Summary

### Simplified Method to Quantitate Regional Cerebral Blood Flow by $^{123}\text{I}$ -IMP Microsphere Model: Validity of Input Counts by Using the Whole Brain Time-Activity Curve and One Point Arterial Blood Sampling

Takeshi INOUE\*, Hiroyoshi FUJIOKA\*, Yoshihiro ISHIMARU\*, Akihisa AKAMUNE\*, Kenya MURASE\*\*, Shuji TANADA\*\* and Junpei IKEZOE\*\*

\*Department of Radiology, Matsuyama Shimin Hospital

\*\*Department of Radiology, Ehime University School of Medicine

We developed a new microsphere method using  $^{123}\text{I}$ -IMP in which arterial blood is collected at one time point early after  $^{123}\text{I}$ -IMP injection instead of conventional continuous arterial blood sampling, and the input count is estimated using a whole brain time-activity curve until that time point. The differential curve  $dC_b(t)/dt$  of the brain time-activity curve  $C_b(t)$  early after  $^{123}\text{I}$ -IMP injection (when the microsphere model is established) approximates the arterial time-activity curve  $C_a(t)$  as an input function.

The input count as the integral value of  $C_a(t)$  at 0–5 min was estimated using the 5-min whole brain ac-

tivity  $C_b(5 \text{ min})$  and the differential value  $dC_b(5 \text{ min})/dt$  and the 5-min octanol-extracted count of arterial samples obtained at one time point  $C_a(5 \text{ min})$ . The input counts calculated by this method were very closely correlated with measurement values obtained by continuous arterial sampling. This method is more convenient and less invasive than the continuous arterial sampling method.

**Key words:**  $^{123}\text{I}$ -IMP SPECT, One point blood sampling, Microsphere model, Regional cerebral blood flow.