原 著

Diamox® 1 日法(modified early method)による 局所脳血流解析ソフトウェアの開発—マイクロスフェアモデル における脳血流測定の実用性について—

高橋康幸・増原 晃・篠原 久・川又 功¹⁾・新島弘之²⁾
村瀬研也³⁾・藤沢恭子⁴⁾

論文受付
2000年 9 月11日

論文受理
2001年 5 月18日

Code No. 332

愛媛県立今治病院放射線部

1)愛媛県立伊予三島病院放射線部

2)愛媛県立中央病院放射線部

3)大阪大学医学部保健学科

4)東芝医用システム株式会社

緒 言

心臓核医学検査における心電図同期心筋血流single
photon emission computed tomography (SPECT) のquan-
titative gated SPECT (QGS) ソフトウェア¹⁾は、心筋血

流量および心機能がきわめて短時間の自動処理で解析
でき、再現性もきわめて良好であり、近年かなり普及
している。

脳核医学検査においてはN-isopropyl-p-[¹²³I]

Development of Cerebral Blood Flow Analysis Software for the Diamox® One-day Method(modified early method): Applicability to Cerebral Blood Flow Measurement Using the Microsphere Model

YASUYUKI TAKAHASHI, AKIRA MASUHARA, HISASHI SHINOHARA, ISAO KAWAMATA,¹⁾
HIROYUKI SHINBATA,²⁾ KEN-YA MURASE,³⁾ and YASUKO FUJISAWA⁴⁾

Department of Radiology, Ehime Prefectural Imabari Hospital

1)Department of Radiology, Ehime Prefectural Iyomishima Hospital

2)Department of Radiology, Ehime Prefectural Central Hospital

3)Department of Medical Engineering, Division of Allied Health Sciences, Osaka University
Medical School

4)Toshiba Corporation Medical Systems Company

Received Sept. 11, 2000; Revision accepted May 18, 2001; Code No. 332

Summary

We have developed a new software program that makes it possible to conduct the Diamox one-day method (modified early method) using the microsphere model both quickly and easily, for the measurement of cerebral blood flow using ¹²³I-IMP. This software program obtains measurements before and after acetazolamide loading (hereafter referred to as Diamox), and allows the use of five imaging methods consisting of combinations of static, dynamic, and continuous and repeated SPECT, to meet the requirements of the single-detector-type camera as well as those of the multi-detector-type gamma camera. In addition, four methods of analysis are available, including continuous arterial blood collection, one-point arterial blood collection (Inoue, Fujioka, et al.), and one-point venous blood collection (Fujioka, et al.). Furthermore, the program offers a variety of information such as at-rest SPECT view, response mapping, increase mapping, and subtraction mapping. The correlation between the quantitative value ($n=30$) obtained by continuous arterial blood collection and each of the above parameters was good: $y=0.61x+6.32$, $r=0.82$; $y=1.24x+8.29$, $r=0.95$; $y=1.13x+5.17$, $r=0.90$ ($p<0.001$).

Key words: Modified early method, Acetazolamide, ¹²³I-IMP

別刷資料請求先: 〒794-0006 愛媛県今治市石井町4-5-5
愛媛県立今治病院 放射線部 高橋康幸 宛

Fig. 1 Protocol of the modified early method (continuous arterial blood collection, one-point arterial blood collection (Inoue, Fujioka, et al.), and one-point venous blood collection (Fujioka, et al.))

iodoamphetamine (^{123}I -IMP)を用いた局所脳血流定量測定で、マイクロスフェアモデル²⁾および2コンパートメントモデル³⁾に基づいた方法が比較的用いられている。ただ、検査方法では動脈採血にみられる手技的な問題に加え、解析方法は数多くあり、画像処理においても自動化や高速化が求められているが、この分野のソフトウェア系の開発は遅れているように思われる。よって、今回Acetazolamide (Diamox®: 以下、Diamox) 負荷前後の評価を目的とするマイクロスフェアモデルに基づいたDiamox 1 日法(modified early method)⁴⁾を、簡便でしかも短時間で処理を可能とするソフトウェアを開発したので臨床応用を含め報告する。

1. 概要

本ソフトウェアは、マイクロスフェアモデルに基づき、split dose(modified early method)法により局所脳血流値を算出するもので、クロスキャリブレーションファクタ、採血カウント値・測定時間、1回目および2回目のIMP投与量、オクタノール抽出率・測定時間などのデータを入力後、持続採血法⁴⁾、1点動脈採血(井上ら⁵⁾、藤岡ら⁶⁾、1点静脈採血(藤岡ら⁷⁾)の4通りの解析が選択できる。

また、収集方法は単検出器型カメラの施設も含めた多施設が検査を幅広く行うことを配慮して、static収集、dynamic収集、連続反復SPECT収集の組み合わせにより、Fig. 1に示す撮像方法が選択でき、検査はいずれにおいても1時間程度で終了する。

A. dynamic(& static)収集, SPECT収集, static収集の

組み合わせ(H4はdynamicの最初の1分間をdynamic直前のstaticに代用することで削除が可能)

B. static収集, SPECT収集, static収集の組み合わせ(staticはdynamicへの変更も可能)

なお、結果は安静時SPECT像, Diamox負荷SPECT像とresponse map[Diamox負荷脳血流像-安静時脳血流像 $\times$ [H4/(H2+H3/2)カウント比]]/安静時脳血流像, increase map[(Diamox負荷脳血流像-安静時脳血流像)/安静時脳血流像]⁸⁾, subtraction map(Diamox負荷脳血流像-安静時脳血流像)が表示できる。

2. 対象と方法

2-1 対象

対象は、2000年1月～6月までの脳血管障害患者30例(男性21例, 女性9例, 平均年齢63.9歳)である。

2-2 検査方法

当院におけるプロトコルは、まず脳血流シンチグラフィ撮像直前に脳血管撮影を施行し撮像終了後、右側上腕動脈にカテーテルを留置したままRI室へ移動し検査を行う。今回の採血方法は、上記対象群を本ソフトウェアにより解析方法すべての局所脳血流値を把握するため、 ^{123}I -IMPを左肘静脈よりボーラス注入と同時にツールズ万能注入器にて1.88ml/minの5分間持続動脈採血および5分時での1点動脈採血さらに26分時の右手背静脈からとした。なお、動脈血およびオクタノール抽出分画放射能はすみやかに測定した。

撮像方法は、上のAである。使用装置は低エネルギー高分解能ファンビームコリメータを装着した3検出

Fig. 2 Correlation of CBF values among the continuous arterial blood collection method, one-point arterial blood collection method (Inoue, Fujioka, et al.), and one-point venous blood collection method (Fujioka, et al.).

器SPECT専用装置GCA-9300A/UI, 解析装置はGMS-5500U/PI(東芝社製)である。収集条件は64×64マトリクス, ピクセルサイズは6.4mmで, ファンパラ変換は変換マトリクスサイズ64×64, 変換角度は収集角度分とした。また, 1回転4分収集の4連続反転収集で, 画像再構成は前処理フィルタに15×15 Butterworth order 8, カットオフ周波数0.39cycle/cm, 再構成フィルタはRampを使用したフィルタ逆投影法で, 吸収・散乱補正は行わなかった。

3. 結果

持続採血法と一点動脈採血(井上)法, 一点動脈採血(藤岡)法, 一点静脈採血(藤岡)法(静脈については採血可能であった21症例のみ)の算出値は, それぞれ $y = 0.60x + 6.32$ $r = 0.82$, $y = 1.23x + 8.29$ $r = 0.95$, $y = 1.13x + 5.17$, $r = 0.90$ ($p < 0.001$)と良好な相関であった(Fig. 2)。

症例呈示

59歳, 男性の左内頸動脈狭窄症で, 左総頸動脈撮影では分岐部に約80%の狭窄を認め, 前大脳動脈は描出されていない(Fig. 3a)。また, ^{123}I -IMP脳血流SPECTでは, 安静像およびDiamox負荷像にてleft MCA (middle cerebral artery) areaに軽度の血流低下を認めた(Fig. 4a)が, 全体的には非常に良好なresponseを呈していた。

なお, CEA (carotid endarterectomy)後のangiographyでは左総頸動脈分岐部の狭窄が認められず, 前大脳動脈は描出されるようになった(Fig. 3b)。また, ^{123}I -IMP脳血流SPECTは, 安静時でCBF値が50前後を示

Fig. 3 Pre- (a) and post- (b) CEA (carotid endarterectomy) angiograms of a 59-year-old man.

About 80% of stenosis is observed at the branch section in the pre operative posteroanterior view of the left common carotid artery. The anterior cerebral artery is not seen. Stenosis is improved in each of the postoperative views.

Fig. 4 Pre- (a) and post- (b) CEA SPECT pictures of ^{123}I -IMP cerebral blood flow of the same patient in Fig. 3. This figure shows a result screen obtained by the Diamox one-day method (modified early method) software program. The CBF value shows clear improvement in the postoperative picture compared with the pre operative picture.

し, 著明な左右差も認められず明らかに改善されていた(Fig. 4b)。

4. 考察

Kuhlら²⁾のマイクロスフェアモデルに基づいたreference sampling methodをガンマカメラ回転型SPECT装置に応用した松田らのearly法³⁾は, その信頼性からよく用いられているが脳放射能がプラトーとなる30分間は待たざるを得ない。一方, modified early method⁴⁾は, tracer投与後の脳時間放射能曲線において7~25分間はほぼ直線的に上昇する⁴⁾ことから, その時間内に

連続反復SPECT収集を行い検査が30分以内で終了するため、その時間の短縮を可能とした優れた方法と思われる。

modified early method⁴⁾で持続動脈による方法は¹²³I-IMP投与後、脳放射能が直線的に増加すると考えることができる7～25分間のSPECT像と5分後のplanar像および5分間の持続動脈採血より得られた入力カウントからマイクロスフェアモデルに基づき局所脳血流量を算出⁴⁾する。また、1点動脈採血で井上ら⁵⁾の方法は¹²³I-IMP投与後の全脳時間放射能曲線で4分30秒から5分30秒までのデータを直線近似した傾きと5分後の1点動脈採血オクタノール抽出カウントを用いて算出する。藤岡ら⁶⁾の方法は¹²³I-IMP投与後の全脳時間放射能曲線を最小二乗法を用い、 $y=A \times [1 - \exp(-B \times t)] + C$ の逐次近似でcurve fittingし、5分後の1点動脈採血オクタノール抽出カウントで補正後5分間積分する。さらに、藤岡ら⁷⁾は¹²³I-IMP投与後で全脳における時間放射能曲線がプラトーになる26分後の静脈血中放射能から5分時の動脈採血オクタノール抽出カウントを推定のうえ補正し算出する方法を報告している。

これらの方法はいずれもシングルからマルチタイプの検出器で対応できるため、脳血流定量測定が多施設で幅広く行うことができ、またDiamox 1 日法すべてが解析できる本ソフトウェアは、その操作が容易で選択性が向上し、また短時間での画像処理(解析)を可能とした。当院では症例呈示したような頸部動脈や頭蓋内動脈の閉塞・狭窄症において脳血流SPECTを施行しており、本ソフトウェアにより再現性の良好な定量値を報告している。

ただ、マイクロスフェアモデルに基づいたmodified early methodは、正確な入力関数の算出が重要であり、またIMPが初回循環で高率に脳組織に取り込まれ、静注後早期には脳からの洗い出しが無視でき、また心肺循環にも異常を来さないことが前提条件¹⁰⁾である。IMP血中濃度は、持続動脈採血では $C(T) = k_1 \cdot \int_0^T A(t) dt$ が成立する時間が静注後5分前後であることからその間の採血等により求め、またオクタノール抽出により動脈血中の脂溶性のトレーサ量を把握するが、これらの手技においてもピペッティング操作など正確に行う必要があると思われる。

5. 結 語

modified early methodソフトウェアは、多くの施設それぞれに適した方法が選択でき、また脳血流定量解析(画像処理)がより簡便で短時間に行うことができる。

謝 辞

本ソフトウェアの作成にご協力をいただいた市立八幡浜総合病院院長 濱本 研先生、愛媛県立今治病院放射線科 東野 博先生、同脳神経外科 橋本尚樹先生、藤田 学先生、愛媛大学医学部放射線科の諸先生方ならびに東芝・東芝メディカル株式会社 佐古英樹氏、岸 幸男氏、北田弘次氏、久保田雅博氏、池谷憲生氏、日本メジフィジックス株式会社 高橋由武氏、猪澤信悟氏、井手健造氏、他関係者の皆様に深く感謝を申し上げます。

参考文献

- 1) Germano G, Kavanagh P, Su HT, et al.: Automatic reorientation of three-dimensional, transaxial myocardial perfusion SPECT images. *J Nucl Med*, 36(6), 1107-1119, (1995).
- 2) Kuhl DE, Barrio JR, Huang SC, et al.: Quantifying local cerebral blood flow by N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine (IMP) tomography. *J Nucl Med*, 23(3), 196-203, (1982).
- 3) Iida H, Itoh H, Bloomfield PM, 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(10), 1072-1084, (1994).
- 4) 井上 武, 藤岡弘良, 赤松明久, 他: 単検出器回転型ガンマカメラと¹²³I-IMPを用いた局所脳血流定量測定法の時間短縮と分割投与Diamox負荷への応用. *核医学*, 32(11), 1217-1226, (1995).
- 5) 井上 武, 藤岡弘良, 石丸良広, 他: ¹²³I-IMP microsphere modelによる簡便な局所脳血流測定—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—. *核医学*, 35(1), 15-20, (1998).
- 6) 藤岡弘良, 村瀬研也, 井上 武, 他: 1回動脈採血による¹²³I-IMPを用いた局所脳血流測定のための入力関数の積分値の推定. *核医学*, 35(1), 7-14, (1998).
- 7) 藤岡弘良, 村瀬研也, 井上 武, 他: 1回静脈採血によるN-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamineを用いた局所脳血流測定の入力関数の積分値の推定. *核医学*, 36(8), 801-807, (1999).
- 8) Hashikawa K, Matsumoto M, Moriwaki H, et al.: Split dose iodine-123-IMP SPECT: Sequential quantitative regional cerebral blood flow change with Pharmacological intervention. *J Nucl Med*, 35(7), 1226-1233, (1994).
- 9) 松田博史, 関 宏恭, 石田博子, 他: N-isopropyl-p-[¹²³I]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*, 22(1), 9-18, (1990).
- 10) 中田 茂, 赤木直樹, 三村浩朗, 他: 核医学検査における定量評価法(臓器別)に関する報告. *日放技学誌*, 55(6), 553-566, (1999).

図表の説明

- Fig. 1 modified early method法〔持続動脈採血，1点動脈採血（井上，藤岡ら），1点静脈採血（藤岡ら）〕のプロトコル．
- Fig. 2 持続動脈採血法と一点動脈採血（井上，藤岡ら），一点静脈採血（藤岡ら）それぞれの方法によるrCBF値の相関．
- Fig. 3 59歳，男性のCEA(carotid endarterectomy)前後のangiographyで，術前の左総頸動脈撮影正面像では分岐部に約80%の狭窄を認め，また前大脳動脈が描出されていない．術後はそれぞれ改善されている．
- Fig. 4 Fig. 3の症例のCEA前後の ^{123}I -IMP脳血流SPECT像で，Diamox 1日法(modified early method)ソフトウェアを用いた結果表示の1画面である．術前と比べ術後では，CBF値が向上し明らかに改善されている．