

《ノート》

対向型ガンマカメラによる SPECT と ^{133}Xe 吸入法 を用いた局所脳血流の測定

Regional Cerebral Blood Flow Measurement by ^{133}Xe Inhalation
Method Using SPECT with Dual Gamma Cameras

松村 要* 前田 寿登* 中川 毅* 北野外紀雄**
山口 信夫*

Kaname MATSUMURA, Hisato MAEDA, Tsuyoshi NAKAGAWA,
Tokio KITANO and Nobuo YAMAGUCHI

Department of Radiology, Mie University School of Medicine, Tsu, Mie

I. 結 言

^{133}Xe 吸入法による局所脳血流の測定は、頸動脈穿刺法に比して侵襲性が低いため、患者の苦痛も少なく、同一患者に何度も実施できるなど、臨床的有用性も高い。従来、 ^{133}Xe 吸入法による2次元的な局所脳血流測定方法が開発、検討されてきた¹⁻³⁾が、脳深部の循環動態の把握は困難であった。近年、single photon emission computed tomography (以下 SPECT) を用いることにより、3次元的な脳血流断層像を得る方法が開発され、その臨床的有用性に関する報告⁴⁻⁸⁾が見られるが、それらはいずれも特殊な検出器を用いた専用機を使用しており、本法の普及を困難としている。われわれはガンマカメラを用いた SPECT 装置により、 ^{133}Xe 吸入法による局所脳血流断層像を得る方法を開発したので報告する。

II. 方 法

使用した装置は2台のガンマカメラ（東芝製 GCA-401-5 型）を対向させた回転型 ECT 装置（東芝製 GCA-70AS）、および、オンライン核医学データ処理装置（東芝製 GMS-90）である。それぞれの検出器に高感度コリメータを装着し、エネルギーレベルを 80 keV、ウィンドウ幅を 30% に設定し、64×64 マトリックスで投影データの収集を行った。閉鎖回路（容量 1.5 l の小児用スパイロメータ）に ^{133}Xe を 50-60 mCi 注入し、マウスピースを用いて被検者に ^{133}Xe を1分間投与した後、3分間洗い出しを行った。 ^{133}Xe 投与開始と同時に6度の収集角度間隔で検出器を被検者の頭部周囲に30秒間で180度連続回転させ、そのくり返しにより4分間、投影データの収集を行った。

画像再構成の前処理として、連続した2つの30秒間の同角度投影データを加算して1分間の投影データとし、さらにそのデータに対して5×5点のスムージング処理を行った。画像再構成は Shepp & Logan のフィルター関数を用いたコン

* 三重大学医学部放射線医学教室

** 同 附属病院中央放射線部

受付：61年11月5日

最終稿受付：63年6月1日

別刷請求先：津市江戸橋 2-174 (☎ 514)

三重大学医学部放射線医学教室

松 村 要

Key words: Xenon-133, Regional cerebral blood flow, Single photon emission computed tomography (SPECT).

ボリューション法により、また吸収補正は Chang⁹⁾の方法(一次補正のみ)を用いて行った。64×64マトリックスで、OM ラインに平行となる水平断を作成、各スライスの厚さは 21.6 mm とした。

局所脳血流の計算は、Kanno, Lassen¹⁰⁾の方法、および、その具体的な計算方法としての Celsis ら¹¹⁾の方法(詳細は補遺参照)に準じて行い、肺上約 10 cm に置いたシンチレーション検出器、または、閉鎖回路よりサンプリングした呼気のカウントを脳への入力とし、sequence of pictures (SP) 法と、early picture (EP) 法について検討した。分配係数 λ は Veall, Mallet¹²⁾に従い 1.15 とした。

基礎的検討として、内径 2 mm の線ファントム内に ^{133}Xe を注入し、空中および水中にて、同一の収集条件(検出器回転半径は 22 cm)にてスキャンを行い、再構成像上での line spread function (LSF) の半値幅 (FWHM) と FWTM を求め分解能について検討した。線ファントムは 10 cm 間隔で 3 本を並列し、各線ファントムの FWHM

値、FWTM 値を平均した。臨床的検討は正常人、および、X 線 CT、脳血管造影にて脳血管障害と診断された患者を対象として行った。

III. 結 果

内径 2 mm の線ファントム 3 本より得た再構成像の LSF から求めた空中における FWHM は 19.1 mm (中心 18.2 mm, 周辺部 19.6 mm), FWTM は 39.1 mm (中心 38.9 mm, 周辺部 39.2 mm) であり、同ファントムを水槽に入れて求めた FWHM は 19.7 mm (中心 18.9 mm, 周辺部 20.1 mm), FWTM は 45.1 mm (中心 43.1 mm, 周辺部 46.2 mm) であった。

29歳の正常男性の肺野に設定した検出器およびサンプリングによる肺の time activity curve を Fig. 1a に、また、再構成画像上の任意に選んだ 3 か所の画素上の time activity curve を Fig. 1b に示す。ともに ^{133}Xe 吸入開始より 1~2 分間でピークとなり、その後洗い出しとともに減少していく曲線を示す。これらの 2 種のデータを用いて

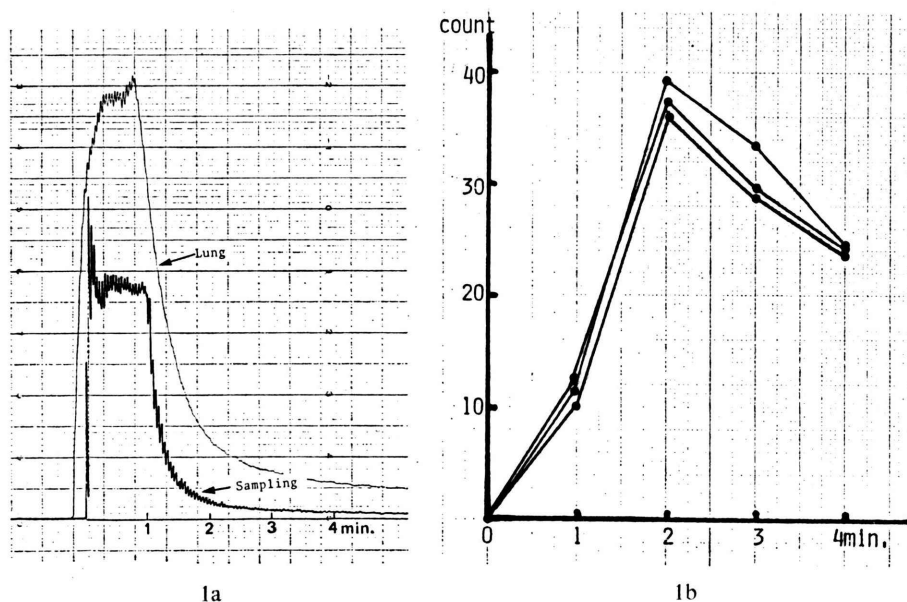


Fig. 1a A 29-year-old normal man. Time-activity curves monitored over right lung and by sampling from expiratory air.

1b Time-activity curves for each of three pixels on SPECT images.

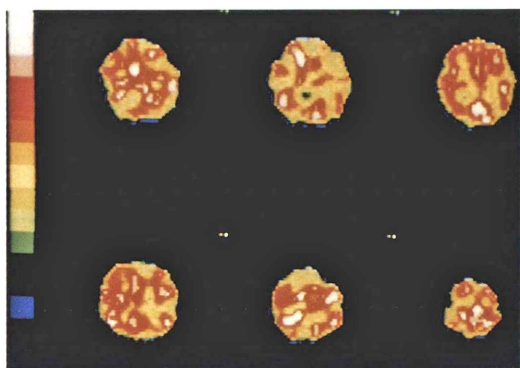


Fig. 2a The rCBF images of a 29-year-old normal man calculated with sequence of pictures method show almost symmetric but irregular distribution in rCBF values.

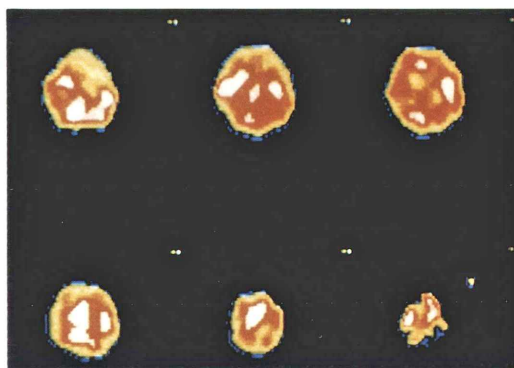
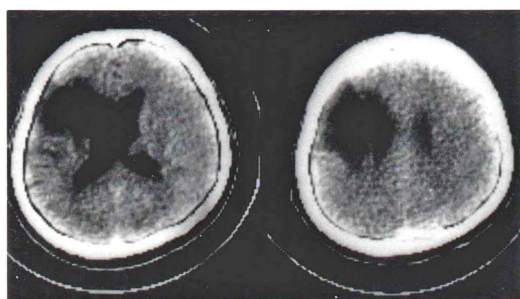
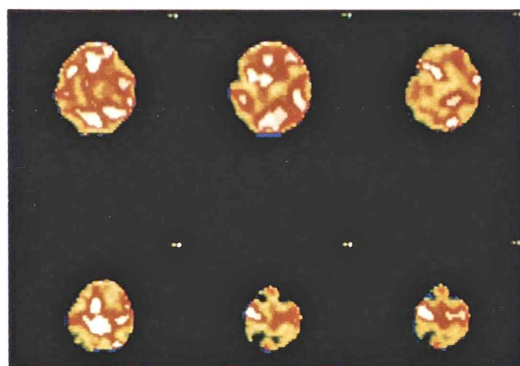


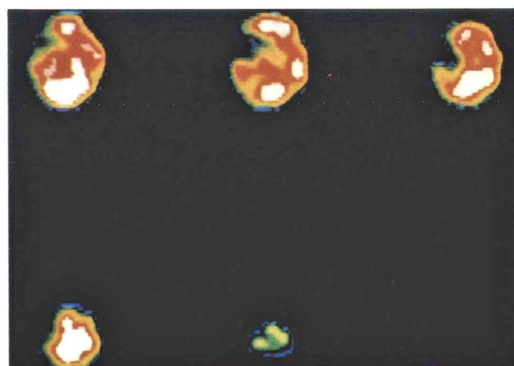
Fig. 2b The rCBF images in the normal man by early picture method show more uniform images.



3a



3b

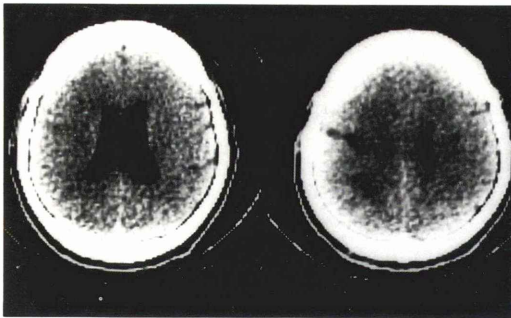


3c

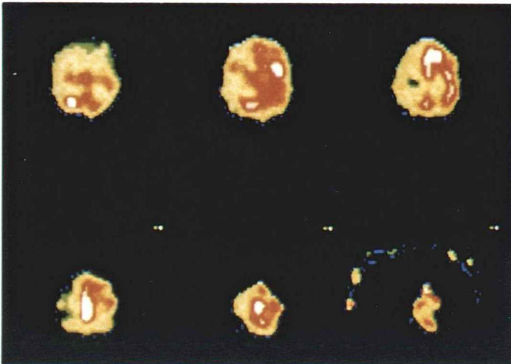
Fig. 3a A 34-year-old man with left sided hemiparesis. X-ray CT images show a low density area indicating cerebral infarction in the right middle cerebral artery territory.

3b The rCBF images by sequence of pictures method show a small blood flow defect in right temporal lobe.

3c The rCBF images by early picture method show a blood flow defect in the area corresponding with a low density area on X-ray CT.



4a

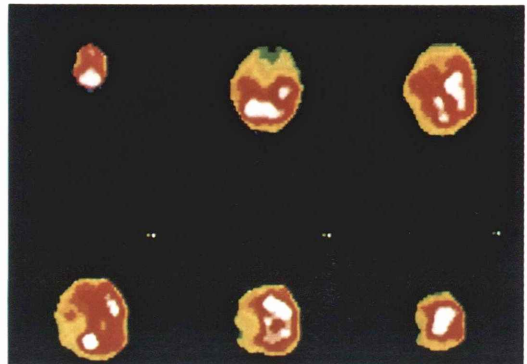


4b

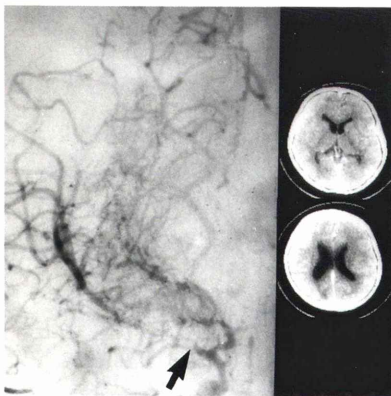
Fig. 4a A 37-year-old man with paresis of left leg. Cerebral angiography revealed internal carotid artery obstruction. X-ray CT images show a focal area with moderately decreased density in right parietal region.

4b The rCBF images by early picture method show definitive evidence of diffusely decreased blood flow in the right cerebral hemisphere.

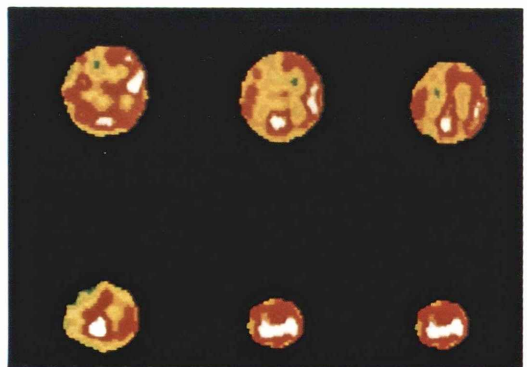
4c The rCBF images on 20th day after STA-MCA anastomosis show an evidence of improvement of rCBF in the right hemisphere except the region with infarction.



4c



5a



5b

Fig. 5a A 10-year-old boy complained of weakness of left arm and leg. The cerebral angiography shows obstruction of right middle cerebral artery (arrow) and development of "moya-moya vessels". X-ray CT was almost normal except for slight ventricular dilatation.

5b The rCBF images by early picture method show slightly decreased rCBF in the right cerebral hemisphere especially in the right frontal region.

SP 法により計算された正常人の局所脳血流水平断層像を Fig. 2a に示す。脳底部から頭頂部スライスへ左から順に示し、カラスケールの最高レベル(白色)を 80 ml/100 g/min に設定し、以下を 16レベルのカラーで表示した。ほぼ左右対称的な血流分布を示し、側脳室および白質に相当する血流の低下部位を認めるが、不自然な血流低下部位も散在し、画質は必ずしも良好ではない。さらに、EP 法にて計算した脳血流断層像を Fig. 2b に示すが、より均等な血流分布となり、SP 法での画像に比して良好な画質の像が得られた。本例の左右頭頂葉白質領域25画素での局所脳血流量(mean \pm S.D.)は、左 61.5 \pm 5.5 ml/100 g/min, 右 59.5 \pm 4.5 ml/100 g/min であった。

以下、本法が有用であった症例を供覧する。

症例 1

34歳、男性。左片麻痺を訴え、X 線 CT にて右中大脳動脈領域の梗塞所見を認めた (Fig. 3a)。脳血流断層像では、SP 法 (Fig. 3b), EP 法 (Fig. 3c) とともに X 線 CT での低吸収域と一致する部位の血流低下を認めた。しかし、血流低下範囲は SP 法では小さく表示された。

症例 2

37歳、男性。左下肢不全麻痺を訴え、脳血管造影にて右内頸動脈の閉塞を認めた。X 線 CT にて右頭頂葉に辺縁の不明瞭な軽度の低吸収域を認めたが、明らかな梗塞巣と断定できる所見は認めなかった (Fig. 4a)。脳血流断層像 (EP 法) では、右前頭葉、右頭頂葉に広範囲の血流低下部位を認めた (Fig. 4b)。本例は右浅側頭動脈-中大脳動脈吻合術が行われ、その 20 日後の脳血流断層像にて、右前頭葉の血流改善を認めた (Fig. 4c)。

症例 3

10歳、男児。左上下肢の脱力感を訴え、脳血管造影にて右中大脳動脈起始部での閉塞と、いわゆるモヤモヤ血管の増生を認め、モヤモヤ病と診断された。X 線 CT では側脳室の軽度拡大を認めたが、ほかに低吸収域等の異常を認めなかった (Fig. 5a)。脳血流断層像 (EP 法) では、右前頭葉の血流低下所見を認めた (Fig. 5b)。

IV. 考 案

脳血流断層像を得る方法として、 ^{133}Xe を用いるほかに、非放射性キセノンを吸入させて連続 X 線 CT スキャンをする方法¹³⁾、ポジトロン ECT による方法¹⁴⁾が報告されている。キセノン-X 線 CT 法では、分解能が高く、局所の分配係数が得られる利点があるが、キセノンの麻酔作用による脳血流量への影響がある¹³⁾。ポジトロン ECT により脳血流量だけでなく、脳代謝の測定も可能であるが、高価な設備を要する。最近開発された ^{123}I -N-イソプロピル-P-ヨードアンフェタミン¹⁵⁾を用いた SPECT による断層像も脳血流を示し、その定量化¹⁶⁾も試みられており、注目される。

定量的な脳血流断層像が、 ^{133}Xe 吸入法によって非侵襲的に得られることの意義は大きい。投与された ^{133}Xe のごく一部のみが脳に分布するため、より感度の高い測定装置が必要となる。現在、本法に関する報告⁴⁻⁸⁾はいずれも多結晶型検出器を用いており、専用機の導入を必要とすることが、本法が普及する上での障害になっていると考える。われわれはガンマカメラ使用 SPECT 装置を用いて ^{133}Xe 吸入法により脳血流断層像を得る方法を開発し、臨床応用を試みた。

局所脳血流の計算は Kanno, Lassen¹⁰⁾の方法に従って、SP 法と EP 法の2法について、それぞれ局所脳血流断層像を作成した。われわれが用いた SPECT 装置のガンマカメラの回転速度は30秒間に180度の回転が最大であるため、2つの連続した30秒間の投影データを加算して1分間の投影データとし、これを用いて1分間の断層像を作製した。SP 法による局所脳血流はこの断層像上での1分間ごとのカウントの変動によって計算される。しかし、この1分間の断層像を再構成するための投影データを収集している間にもカウントは刻々と変動しており、これらのデータより再構成された断層像にはアーチファクト等による問題が生じる恐れがあると考えられた。その点について、われわれは経時的にカウントが変動する点線源を仮定し、この投影データより断層像を再構成する

シミュレーションによる予備的検討¹⁷⁾を行った。その結果、投影データの収集開始より終了時までのカウントの変動率が30%程度より大きい場合、点線源の周囲のカウントが上昇するアーチファクトが観察された。しかし、その程度は50%の変動率にて最大3.3%という小さなものであった。Bokら¹⁸⁾もカウントが投影データ収集中に変動する場合には、その再構成像が変形するアーチファクトが生じることをファントムおよびシミュレーションによる検討にて観察しているが、変動率が50%以下の場合には、そのような変形は視覚上問題にはならないと報告している。本法における実際の投影データの変動率は吸入時にて最大60%、洗い出し時にて20%程度であった。したがって、特に変動率の大きい吸入時の再構成像にアーチファクトが生じる可能性はあるが、上記の検討から再構成像の画質および定量性に大きな影響を与えないと考えられた。さらにSP法でwashout constant (K) を求めるに際し各 time interval (0-1, 1-2, 3-4 分) ごとに求めた K の平均値を用いているが、このうち極端に他の3つの値とかけはなれた K は除外している。例えば0-1分の値に異常のある場合にはその値は除外され、比較的安定した2, 3, 4分の値より局所脳血流が求められる。以上から収集カウントの時間的変動の影響は少ないと推察された。

正常人では両方法にてほぼ左右対称的な血流分布図を得たが、SP法では不自然な血流低下部位を含むばらつきの多い画像となり、一方、EP法ではよりばらつきの少ない画像が得られた。SP法では前述のごとく各画素上の実際のクリアランス曲線の time interval の値を変動する種々の K 値を用いて入力曲線から計算で求めた出力のテーブルと対比することによって K 値を求め、局所脳血流を求める¹⁴⁾。そのため、各画素のカウントの微量な統計的変動もテーブルとの対比時に比較的強調されて K 値の変動に反映され、このことが画質に影響すると推察される。それに対して、EP法では最初の2分間の高いカウントを用いて画像を作成しているため、良好な画質の像が得ら

れると考えられる。しかし、EP法では局所脳血流の相対的な分布しかわからないため、カウントの高いピクセルにてSP法で求めた値によってスケールリングを行うことにより定量化を行っている。

脳血管閉塞例で、本法にて血流欠損、あるいは血流低下部位に関する情報が3次的に得られた。特に、右内頸動脈閉塞例(症例2)、モヤモヤ病(症例3)で、X線CTでは明らかな低吸収域を認めなかったのに対して、本法にて脳血流低下部位を証明し得たことの臨床的意義は大きいと考える。また、症例2では浅側頭動脈-中大脳動脈吻合術後に局所的な血流の改善所見を認めることができ、治療の評価にも有用であった。

右中大脳動脈領域梗塞例(症例1)ではSP法による画像での血流低下部位の大きさが、EP法によるものより小さく、不明瞭になる傾向がみられた。この所見から、小さな血流低下部位はSP法では正確に検出されない可能性があると考えられる。この理由も前述の原因による画質の違いが関与していると思われる。Celsisら¹¹⁾もSP法は虚血部位の血流計算に用いることができないとしている。一方、EP法では血流低下部位がより忠実に反映されるが、定量化に際してコンプトン散乱の影響が問題となり、Celsisら¹¹⁾はある一定のK値を脳血流量0と仮定し、コンプトン散乱に対する補正を行った。しかし、そのK値を脳血流量0とする根拠が少なく、算出された脳血流量に対する信頼性に疑問が生じる。コンプトン散乱に対する補正法として、現在大きく分けて4つの方法^{19~23)}が提案されているが、いずれにも長所、短所があり、決定的な方法はまだない。したがって、本研究において、われわれはLassenら⁵⁾と同様にコンプトン散乱に対する補正を行わず、今後の検討課題とした。

本法での再構成像1画素のカウントは¹³³Xe 45 mCi/l 投与時にて、最高35カウントであり、また、投与量30 mCi/l では1画素のカウントは20カウント程度となり、画質はかなり低下し、これ以下の投与量では局所血流量の評価は困難であっ

た。われわれは小児用のスパイロメータ（容量約 1.5 l）を用いて投与量の節約をはかったが、このように比較的大量の ^{133}Xe を必要とすることが、本法の問題点である。また、本脳血流断層像の空間分解能は、Lassen らの脳専用 SPECT 装置 (FWHM 17 mm)⁹⁾ に比して、低い値 (19.1 mm) を示したが、ガンマカメラを使用した本装置では検出器の回転半径が専用機よりも大きいこと、および検出感度を向上させるために高感度コリメータを使用したことが分解能を低下させる原因となった。これらの問題点について、スラントホールコリメータにより分解能の向上、シングルフォーカシングコリメータにより感度の向上をはかり検討を行っている²⁴⁾。

本法は専用機の導入を必要とせず、ガンマカメラ SPECT 装置により非侵襲的に定量的な局所脳血流断層像が得られ、臨床的な意義は大きいと考える。

V. 結 語

1) ガンマカメラ使用 SPECT 装置を用いた ^{133}Xe 吸入法による局所脳血流の測定方法を開発した。

2) Kanno, Lassen の方法に準じて SP 法および、EP 法を用いて局所脳血流断層像を得た。

3) EP 法による画像は SP 法による画像に比して、より良好な画質を示し、より正確に血流低下部位を描出した。

4) 本法は脳血管障害患者にて、血流低下部位を 3 次元的に診断することができ、血管吻合術による治療効果の判定にも有用であった。

5) 本法により専用機の導入を必要とせず非侵襲的に定量的な局所脳血流断層像が得られ、臨床的な意義は大きいと考える。

補 遺

^{133}Xe 断層像より脳血流を計算する方法としては、Kanno, Lassen¹⁰⁾により、SP 法と EP 法の 2 つの方法が考案されている。SP 法は、4 つの連続した 1 分間の断層像の各画素におけるカウント

の増加と減少のパターンを時定数 k_i ($k_i = f_i/\lambda_i$; f_i は画素 i の脳血流量, λ_i は分配係数) を仮定した時に理論的な指数関数より得られる画素値 C_i と、計測によって得られる画素値を比較することにより、被検者の k_i を求める。すなわち、画素 i における時間 t_1 より t_2 までのカウント C_{i,t_1-t_2} は air curve $Ca(t)$ の関数として、次式のように表される¹¹⁾。

$$C_{i,t_1-t_2} = \int_{t_1}^{t_2} B \lambda_i k_i e^{-k_i t} \int_0^t Ca(u) e^{k_i u} du dt$$

(B は定数)

本式により、ある時定数 k_i における C_i を 0-1 分、1-2 分、2-3 分、3-4 分の 4 分間で計算し、テーブルを作製しておき、実際の SPECT より得られる 1 分ごと 4 分間のカウントと比較することにより、 k_i を逆に求めることができる。

EP 法は、bolus distribution principle にもとづき、各画素の最初の 2 分間のカウントを SP 法で求めた血流量値によってスケールングすることにより定量化を行っている。

文 献

- 1) Mallet BL, Veall N: Investigation of cerebral blood-flow in hypertension, using radioactive xenon inhalation and extracranial recording. *Lancet* 1: 1081-1082, 1963
- 2) Obrist WD, Thompson HK, King CH, et al: Determination of regional cerebral blood flow by inhalation of $^{133}\text{Xenon}$. *Circ Res* 20: 124-135, 1967
- 3) Risberg J, Ali Z, Wilson EM, et al: Regional cerebral blood flow by $^{133}\text{Xenon}$ inhalation. *Stroke* 6: 142-147, 1975
- 4) Kuhl DE, Edwards RQ, Ricci AR, et al: The Mark system for radionuclide computed tomography of the brain. *Radiology* 121: 405-413, 1976
- 5) Lassen NA, Henriksen L, Paulson O: Regional cerebral blood flow in stroke by $^{133}\text{Xenon}$ inhalation and emission tomography. *Stroke* 12: 284-288, 1981
- 6) Bonte FJ, Stokely EM: Single-photon tomographic study of regional blood flow after stroke: concise communication. *J Nucl Med* 22: 1049-1053, 1981
- 7) Kanno I, Uemura K, Miura S, et al: Headtome: A hybrid emission tomograph for single photon and positron emission imaging of the brain. *J Comput*

- Assist Tomogr 5: 216-226, 1981
- 8) 金谷春之, 遠藤英雄, 黒田清司, 他: Single photon emission CT (Tomomatic 64) による局所脳循環測定と臨床応用. 映像情報 15: 754-762, 1983
 - 9) Chang L: A method for attenuation correction in radionuclide computed tomography. IEEE Trans Nucl Sci NS-25: 638-643, 1978
 - 10) Kanno I, Lassen NA: Two methods for calculating regional cerebral blood flow from emission computed tomography of inert gas concentrations. J Comput Assist Tomogr 3: 71-76, 1979
 - 11) Celsis P, Goldman T, Henriksen L, et al: A method for calculating regional cerebral blood flow emission computed tomography of inert gas concentrations. J Comput Assist Tomogr 5: 641-645, 1981
 - 12) Veall N, Mallett BL: The partition of trace amount of xenon between human blood and brain tissues at 37°C. Phys Med Biol 10: 375-380, 1965
 - 13) 瀬川 弘, 吉益倫夫, 中村 治, 他: 断層局所脳血流測定——連続 CT-Xe 吸入法——. 脳神経 34: 291-297, 1982
 - 14) Frackowiak RSJ, Lenzi GL, Jones T, et al: Quantitative measurement of regional cerebral blood flow and oxygen metabolism in man using O and positron emission tomography: theory, procedure, and normal values. J Comput Assist Tomogr 4: 727-736, 1980
 - 15) Winchell HS, Baldwin RM, Lin TH: Development of I-123-labeled amines for brain studies: localization of I-123 iodophenylalkyl amines in rat brain. J Nucl Med 21: 940-946, 1980
 - 16) 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: 196-203, 1982
 - 17) 前田寿登, 市原 隆, 松村 要, 他: 未発表
 - 18) Bok BD, Bice AN, Wong DF, et al: Artifacts in camera based single photon emission tomography due to time activity variation. Eur J Nucl Med 13: 439-442, 1987
 - 19) Larsson SA: Gamma Camera Emission Tomography. Acta Radiol Suppl 363, Acta Radiologica, Stockholm, 1980, p. 32
 - 20) Egbert SD, May RS: An integral-transport method for Compton-scatter correction in emission computed tomography. IEEE Trans Nucl Sci NS-27: 543-548, 1980
 - 21) Beck JW, Jaszczak RJ, Coleman RE, et al: Analysis of SPECT including scatter and attenuation using sophisticated Monte Carlo modeling methods. IEEE Trans Nucl Sci NS-29: 506-511, 1982
 - 22) Axelsson B, Masaki P, Israelsson A: Subtraction of Compton-scattered photons in single photon emission computerized tomography. J Nucl Med 25: 490-494, 1984
 - 23) Jaszczak RJ, Greer KL, Floyd CE, et al: Improved SPECT quantitation using compensation for scattered photons. J Nucl Med 25: 893-900, 1984
 - 24) 前田寿登, 中川 毅, 北野外紀雄, 他: ガンマカメラ回転型シングルフォトン ECT の定量性向上に関する研究——分解能および感度の向上について——. 高性能シングルフォトン ECT 装置の開発に関する研究報告, pp. 81-96, 1985