

| | |
|--------------|---|
| Title | 123I-IMPを用いた非侵襲的脳血流定量法-第1報 入力関数測定法の検討- |
| Author(s) | 小口, 和浩; 春日, 敏夫; 中西, 文子 他 |
| Citation | 日本医学放射線学会雑誌. 1991, 51(10), p. 1247-1251 |
| Version Type | VoR |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/19765 |
| rights | |
| Note | |

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

^{123}I -IMP を用いた非侵襲的脳血流定量法

—第1報 入力関数測定法の検討—

1) 信州大学医学部放射線医学教室, 2) 同 中央放射線部

小口 和浩¹⁾ 春日 敏夫²⁾ 中西 文子²⁾ 曾根 脩輔¹⁾

(平成2年10月8日受付)

(平成3年1月14日最終原稿受付)

Noninvasive Quantitative Measurement of Cerebral Blood Flow with ^{123}I -IMP —A Study Concerning the Input Function—

Kazuhiro Oguchi, Toshio Kasuga, Fumiko Nakanishi and Shusuke Sone
Department of Radiology, Shinshu University School of Medicine

Research Code No. : 721.2

Key Words : Cerebral blood flow, Lung clearance,
Probe detector, ^{123}I -IMP

For the noninvasive quantitative measurement of cerebral blood flow (CBF) using N-isopropyl- ^{123}I p-iodoamphetamine (IMP), we studied the usefulness of the lung clearance curve obtained by a single probe detector as the input function for brain as an alternative to arterial blood activity.

In four patients, we compared the time-activity curve of the lung and serial arterial blood activity for approximately 20 minutes following an IV bolus injection of IMP. Significant positive correlations were observed between lung clearance and the integral of arterial blood activity of IMP.

In addition, a study to identify the best region for monitoring lung activity with the probe detector was performed in six patients using a gamma camera and region of interest (ROI) management. The central region of the right lung was found to be the best position for monitoring lung radioactivity.

This study suggests that the lung clearance curve of IMP can be used as the input function for brain in the quantitative assessment of CBF.

はじめに

現在, N-isopropyl-p- ^{123}I iodoamphetamine (以下IMP)を用いた Single photon emission computed tomography (SPECT)による脳血流定量法としては, Kuhlらによる持続動脈採血法¹⁾²⁾と, 松田らによる1点静脈採血法³⁾が主に用いられている。持続動脈採血法では直接動脈血中濃度を測定するが, 痛み, 出血の危険といった点で侵襲的で, 繰り返し検査が必要な場合には, 患者の負担が大きくなる。また, 松田法では入力関数として, あらかじめ得られた4例の動脈血中濃

の平均値を用い, 他人のデータを代入しているので, ある程度の不正確さは免れない。体外より動脈血中濃度をモニターできれば, 脳血流定量に不可欠な症例ごとの入力関数を非侵襲的に求めることができると考えられる。

IMPの脳への集積量は肺への集積とその洗い出しに影響され, 肺が脳への入力に大きく関与していることが報告されている^{4)~7)}。Touyaら⁸⁾によれば静注されたIMPの96%が初回循環で肺に集積するとされ, Morettiら⁴⁾は脳への amine reservoirとしての肺の存在を示唆している。佐藤ら⁹⁾

は肺からの IMP の洗い出しと脳の集積変化の間に一定の比例関係があることを示し、肺が脳の input function として働いている可能性があるとしており、米倉ら⁶⁾は肺の洗い出しの速さと脳集積の速さの間に強い正の相関関係があることを示している。さらに、最近米倉ら⁹⁾は、大視野カメラを用いて心臓、肺と脳を同時に経時的撮像することによる簡便な脳血流量法を考案している。

我々は、頭部専用 ECT 装置にシンチレーション・プローブを結合させ、これによって得られた肺の時間放射能曲線を動脈血中濃度に代わる入力関数とするために、肺の時間放射能曲線と、同時にサンプリングした IMP 動脈血中濃度を比較することにより、両者の関係を明らかにすることを試みた。また、シンチレーション・プローブで肺の放射能を測定する際の、最適プローブ設定部位についても検討を加えた。

対象・方法

対象は8例10検査、内訳はAVM 2例、脳血管障害6例、年齢は22歳から77歳で、このうち4例について経時的動脈採血を行った。対象例に明らかな肺疾患を有するものはなかった。

使用装置は、島津製作所製 SET-050頭部専用リング型ガンマカメラで、頭部経時的収集と同時にデータ収集を行う目的で、28mm×16mmのシンチレーションプローブを装着した。またプローブ設定部位を検討するため、胸部から頭部を含めた経時的画像収集を島津製作所製 SNC-510R 大視野ガンマカメラで行った。

3例で、プローブを肺（右胸部ほぼ中央）に設定し、肘静脈より IMP 222MBq 静注直後から頭部の経時的 SPECT 撮像と同時に、0.2秒間隔でプローブ計数データを収集し、この計数値を2秒毎に加算しノイズの少ない時間放射能曲線を作成した。同時に、IMP 静注直後から、橈骨動脈あるいは足背動脈より経時的に動脈採血を行った（静注直後より10秒間隔で7回、以後20～30秒間隔で3分まで、以後1～5分間隔で15～20分まで採血した）。この血液サンプリングデータから動脈血中濃度曲線及び動脈血中濃度積算曲線を作成し、プローブで得られた肺時間放射能曲線と比較した。

6例において、大視野ガンマカメラを用い頭部から胸部を含めて IMP 222MBq 静注直後から3秒間隔で経時的画像を収集し15秒毎の画像加算を行い、右肺全体、右上・中・下肺野、左上肺野に関心領域を設定し、各所の時間放射能曲線を作成しそれぞれを比較検討した。なお、このうち1例については動脈血中濃度積算曲線と、ガンマカメラ像の関心領域処理による肺の時間放射能曲線とを比較した。

結果

4例の動脈血中濃度曲線を Fig. 1 に示す。IMP 投与量が同じであるにも関わらず、動脈血中濃度は個人差が大きかった。

右肺から得られた肺の時間放射能曲線と IMP 動脈血中濃度曲線、及び動脈血中濃度積算曲線を Fig. 2 に示す。動脈血中濃度積算曲線は、肺の洗い出しの曲線の最大計数値 L (max) から洗い出し曲線 L (t) を減算した曲線と近似すると考えられた。肺のピークからの洗い出しの割合 $[L$ (max) - L (t)]/ L (max) × 100 (%) と動脈血中濃度積算曲線の比較の結果を Fig. 3 に示す。肺の洗い出し曲線と動脈血中濃度積算曲線とは、4例とも両者の間に良好な正の相関関係を認めた（相関計数 $R=0.998, 0.993, 0.997, 0.991$ ）。この際の、

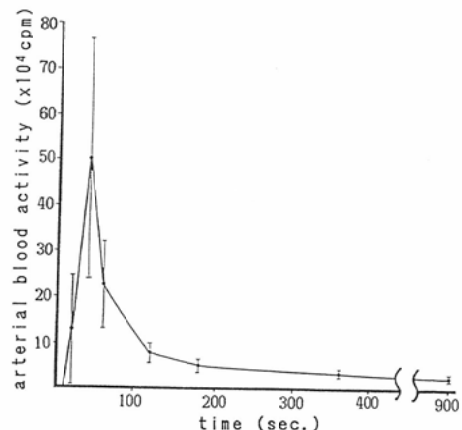


Fig. 1 Time-course of IMP activity of arterial whole blood measured in four patients. Dots and bars indicate the mean and standard error. Although the same dose of IMP was injected, arterial blood activities varied.

肺の洗い出し率と動脈血中濃度積算値の間の回帰直線の勾配はそれぞれ 2.11×10^4 , 2.13×10^4 , 2.33×10^4 , 1.31×10^4 と3例において近似の値を示したが、回帰直線の切片(Y軸との交点)は大きく異なった。

大視野ガンマカメラによる経時的収集画像において、右肺全体、右上肺野、右中肺野、右下肺野、左上肺野に設定した関心領域の時間放射能曲線(Fig. 4)を比較すると、両側上肺野では洗い出しが早く、右中・下肺野の曲線は右肺全体と同様な変化を示した。また、この結果は、施行した6例全例に認められた。

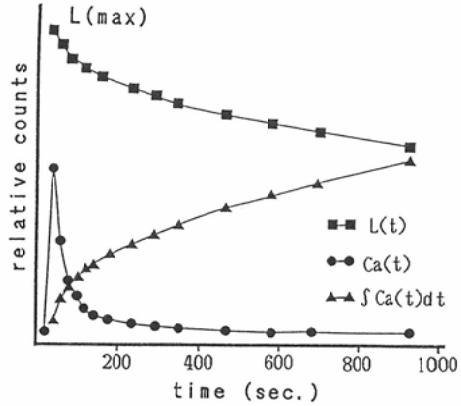


Fig. 2 Temporal changes in lung activity [L(t)], arterial blood activity [Ca(t)], and integral of arterial blood activity [∫Ca(t)dt].

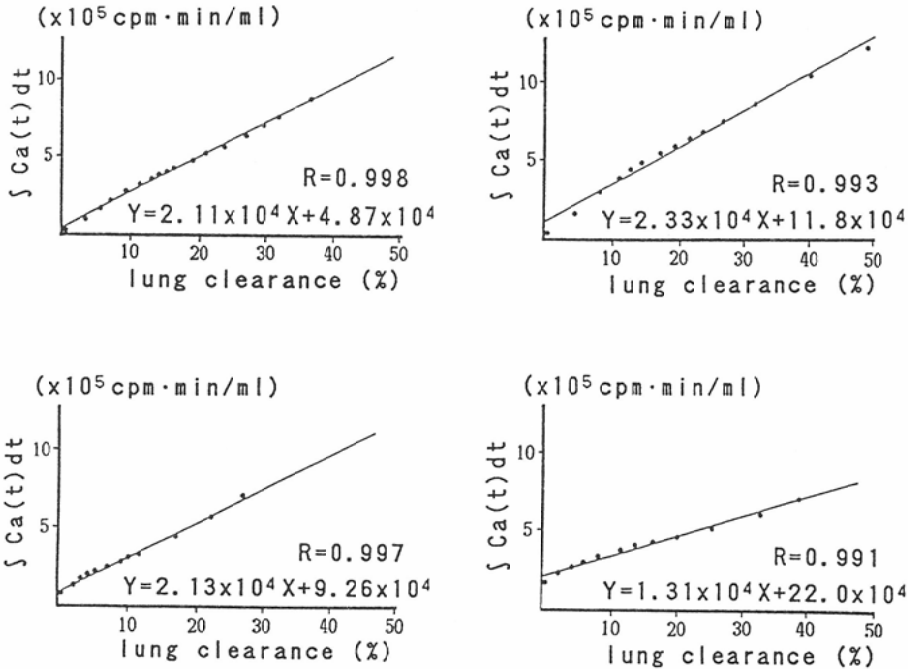


Fig. 3 Relationship between integral of arterial blood activity [∫Ca(t)dt] and lung clearance $\{[L(\max) - L(t)] / L(\max) \times 100 (\%) \}$ in four patients. Significant positive correlations are seen between lung clearance and the integral of arterial blood activity.

考 察

静注されたIMPは、初回循環でほぼ全量が肺にトラップされ、肺から洗い出されたIMPが左心系を介して全身に分布する⁸⁾。全身から肺への再循環を無視できると仮定すると、肺からの洗い

出し量と動脈血中濃度との関係は、

$$\frac{L(\max) - L(T)}{CO} = \int_0^T Ca(t) dt \dots \dots \dots (1)$$

L(max) : 肺集積の最高値
L(t) : 肺の時間放射能濃度

| | | | |
|-----------|-----------|---|---|
| RT LUNG | TAC NO. = | 1 | ← |
| RT UPPER | TAC NO. = | 6 | ← |
| RT MIDDLE | TAC NO. = | 7 | ← |
| RT LOWER | TAC NO. = | 8 | ← |
| LT UPPER | TAC NO. = | 9 | ← |

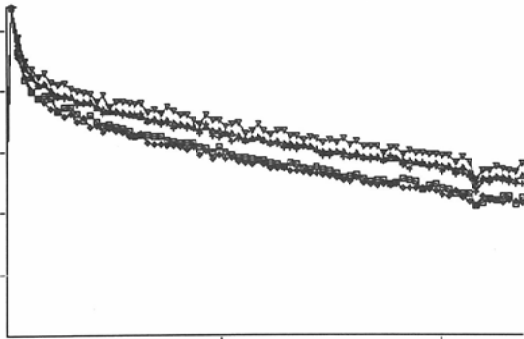


Fig. 4 Relative lung activity in a representative patient. Clearances is faster in upper regions than in middle and lower regions. Clearance curves for middle and lower regions are almost the same as the curve for the entire right lung.

Ca(t) : 動脈血中濃度

CO : 心拍出量

ここで、肺に設定したプローブにより得られた時間放射能曲線を $V(t)$ とすると、

$$B \cdot V(t) = L(t) \dots\dots\dots(2)$$

B : 定数(プローブの検出効率)

(1), (2)より

$$C \cdot [V(\max) - V(T)] = \int_0^T Ca(t) dt \dots\dots\dots(3)$$

$C = B/CO$

となり、プローブによる肺放射能の収集によって、体外から動脈血中濃度に比例した時間放射能曲線を得ることができる。本実験でプローブにより得られた肺時間放射能曲線と動脈血中濃度積算曲線の比較においても両者の間に良好な相関を示した。このことから上記の仮定は成立し、肺の洗い出し曲線から動脈血中濃度曲線に代わる脳への入力関数を求めることができると考えられる。このとき実際の定量化のためには、個別の値をとる比約定数 C を何らかの方法で除去する必要があり、1点動脈採血の値による補正等により可能と思われる。また肺の放射能濃度がピークを形成する以前に肺から全身に洗い出される IMP が存在する

が、この時期の頭部放射能は回帰直線の切片に相当すると思われる、この切片の高・低は静注した IMP のポーラス性などの影響を受けると推測される。

肺の部位による洗い出しの違いの検討において、右肺全体と肺の各部位との時間放射能曲線の比較では、部位により IMP の洗い出しに若干の違いがみられ、上肺野では洗い出しが速い傾向があり、右中～下肺野で右肺全体とほぼ同様の洗い出し曲線を示し従来の報告と一致した¹⁰⁾¹¹⁾。この肺局所の洗い出しの違いの原因については詳細な検討はなされていないが、臥位状態における肺血流量の違いに起因するものと思われる。実際の測定においても、プローブを左肺に設定すると心臓の影響が大きく、上肺野では上大静脈、下肺野では肝臓の影響の可能性がある。右中肺野で肺からの洗い出しを測定するのが適当であると思われる。

まとめ

今回の検討により、肺からの IMP の洗い出し曲線は動脈血中濃度積算曲線と比例しており、肺の放射能を測定することにより IMP 動脈血中濃度をモニターできるものと思われた。また、シンチレーション・プローブによる測定では、右中肺野にプローブを設定するのが適当と思われた。すなわち、肺の時間放射能曲線は動脈血中濃度に代わる入力関数として IMP を用いた脳血流量法に利用できる可能性が示された。

稿を終えるにあたり、本研究に協力を戴いた、信大中央放射線部横田憲一、矢野今朝人両技師、同脳神経外科大嶋秀一先生、及び島津製作所医用機器事業部東 義文氏に深謝致します。

文献

- 1) Kuhl DE, Barrio JR, Huang SC, et al: Quantifying local cerebral blood flow by N-isopropyl-p-[¹²⁵I] iodoamphetamine (IMP) tomography. J Nucl Med 23: 196-203, 1982
- 2) 犬上 篤, 相沢康夫, 三浦修一, 他: 脳虚血管障害の診断における N-isopropyl-p-[¹²⁵I] 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: 53-57, 1985
- 3) Matsuda H, Higashi S, Tsuji S, et al: A new noninvasive quantitative assessment of cere-

- bral blood flow using N-isopropyl-(iodine 123) p-iodoamphetamine. *Am J Physiol Imaging* 2: 49-55, 1987
- 4) Moretti JL, Cinotti L, Cesaro P, et al: Amines for brain tomoscintigraphy. *Nucl Med Commun* 8: 581-595, 1987
 - 5) 佐藤始広, 武田 徹, 外山比南子, 他: N-isopropyl-p-[¹²³I] iodoamphetamine の脳集積と全身動態との関係, *核医学*, 26: 581-589, 1989
 - 6) Nishizawa S, Tanada S, Yonekura Y, et al: Regional dynamics of N-isopropyl-(¹²³I) p-iodoamphetamine in human brain. *J Nucl Med* 30: 150-156, 1989
 - 7) Yonekura Y, Fujita T, Nishizawa S, et al: Temporal changes in accumulation of N-isopropyl-p-Iodoamphetamine in human brain: Relaton to lung clearance. *J Nucl Med* 30: 1977-1981, 1989
 - 8) Touya JJ, Rahimian J, Grubbs DE, et al: A noninvasive procedure for in vivo assay of a lung amine endothelial receptor. *J Nucl Med* 26: 1302-1307, 1985
 - 9) 米倉義晴, 岩崎 康, 藤田 透, 他: 大視野ガンマカメラを用いた N-isopropyl-p-[¹²³I] iodoamphetamine による脳血流 SPECT の簡便な定量化法, *核医学*, 27: 1311-1316, 1990
 - 10) 伊藤健吾, 池田 充, 牧野直樹, 他: I-123 IMP の肺集積を利用した肺シンチグラフィの試み, *核医学*, 25: 77-82, 1988
 - 11) 菅 一能, 松本常男, 中西 敬, 他: ¹²³I-IMP 肺シンチグラフィにおける異常集積機序の臨床的検討, *核医学*, 25: 626-631, 1988
-