 ノート

脳血流 SPECT 像の基礎的検討

—(p, 2n) および (p, 5n) 反応 ^{123}I と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ によるファントム像の比較—

柳元真一・友光達志・三村浩朗

成広直正・石井幸志・日地啓夫

川崎医科大学付属病院中央放射線部

(論文受理 1986年10月14日)

(最終論文受理 1987年 5 月15日)

(Code No. 516.3, 581, 553)

Key words : N-isopropyl-p-iodine ^{123}I -iodoamphetamine (^{123}I -IMP), Tc $^{99\text{m}}$ -hexamethylpropylene-amine-oxine ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HM-PAO), Single-photon-emission computed tomography, Cerebral blood flow.

FUNDAMENTAL STUDY OF CEREBRAL BLOOD FLOW IMAGING
WITH SINGLE-PHOTON-EMISSION COMPUTED TOMOGRAPHY.
~COMPARISON AMONG PHANTOM IMAGES USING ^{123}I PRODUCED
BY THE (p, 2n) OR (p, 5n) REACTION AND $^{99\text{m}}\text{Tc}$ NUCLIDE~

SHIN-ICHI YANAGIMOTO, TATSUSHI TOMOMITSU, HIROAKI MIMURA,
NAOMASA NARIHIRO, KOUSHI ISHII, and HIROO HIJI.

Department of Radiology, Kawasaki Medical School Hospital

(Article received; 14, Oct., 1987)

Summary

SPECT images, using a brain phantom, of ^{123}I generated from the (p, 2n) or (p, 5n) reaction were compared with each other. Furthermore, imaging with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ nuclide was also studied.

LEHR was the best collimator for LSF using (p, 5n) ^{123}I . On the other hand, the basal ganglia in the brain phantom could be visualized only with an MEHS collimator. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ at more than 8 mCi was able to discriminate white matter from gray matter, but ^{123}I could not. In addition, when a Wiener filter was used, SPECT images of almost equal quality could be obtained with a dose of 10~30 mCi.

1. 緒 言

Winchell らにより開発された, N-isopropyl-p- ^{123}I -iodoamphetamine (^{123}I -IMP) は, 新しい脳血流イメー

脳血流 SPECT 像の基礎的検討—(p, 2n) および (p, 5n) 反応 ^{123}I と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ によるファントム像の比較—(柳元・他)

ジ用放射性医薬品として最近その臨床使用が可能となっている¹⁾²⁾。本検査においては、planar 像よりも single photon emission computed tomography (SPECT) によるイメージングの方が、より多くの臨床情報を得ることができるといわれている。しかし、検出器回転型のシンチカメラを用いる検査では、 ^{123}I の γ 線エネルギー (159 keV (82.8%), 440 keV (0.425%), 506 keV, 529 keV (1.38%), 539 keV (0.379%) 等) を考慮すると、150 keV までの低エネルギー用コリメータの使用には問題が存在する³⁾⁴⁾。さらに、 ^{124}Te (p, 2n) ^{123}I 反応により製造された ^{123}I (以下、(p, 2n) ^{123}I) には、高エネルギーの γ 線スペクトラムを有する ^{124}I (510 keV, 603 keV) 等の混入があるため、画質の劣化が増大することが知られている³⁾。したがって、 ^{123}I によるイメージングにおいては、 ^{123}I 専用の 200 keV 程度までのコリメータを用いた方が良いといわれている³⁾⁴⁾。

これらのことを考慮してわれわれは、300 keV までの中エネルギー高感度用 (MEHS) コリメータを用いて、SPECT による ^{123}I -IMP 脳血流シンチグラフィを行っている。しかし、MEHS コリメータを ^{123}I イメージングに使用するには、システム感度、空間分解能が劣っているため、十分に満足できる断層像を得ることが困難な場合が多い。

最近、 ^{124}I の混入がない ^{127}I (p, 5n) $^{123}\text{Xe} \rightarrow ^{123}\text{I}$ 反応による ^{123}I (以下、(p, 5n) ^{123}I)-IMP の供給が可能となったので、従来の (p, 2n) ^{123}I による SPECT 像との比較、および低エネルギー用コリメータが ^{123}I -IMP SPECT の臨床使用に対応し得るかを検討した。また、将来 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 標識製剤 ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -hexamethylpropylene amine oxime (HM-PAO))⁵⁾⁶⁾ による脳血流イメージが一般化することを考慮し、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 標識製剤の利用を想定した SPECT イメージも併せて検討したので報告する。

2. 方 法

2.1 装置、使用核種およびファントム

本実験に使用した装置は、以下の如くである。回転型シンチカメラには、GAMMA VIEW-T (日立) を用い、コリメータには 400 keV までの MEHS, 150 keV までの低エネルギー高分解能用 (LEHR) または低エネルギー汎用 (LEGP) を使用した。また、データ処理装置には HARP RP-100 (日立) を用いた。

Table 1 に、本実験において検討した核種、投与量、脳への集積率および不純物核種の割合を示す。脳への集積率は、諸家の報告より ^{123}I 標識製剤では投与量の 8 %⁷⁾⁸⁾、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 標識製剤では 3 %⁵⁾⁶⁾ とした。

ファントムには、brain ファントム (IB-20 型 京都科学標本社製) を用い、その内部の灰白質領域 (530 cm³) の放射能濃度が白質領域 (300 cm³) の 1.5 倍⁹⁾ となるように、(p, 2n), (p, 5n) ^{123}I と、種々の放射能濃度の $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を封入し実験に使用した。

2.2 SPECT のデータ収集条件

SPECT のデータ収集は、実際の診療を考慮して、シンチカメラを回転半径 25 cm で 360° 回転させ、1 方向当たり 40 秒で 64 方向から行った。収集マトリクスは、brain ファントムの SPECT 像の場合には 64×64 マトリクス (6.1 mm/pixel), SPECT 像の LSF の評価の際には拡大収集 (×2) により 64×64 マトリクス (3.05 mm/pixel) とした。なお、SPECT 画像の再構成には、convolution 補正関数として Shepp & Logan¹⁰⁾ のフィルタ関数を用いたが、吸収補正は行わなかった。また、brain ファントムの際には、Wiener フィルタ¹¹⁾ による前処理を施行した。

2.3 シンチカメラのシステム感度の比較

シンチカメラのシステム感度は、シンチカメラに MEHS, LEHR, LEGP の 3 種のコリメータを装着して検討した。つまり、コリメータ表面から中心線上で 30 cm 離れた位置に、大きさが 10×10×1 cm, 計数率が 10 kcps 程度の線源 ($^{99\text{m}}\text{Tc}$, (p, 2n), (p, 5n) ^{123}I) を空中に設置し、各核種について MEHS コリメータ装着時の計数値を 1.0 として、システム感度を相対感度で比較した。

2.4 SPECT 像の空間分解能の比較

Table 1 Dose, brain uptake rate and contamination of radionuclides used in this study.

Radiopharmaceutical Nuclear Reaction	^{123}I	^{123}I	$^{99\text{m}}\text{Tc}$
	^{124}Te (p, 2n) ^{123}I	^{127}I (p, 5n) $^{123}\text{Xe} \rightarrow ^{123}\text{I}$	
Dose	3 mCi	3 mCi	5, 8, 10, 20, 30 mCi
Brain Uptake	8 %	8 %	3 %
Contamination	^{124}I (<3 %) ^{126}I (<0.3 %)	^{125}I (<4.5 %)	—

SPECT 像の空間分解能の検討は、MEHS, LEHR, LEGP の3種のコリメータを装着したシンチカメラの回転中心位置(空中)に、2 mCi/ml の放射能濃度の線線源(^{99m}Tc , (p, 2n), (p, 5n) ^{123}I)を設置して行い、SPECT 像における LSF から算出された半値幅 (FWHM) および 1/10 値幅 (FWTM) で比較した。

2.5 Brain ファントムの SPECT 像の比較

brain ファントムの SPECT 像の比較は、ファントムをシンチカメラの回転中心位置に設置して以下の方法で行った。ファントム内に、種々の放射能濃度の ^{99m}Tc を封入した場合には LEHR を、(p, 2n) ^{123}I の場合は MEHS を、(p, 5n) ^{123}I の場合には MEHS, LEHR, LEGP の3種のコリメータを装着して得られた SPECT 像で検討した。 ^{99m}Tc を封入した場合には、前処理の有無による影響も併せて検討した。なお、イメージの表示ウィンドは各イメージ中の最大カウントを最大濃度とし cut off は行わずに表示した。

3. 結 果

3.1 種々のコリメータにおけるシンチカメラのシステム感度の比較

Table 2 に、種々のコリメータ装着時におけるシステム感度を比較した。

Table 2 Comparison of system sensitivity (relative sensitivity) among three different collimators (MEHS, LEHR and LEGP), using ^{123}I generated by the (p, 2n) or (p, 5n) reaction and ^{99m}Tc nuclide.

Radiopharmaceutical Nuclear Reaction	Relative Sensitivity		
	^{123}I ^{124}Te (p, 2n) ^{123}I	^{123}I ^{127}I (p, 5n) $^{123}\text{Xe} \rightarrow ^{123}\text{I}$	^{99m}Tc
MEHS	1.00	1.00	1.00
LEHR	1.99	1.59	1.13
LEGP	2.95	2.45	1.84

Table 3 Comparison of system resolution (FWHM and FWTM) among three different collimators (MEHS, LEHR and LEGP) with or without the use of a Wiener filter, employing ^{123}I generated by the (p, 2n) or (p, 5n) reaction and ^{99m}Tc nuclide.

		MEHS		LEHR		LEGP	
		(p, 2n)	(p, 5n)	(p, 2n)	(p, 5n)	^{99m}Tc	(p, 5n)
FWHM _(mm)	O	18.3	17.7	17.1	15.0	16.5	21.4
	W	16.8	15.0	15.6	14.3	14.3	20.4
FWTM _(mm)	O	33.6	30.5	24.4	24.4	24.4	36.6
	W	30.5	27.5	24.4	24.4	21.4	33.6

O: original W: Wiener filter (p, 2n): ^{124}Te (p, 2n) ^{123}I (p, 5n): ^{127}I (p, 5n) $^{123}\text{Xe} \rightarrow ^{123}\text{I}$

ム感度を、各核種における MEHS コリメータ装着時の計数値を1.0として評価した場合の相対感度で示す。各核種のうち、相対感度が最も高かったのは、(p, 2n) ^{123}I を用いた場合であり、LEGP コリメータ装着時には MEHS コリメータの約3倍を示した。さらに、(p, 5n) ^{123}I と比較しても LEHR, LEGP コリメータ装着時には、(p, 2n) ^{123}I は1.2倍以上の高値を示した。一方、(p, 5n) ^{123}I と ^{99m}Tc を比較すると、(p, 5n) ^{123}I の方が LEHR, LEGP コリメータ装着時には、1.3倍以上の高値を示した。

3.2 種々の核種およびコリメータにおける SPECT 像の空間分解能の比較

Table 3 に、種々の核種およびコリメータ使用時における SPECT 像の空間分解能 (FWHM, FWTM) の成績を、前処理の有無に分類して示す。MEHS, LEHR コリメータを用いた際の (p, 2n) ^{123}I と (p, 5n) ^{123}I との比較では、LEHR コリメータ装着時の FWTM 値は、前処理の有無にかかわらず同様の値 (24.4 mm) を示し、(p, 2n) ^{123}I と (p, 5n) ^{123}I とは有意の差が認められなかった。しかし、総合的には (p, 5n) ^{123}I の方が若干優れていた。また、(p, 5n) ^{123}I の場合、SPECT 像の空間分解能は LEHR が最も優れ、次いで MEHS, LEGP コリメータの順であった。

脳血流 SPECT 像の基礎的検討—(p, 2n) および (p, 5n) 反応 ^{123}I と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ によるファントム像の比較—(柳元・他)

低エネルギー用コリメータ (LEHR, LEGP) を用いた場合, (p, 5n) ^{123}I と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の空間分解能を比較すると, LEGP コリメータ装着時には, 前処理の有無にかかわらず FWHM, FWTM 値ともに $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の方が若干優れていた. しかし, LEHR コリメータ装着時には, 前処理の有無, FWHM, FWTM により空間分解能の成績の評価が異なった. また, (p, 5n) ^{123}I , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ のいずれの核種においても LEGP コリメータより LEHR コリメータ装着時の方が良好な成績が得られた.

3.3 Brain ファントムの SPECT イメージの比較

Fig. 1 に, ^{123}I による brain ファントムの SPECT 像を示す. (a) は, (p, 2n) ^{123}I と MEHS コリメータの組合せを, (b), (c), (d) は, それぞれ (p, 5n) ^{123}I と MEHS コリメータ, LEHR コリメータ, LEGP コリメータとの組合せを示す. ファントム表層部の描出は, (p, 5n) ^{123}I を用い LEHR コリメータを装着した場合が, 基底核領域の描出には, (p, 5n) ^{123}I を用い MEHS コリメータを装着した場合が, 優れていると思われた. したがって, (p, 2n) ^{123}I と (p, 5n) ^{123}I との比較では, (p, 5n) ^{123}I の方が優れているという結果が得られた. しかし, いずれの場合においても白質と灰白質との識別は不可能であった.

Fig. 2 に $^{99\text{m}}\text{Tc}$ による SPECT 像を示す. LEHR コリメータを装着し, 投与量を 5 mCi (a), 8 mCi (b), 10 mCi

Fig. 1 Transaxial images of a brain phantom, using (p, 2n) or (p, 5n) ^{123}I and three different collimators.

- a) : MEHS collimator, (p, 2n) ^{123}I
- b) : MEHS collimator, (p, 5n) ^{123}I
- c) : LEHR collimator, (p, 5n) ^{123}I
- d) : LEGP collimator, (p, 5n) ^{123}I

Fig. 2 Transaxial images with various doses of $^{99\text{m}}\text{Tc}$; 5 mCi (a), 8 mCi (b), 10 mCi (c), 20 mCi (d) and 30 mCi (e) with on LEHR collimator; (f) represents an image obtained with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (30 mCi) without pretreatment with a Wiener filter.

(c), 20 mCi(d), 30 mCi(e)に想定し前処理を行った場合と, 30 mCi 投与で前処理を行わなかった場合 (f) を示す。 ^{123}I を用いた際には不可能であった白質と灰白質との識別が, 8 mCi 以上の投与 (脳内には240 μCi 以上) で認められるようになった。さらに, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 5 mCi 投与 (脳内には150 μCi) 時の SPECT 像は, ^{123}I の SPECT 像のうちで基底核領域の描出が良好であった場合 (Fig. 1b) よりも優れた画質を示した。Wiener フィルタによる前処理は, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 30 mCi 投与時の SPECT 像においても必要であることが示された。また, 10~30 mCi 投与においては前処理を施行すればこれらの間にはほぼ同等の画質をもった SPECT 像が得られることが示された。

4. 考 察

今回, 脳血流イメージ製剤として, (p, 2n) ^{123}I , (p, 5n) ^{123}I および $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の3種の標識製剤を想定し, シンチカメラのシステム感度, SPECT 像の空間分解能および Brain ファントムの SPECT 像の面から脳血流 SPECT 像の基礎的検討を行った。

低エネルギー用コリメータ (LEHR, LEGP) を用いた相対感度の比較では, (p, 2n) ^{123}I が (p, 5n) ^{123}I よりも1.2倍以上の高値を示した。この原因としては, ^{124}I の高エネルギー γ 線によるコリメータ隔壁の通過と, 散乱線の影響によるものが考えられた。また, (p, 5n) ^{123}I においても, 低エネルギー用コリメータ装着時には $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の場合に比して1.3倍以上の高値が得られたが, ^{123}I の γ 線エネルギー (159keV, 440keV, 506keV, 529keV, 539 keV 等) を考慮すると, 得られたイメージから定量的解析を行う際には, 同様に問題があると考えられた。

SPECT 像の空間分解能の検討で良好な成績が得られたのは, (p, 2n) ^{123}I と (p, 5n) ^{123}I との比較においては, (p, 5n) ^{123}I (コリメータは, LEHR, MEHS, LEGP の順) であり, 一方, LEGP コリメータを用いた (p, 5n) ^{123}I と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ との比較においては, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ であった。しかし, いずれの場合も大きな差は認められなかった。これは, 今回行った実験条件が, 空中に設置した線線源を用いてデータを収集し, その後画像を再構成したために, ^{123}I および ^{124}I の高エネルギー γ 線と散乱線の影響が, 過小評価されている可能性が考えられた。

(p, 2n) ^{123}I と (p, 5n) ^{123}I による brain ファントムの SPECT 像の比較では, (p, 5n) ^{123}I が良好な画質を示した。しかし, 本ファントムには, 脳, 脳室以外の組織, 例えば骨等が含まれていないため, 実際の臨床においては (p, 5n) ^{123}I を使用した検査であっても, 今回得られ

たと同等の画質は期待できないものと考えられた。また, (p, 5n) ^{123}I について, 低エネルギー用 (LEHR) と中エネルギー用コリメータ (MEHS) とを比較すると, それぞれファントム表層部または深部の描出に優れ, 両者は画質の特性が異なっていた。これらは, brain ファントムを用いた容積線源での評価により, SPECT 像の空間分解能の評価の場合とは異なり, ^{124}I および ^{123}I による高エネルギー γ 線と散乱線の影響によるものと考えられた。したがって, 将来には ^{123}I 専用のコリメータの使用が望まれる。

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ と ^{123}I とを用いた brain ファントムの SPECT 像の比較では, ^{123}I では認められなかった白質と灰白質領域との識別が, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 8 mCi 以上の投与 (脳内には240 μCi 以上) のイメージで認められるようになった。これは, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の γ 線エネルギーに適した LEHR コリメータを使用したことによる分解能の向上に基づくためと考えられた。Wiener フィルタによる前処理の必要性は, シンチカメラの回転半径が25 cm 程度であるので, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 30 mCi 投与時の SPECT 像においても認められた。また, 前処理を施行すると, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の投与量が10~30 mCi の範囲であれば, 同等の画質をもった SPECT 像が得られた。このことは, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 投与時に前処理を施行すれば, 10 mCi 以上の投与では投与量を増加させても, 画質の向上は大きく期待できないことを示している。しかし, データ収集時間に関しては投与量を増加させれば短縮が可能である。

5. 結 論

今回, 脳血流イメージ製剤として, (p, 2n) ^{123}I , (p, 5n) ^{123}I および $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の3種の標識製剤を想定し, シンチカメラのシステム感度, SPECT 像の空間分解能および Brain ファントムの SPECT 像の面から, 脳血流 SPECT 像の基礎的検討を行い, 以下の結果を得た。

- 1) 低エネルギー用コリメータを用いた感度の比較実験では, (p, 2n) ^{123}I の方が (p, 5n) ^{123}I に比して高値を, また, (p, 5n) ^{123}I の方が $^{99\text{m}}\text{Tc}$ よりも高値を示し, いずれも見かけの感度が高い結果であった。
- 2) SPECT 像の空間分解能は, (p, 2n) ^{123}I と (p, 5n) ^{123}I を比較すると (p, 5n) ^{123}I の方が, (p, 5n) ^{123}I と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ を比較すると $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の方が, 若干優れていたが, 両者の間には大きな差は認められなかった。
- 3) ^{123}I を用いた brain ファントムの SPECT 像の検討では, (p, 5n) ^{123}I の方が (p, 2n) ^{123}I より良好な画質を示した。低エネルギー用コリメータはファントム表

脳血流 SPECT 像の基礎的検討—(p, 2n) および (p, 5n) 反応 ^{123}I と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ によるファントム像の比較—(柳元・他)

層部の、中エネルギー用は深部の描出に優れ、それぞれ画質の特性が異なっていた。

- 4) $^{99\text{m}}\text{Tc}$ による brain ファントムの SPECT 像の検討では、 ^{123}I を使用した際には認められなかった白質と灰白質との識別が、8 mCi 以上の $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の投与を想定した場合に認められるようになった。

- 5) さらに、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の投与量が 10 mCi 以上の場合には、前処理を施行すれば投与量を増加させても、大きな画質の向上は認められなかった。しかし、投与量の増加はデータ収集時間の短縮を可能にするであろう。

稿を終えるにあたり、終始ご指導いただいた川崎医科大学核医学科教授 森田陸司先生、同助教授 福永仁夫先生、同放射線医学科教授 西下創一先生に深謝致します。

また、 ^{123}I を提供いただいた日本メジフィジクス社に感謝致します。

文 献

- Winchell HS, Baldwin RM, Lin TH: Development of I-123 Labeled Amine for Brain Studies, Localization of I-123-iodophenylalkyl Amine in Rat Brain. J. Nucl. Med., **21**, 940-946, (1980).
- Winchell HS, Horst WD, Braun L, et al.: N-isopropyl-[^{123}I]-P-iodoamphetamine Single-pass Brain Uptake and Washout Binding to Brain to Brain Synaptosomes; and Localization in Dog and Monkey Brain. J. Nucl. Med., **21**, 947-952, (1980).
- 近江谷敏信, 松本 徹, 飯沼 武: ^{123}I の製品純度が画質に及ぼす影響について. Radioisotopes, **34**, 326-329, (1985).
- 三枝健二, 宇野公一, 有水 昇, 他: ^{123}I -イソプロピルヨードアンフェタミンに対するガンマカメラコリメータの検討. Radioisotopes, **35**, 256-262, (1986).
- Holmes RA, Chaplin SB, Royston KG, et al.: Cerebral uptake and retention of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -hexamethylpropyleneamine oxine ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HM-PAO). Nucl. Med. Commun., **6**, 443-447, (1985).
- Sharp PF, Smith FW, Gemmell HG, et al.: Technetium-99m HM-PAO Stereoisomers as Potential Agents for Imaging, Regional Cerebral Blood Flow: Human Volunteer Studies. J. Nucl. Med., **27**, 171-177, (1986).
- Leonard BH, Thomas CH, Philippe LM, et al.: Brain Imaging with Emission Computed Tomography and Radiolabeled Amine. Invest. Radiol., **17**, 206-215, (1982).
- 犬上 篤, 相沢泰夫, 上村和男, 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測定・医学のあゆみ, **134**, 53-57, (1984).
- Kuhl DE, Barrio JR, Huang S-C, et al.: Quantifying local cerebral blood flow by N-isopropyl-[^{123}I] iodoamphetamine (IMP) tomography. J. Nucl. Med., **23**, 196-203, (1982).
- Shepp LA, Logan BF: The fourier reconstruction of head section. IEEE Nucl. Sci., NS-21, 21-43, (1974).
- 柳元真一, 友光達志, 森田陸司, 他: N-isopropyl-p-[^{123}I]-iodoamphetamine を用いた脳血流 SPECT 画像における前処理法の検討. Radioisotopes, **35**, 387-390, (1986).