

《原 著》

¹²³I-IMP を用いた非侵襲的マイクロスフェア法による 局所脳血流量測定

——Fractional Uptake 変法と持続動脈採血法との比較——

中野 正剛***** 松田 博史* 谷崎 洋* 小川 雅文**
宮崎 吉春*** 米倉 義晴****

要旨 米倉らの開発した N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine (¹²³I-IMP) を用いた非侵襲的マイクロスフェア法による局所脳血流量測定を、神経疾患を有する患者 10 例に対して施行した。この方法により得られた脳血流量値を、同時に施行した宮崎らの開発した Fractional Uptake (FU) 法において算出心拍出量を用いる FU 変法および従来の持続動脈採血法により得られた脳血流量値と比較した。比較に際しては、SPECT 像における再構成値から局所脳血流量への換算値を CBF factor と命名して検討した。持続動脈採血法と非侵襲的マイクロスフェア法による CBF factor は、 $r=0.962$ ($p<0.001$) ときわめて高い有意の相関が得られた。非侵襲的マイクロスフェア法により得られた CBF factor は持続動脈採血法のそれに比べ平均で 2.7% の高値にとどまった。一方、FU 変法と持続動脈採血法は、前者において全脳合計 SPECT カウント算出の際の閾値 10% で $r=0.811$ 、閾値 30% で $r=0.798$ の有意の相関を得た。しかし、前者は後者に比べ、閾値 10% で平均 31.4%、閾値 30% で平均 62.3%、CBF factor を過大評価した。結論として、非侵襲的マイクロスフェア法は簡便な局所脳血流量定量法として日常臨床上有用であると考えられた。

(核医学 35: 209-218, 1998)

I. はじめに

脳血流トレーサとして広く臨床で使用されている N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine (¹²³I-IMP) は、脳への初回循環での摂取率が高いため、静注

後早期では脳からの洗い出しをほとんど無視でき、マイクロスフェアモデルを応用した脳血流量定量が可能とされる¹⁾。この方法による、持続動脈採血法¹⁻⁴⁾や、2 コンパートメントモデルを使用した Table-lookup 法⁵⁻⁸⁾、ARG 法⁹⁾等が脳血流量法として臨床的に行われてきた。しかし、これらの方法は、いずれも動脈採血を必要としている。

米倉らは、¹²³I-IMP を用いた非侵襲的脳血流量法として Fractional Uptake (FU) 法 (従来法) を考案した¹⁰⁾。この方法は、投与直後の ¹²³I-IMP の脳における挙動をマイクロスフェアと考え、投与初期での再循環を無視できると仮定すると、体循環中に送り出されたトレーサ量に対する脳摂取率が、心拍出量 (Cardiac Output: CO) に対する脳血

* 国立精神・神経センター武蔵病院放射線診療部
** 同 神経内科

*** 公立能登総合病院中央放射線部

**** 福井医科大学高エネルギー医学研究センター

***** 東京医科大学老年科

受付：9 年 9 月 18 日

最終稿受付：10 年 2 月 23 日

別刷請求先：東京都小平市小川東町 4-1-1

(☎ 187-8551)

国立精神・神経センター武蔵病院
放射線診療部

松田 博史

流量の比に近似できることに基づくものである。しかし、この方法では、CO の算出を体表面積から得られる推定値を用いて脳血流量を算出したため、精度の問題が指摘されていた。宮崎らは、臓器集積型薬剤を用いて高い精度で CO の算出が可能な方法を報告した¹¹⁾。さらにこの方法を用いて FU 法 (従来法)¹⁰⁾ に応用し、¹²³I-IMP の初回心循環放射エネルギーより CO を算出することにより FU 法の精度を向上した FU 変法を報告した^{12,13)}。さらに、米倉らは、この宮崎らの報告した CO の算出法を応用し、投与量と中心循環系からの洗い出しに心拍出量の補正を加えて入力関数を推定し、マイクロスフェア法に基づいて ¹²³I-IMP の脳 SPECT 値から直接、脳血流量を算出する方法を開発した¹⁴⁾。しかし、この方法により得られた脳血流量と他の方法により得られた脳血流量の比較は未だなされていない。今回は、この方法により得られた脳血流量を、同時に施行した持続動脈採血法および FU 変法により得られた脳血流量と比較し、その有用性について検討したので報告する。

II. 対象と方法

対象は、神経疾患を有する患者 10 名 (男性 5 名、女性 5 名、平均年齢 55.7 歳) であり、それぞれ神経疾患の診断を専門とする主治医により診断されている。その内訳は、パーキンソン症候群 1 例、脊髄小脳変性症 1 例、てんかん 1 例、多発性硬化症 1 例、多発性脳梗塞 1 例、パーキンソン病 1 例、Shy Drager 症候群 1 例、アルツハイマー型老年痴呆 1 例、筋緊張型ジストロフィー 1 例、頭部外傷後遺症 1 例である。

¹²³I-IMP は 167 MBq を、右側肘静脈に 21 G 翼状針、2.0 ml/容量の延長チューブ、三方括栓、10 ml/注射器の順で確保した末梢ラインよりボラス静注した。静注に先立ち、持続動脈採血法による定量のため左側橈骨動脈に 22 G のサーフロ針を挿入し、持続採血ポンプに接続した。静注直後より 5 分間、1.7 ml/min でヘパリン加 20 ml/注射器に動脈血を採取した。

平行コリメータを装着した Siemens 社製 3 検出

器型装置である MULTISPECT3 (体軸方向有効視野 31 cm) を使用した。128×128 マトリクスにて、60 秒間、投与前後の ¹²³I-IMP シリンジカウンタをガンマカメラでコリメータ面から距離 10 cm の位置で吸収体をおかずに測定し、1 分当たりの投与カウント D1 (cpm) を算出した。¹²³I-IMP ボラス投与後、180 秒間、胸部前面像を毎秒 1 フレーム、128×128 マトリクスにて収集した。その直後、視野を頭部前面に移動し投与 5 分前後 (4.5~5.5 分) 60 秒間のデータ (Cbplanar(5)) を収集した。引き続き、頭部前面像を投与 15 分前後に 60 秒間、128×128 マトリクスにて収集し、その時のカウントを Cbplanar(T1) とした。その後、投与 20 分後から 1 検出器につき、120°, 24 方向 (計 72 方向)、128×128 マトリクスサイズで 1 方向 60 秒 (撮像時間は 24 分) で投影像を収集した。SPECT 像の再構成には Shepp and Logan filter (カットオフ周波数は 0.7 cycles/cm) を使い、Chang の方法 (吸収係数、0.07/cm) により吸収補正を行った。この撮像による SPECT 再構成ボックス平均カウントを Cb(SPECT) とした。SPECT 終了後に、再度、頭部前面像を 60 秒間、128×128 マトリクスにて収集し、その時のカウントを Cbplanar(T2) とした。

FU 変法によるデータの解析は、宮崎らの報告^{12,13)} に基づいて、胸部前面より得られたデータから右心 (右房+右室) に関心領域 (ROI) を囲み、右心の時間放射能曲線を作成し、この時間放射能曲線をガンマ関数近似することにより、1 ピクセル当たりの右心積算カウント、RV (counts/pixel) を算出した。得られた投与カウントと右心積算カウントを用いて CO に関する指標である COI を計算し、Stewart-Hamilton 法の CO との関係^{12,13)} より CO を算出した。

$$\text{COI} = \text{D1} \times 1 \text{ ピクセルの面積 (cm}^2\text{)}/\text{RV} \quad (1)$$

$$\text{CO} = 0.92 \cdot \text{COI} + 1002 \quad (2)$$

FU 値の算出は、宮崎らの報告^{12,13)} のごとく全肺に ROI を囲み、2 分から 3 分の肺のカウントの時間変化が直線的に 5 分まで続くとの仮定の上

で全肺の TAC を外挿し、全肺の 5 分前後 1 分間の予測カウントを 2 分後のカウント (L(2)) と 3 分後のカウント (L(3)) から求め、ピーク (L(peak)) から 5 分までの肺の洗い出しカウント Q1 (cpm) を算出した。また、5 分後の頭部データにおける全脳 (B1) と頭部の外側 (S1) に ROI を囲み、5 分後の散乱線除去カウント C1 (cpm) を算出した。

$$Q1 = \{L(\text{peak}) - (3L(3) - 2L(2))\} \times 60(\text{sec}) \quad (3)$$

$$C1 = B1 \text{ の総カウント} - S1 \text{ の総カウント} \\ \times (B1 \text{ のピクセル数} / S1 \text{ のピクセル数}) \quad (4)$$

以上より求められた値から、FU 値は以下のようになる¹⁰⁾。

$$FU = C1 / Q1 \quad (5)$$

得られた FU 値に CO を掛けることにより全脳血流量、total Cerebral Blood Flow; tCBF (ml/min) を算出した。

$$tCBF = FU \times CO \quad (6)$$

通常の SPECT 横断像を作成し、脳の描出されているスライスを合算し、脳全体にかかるような楕円形 ROI を囲み、全脳合計 SPECT カウント S2 を算出した。この際、S2 を求めるための域値として 10% および 30% を用いた。S2 が全脳血流量に相当するとして、局所に分配した。1 ボクセルの体積を V (cm³)、脳組織密度を 1.04 g/ml とすると、局所脳血流量、regional Cerebral Blood Flow; rCBF (ml/100 g/min) は、以下のように求められる。

$$rCBF = tCBF \times Cb(\text{SPECT}) \times 100 / (S2 \times V \times 1.04) \quad (7)$$

米倉らの開発した非侵襲的マイクロスフェア法¹⁴⁾による局所脳血流量は、以下のようにして算出した。静注後、早期の T 分における脳組織 1 ml 当たりの放射エネルギーを Cb(T) (Bq/ml)、動脈血 1 ml 当たりの真のトレーサ放射エネルギーを Ca(t) (Bq/ml)、脳組織 1 ml 当たりの局所脳血流量を F (ml/ml/min)

とすると、次式のようになる。

$$Cb(T) = F \times \int_0^T Ca(t) dt \quad (8)$$

$$F = Cb(T) / \int_0^T Ca(t) dt \quad (9)$$

FU 法では肺からの洗い出し分を全身に回った放射エネルギーとしているので、時間 T における肺の放射エネルギーを L(T) とすると、

$$CO \times \int_0^T Ca(t) dt = L(\text{peak}) - L(T) \quad (10)$$

$$\int_0^T Ca(t) dt = \{L(\text{peak}) - L(T)\} / CO \quad (11)$$

(11) 式より、

$$F = Cb(T) \times CO / \{L(\text{peak}) - L(T)\} \quad (12)$$

となる。

ここで、以下に示すファントム実験により SPECT カウント (counts/voxel) を planar カウント (counts/min) に換算するためのクロスキャリブレーションファクタ (CCF1) を算出した。ファントム実験は、まず、167 MBq の ^{123}I -IMP シリンジと 16 cm 直径の円柱ファントムを用意し、ドーズキャリブレータで ^{123}I -IMP シリンジの放射エネルギーを測定した。ガンマカメラで ^{123}I -IMP シリンジカウントを 60 秒間、128×128 マトリクスにてコリメータ面から距離 10 cm の位置で吸収体をおかずに測定した。円柱ファントムの容積は 3.016 ml で通常の脳容積の約 2.5 倍あるため、平均的な脳摂取率 8% の約 2.5 倍の約 20% を ^{123}I -IMP シリンジから抜き、水を入れた円柱ファントムに直接入れ、よく攪拌した。残った ^{123}I -IMP シリンジを 60 秒間ガンマカメラで測定し、ファントム内への封入カウント D2 (counts/min) を測定した。また、残った ^{123}I -IMP シリンジをガンマカメラとドーズキャリブレータで測定し、ガンマカメラの直線性が良好であることを確認した。

円柱ファントムを SPECT 装置で通常の臨床の条件で収集・再構成し、中心スライスのボクセル平均 SPECT カウント Sv (counts/voxel) を算出する。以上より、以下の式からクロスキャリブレーションファクタ (CCF1) が算出される。単位は

(voxel/ml/min) である.

$$CCF1 = (D2/3016)/Sv \quad (13)$$

(12) 式で, Cb(T) を Cb(SPECT) に CCF1 を掛け planar カウントに換算し, Cbplanar(5) と, Cbplanar(T1) と Cbplanar(T2) の平均の比を用いて, 5 分値に戻したものとす. また, 肺カウントは投与シリンジカウント D1 に肺の減少率 W をかけたものを D3 とすると, 次式のようになる.

$$W = \{L(\text{peak}) - (3L(3) - 2L(2))\}/L(\text{peak}) \quad (14)$$

$$F = \{Cb(\text{SPECT}) \cdot CCF1 \cdot 2Cbplanar(5) / (Cbplanar(T1) + Cbplanar(T2))\} \cdot CO/D3 \quad (15)$$

これを脳組織 100 g あたりに換算すれば, 局所脳血流量, rCBF (ml/100 g/min) が求められる.

$$rCBF = \{Cb(\text{SPECT}) \cdot CCF1 \cdot 2Cbplanar(5) / (Cbplanar(T1) + Cbplanar(T2))\} \times CO \times 100 / (D3 \cdot 1.04) \quad (16)$$

以上のように, 全脳血流量を求めなくてもマイクロスフェア法に準じて局所だけの計算で局所脳血流量を算出できる.

持続動脈採血法による局所脳血流量の算出は, これまでに報告されてきた方法¹⁻⁴⁾に基づいて

行った. すなわち, 次式で示される.

$$rCBF = 100 \cdot R \cdot Cb(\text{SPECT}) \cdot 2Cbplanar(5) / \{N \cdot A \cdot (Cbplanar(T1) + Cbplanar(T2)) \cdot (5R + d) \cdot CCF2\} \quad (17)$$

R は持続採血速度 (ml/min), N は 5 分間採血した全動脈血中の代謝産物を除いた真の ¹²⁵I-IMP の割合である. Matsuda ら⁴⁾によれば, この N 値の標準偏差は 0.03 と少なく, 一定値を用いたとしても大きな誤差はないと考えられたため, ここでは文献値 0.75¹⁾を使用した. A は 5 分間採血した動脈血 1 ml のカウント数 (cpm), d は動脈カニューレから採血ポンプまでの延長チューブによる死腔, CCF2 はウェルカウントと SPECT 装置のクロスキャリブレーションファクタである.

これまで述べてきた 3 つの局所脳血流量測定法について以下のごとく, 30 分後より得られた Cb (SPECT) を rCBF に変換する係数を CBF factor と命名して比較した. FU 変法における rCBF 算出式である (7) 式は

$$rCBF = Cb(\text{SPECT}) \cdot (tCBF \times 100 / S2 \times V \times 1.04) \quad (18)$$

Table 1 The results of cardiac output and CBF factors in clinical studies

Case	Age	Sex	Diagnosis	CO (ml/min)	f _a	f _n	f _{c10}	f _{c30}	f _{n'}
1	62	F	Parkinson syndrome	2832.19	0.335	0.329	0.307	0.401	0.353
2	22	M	Multiple sclerosis	5289.27	0.573	0.640	0.891	1.100	0.832
3	22	F	Epilepsy	4035.87	0.754	0.790	1.300	1.570	0.873
4	48	M	Spinocerebellar degeneration	5296.59	0.577	0.555	0.505	0.653	0.757
5	76	M	Multiple cerebral infarction	6340.66	1.070	1.040	1.380	1.710	1.060
6	64	M	Shy Drager syndrome	4633.76	0.625	0.567	0.458	0.570	0.587
7	72	F	Parkinson disease	4089.70	0.984	1.060	1.190	1.380	1.280
8	74	F	Senile dementia of Alzheimer's type	5620.07	0.767	0.765	1.000	1.260	0.919
9	55	F	Myotomic dystrophy	7223.91	0.859	0.920	1.660	2.070	1.210
10	62	M	Post-head injury	7267.97	0.942	1.140	1.150	1.450	1.460
Mean	55.7			5063.00	0.749	0.781	0.984	1.216	0.933

f_a: CBF factor of the continuous arterial blood sampling microsphere method

f_n: CBF factor (f_n) of the present noninvasive microsphere method

f_{c10}: CBF factor of the modified fractional uptake method (threshold for estimating total brain SPECT counts; 10%)

f_{c30}: CBF factor of the modified fractional uptake method (threshold; 30%)

f_{n'}: CBF factor of the noninvasive microsphere method using a right lower lung field instead of a total lung field

Table 2 The results of mean CBF

Case	Age	Sex	Diagnosis	CAMS	NIMS	FU (10%)	FU (30%)	NIMS (r)
				(ml/100 g/min)				
1	62	F	Parkinson syndrome	34.3	33.7	31.4	41.1	36.1
2	22	M	Multiple sclerosis	37.8	42.2	58.8	72.6	54.9
3	22	F	Epilepsy	35.1	36.8	60.6	73.1	40.7
4	48	M	Spinocerebellar degeneration	41.6	40.0	36.4	47.1	41.3
5	76	M	Multiple cerebral infarction	45.5	44.3	58.7	72.8	45.1
6	64	M	Shy Drager syndrome	43.6	39.5	31.9	39.7	40.9
7	72	F	Parkinson disease	54.5	58.7	65.9	76.5	70.9
8	74	F	Senile dementia of Alzheimer's type	26.8	26.8	35.0	44.1	32.2
9	55	F	Myotonic dystrophy	37.7	40.4	72.9	90.9	53.1
10	62	M	Post-head injury	27.8	33.7	34.0	42.8	43.1
Mean	55.7			38.5	39.6	48.6	60.1	45.8

CAMS: Continuous arterial blood sampling microsphere method

NIMS: Noninvasive microsphere method, FU (10%): Modified FU method (threshold 10%)

FU (30%): Modified FU method (threshold 30%), NIMS(r): Noninvasive microsphere method (only right lower lung field)

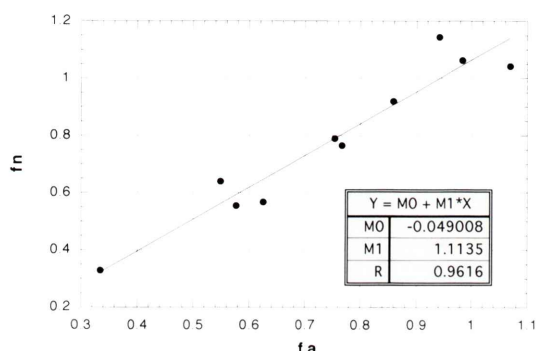


Fig. 1 Correlation between CBF factor (fa) of the continuous arterial blood sampling microsphere method and CBF factor (fn) of the present non-invasive microsphere method.

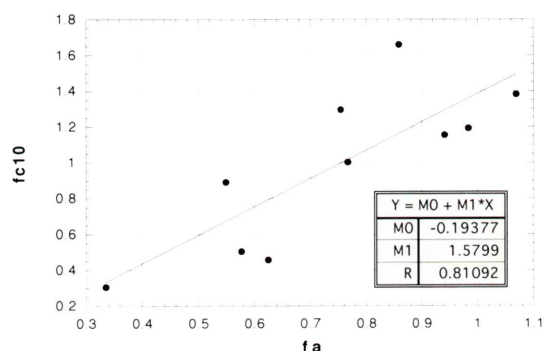


Fig. 2 Correlation between CBF factor (fa) of the continuous arterial blood sampling microsphere method and CBF factor (fc10) of the modified fractional uptake method (threshold for estimating total brain SPECT counts; 10%).

と書き換えることができ、括弧内を CBF factor (fc) とした。

同様に、非侵襲的マイクロスフェア法による rCBF 算出式である (16) 式は

$$\text{rCBF} = \text{Cb}(\text{SPECT}) \cdot \{ \text{CCF1} \cdot 2 \text{Cbplanar}(5) / (\text{Cbplanar}(T1) + \text{Cbplanar}(T2)) \} \times \text{CO} \times 100 / (\text{D3} \cdot 1.04) \quad (19)$$

となり、中括弧内を CBF factor (fn) とした。

持続動脈採血による rCBF 算出式である (17) 式は

$$\text{rCBF} = \text{Cb}(\text{SPECT}) \cdot [100 \cdot \text{R} \cdot 2 \text{Cbplanar}(5) / \{ \text{N} \cdot \text{A} \cdot (\text{Cbplanar}(T1) + \text{Cbplanar}(T2)) \cdot (\text{5R} + d) \cdot \text{CCF2} \}] \quad (20)$$

となり、大括弧内を CBF factor (fa) とした。

上述したように同一症例の場合、(18) (19) (20) 式の Cb(SPECT) は同じ値であることから fc,

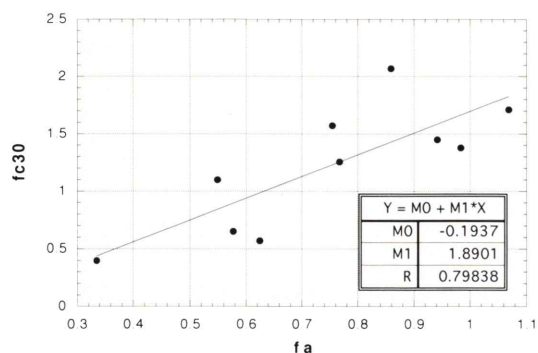


Fig. 3 Correlation between CBF factor (fa) of the continuous arterial blood sampling microsphere method and CBF factor (fc30) of the modified fractional uptake method (threshold; 30%).

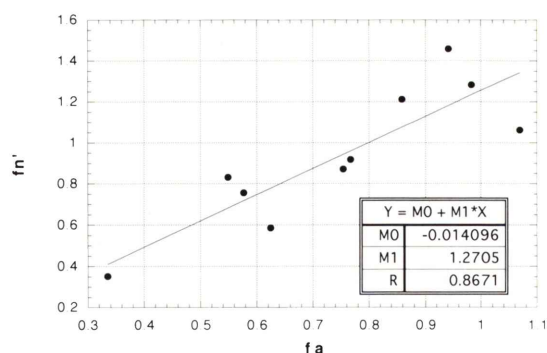


Fig. 4 Correlation between CBF factor (fa) of the continuous arterial blood sampling method and CBF factor (fn') of the noninvasive microsphere method using a right lower lung field instead of a total lung field.

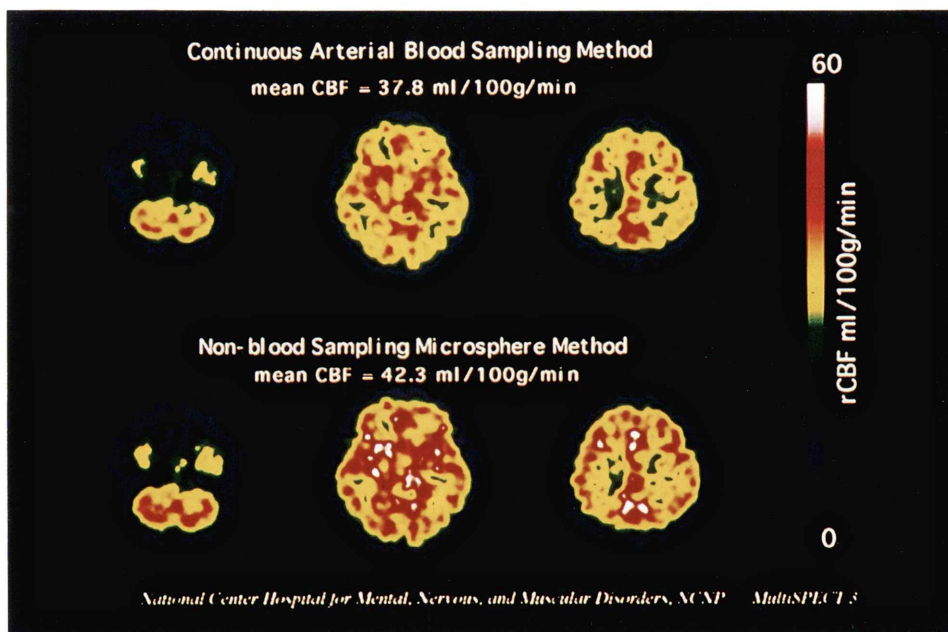


Fig. 5 Regional CBF images in a 22-year-old man with multiple sclerosis calculated by the continuous arterial blood sampling method (upper row) and those by the noninvasive microsphere method (lower row). A color bar shows a rCBF scale (max: 60 ml/100 g/min, min: 0 ml/100 g/min). Slightly higher rCBF values were obtained by the noninvasive microsphere method than the conventional microsphere method.

fn, fa を用いて各々の局所脳血流量定量法を比較検討した。また、非侵襲的マイクロスフェア法においては、全肺のほか、体軸方向の有効視野範囲が

全肺野に及ばないガンマカメラでの使用を想定して、関心領域を右下肺野に設定した場合 (fn') についても検討した。

III. 結 果

各症例の心拍出量および CBF factor, 大脳平均血流量 (mCBF) を示す (Table 1, 2). 心拍出量の平均は 5.063.0 (ml/min) であった. FU 変法の場合, 全脳合計 SPECT カウントを算定する閾値 % の値で CBF factor が変化するため, 10% と 30% の 2 通りに設定したものを呈示している.

持続動脈採血によるマイクロスフェア法と非侵襲的マイクロスフェア法の CBF factor は, $r=0.962$ ときわめて高い有意の相関が得られ, 回帰直線は, $y=1.114x-0.049$ となった (Fig. 1). また, 非侵襲的マイクロスフェア法の CBF factor は持続動脈採血法のそれに比べ平均 2.7% の高値にとどまった. 持続動脈採血によるマイクロスフェア法と FU 変法の CBF factor は, 閾値 10% で $r=0.811$, 30% で $r=0.798$ の有意の相関を得たが, 回帰直線はそれぞれ $y=1.580x-0.194$, $y=1.890x-0.194$ となった (Fig. 2, 3). FU 変法の CBF factor は閾値 10% および 30% の場合, 持続動脈採血のそれに比べ平均でそれぞれ 31.4%, ならびに 62.3% 高値を示した.

右下肺野のみに関心領域を設定した非侵襲的マイクロスフェア法の CBF factor と持続動脈採血によるマイクロスフェア法の CBF factor は, $r=0.878$ と高い相関を示した (Fig. 4). しかし, CBF factor は持続動脈採血のそれに比べ平均 22.2% 高値を示した.

代表的な症例を呈示する. 22 歳, 多発性硬化症, 男性. 頸胸髄 MRI にて複数箇所 of 脊髄病変を認めたが, 頭部 MRI では, 明らかな病変を認めなかった. Fig. 5 では, 持続動脈採血法 (CBF factor=0.573) と非侵襲的マイクロスフェア法 (CBF factor=0.640) による定量画像を呈示した. 比較のため, 脳血流量表示スケールは, 最大を 60 ml/100 g/min, 最小を 0 ml/100 g/min として示してある. 大脳平均血流量は, 持続動脈採血法で 37.8 ml/100 g/min, 非侵襲的マイクロスフェア法で 42.3 ml/100 g/min であった.

IV. 考 案

脳循環状態を評価する際, 脳 SPECT の定量的評価は, びまん性血流低下や各個体間の比較, 疾患の進行に対する経時的变化を把握する上で必要である. これまで同様な脳血流測定トレーサで, ^{99m}Tc で標識された HMPAO や ECD はすでに Matsuda らによって簡便で非侵襲的な脳血流量測定法が開発され¹⁵⁻¹⁷⁾, 臨床応用されている. 一方, ^{123}I -IMP を用いた局所脳血流量定量法は, 前述のごとく程度の差はあるものの動脈採血を必要とした検査法であり, 日常の臨床で行う場合, 患者に与える苦痛や採血後に血液を操作しなくてはならない問題があった. また, 今後, 核医学検査においてはその性質上, 非侵襲的で簡便な測定法を施行することが望ましいと考える.

^{123}I -IMP の脳における挙動は, 投与後早期には基本的にはマイクロスフェアとして考えられる¹⁾が, その脳への入力については肺からの洗い出しに個人差がきわめて大きいことが明らかにされている¹⁸⁾. このため, ^{123}I -IMP を用いた脳血流測定においては脳への入力は症例ごとに求めることが理想的である. FU 法では肺と脳の ^{123}I -IMP の摂取比を算出する. この時, 肺の総カウントは, 体表の筋や皮下脂肪により減弱率が個体間で変化するおそれがある. しかし, 非侵襲的マイクロスフェア法では, 肺の放射能減少率に投与シリンジカントを乗じるため, これらによる減弱の影響を受けない.

今回の検討では CO は, 平均で 5.063.0 (ml/min) となった. この値は, 宮崎らの報告¹¹⁾ とほぼ一致しており, 一般にいわれている教科書的な正常値¹⁹⁾ とほぼ一致している. 米倉らは今回の方法で得られた ^{123}I -IMP の右心通過時のカウントから算出された心拍出量指標と, 同時に測定した超音波ドップラー法により測定した心拍出量の高い相関を報告している¹⁴⁾. ただし, この報告でも指摘されているように, ^{123}I -IMP の投与時にボーラス性が悪いと右心におけるピークカウントおよび CO を過小評価し, ボーラス性が良すぎると逆に

これらを過大評価してしまう可能性も考えられる。投与経路である延長チューブの太さや長さ、ボラスの量などに COI の値が影響を受ける可能性がある。また、COI の算出にあたっては、体表の筋や皮下脂肪による減弱の影響を受けるので、今後、他の方法と、心機能低下例を含めてより多数例での検討が必要である。

今回われわれは、持続動脈採血法、FU 変法、非侵襲的マイクロスフェア法を比較する際、局所脳血流量算出式の局所 SPECT カウント以外の部分を CBF factor と命名して検討を行った。この CBF factor を SPECT の定性画像の 1 ボクセルカウントに乗じることにより容易に rCBF 定量画像を作製することができる。

非侵襲的マイクロスフェア法と持続動脈採血法とを比較検討したところ、相関係数は 0.962 ときわめて高い有意の相関を得た。また、得られる rCBF も、若干の高値を示すにとどまった (Table 2)。この結果より、CO を用いた非侵襲的マイクロスフェア法は臨床的な実用性が高いものといえる。

FU 変法と持続動脈採血法との比較では、相関係数が 0.8 弱と有意の相関を得た。しかし、rCBF を算出した場合、持続動脈採血法に比べ FU 変法は 30–60% 程度過大評価する傾向にあった。FU 変法では、局所脳血流量を算出する際に必要な全脳合計 SPECT カウントはカットオフ閾値に依存している。今回の結果は、定量値の精度を保つためには最適なカットオフ閾値を算出して設定しておく必要があることを示唆している。

体軸方向の有効視野範囲が狭く全肺野におよばないガンマカメラを用いる場合を想定し、非侵襲的マイクロスフェア法において右下肺野のみに ROI を設定した場合について検討した。その結果、CBF factor は、持続動脈採血法に比べ 20% 程度高値を示した。これは、症例ごとに局所ごとの肺野からの洗い出しにばらつきがあることや下肺野からの洗い出しが他の肺野に比べ遅いことなどが原因と考えられた。今後、右下肺野に疾患が存在する場合の精度などについても検討する必要

がある。

今回の検討ではパラレルホールコリメータのみを用いて行った。より分解能および感度に優れたファンビームコリメータを使用して SPECT 撮像を施行する際は、あらかじめパラレルホールコリメータとのクロスキャリブレーションファクタを算出しておけば可能であると考えられ、今後の検討課題である。

以上のごとく、非侵襲的マイクロスフェア法は持続動脈採血法と同等の精度を有し、 ^{123}I -IMP を用いた簡便な局所脳血流量測定法として有用であると考えられた。

文 献

- 1) Kuhl DE, Barrio JR, Huang SC, Selin C, Ackermann RF, Lear JL, et al: Quantifying local cerebral blood flow by N-isopropyl-p- ^{123}I iodoamphetamine (IMP) tomography. *J Nucl Med* **23**: 196–203, 1982
- 2) 松田博史, 関 宏恭, 石田博子, 隅屋 寿, 辻 志郎, 久田欣一, 他: N-isopropyl-p- ^{123}I iodoamphetamine とガンマ回転型 ECT による局所脳血流測定. *核医学* **22**: 9–18, 1985
- 3) 犬上 篤, 相沢康夫, 三浦修一, 菅野 巖, 村上松太郎, 安戸文男, 他: 脳血管障害の診断における N-isopropyl-p- ^{123}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
- 4) 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 Imaging* **1**: 186–196, 1986
- 5) Iida H, Itoh H, Bloomfield P, Munaka M, Higano S, Murakami M, et al: A method to quantitate CBF using a rotating gamma camera and I-123-amphetamine (IMP) with one blood sampling. *Eur J Nucl Med* **21**: 1072–1084, 1994
- 6) 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- ^{123}I iodoamphetamine (^{123}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
- 7) 撫中正博, 飯田秀博, 村上松太郎: N-isopropyl-p- ^{123}I iodoamphetamine (^{123}I -IMP) と回転型ガンマカメラによる局所脳血流量定量法——1 回転脈採血による簡便法——. *核医学* **29**: 263–267, 1992
- 8) 撫中正博, 飯田秀博: N-isopropyl-p- ^{123}I iodoam-

- phetamine (^{123}I -IMP) と回転型ガンマカメラによる局所脳血流定量法の開発とその評価——テーブル参照法の理論と精度について——. 核医学 **29**: 385–389, 1992
- 9) 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
 - 10) 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- ^{123}I iodoamphetamine による脳血流 SPECT の簡便な定量化. 核医学 **27**: 1311–1316, 1990
 - 11) 宮崎吉春, 絹谷清剛, 利波紀久: 心 RI アンギオグラフィにおける初回循環時データによる心拍出量の簡便な推定法. 核医学 **31**: 1539–1545, 1994
 - 12) 宮崎吉春, 瀧本政盛, 塩崎 潤, 井上 寿, 伊藤廣, 絹谷清剛, 他: ^{123}I -IMP Fractional Uptake 法の精度向上に関する基礎検討——心拍出量の評価法について——. 北陸循環器核医学研究会記録集 **24**: 5–6, 1995
 - 13) 宮崎吉春, 橋本正明, 絹谷清剛, 佐竹良三, 井上寿, 塩崎 潤, 他: ^{123}I -IMP による Fractional Uptake 法の改良. 核医学 **33**: 285–291, 1996
 - 14) 米倉義晴, 杉原秀樹, 谷口義光, 青木悦雄, 古市健治, 宮崎吉春: 非侵襲的マイクロスフェア法による IMP 脳血流 SPECT の定量化——動態イメージングによる入力関数積分値の推定——. 核医学 **34**: 901–908, 1997
 - 15) Matsuda H, Tsuji S, Shuke N, Sumiya H, Tonami N, Hisada K: A quantitative approach to technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime. Eur J Nucl Med **19**: 195–200, 1992
 - 16) Matsuda H, Tsuji S, Shuke N, Sumiya H, Tonami N, Hisada K: Noninvasive measurements of regional cerebral blood flow using technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime. Eur J Nucl Med **20**: 391–401, 1993
 - 17) Matsuda H, Yagishita A, Tsuji S, Hisada K: A quantitative approach to technetium-99m ethyl cysteinate dimer: a comparison with technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime. Eur J Nucl Med **22**: 633–637, 1995
 - 18) Yonekura Y, Fujita T, Nishizawa S, Iwasaki Y, Mukai T, Konishi J: Temporal changes in accumulation of N-isopropyl-p-iodoamphetamine in human brain: relation to lung clearance. J Nucl Med **30**: 1977–1981, 1989
 - 19) 百村伸一: Common Disease Series 心不全, 高久史麿, 杉本恒明 編, 南光堂, 東京, 1989, pp. 63–74

Summary

Regional Cerebral Blood Flow Measurements by a Noninvasive Microsphere Method Using ^{123}I -IMP: Comparison with the Modified Fractional Uptake Method and the Continuous Arterial Blood Sampling Method

Seigo NAKANO^{******}, Hiroshi MATSUDA^{*}, Hiroshi TANIZAKI^{*}, Masafumi OGAWA^{**},
Yoshiharu MIYAZAKI^{***} and Yoshiharu YONEKURA^{****}

**Division of Radiology, **Department of Neurology,*

National Center Hospital for Mental, Nervous, and Muscular disorders, NCNP

****Central Radiology Division, Noto General Hospital*

*****Biomedical Imaging Research Center, Fukui Medical School*

******Department of Geriatric Medicine, Tokyo Medical College*

A noninvasive microsphere method using N-isopropyl-p- ^{123}I iodoamphetamine (^{123}I -IMP), developed by Yonekura et al., was performed in 10 patients with neurological diseases to quantify regional cerebral blood flow (rCBF). Regional CBF values by this method were compared with rCBF values simultaneously estimated from both the modified fractional uptake (FU) method using cardiac output developed by Miyazaki et al. and the conventional method with continuous arterial blood sampling. In comparison, we designated the factor which converted raw SPECT voxel counts to rCBF values as a CBF factor. A highly significant correlation ($r=0.962$, $p<0.001$) was obtained in the CBF factors between the present method and the continuous arterial blood sampling method. The CBF factors by the present method were only

2.7% higher on the average than those by the continuous arterial blood sampling method. There were significant correlation ($r=0.811$ and $r=0.798$, $p<0.001$) in the CBF factor between modified FU method (threshold for estimating total brain SPECT counts; 10% and 30% respectively) and the continuous arterial blood sampling method. However, the CBF factors of the modified FU method showed 31.4% and 62.3% higher on the average (threshold; 10% and 30% respectively) than those by the continuous arterial blood sampling method. In conclusion, this newly developed method for rCBF measurements was considered to be useful for routine clinical studies without any blood sampling.

Key words: ^{123}I -IMP, Cerebral blood flow, SPECT, Cardiac output, Fractional uptake.