

《原 著》

局所脳血流量画像表示法の開発と その脳血管障害例への臨床適用

高 野 隆*

要旨 汎用のアンガー型ガンマカメラおよびオンライン接続のミニコンピュータを使用して、各種負荷テストによる脳局所の血流変化を定量的に観察しうる rCBF functional image 作成法を開発した。コントロール例の適用では、正常の rCBF パターンを観察し、さらに CO₂ 吸入、過呼吸、対側総頸動脈圧迫および血圧変動による脳血流変化を観察した。その結果、脳循環生理の正常機能を反映していることが認められた。中大脳動脈閉塞症においては、低血流領域ならびに CO₂ に対する異常反応部位を明らかにすることができた。内頸動脈閉塞症においては、両側脳半球での血行動態を観察し、さらに側副血行機能の評価を行なうことができた。以上、本方法による rCBF functional image は、脳血管障害例の病態把握、治療方針の決定の際、有用性の高い情報を提供した。

I. はじめに

1945 年, Kety らにより Fick の原理に基づく N₂O を用いた全脳血流量測定法が創始され¹⁾, 初めてヒト脳全体での血流量 (cerebral blood flow, CBF) を定量的に知ることが可能となった。その後, 1961 年に至り, Lassen らにより放射性稀ガスをを用いた局所脳血流量 (regional cerebral blood flow, rCBF) 測定法²⁾ が確立されて以後, 脳の局所循環動態に関する病態生理の解明は急速に進んだ。

今日では, 多数の放射能検出器を用いた局所脳循環測定装置³⁾ が臨床に適用されている。しかし, この装置では検出器の数に制限があり, 全脳にわたる微小領域での rCBF を得ることは困難である。

一方, アンガー型ガンマカメラによると, データは画像として得られ, コンピュータの使用により, 任意の位置および広さの領域における動態曲線を抽出することができる。従って, 画像内微小

単位ごとに rCBF を算出し, その分布図をイメージ (rCBF functional image) として表示することが考えられ, 2~3 の報告⁴⁻⁶⁾ もみられる。ところで, 頭蓋内疾患, ことに脳血管障害例における病態生理の把握には, 各種負荷テストによる脳局所の血流変化をとらえることが重要^{7,8)} であるが, 従来報告では, 安静時における脳血流検査の適用に止どまっている。

そこで, 本研究では, 汎用のアンガー型ガンマカメラとオンライン接続のミニコンピュータを使用して, 負荷テストによる血行変化を的確に観察しうる局所脳血流量画像表示法を開発し, 脳血管障害例に適用した。

II. 装置ならびに方法

1. ガンマシンチレーションカメラ

データ収集には, アンガー型ガンマカメラ (RC-IC-1205, 日立メディコ社製, 有効視野径 10 インチ, Dead time 7 μ sec) を使用した。コリメータは低エネルギー用の 5,600 孔 (厚さ 26 mm) の平行型のものを使用した。

2. データ処理装置

RI データ処理装置は, ミニコンピュータ (Hitac-10, 16 bit, 16 kW) を中央処理装置とし, 補助記

* 大阪大学医学部第 1 内科

受付: 53 年 10 月 19 日

最終稿受付: 54 年 2 月 13 日

別刷請求先: 大阪市福島区福島 1 丁目 1-50 (☎ 553)

大阪大学医学部第 1 内科

高 野 隆

憶装置として高速磁気テープ、表示装置として CRT 装置を有する。

3. 放射性標識剤

組織拡散性標識剤として ^{133}Xe 生理食塩水溶解液（第一ラジオアイソトープ製）を、非拡散性標識剤として $^{99\text{m}}\text{Tc-pertechnetate}$ 生理食塩水抽出液（ウルトラテクネカウ、第一ラジオアイソトープ製）を使用した⁹⁾。

4. 血液ガス分析および pH 測定装置

動脈血の炭酸ガス分圧 (PaCO_2)、酸素ガス分圧 (PaO_2) および pH の測定は IL meter Model 113 (Instrumentation Laboratories Inc.) により行なった。

5. 放射性標識剤投与とその頭蓋外計測

安静仰臥位とした被検者の一側内頸動脈に挿入したポリエチレンカテーテル (19G, 90mm) を留置した後、ガンマカメラを側頭面、頭頂面または Towne 面に頭蓋より約 10 cm の位置に対向させた。次に、約 5 mCi の ^{133}Xe 生理食塩水溶解液 (2 ml) を留置カテーテルより急速注入し、脳内に分布した ^{133}Xe の γ 線を頭蓋外のガンマカメラによりサンプリングタイム 5 秒で 130 秒間 (26 フレーム) 計測し、コンピュータを介して 64×64 マトリックスのデジタル像として磁気テープに転送記憶した。計測中、血圧は水銀血圧計により被検者上腕動脈で測定し、 PaCO_2 、 PaO_2 および pH は留置カテーテルより動脈血を採取し、IL meter により測定した。さらに、15 分以上の後¹⁰⁾、 CO_2 吸入、過呼吸、対側総頸動脈圧迫、血圧変動などの負荷テストを行なった。最後に、約 10 mCi の $^{99\text{m}}\text{Tc-pertechnetate}$ を静脈投与し、約 20 分後脳シンチグラムを撮像し、磁気テープに収納した。なお、波高分析器は、 ^{133}Xe に対し 81 KeV、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ に対し 140 KeV に合わせ、ウィンドウ幅は $\pm 20\%$ とした。

6. 負荷テスト

CO_2 吸入: 5% $\text{CO}_2 + 95\%$ air の吸入開始 5 分後に ^{133}Xe を注入し、安静時と同様な方法で計測した。

過呼吸: 自発的過呼吸開始 5 分後に ^{133}Xe を注

入し計測した。

対側総頸動脈圧迫: カテーテル非留置側総頸動脈を経皮圧迫し、1 分後に ^{133}Xe を注入し計測を開始した。血流遮断の有効性は、圧迫側耳介装着のプレチスモグラフィーで脈波が平坦化する¹¹⁾ことにより確認した。

血圧変動: アンギオテンシン II (Hypertensin, CIBA) を $20 \sim 30 \mu\text{g}/\text{min}$ の割合で肘静脈より持続点滴し、平均動脈圧が約 30 mmHg 上昇した後、 ^{133}Xe を注入し計測した。

7. rCBF functional image の作成法

rCBF functional image は、磁気テープ収納のデータから作成した。そのフローチャートを Fig. 1 に示した。

(1) 関心領域の設定

^{133}Xe 注入後、10 フレームを加算し、画像内一定カウント以上の部分を関心領域とした。

(2) 局所動態曲線の抽出

動態曲線は、26 連続画像から作成した。まず、各画像を 9 点単純移動平均¹²⁾した後、関心領域に 64×64 マトリックスにおいて 1 行 1 列おきに設けた処理単位 (Fig. 2) ごとの計数値を抽出し、コア内の所定のメモリに記入した。これをすべての処理単位で行なった後、次の画像で同じ処理をくり

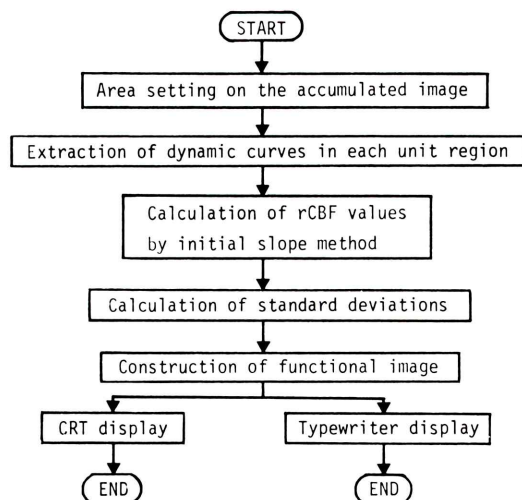


Fig. 1 Flow chart of data processing for the functional image of rCBF.

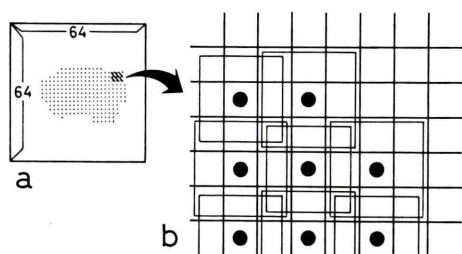


Fig. 2 Illustration of a processing area.
 (a) Processing area at a 64×64 matrix. Labels (solid points) were permitted up to 255 in number.
 (b) A part of processing area. Unit region consisted of a labelled element and its neighbouring eight elements.

返し、各処理単位ごとの局所動態曲線をコア内に形成した。さらに、局所動態曲線をすべて加算し、関心領域全体での動態曲線を得た。

(3) rCBF 算出法

rCBF は initial slope 法により rCBF initial として算出した。本研究では、関心領域全体の動態曲線の peak time 以降 19 点 (95 秒間) の計数値を自然対数に変換し、最小 2 乗法で一次直線 $Y = At + B$ に近似し、次式により勾配 (A) を計算した。

$$A = \frac{\sum_{i=0}^{18} (t_i - \bar{t}_i) (\ln n_i - \overline{\ln n_i})}{\sum_{i=0}^{18} (t_i - \bar{t}_i)^2}$$

$$= \frac{1}{570} \sum_{i=0}^{18} \{(t_i - 9) \ln n_i\}$$

ここで n_i は ^{133}Xe 投与後の時間 t_i (5秒間隔) における計数値。 \bar{t}_i および $\overline{\ln n_i}$ は t_i と自然対数変換後の計数値 $\ln n_i$ の平均値。なお、 \bar{t}_i は 9 である。よって、rCBF_{initial} は次式で与えられる。

$$\text{rCBF}_{\text{init.}} (\text{ml}/100\text{g}/\text{min})$$

$$= A \cdot \lambda \cdot \frac{1}{\rho} \cdot \frac{60}{5} \cdot 100$$

$$= \frac{1200}{570} \sum_{i=0}^{18} \{(t_i - 9) \ln n_i\}$$

ここで、 λ は ^{133}Xe の血液・組織間分配係数、 ρ

は脳組織の比重である。本研究では、 λ および ρ は 1.0 とした。

関心領域全体の動態曲線から血流量を同様に算出し、mean rCBF とした。

(4) 精度の検定

放射能測定には Poisson 分布に従う統計誤差を伴う。そのため、19 点の計数値からの最終計算値 rCBF および mean rCBF に対し、標準偏差により誤差を表示した。ところで、多項式の誤差 (σ_s) は次式で与えられる。

$$\sigma_s = \sqrt{\sigma_1^2 + \sigma_2^2 + \sigma_3^2 + \dots}$$

ここで、 $\sigma_1, \sigma_2, \sigma_3, \dots$ は各項の誤差である。

そこで、本研究では、計数値 (n_i) の誤差を $\sqrt{n_i}$ とすると、自然対数変換時の誤差は、

$$\{\ln(n_i + \sqrt{n_i}) - \ln n_i\}$$

となる。よって、rCBF の標準偏差 (SD) は、rCBF の計算式において、各項の誤差の 2 乗和の平方根として、次式で与えられる。

SD (ml/100 g/min)

$$= \frac{1200}{570} \sqrt{\sum_{i=0}^{18} [(t_i - 9) \{\ln(n_i + \sqrt{n_i}) - \ln n_i\}]^2}$$

(5) rCBF functional image の再構成とその表示法

rCBF functional image は いったん、コア内に収納しておいた rCBF を関心領域内の元の処理単位の位置にもどして再構成した。その CRT 表示では、中間点を補間し 64×64 マトリックスとし、血流量の高低を輝度の強弱で示し、基準として 10 ml/100 g/min ごとのグレイスケールを画面内に入れた。必要によりレベル分割表示も行なった。また、関心領域は、各処理単位を輝点で示すことにより表示し、さらに $^{99\text{m}}\text{Tc-pertechnetate}$ による脳シンチグラム上に重畳表示した。タイプライタによる数値表示では、血流量を 2 桁絶対値にて印字したほか、rCBF の最大値を 10 とした 10 段階表示も併用した。

(6) 負荷テストにおけるデータ処理とその表示法

負荷テスト前後で同一部位の rCBF を算出し、rCBF functional image を作成した。さらに、安静時 rCBF との差分およびその変化率を減少領域あるいは増加領域別に CRT およびタイプライタによる表示を行なった。

III. 対 象

対象は、昭和 51 年より昭和 53 年までの間に局所脳血流検査を行なった 42 例である。内訳は臨床症状および検査成績より頭蓋内非病変例 6 例（正常脳）、一過性脳虚血発作 9 例および脳梗塞 27 例である。脳血管写では、8 例に中大脳動脈閉塞、9 例に内頸動脈閉塞が観察された。本論文に記載した対象例は Table 1 および 2 に示した。

Table 1 The subjects with normal brain which are presented in figures.

Case	Age	Sex	Physiological test
1	36	male	CO ₂ inhalation (PaCO ₂ =38.2 mmHg→41.8 mmHg)
2	47	male	Hyperventilation (PaCO ₂ =34.0 mmHg→28.4 mmHg)
3	57	male	Contralateral common carotid artery compression
4	27	male	Infusion of angiotensin II

Table 2 Clinical data of the patients with the occlusion of the major cerebral vessels

Case	Age	Sex	Duration after onset	Neurological symptoms and deficits	Angiographical findings
5	62	male	1 month	Somnolence, right hemiplegia, right hemianesthesia and aphasia. No improvement at rCBF study.	Occlusion of left MCA at the stem. Poor development of the collaterals to the territory of left MCA.
6	40	male	2 months	Right hemiparesis and dysarthria. Slight speech disturbance at rCBF study.	Occlusion of left MCA at the stem. Fair development of the collaterals via the anterior branches of ACA.
7	40	male	2 months	Transient left hemiparesis and dysarthria. No neurological deficit at rCBF study.	Occlusion of right MCA at the stem. Good development of the collaterals via all branches of ACA.
8	59	male	7 days	Transient cloudy vision in left eye and transient slurred speech. No neurological deficit at rCBF study.	Occlusion of left ICA in the neck. Cross-filling of ACA and MCA. Retrograde filling of the siphon via the ophthalmic artery (Fig. 9-a, b).
9	59	male	2 months	Left hemiparesis. Weakness of left upper extremity at rCBF study.	Occlusion of right ICA in the neck. Cross-filling of ACA and MCA. Retrograde filling of the siphon via the ophthalmic artery by ways of the frontal branch of right STA and the branches of maxillary artery (Fig. 10-a, b).
10	32	male	1.5 months	Severe headache and blurred vision. Slight disorientation and left homonymous hemianopsia at rCBF study.	Occlusions of right ICA at the C ₁ portion, the stem of right ACA and MCA, and right PCA at the orifice. Cross-filling of right ACA and no cross-filling of right MCA. Little collateral via the branch of the ophthalmic artery to the branches of right ACA (Fig. 11-a, b).

MCA: middle cerebral artery
STA: superficial temporal artery

ACA: anterior cerebral artery

ICA: internal carotid artery

IV. 臨床成績

代表例として、頭蓋内非病変例 4 例，中大脳動脈閉塞症 3 例および内頸動脈閉塞症 3 例を呈示する。

A. 頭蓋内非病変例

Table 1 に示した正常脳の 4 例で， CO_2 吸入，過呼吸，対側総頸動脈圧迫およびアンギオテンシン II 点滴による脳循環の変化を観察した。

Fig. 3 は症例 1 の rCBF functional image である。 ^{133}Xe は，左内頸動脈から注入し，頭蓋左外側面に計測した。Fig. 3-a は脳シンチグラム上に重畳した関心領域である。Fig. 3-b は安静時 ($\text{PaCO}_2 = 38.2 \text{ mmHg}$) における rCBF functional image の CRT 表示である。輝度で示す各 rCBF に対して，画面右側に 10 段階（上より 100, 90, \dots 20, 10 $\text{ml}/100 \text{ g}/\text{min}$ ）の，画面左上に mean rCBF に対し四角のグレイスケールを挿入した。Fig. 3-c

はその数値表示である。rCBF と mean rCBF を 2 桁絶対値にて表示した。mean rCBF は 62 $\text{ml}/100 \text{ g}/\text{min}$ であった。Fig. 3-d は標準偏差の数値表示である。関心領域の中央部は 3-4 $\text{ml}/100 \text{ g}/\text{min}$ ，周辺部は 5-7 $\text{ml}/100 \text{ g}/\text{min}$ であった。この症例では， CO_2 吸入により， PaCO_2 は 41.8 mmHg となり，rCBF は全領域でほぼ一様に増加し，mean rCBF は 69 $\text{ml}/100 \text{ g}/\text{min}$ となった。

Fig. 4 は症例 2 の rCBF functional image の数値表示である。Fig. 4-a は安静時 ($\text{PaCO}_2 = 34.0 \text{ mmHg}$)，Fig. 4-b は過呼吸時 ($\text{PaCO}_2 = 28.4 \text{ mmHg}$) の左側面のものである。Fig. 4-c は過呼吸による血流減少領域の数値表示。Fig. 4-d は増加領域の数値表示である。過呼吸により rCBF はほぼ全領域で一様に減少し，mean rCBF も 67 $\text{ml}/100 \text{ g}/\text{min}$ から 52 $\text{ml}/100 \text{ g}/\text{min}$ に減少した。

Fig. 5 は症例 3 の rCBF functional image である。症例 3 では， ^{133}Xe は右内頸動脈より注入し，

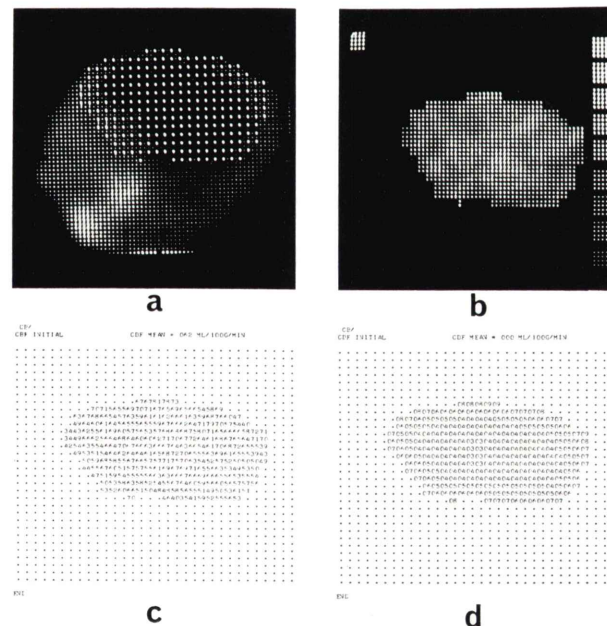


Fig. 3 Case 1: rCBF functional images (left lateral view)
 (a) Processing area overlapped on $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetate.
 (b) rCBF functional image at rest.
 (c) Numeric display.
 (d) A map of standard deviations.

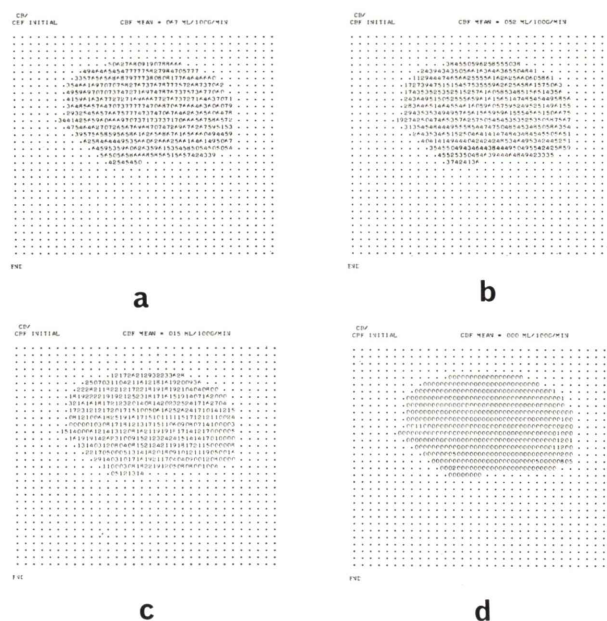


Fig. 4 Case 2: rCBF functional images (left lateral view)
 (a) Numeric display at rest. (b) Numeric display during hyperventilation.
 (c) Decreased display. (d) Increased display.

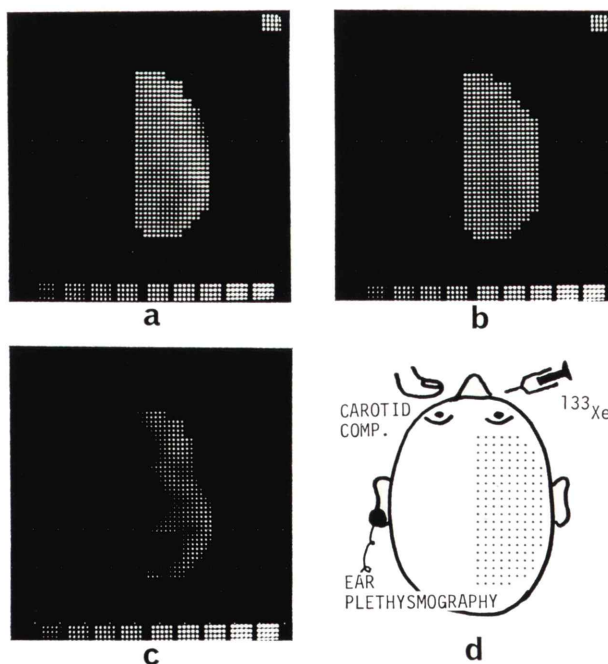


Fig. 5 Case 3: rCBF functional images (vertex view).
 (a) rCBF functional image at rest. (b) rCBF functional image during the compression of left common carotid artery. (c) Decreased display. (d) The gamma camera was placed over the vertex view of the skull.

対側左総頸動脈圧迫による血流変化を Fig. 5-d に示すように頭頂面から観察した。Fig. 5-a は安静時、Fig. 5-b は左総頸動脈圧迫時の rCBF functional image である。Fig. 5-c は左総頸動脈圧迫による rCBF の減少領域である。rCBF の減少は、全領域でみられたが、特に右中大脳動脈領域で著明であった。mean rCBF も 64 ml/100 g/min から 52 ml/100 g/min に減少した。

症例 4 では、アンギオテンシン II 点滴による血圧上昇に伴う脳血流変化を観察した。血圧は、安静時 116–82 mmHg からアンギオテンシン II 点滴時 140–110 mmHg に上昇した。血圧上昇によって rCBF は、特に有意な変化を示さず、mean rCBF も安静時 63 ml/100 g/min、血圧上昇時 65 ml/100 g/min であった。

B. 主要脳血管閉塞症例

中大脳動脈、内頸動脈といった主幹脳動脈の閉塞症例に rCBF functional image を適用した。

Table 2 に各症例の年齢、性別、発症より検査までの期間、主要神経症状および脳血管写所見を示した。

症例 5～7 は、中大脳動脈閉塞症である。Fig. 6 は症例 5 の左外側面での rCBF functional image である。Fig. 6-a は安静時 ($\text{PaCO}_2 = 36.2 \text{ mmHg}$)、Fig. 6-b は CO_2 吸入時 ($\text{PaCO}_2 = 40.0 \text{ mmHg}$) のものである。Fig. 6-a では左中大脳動脈領域に低血流部位がみられ、mean rCBF は 20 ml/100 g/min であった。Fig. 6-b でもなお低血流部位は認められたが、mean rCBF は 24 ml/100 g/min に増加した。 CO_2 吸入による rCBF の増加領域を Fig. 6-c に、減少領域を Fig. 6-d に示した。rCBF は、側頭部で増加し、前頭部で減少した。

Fig. 7 は症例 6 の左外側面での rCBF functional image である。Fig. 7-a は安静時 ($\text{PaCO}_2 = 42.4 \text{ mmHg}$)、Fig. 7-b は過呼吸時 ($\text{PaCO}_2 = 28.7 \text{ mmHg}$) のものである。Fig. 7-a で示す安静時 rCBF

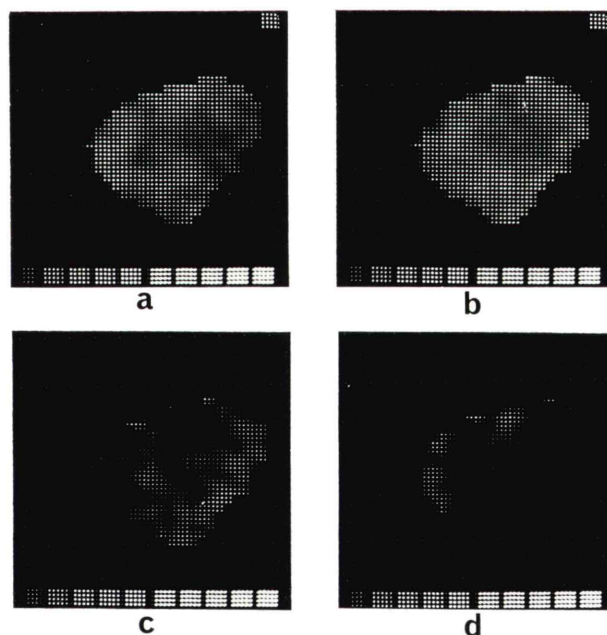


Fig. 6 Case 5: rCBF functional images (left lateral view).

- (a) rCBF functional image at rest.
- (b) rCBF functional image during CO_2 inhalation.
- (c) Increased display.
- (d) Decreased display.

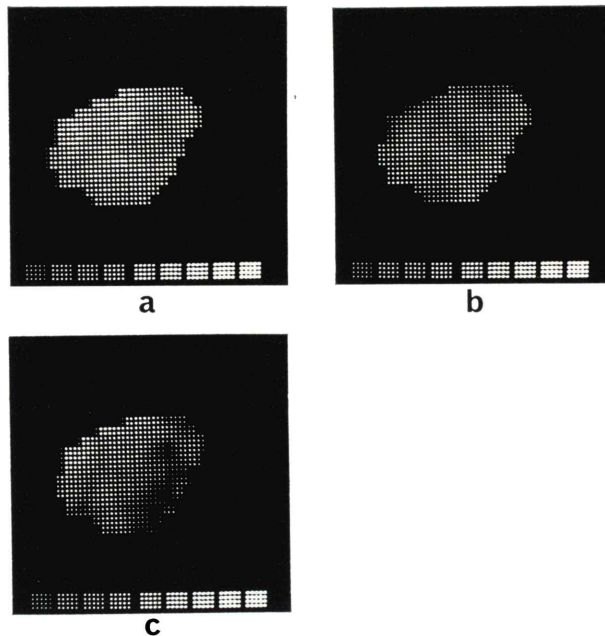


Fig. 7 Case 6: rCBF functional images (left lateral view).
 (a) rCBF functional image at rest.
 (b) rCBF functional image during hyperventilation.
 (c) Decreased display.

は、前頭部上部では正常値に近く、側頭部では低値であった。Fig. 7-b で示す過呼吸時の rCBF は、側頭部より前頭部でより低値であった。過呼吸による減少領域を Fig. 7-c に示したが、rCBF の低下は全領域で認められ、特に前頭部上部で著明であった。mean rCBF は、過呼吸により 50 ml/100 g/min から 28 ml/100 g/min に減少した。

Fig. 8 は症例 7 の右外側面での rCBF functional image である。Fig. 8-a は安静時 ($\text{PaCO}_2 = 37.8$ mmHg), Fig. 8-b は過呼吸時 ($\text{PaCO}_2 = 25.6$ mmHg) のものである。安静時 rCBF は Fig. 8-a に示すように、全領域でやや低値であったが、低血流部位は認められなかった。過呼吸による rCBF の低下は、Fig. 8-b に示したように、全領域で一様

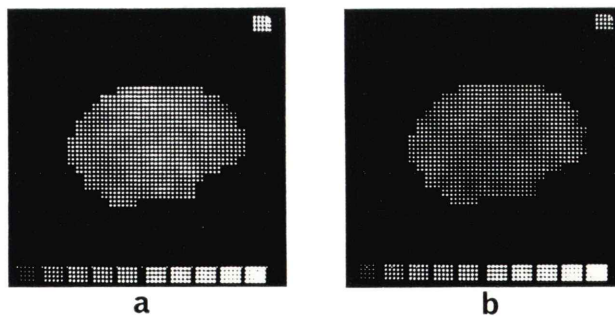


Fig. 8 Case 7: rCBF functional images (right lateral view).
 (a) rCBF functional image at rest.
 (b) rCBF functional image during hyperventilation.

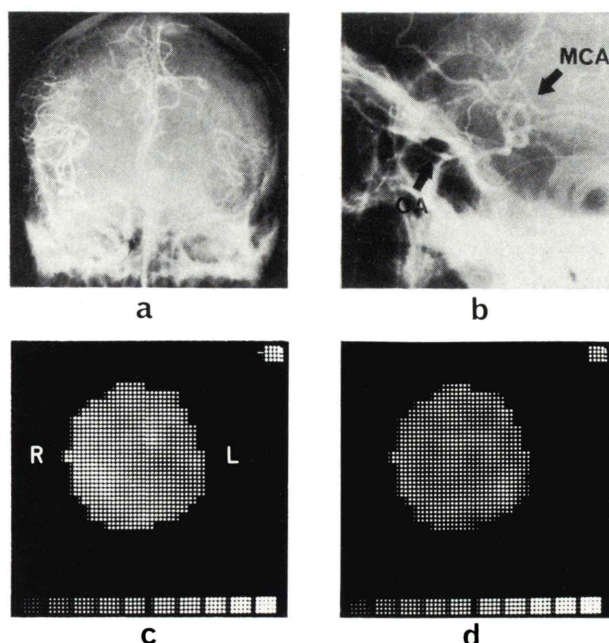


Fig. 9 Case 8: Cerebral angiograms and rCBF functional images (Towne's view).
 (a) Right carotid angiogram.
 (b) Left carotid angiogram.
 (c) rCBF functional image at rest.
 (d) rCBF functional image during the compression of left common carotid artery.

にみられ、特に異常反応部位は認められなかった。mean rCBF は安静時 45 ml/100 g/min, 過呼吸時 27 ml/100 g/min であった。

症例 8~10 は、内頸動脈閉塞症である。内頸動脈閉塞症例では、健常側内頸動脈から ^{133}Xe を注入すると、Willis 輪を介して ^{133}Xe は一部対側の閉塞側脳半球へも分布する。そこで、RI 活性を頭頂面もしくは Towne 面で計測することにより、両側脳半球での局所脳循環を観察した。Fig. 9-a,b は症例 8 の脳血管写である。a は右頸動脈写、b は左頸動脈写である。左内頸動脈は分岐部に閉塞し、Fig. 9-a でみられるように右から左脳半球への cross-filling が観察され、さらに Fig. 9-b でみられるように左眼動脈が逆行性に造影され頭蓋内への側副血行路として機能していた。Fig. 9-c でみられるように安静時 rCBF は、健常側脳半球でほぼ正常値、閉塞側でやや低値であり、mean rCBF は右脳半球 61 ml/100 g/min, 左脳半球 53 ml/100

g/min であった。Fig. 9-d で示すように左総頸動脈圧迫により、rCBF は著明に減少し、左右脳半球とも mean rCBF は 33 ml/100 g/min となった。

Fig. 10-a,b は症例 9 の左頸動脈写と右頸動脈写である。右内頸動脈分岐部閉塞、左から右脳半球への cross-filling および右眼動脈を介する側副血行が観察された。Fig. 10-c, d, e は頭頂面からの rCBF functional image で、c は安静時、d は閉塞側の右浅側頭動脈圧迫時、e は右総頸動脈圧迫時のものである。左右脳半球の rCBF は、安静時、右浅側頭動脈圧迫時、右総頸動脈圧迫時の順に低下した。これを、mean rCBF でみると左脳半球は 50→45→34 ml/100 g/min, 右脳半球は 38→33→23 ml/100 g/min となり、圧迫による血流低下に左右差はないが、各段階とも左より右脳半球で低血流であった。

Fig. 11-a, b は症例 10 の左頸動脈写と右頸動脈写である。この症例では、右内頸動脈は眼動脈を

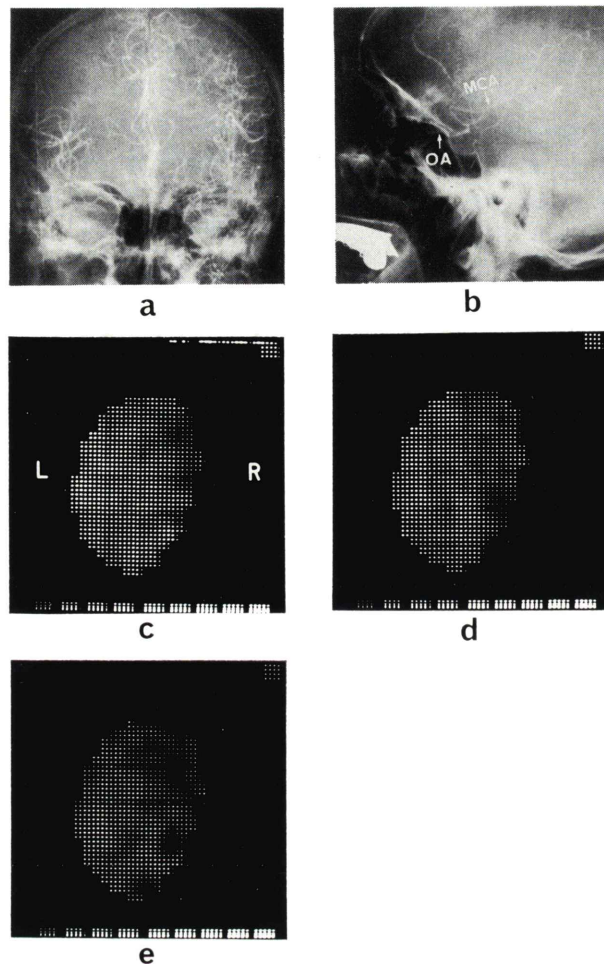


Fig. 10 Case 9: Cerebral angiograms and rCBF functional images (vertex view).

- (a) Left carotid angiogram.
- (b) Right carotid angiogram.
- (c) rCBF functional image at rest.
- (d) rCBF functional image during the compression of right superficial temporal artery.
- (e) rCBF functional image during the compression of right common carotid artery.

分岐した後、前大脳動脈と中大脳動脈のそれぞれ起始部を含んで閉塞していた。Fig. 11-a でみられるように、左から右脳半球の crossfilling は、右中大脳動脈領域では十分観察されなかった。また、Fig. 11-b でみられるように、順行性に造影された右眼動脈の枝からの頭蓋内流入の他に側副血行路は観察されなかった。Fig. 11-c, d は左内頸動脈よ

り ^{133}Xe を注入し、頭頂面から RI 活性を計測した時の安静時および、右総頸動脈圧迫時の rCBF functional image である。Fig. 11-c に示すように、安静時の rCBF は左脳半球で軽度の低値を、右脳半球では著明な低値を示し、mean rCBF は左脳半球で 50 ml/100 g/min、右脳半球で 33 ml/100 g/min であった。右総頸動脈圧迫時の rCBF は Fig.

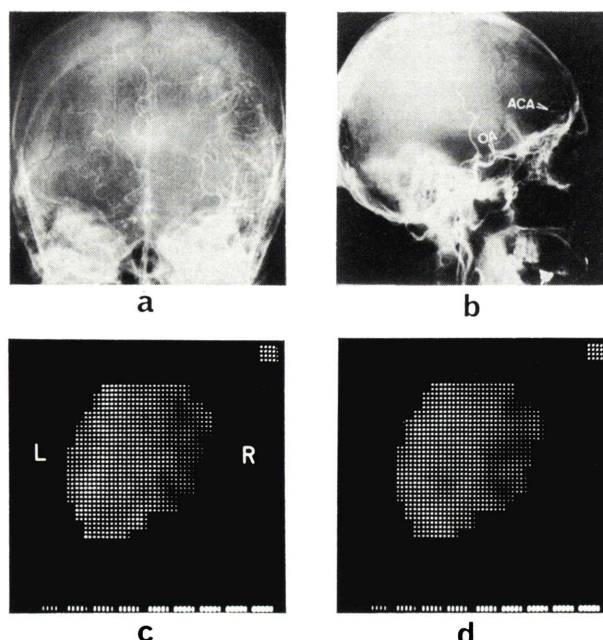


Fig. 11 Case 10: Cerebral angiograms and rCBF functional images (vertex view).

- (a) Left carotid angiogram.
- (b) Right carotid angiogram.
- (c) rCBF functional image at rest.
- (d) rCBF functional image during the compression of right common carotid artery.

11-d で示したように、両側脳半球とも有意な変化を示さず、mean rCBF は左脳半球 48 ml/100 g/min, 右脳半球 33 ml/100 g/min であった。

V. 考 察

脳血管障害例では、病巣部位にとどまらず病巣周辺¹³⁾、遠隔部位¹⁴⁾にまで循環機能障害を及ぼすことが知られている。また、CO₂変化に対する脳血管反応性や脳灌流圧の変化に対する脳血流の維持機構がしばしば障害^{7,15)}される。したがって、脳血管障害例の脳循環動態を把握するには、病巣部位および非病巣部位のすべての領域での rCBF を同時に観察し、さらに各種負荷テストによる脳局所の血流変化を観察することが必須となってきた。そこで、負荷テストによる局所血流変化を明確に視覚により観察しうる rCBF functional image の作成を試みた。

¹³³Xe 脳クリアランス曲線より rCBF を計算する方法としては、2 compartment analysis, height over area 法および initial slope 法があるが、本研究では、計測中一定の負荷条件の維持が時間的に可能であること、数回の計測によっても誤差が比較的小さいこと、計測の時間間隔が短かくてよいことなどの理由¹⁰⁾から、initial slope 法を採用した。

次に、計測データから精度の高い rCBF を得るためのデータ処理上の工夫として、9 点単純移動平均法¹²⁾を用いた。また、Fig. 2 に示すように処理単位の面積を 1 絵素 (4×4 mm²) から 9 絵素 (12×12 mm²) に拡大することによって、統計変動の小さい計数値を抽出し、これに最小 2 乗法を適用して rCBF の計算を行なった。以上により、最終計算値 rCBF の誤差として用いた標準偏差は、Fig. 3-d で示したごときものとなった。ただし、

隣接する処理単位は一部分重複したので、空間分解能は低下した。なお、rCBFの算出データとして、全体の領域での動態曲線の最大値より5秒以後のデータを採用したのでshunt peakを除外することができ、A-V malformationでも本法の適用は可能であった。計数の数え落しについては、カメラとデータ処理装置を接続したシステムでのdead timeは、測定法によっても異なるが約20 μ secであった。5 mCiの ^{133}Xe 投与のもとでは、実測計数率は全視野で通常、初期約3,000 cps、100秒後では約1,200 cpsであった。この値から、仮に $N = n/(1 - nT)$ の式(N: 真の計数値, n: みかけの計数値, T: dead time)よりrCBFの値に及ぼす影響を求めると、正常値60 ml/100 g/min付近では2~3 ml/過小になっていると推定された。しかし、ガンマカメラおよびRIデータ処理装置による計測において、数え落しの修正法として安易にこの式を適用するには問題がある¹⁶⁾ので、本研究ではあえて修正を行わなかった。

rCBF functional imageの表示は、CRTによる画像表示とタイプライタによる数値表示を併用し、定量的かつ定性的に局所脳循環動態を検討することを可能とした。また、レベル分割表示や10段階表示によって、rCBFの部位差や虚血部位などを瞬時に判別可能とした。さらに、負荷テストによる脳局所血流変化の観察は、減少領域あるいは増加領域ごとのrCBFの差分やその百分率表示により詳細に行なうことができた。また、関心領域を脳シンチグラム上に重畳させることによって、血流異常部位の脳組織での位置関係は容易に把握できることとなった。

データ処理の所用時間は、rCBFの演算に約90秒、標準偏差には約120秒であったので、通常は5分前後であった。したがって、本法の日常診療での使用は十分可能であった。

正常脳での臨床適用では、mean rCBFは62から67 ml/100 g/minであった。この値は、従来の報告値^{17,18)}よりやや高値であった。これは、 ^{133}Xe の分配係数が、従来の報告値では0.87であるのに対し、本研究ではこの係数が被検者のヘモグロビン

濃度によりかなり変動すること^{19,20)}から、単位数である1.0を採用したことによるものと考えた。正常脳での安静時rCBFパターンには、症例により多少の相違がみられたが、共通してprecentral areaや前頭部上部に比較的高血流部位がみられ、前頭部下野や側頭部下野では低血流部位が観察された。本法によるrCBFの再現性については、 ^{133}Xe 2回注入を行なって検討した。その一例を示すと、252の処理単位におけるrCBFの変動は、先に述べた方法による標準偏差図において、1SD以内に169、1SD~2SDに56、2SD以上に27の処理単位が含まれ、その再現性は良好と考えられた。正常脳における負荷テストの成績では、 CO_2 吸入あるいは過呼吸によって、それぞれrCBFは全領域で増加ないし減少することが観察された。対側総頸動脈の圧迫では、症例3では全領域での血流低下に加えて、特に中大脳動脈領域での血流低下が著明であることが観察された。血圧上昇に対しては、有意な局所血流変化は特に認められず、血圧変動に対する脳血流維持機構の存在を示すことができた。なお、負荷テストによる有意な局所血流変化としては、領域として標準偏差をこえるrCBF変動が認められる場合とした。

中大脳動脈閉塞症では、前大脳動脈あるいは後大脳動脈の枝を介して側副血行が通常形成される。本研究では、神経症状の重症から軽症までの病態の異なる症例において、脳血管写による側副血行に関する所見と定量的な局所血行動態を示すrCBF functional imageを対比し、さらに脳血管 CO_2 反応性について検討することとした。意識低下、完全麻痺、失語症と神経症状が重篤で改善のみられなかった症例5では、全領域での著明な血流低下、閉塞動脈領域に一致した低血流部位、さらに異常 CO_2 反応部位が広範囲に観察され、脳血管写による側副血行も未発達であった。意識障害はなく、運動障害、知覚障害に一部改善のみられた症例では、例えば症例6のように側副血行は一部未発達で、その領域では、血流低下や CO_2 反応異常を示すことが観察された。症例7のように運動障害、知覚障害とも著明な改善のみられた

症例では側副血行はよく発達し、局所的な血流低下や CO_2 反応異常部位は観察されなかった。以上、病態の異なる中大脳動脈閉塞症例において、低血流部位の存在や CO_2 反応性の局所異常の有無についての検討が、rCBF functional image により容易に行なうことができた。また、これらの結果は各症例の神経症状の程度やその推移ならびに側副血行機能をよく示すものと考えられた。

内頸動脈閉塞症においては、頭蓋内においては主として Willis 輪を介し、頭蓋外からは眼動脈を介して側副血行が形成され、脳血流の維持がはかれる。したがって、健常側内頸動脈より注入された ^{133}Xe は、通常 Willis 輪を通じて両側脳半球へ分布する。そこで、本研究では、Towne 面もしくは頭頂面での rCBF functional image を得て、両側脳半球での血流動態を観察し、さらに対側総頸動脈圧迫テストを行なって側副血行機能の評価をすることとした。神経症状の比較的軽微であった症例 8 では、両側脳半球とも血流は正常近くに維持されていることが観察された。さらに、この血流維持には、左眼動脈を介する外頸動脈よりの側副血行が大きく関与していることが左総頸動脈圧迫テストにより定量的に示された。左半身での運動障害を示した症例 9 では、脳全体での軽度の血流低下に加えて、病巣部位およびその周辺での血流低下が観察された。また、この症例では、右浅側頭動脈圧迫テスト、右総頸動脈圧迫テストにより、それぞれの動脈を経由する側副血行機能を定量的に把握することができた。左同名半盲を示した症例 10 では、 ^{133}Xe の対側脳半球への分布は十分でなく、脳血流は健常側に比し閉塞側脳半球で著しく低下していた。また、閉塞側総頸動脈圧迫テストによって、特に脳血流に有意な変化がみられないことから、閉塞側外頸動脈を経由する側副血行は、ほとんど機能していないと考えられた。以上、複雑な血行動態を呈する内頸動脈閉塞症において、低血流領域を明らかにするだけでなく、動脈圧迫テストを行なうことによって、閉塞側外頸動脈を介する側副血行機能を定量的に診断することができた。その結果、内頸動脈閉塞症に対する外科的

治療として頭蓋内外血行再建術の適応は、脳循環の面からは、低血流領域の存在の他、側副血行機能を考慮して決定すべきと考えた。さらに、手術効果の判定の際にも、本方法は有用と考えられた。

以上、rCBF functional image によると、病変部位だけでなく遠隔部位まで同時に脳血行動態を観察することができ、さらに、各種の負荷テストを行なうことによって CC_2 反応異常部位の同定あるいは側副血行機能の評価も行なえ、臨床に、有用な検査成績を得ることができた。そして、脳血管障害例の病態診断、治療方針、特に頭蓋内外血行再建術の適応決定さらにその効果の判定などに本方法は有用と考えられた。

VI. 結 語

汎用のアンガー型ガンマカメラおよびオンライン接続のミニコンピュータを使用して、各種負荷テストによる脳局所の血流変化を定量的に視覚により観察しうる rCBF functional image 作成法を開発し、正常脳、主要脳動脈閉塞症への適用を行なった。正常脳では、rCBF の正常パターンを観察し、さらに CO_2 吸入、過呼吸、対側総頸動脈圧迫および血圧変動などの負荷テストによる脳血流変化を観察した。その結果、脳循環の正常機能をよく示していることが確認された。臨床像の異なる中大脳動脈閉塞症での適用では、症例によっては、低血流領域の存在あるいは脳血流の全体的低下を明らかにすることができた。さらに、脳血管の異常 CO_2 反応の局在部位およびその程度を観察することもできた。また、これらの成績は、神経症状の程度や側副血行の機能度をよく示していると考えられた。内頸動脈閉塞症の適用では、頭頂面あるいは Towne 面から計測することにより、頭蓋内外での側副血行により血液供給された脳血行動態を観察することができた。さらに、これらの側副血行機能を総頸動脈圧迫テストを行なうことにより、定量的に評価することができた。その結果、頭蓋内外血行再建術の適応決定にも rCBF functional image は有用であると考えられた。以上、本方法による rCBF functional image

は脳血管障害例の診断, 治療, 重症度判定および治療効果の評価を行なうに際し, 有用であると考えた。

稿を終えるに当たり, 御指導, 御校閲をいただいた阿部裕教授に深謝致します。また, 直接御指導いただいた額田忠篤講師, 中央放射線部木村和文講師ならびに御協力いただいた諸学兄に心からお礼申し上げます。

本論文の要旨は第16回および第17回日本核医学会総会ならびに第18回日本脈管学会総会において発表した。

文 献

- 1) Kety SS and Schmidt CF: Determination of cerebral blood flow in man by use of nitrous oxide in low concentrations. *Amer J Physiol* **143**: 53-66, 1945
- 2) Ingvar DH and Lassen NA: Quantitative determination of regional cerebral blood flow in man. *Lancet* **2**: 806-807, 1961
- 3) Sveinsdottir E, Torlöf P, Ingvar DH, et al: Monitoring regional cerebral blood flow in normal man with a computer-controlled 32-detector system. *Europ Neurol* **6**: 228-233, 1971/1972
- 4) Verbist A, Capon A and Frühling J: A rapid method for evaluation of regional cerebral blood flow after intraarterial injection of ^{133}Xe . *J Nucl Med* **16**: 264-266, 1975
- 5) Toyama H, Iio M, Chiba K, et al: Color functional images of the cerebral blood flow. *J Nucl Med* **17**: 953-958, 1976
- 6) Guldberg C, Karle A and Jrgensen PB: Anger camera imaging of perfused and nonperfused brain tissue with intra-arterial $^{133}\text{Xenon}$ technique. *Eur J Nucl Med* **2**: 205-215, 1977
- 7) Fieschi C, Agnoli A, Battistini N, et al: Derangement of regional cerebral blood flow and of its regulatory mechanisms in acute cerebrovascular lesions. *Neurology* **18**: 1166-1179, 1968
- 8) Boysen G: Cerebral blood flow measurement as a safeguard during carotid endarterectomy. *Stroke* **2**: 1-10, 1971
- 9) Kuriyama Y, Aoyama T, Tada K, et al: Interrelationships among regional cerebral blood flow, mean transit time, vascular volume and cerebral vascular resistance. *Stroke* **5**: 719-724, 1974
- 10) Kanno I and Uemura K: Some experimental errors in calculating regional cerebral blood flow from the intracarotid ^{133}Xe clearance curve. *Stroke* **6**: 370-375, 1975
- 11) Tada K, Nukada T, Yoneda S, et al: Assessment of the capacity of cerebral collateral circulation using ultrasonic doppler technique. *J Neurol Neurosurg Psychiat* **38**: 1068-1075, 1975
- 12) 木村和文, 栗山良紘: 脳の核医学診断における情報処理. *神経研究の進歩* **19**: 1102-1116, 1975
- 13) Lassen NA: The luxury-perfusion syndrome and its possible relation to acute metabolic acidosis localized within the brain. *Lancet* **II**: 1113-1115, 1966
- 14) Meyer JS, Shinohara Y, Kanda T, et al: Diaschisis resulting from acute unilateral cerebral infarction. *Arch Neurol* **23**: 241-247, 1970
- 15) Paulson OB: Regional cerebral blood flow in apoplexy due to occlusion of the middle cerebral artery. *Neurology* **20**: 63-77, 1970
- 16) 木村和文: RI 画像の定量的解析. *日本放射線技術学会雑誌* **33**: 959-973, 1978
- 17) Paulson OB, Cronqvist S, Risberg J, et al: Regional cerebral blood flow: A comparison of 8-detector and 16-detector instrumentation *J Nucl Med* **10**: 164-173, 1969
- 18) Wilkinson IMS, Bull JWD, DuBoulay GH, et al: Regional blood flow in the normal cerebral hemisphere. *J Neurol Neurosurg Psychiat* **32**: 367-378, 1969
- 19) Veall N and Mallett BL: The partition of trace amounts of Xenon between human blood and brain tissue at 37°C. *Phys Med Biol* **10**: 375-380, 1965
- 20) Hedt-Rasmussen K, Sveinsdottir E, and Lassen NA: Regional cerebral blood flow in man determined by intraarterial injection of radioactive inert gas. *Circ Res* **18**: 237-247, 1966

Summary

A Development of a Soft Ware System for Generating a Functional Image of Regional Cerebral Blood Flow and Its Clinical Application to the Patients with Cerebrovascular Disease

Takashi TAKANO

First Department of Internal Medicine, Osaka University Medical School, Osaka, 553, Japan

A soft ware system was developed to generate a functional image of regional cerebral blood flow (rCBF) using an Anger-type gamma camera and a data processing system which consisted of a mini-computer (16 bit \times 16 kW) for a central processing unit, a high-speed magnetic tape (MT) and a CRT display. This system was designed to detect the regional changes of cerebral circulation after various physiological tests.

Five mCi of ^{133}Xe in saline was injected rapidly into an internal carotid artery (ICA). The 26 serial images in 5-second-frame were measured and stored onto the MT. The regional dynamic curves were extracted from the serial images. The blood flow rates were calculated as rCBF initial (ml/100g/min) by least square method. The calculated parameters were rearranged in the corresponding matrices and displayed on the CRT in a gray map.

In the subjects with normal brain, mean values of rCBF ranged from 62 to 67 ml/100g/min. The changes of rCBF values after a physiological test such as CO_2 inhalation, hyperventilation, carotid compression and the change of arterial blood pres-

sure were observed.

In the patients with middle cerebral artery occlusion, the rCBF values were generally low in the whole area, especially low in the territory of the occluded artery and the abnormal CO_2 reactivities of cerebral vessels were demonstrated clearly.

In the patients with ICA occlusion, the regional hemodynamics in the occluded-side hemisphere as well as in the injected-side were observed. By the contralateral carotid compression, the efficiency of the collateral circulation via the branches of external carotid artery could be evaluated quantitatively.

R-CBF functional image could offer the clinically valuable informations on the cerebral hemodynamics. It is considered that this system was useful in the diagnosis of pathophysiological cerebral hemodynamics and evaluation of the treatment for cerebrovascular diseases.

Key words: Cerebral blood flow, Regional cerebral blood flow, Functional image, Cerebrovascular diseases.