

《原 著》

¹³³Xe 静注法脳血流測定用高感度スラント ホールコリメータの開発

中村 幸夫* 恵谷 秀紀* 中村 雅一** 久住 佳三*
 大森 英史* 井坂 吉成* 上原 章* 木村 和文*
 小池 潔*** 田口 正俊*** 丸山 隆利***

要旨 ガンマカメラを用いて ¹³³Xe による非侵襲的脳血流測定を行うためにマルチプローブ型専用装置に匹敵する感度と分解能を有する高感度コリメータの開発を行った。すなわち、孔の開口径を大きくするとともにコリメータ構造をスラント型とすることで、頭部とコリメータ間を近接させ感度の上昇および ROI 設定に必要な分解能を維持することを目的とした。このコリメータは鉛製で孔径 7.6 mm, 孔長 20 mm, 隔壁厚 1.5 mm, 孔数 1,200, スラント角を 30 度とした。感度は現有の高感度平行型コリメータに比べて約 17 倍高かった。分解能 (FWHM) はコリメータ面で 20 mm, 空中 5 cm では 35 mm であった。15 例の臨床例で ¹³³Xe 10 mCi 静注投与下にて脳半球を 9 分画した各 ROI での最高値計数率は 1,046~1,745 counts/5 sec であり、脳血流量算出に必要とされる十分な計数率が得られた。本コリメータを用いるとガンマカメラによる非侵襲的局所脳血流量測定が可能であり実用に供しうるものと考えられる。

I. はじめに

Mallett¹⁾ により開発された ¹³³Xe による非侵襲的局所脳血流測定法は、Obrist²⁾ の two compartmental analysis, Risberg³⁾ の initial slope index (ISI) の解析法が報告されて以来、広く臨床応用が可能となった。この非侵襲的局所脳血流測定法には、一般にガンマ線検出器として複数プローブ型シンチレーション検出器を用いた脳血流測定専用器が用いられている。他方、より広く臨床測定を可能とする目的で、その後、通常のアンガーモードガンマカメラを用いて ¹³³Xe 吸入法あるいは静注法にて脳血流測定を行う試みが少數報告^{4,5)}されている。しかし、検出器にガンマカメラを用いる際の最大の問題点は、シンチレーションプローブ

に比べ感度が著しく低く、十分な計数が得られないことである。計数を上げるために ¹³³Xe の投与量を増加するか、あるいは測定システムの感度を上げるかの 2 つの方法が考えられる。前者は被曝線量の増加および費用の面で実用的でない。後者の測定系の感度を上げるにはガンマカメラのコリメータについて既存の高感度コリメータよりも、さらに感度の高いものを作成する必要がある。このような試みについては、われわれの報告を含め近年いくつかの報告^{6~8,15)}がみられるが、これらはいずれも平行多孔型コリメータを作成している。しかし平行多孔型コリメータでは、人体での測定に際し前頭面では呼吸用マスクのために、また側面計測では肩のために頭部からコリメータまでの距離が離れることになり、感度および分解能の低下をもたらすという欠点がある。そこで、われわれはこれらの欠点を克服して、頭部との距離を十分に近づけて測定できる超高感度スラントホール型コリメータを開発し、感度と分解能の面から局所脳血流測定に満足できる成績が得られたので報告する。

* 大阪大学医学部中央放射線部

** 同 第一内科

*** 緑日立メディコ

受付：60年8月1日

最終稿受付：60年10月30日

別刷請求先：大阪市福島区福島 1-1-50 (番号 553)

大阪大学医学部附属病院中央放射線部

中 村 幸 夫

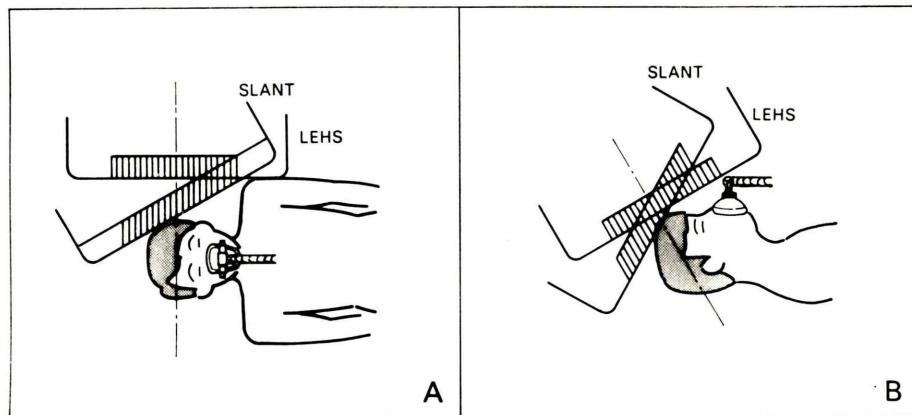


Fig. 1 Typical arrangements of gamma camera equipped with a parallel hole collimator and with a slant hole collimator in the lateral view (A) and Townes view (B).

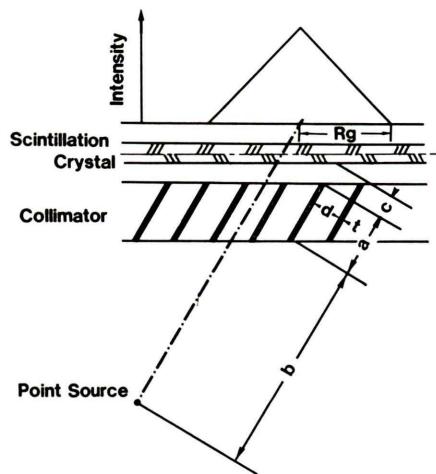


Fig. 2 Cross-section of the slant hole collimator and crystal assembly, Rg; geometrical resolution a; hole length, b; source-collimator distance, c; scintillator-collimator distance, d; diameter of hole, t; septum thickness.

II. コリメータの設計

頭部側面計測にて、脳半球を約2cm²の単位領域における局所脳血流測定を可能とする超高感度コリメータの作成を計画した。すなわちコリメータの仕様目標は以下の1), 2), 3), 4)とした。
1) 任意なROI設定を可能とするため連続多孔型とする。2) 2cm×2cmの局所領域で必要精度の

脳血流測定を可能とするため、感度は¹³³Xe・10mCiの静注投与にて、1局所領域の最大値にて1,000カウント/5秒以上とすること⁹⁾。既存の汎用高感度コリメータ(日立HS型)では、最大カウントが50~100カウント/5秒程度であることから、試作コリメータの感度はHS型コリメータの20倍程度とする。3) 領域設定を可能とする最低限の分解能を確保するためには、コリメータ面での分解能を半幅値(FWHM)でマルチプローブ式測定法に準じて20mm程度¹⁰⁾とする。4) 頭部側面計測に際して平行多孔型コリメータでは検出器が肩に当たり、頭部をコリメータ面に密着させることができない。そこで頭部・検出器間距離を最小にする方法としてコリメータ構造をスラント型とする。Fig. 1に平行多孔型コリメータ使用時とスラント型コリメータ使用時の検出器位置関係の相違を示す。スラント角度は側面およびタウン面での使用を考慮し30度を適当とした。

試作スラントコリメータの最適設定値は以下の計算式により求めた。すなわちAnger¹¹⁾による平行多孔型コリメータの基本式をスラント型コリメータにもFig. 2のごとく適用すると、

$$Rg = d(a_e + b + c)/a_e \quad (1)$$

$$g = \left(\frac{Kd^2}{a_e(d+t)} \right)^2 \quad (2)$$

$$a_e = a - 2\mu^{-1} \quad (3)$$

$$t = \frac{2 m \mu^{-1} d}{a_e} \quad (4)$$

が成り立つ。ただし、

Rg: 幾何学的分離距離 (mm)

a : 穴の長さ (mm)

a_e : コリメータの有効長さ (mm)

b : 線源・コリメータ間距離 (mm)

c : シンチレータ・コリメータ間距離 (mm)

d : コリメータ穴の直径寸法 (mm)

g : 幾何学的効率

t : 隔壁厚さ (mm)

k : 穴の形と配置に依存する常数

(K=0.262)¹²⁾

μ : 81 KeV に対する鉛の線吸収係数で

$\mu=2.28 (\text{mm}^{-1})$

m : γ 線遮蔽に要する隔壁の最小厚さを決定する定数 ($m=5$)¹³⁾

(1), (2), (3) 式から

いま $\lambda = \frac{b+c}{2 m \mu^{-1}}$ とすると

$$t = \frac{(Rg-d)}{\lambda} \quad (5)$$

$$a_e = \frac{2 m \mu^{-1} d \lambda}{Rg-d} \quad (6)$$

$$g = \left[\frac{Kd(Rg-d)}{2 m \mu^{-1} [Rg + (\lambda-1)d]} \right]^2 \quad (7)$$

(7) 式について $\delta g / \delta d = 0$ となる d すなわち効率 g を最大とする d を求めると

(8) 式となる

$$d = \frac{Rg}{\sqrt{\lambda} + 1} \quad (8)$$

これを (5), (6), (7) 式に代入すると最適コリメータの計算式 (9), (10), (11) が得られる。

$$t = \frac{Rg}{\sqrt{\lambda}(\sqrt{\lambda} + 1)} = \frac{d}{\sqrt{\lambda}} \quad (9)$$

$$a_e = 2 m \mu^{-1} \sqrt{\lambda} \quad (10)$$

$$g = \left(\frac{K \cdot Rg}{2 m \mu^{-1}} \right)^2 \cdot \frac{1}{(\sqrt{\lambda} + 1)^4} \quad (11)$$

感度を目標仕様 20 倍 ($g=7.68 \times 10^{-3}$) とした時

Table 1 Characteristics of the slant hole collimator

	Calculated optimum values	Designed values
Material	lead	lead
Number of holes	—	1,200
Diameter of hole; d (mm)	7.62	7.6
Septum thickness; t (mm)	1.44	1.5
Hole length; a (mm)	20.72	19.9
Geometrical efficiency; g	7.68×10^{-3}	8.08×10^{-3}
System sensitivity (cpm/ μCi)	6,035	6,368
Geometrical resolution (mm)	48.3	49.6
System resolution (mm)	48.4	49.7
Degree of slant (deg)	30.0	30.0

の、コリメータ面から 10 cm での分解能を、式 (11) から求めると $Rg=48.3$ mm となり、他の値も決定される。式 (5) の b, c は $b=100$ mm, $c=10$ mm とした。 $b=0$ すなわちコリメータ面での分解能を試算すると $Rg=11.4$ mm となる。このようにして求めた目標仕様を満足するスラント型コリメータの設計値を Table 1 に示す。

III. 試作コリメータの性能の検討

1) 基礎的検討

試作コリメータは 30° (シンチレータ面に対して 60°) の角度をもつスラント型であるので、以下の検討は臨床使用時と同じジオメトリーに線源を設定して行った。測定には日立社製ガンマカメラ (GAMMA VIEW-H) および on-line 接続したコンピュータシステム (日立核医学データ処理装置: HARP) を使用した。検討は試作コリメータの感度、分解能および計数率特性について行った。方法は NEMA 規格¹⁴⁾ に準じ、¹³³Xe を線源として、波高分析器を 81±8 KeV に設定して測定した。感度は、直径 100 mmφ の薄い容器に、¹³³Xe・100 μCi を封入した面線源を用い計数率を求め、HS 型コリメータと比較した。分解能は内径 1 mmφ のチューブに ¹³³Xe を封入した線線源を用い、空気中にてコリメータからの各距離における線応答関数を求め半値幅 (FWHM) で表現した。データ収集は像 2 倍拡大モードで視野中心部分 175 mm×175 mm を 256×256 マトリックスにデジタル化して行った。また、計数率特性につい

ては NEMA 規格による銅吸収板(厚さ 0.5 mm, 15×15 cm)を 10 数枚用いてガンマカメラに対して入力計数率を変化させ、その時の出力計数率を求めた。

2) 臨床的検討

試作スラントホール型コリメータに関して設計時の目標である高計数率が臨床上得られるか否かを検討した。対象は一過性脳虚血発作を含む慢性期の脳梗塞患者 15 例で全例男子、平均年齢 54.9 歳(39~68 歳)であった。側面計測時を例としてプロックダイアグラムを Fig. 3 に示す。コリメータがスラントホール型のため検出器を被検者の体軸に 30° の角度で側頭面に接近させた。測定は、被検者の肘静脈より約 10 mCi の ^{133}Xe 生理食塩水溶液 6 ml を 60 秒間に一定速度で緩徐に注入、5 秒サンプリングで 200 フレーム、計 1,000 秒間の放射能を計測し、コンピュータに収集する方法を用いた。呼気中放射能の連続測定は、局所脳血流算出に必要であり Fig. 3 のごとく別のシンチレーション検出器で行い、同時にコンピュータに収集したが本稿では詳細は省略する。計測後 101 秒から 200 秒までの 100 秒間の加算イメージを作成して大脳半球全域を囲む関心領域(ROI)を設定、さらにそれを 9 個の 20 mm 平方の方型 ROI に分割して合計 10 か所の ROI について ^{133}Xe 脳放射能曲線を作成した。

IV. 結 果

1) 基礎的検討

(1) 感度：試作スラントホール型コリメータの感度は $^{133}\text{Xe} \cdot 100 \mu\text{Ci}$ 当たり約 9,800 cps であり、既存の高感度コリメータ(日立 HS 型)の 570 cps に対し約 17 倍高感度であった。

(2) 分解能：分解能についてコリメータ面からの距離による分解能の変化をみると、空中 2 cm で FWHM 20 mm, 5 cm で FWHM 35 mm であった(Fig. 4a)。設計上の理論値から算出するとコリメータ面上で FWHM 11.4 mm、空中 2 cm で FWHM 19 mm, 5 cm で 31 mm とよく一致した。

(3) 計数率特性：計数率特性は Fig. 4b に示す。

観察計数率 70 kcps で約 10%, 50 kcps で約 5% の数え落としがみられるが、40 kcps 以下では数え落としは無視できる程度であった。

2) 臨床的検討

頭部側面計測において平行型コリメータでは頭部・検出器間の距離は 15 cm 程度離れる欠点がある。しかし本スラントホール型コリメータでは、最も距離が離れる外耳部で 6 cm 以下、側頭部では密着が可能であった。5 秒サンプリングデータについて、21~40 フレーム 100 秒間の加算画像(Fig. 5a), 大脳半球領域を含め設定した 10 か所の ROI (Fig. 5b), 各局所 ROI の RI クリアランスカーブ中の代表的な数本を表示した(Fig. 5c)。また Fig. 5d には、参考として各 ROI から Obrist²⁾ の two compartmental analysis によって求めた局所脳血流量を表示したものを示した。本コリメータ使用によって得られた 1 フレーム当たりの計数の最高値を Fig. 6 に示す。大脳半球領域での最高計数値は 15 例の平均値士 SD で $12,835 \pm 3,496$ カウント、各 ROI では $1,046 \pm 340 \sim 1,745 \pm 546$ カウントであった。設計目標の ROI 当たり 1,000 カウントを超える十分な計数値が得られた。

V. 考 察

^{133}Xe を用いる非侵襲的脳血流測定法の血流量算出において、測定精度に影響する重要な因子の 1 つに、頭部から得られるカウント数がある。マルチプローブ型システムを用いた検討で、Obrist²⁾ はピークのカウントが 10×10^4 cpm(1,667 cps) から 2×10^4 cpm(333 cps) に減少すると、演算により求められた血流値のバラツキ(SD) が 2 倍になることを、シンチレーションスタディを用いて報告している。また、高木ら⁹⁾ は脳血流値の再現性を検討し、脳局所クリアランスカーブのピーク値が 1,000 カウント/5 sec 以下の部分では、それ以下のカウント数の部分に比べて再現性は不良であるとし、脳血流測定を行うに当たってピーク値で 1,000 カウント / 5 sec 以上が血流量演算の精度面から必要であると報告している。このように高計数を必要とするので、感度の面から通常のガンマカメ

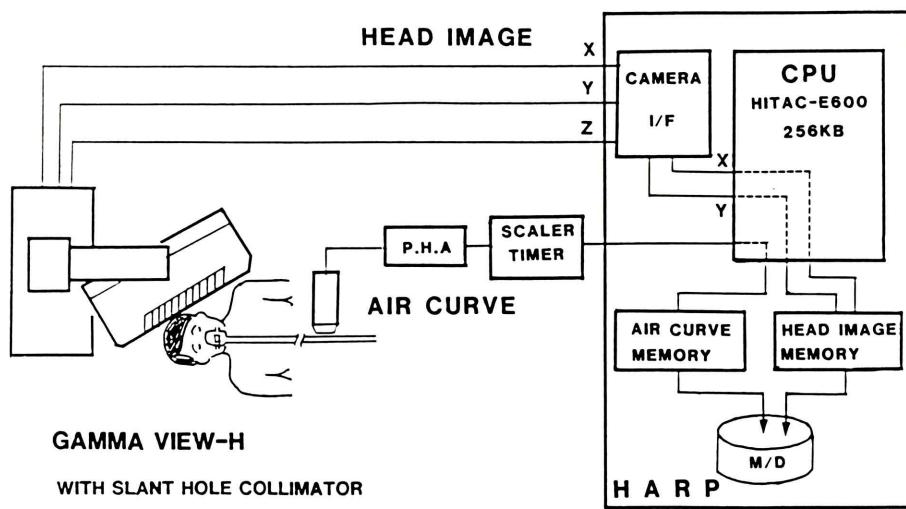
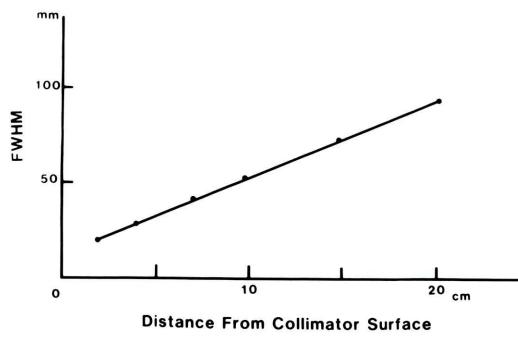
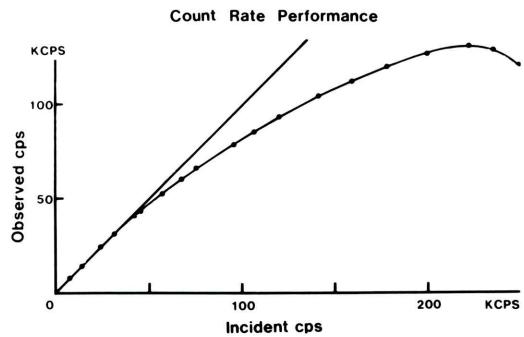


Fig. 3 System block diagram of rCBF measurement with a gamma camera and the slant hole collimator.



a



b

Fig. 4 a. The variation of the full width at half-maximum of the resolution curve with distance from the collimator surface in air.
b. The degree of count loss measured at various count rates.

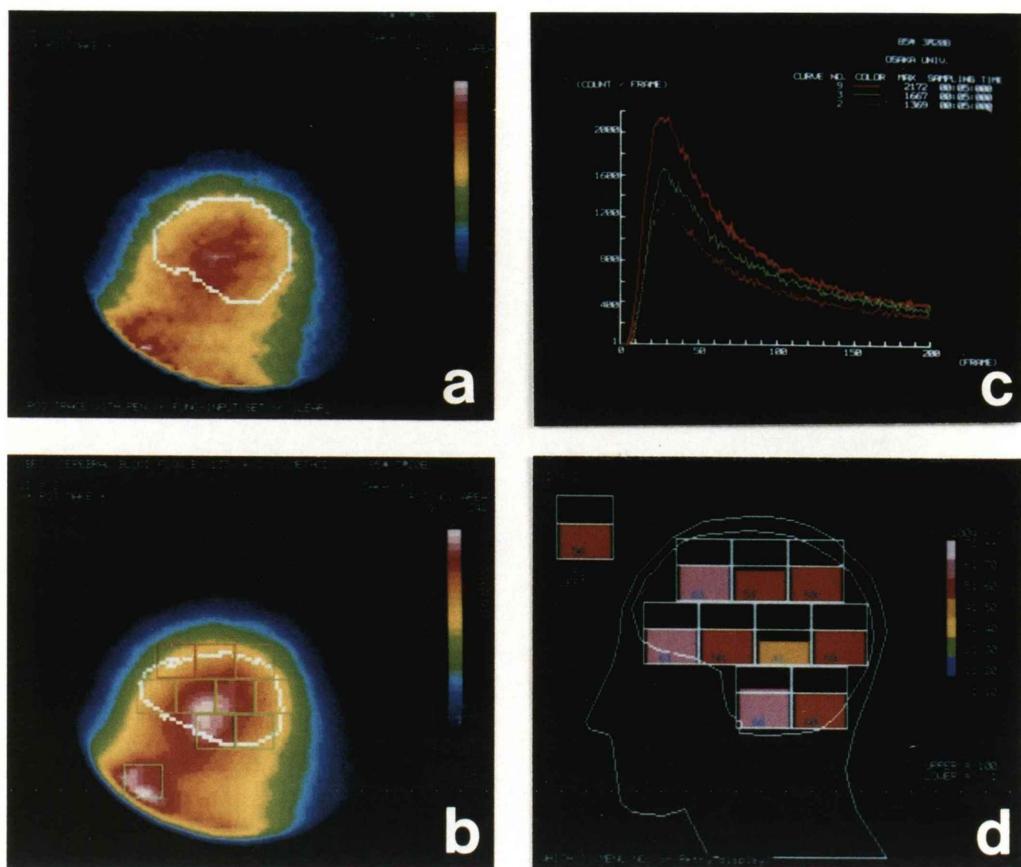


Fig. 5 a. ROI setting of the cerebral hemisphere in the lateral view.
 b. Regional ROI setting.
 c. Head clearance curves in some of the regional ROIs.
 d. rCBF value (F1) was displayed in each ROI as the height of the column with the bar representing the hemispheric mean CBF.

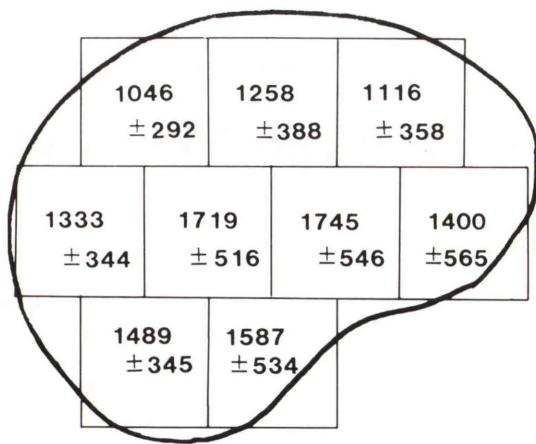


Fig. 6 Means and standard deviations of regional peak counts rate (count/5 sec) after intravenous injection of 10 mCi of Xe-133 measured with slant hole collimator in 15 cases.

ラを用いて非侵襲的(吸入または静注法)に脳血流測定を行うことは困難である。この問題を解決するため、感度のよい平行多孔型コリメータの試作に関する2,3の報告があるが、前述したように実際の臨床測定上に問題がある。本研究では、孔径を大きくすることにより高感度を得、かつコリメータ構造をスラントホール型とすることで頭部との距離を近接させた。試作スラントホール型コリメータの感度は、汎用の低エネルギー高感度コリメータの17倍となった。この感度は、ファントム実験にて9,800 cps/100 μCi(¹³³Xe)であり、脳血流測定専用平行多孔コリメータについて以前報告されているPodreka⁷⁾の1.5 cps/100 μCi(¹³³Xe)、松平ら⁸⁾の3,600 cps/100 μCi(¹³³Xe)また三枝ら¹⁵⁾の2,700 cps/100 μCi(^{99m}Tc)、われわれ⁶⁾の7,000 cps/100 μCi(¹³³Xe)に比べて高感度であった。本コリメータを用いた実験の臨床測定では、¹³³Xe・10 mCiの静注内投与で脳半球全体で12,000カウント/5 sec、局所9か所のROIでは1,000~1,700カウント/5 secで、Podrekaら⁷⁾の35~50 mCi投与における脳半球全体で2,635~10,080カウント/5 sec、また13か所のROIで165~1,225カウント/5 secであるのに比べて遙かに高計数率が得られている。また松平ら⁸⁾の8 mCiの投与、6か所のROIで800~1,000カウント/5 secに比べても同等以上の結果が得られた。また分解能について、FWHMはコリメータ表面で約12 mm、距離2 cmで約20 cm、5 cmで約35 mmであり、三枝ら¹⁵⁾のコリメータ表面で9~14 mm、5 cmで29~38 mmと比較してほぼ同等であった。以上のとく、試作した近接撮像が可能な超高感度スラントホールコリメータを、ガンマカメラに装着することで、十分なマルチプロープ型に匹敵する感度を得ることができ、ROI設定も、イメージを見ながら任意に行える利点を有している。したがって、局所脳血流測定専用装置をもたない施設においても、このような超高感度スラントホールコリメータを使用することにより、ガンマカメラによる非侵襲的局所脳血流測定が可能となり、広く实用に供し得るものと考える。

文 献

- 1) Mallett 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, Wang HS, et al: Regional cerebral blood flow estimated by Xenon-133 inhalation. *Stroke* **6**: 245~256, 1975
- 3) Risberg J, Ali Z, Wilson EM, et al: Regional cerebral blood flow by ¹³³Xe inhalation: Preliminary evaluation of an initial slope index in patients with unstable flow compartments. *Stroke* **6**: 142~148, 1976
- 4) Klassen AC, Meyer MW, Warth LJ, et al: A single exponential index (EI) of rCBF for use with the gamma camera and inhaled ¹³³Xe in normal subjects and those with cerebrovascular disease. In Meyer JS, Lehner H, Reivich M (eds), *Cerebral Vascular Disease*, Amsterdam, Excerpta Medica, 1977, pp. 206~208
- 5) Heiss WD, Podreka I, Roszuky A: Regional cerebral blood flow measurement with scintillation camera after intracarotid and intravenous Xenon application. In Meyer JS, Lechner H, Reivich M (eds), *Cerebral Vascular Disease 2*, Amsterdam, Excerpta Medica, 1979, p. 25~p. 33
- 6) 大森英史、久住佳三、中村幸夫、他：試作低エネルギー用高感度コリメータの特性。核医学 **17**: 1086, 1980 (abst)
- 7) Podreka I, Heiss WD, Brücke T: Atraumatic CBF measurement with the scintillation camera. Comparison with intracarotid rCBF values. *Stroke* **12**: 47~53, 1981
- 8) 松平正道、前田敏男、久田欣一：シンチカメラによる¹³³Xe吸入法局所脳血流量測定用コリメータの試作。Radioisotopes **30**: 684~686, 1981
- 9) 高木繁治、篠原幸人、小畠敬太郎：¹³³Xe吸入法による脳血流量測定法の再現性に関する検討2——再現性に影響する諸因子について——。脳卒中 : 38~43, 1982
- 10) Novo Cerebrograph 32C (Novo 社技術資料)
- 11) Anger HO: Radioisotope Cameras. In Hine GJ (eds). *Instrumentation in Nuclear Medicine Vol. 1*, Academic Press, New York, 1967, pp. 485~552
- 12) Moyer RA: A low-energy multi-hole converging collimator compared with a pinhole collimator. *J Nucl Med* **15**: 59~64, 1974
- 13) Pamela M, Kirby BA: The design of multichannel collimator for radioisotope cameras. *Br J Radiol* **42**: 91~101, 1969
- 14) Standards Publ. No. NuI-1980: Performance measurements of scintillation cameras. National Elec-

trical Manufacturance Association, Washington DC, 1980

15) 三枝健二, 有水 昇, 植松真夫: 局所脳血流測定用

ガンマカメラコリメータの検討. Radioisotopes 33: 623-628, 1984

Summary

Development of High Sensitivity Slant Hole Collimator for Measurement of rCBF by Intravenous Xe-133 Injection

Yukio NAKAMURA*, Hideki ETANI*, Masaichi NAKAMURA**, Yoshimi KUSUMI*, Hideshi OHMORI*, Yoshinari ISAKA*, Akira UEHARA*, Kazufumi KIMURA*, Kiyoshi KOIKE***, Masatoshi TAGUCHI*** and Takatoshi MARUYAMA***

*Central Clinic of Radiology,

**First Department of Internal Medicine, Osaka University Medical School

***Hitachi Medical Co.

The major disadvantage of the gamma camera in the non-invasive measurement of regional cerebral blood flow (rCBF) with the Xe-133 washout method is the inaccuracy of the calculated values, mainly due to the low count rate, that limits the clinical usefulness.

A few studies, including ours, have been reported to design a high sensitivity parallel hole collimator for this purpose. But with these parallel hole collimators, considerable space is needed between the collimator surface and the patient's head due to the air mask in the anterior view and to his shoulder in the lateral view, that results in decreases of the sensitivity and the resolution. The newly developed high sensitivity collimator, in this report, was designed as a slant hole type, which permitted closer approach to the patient's head and better results were obtained.

It has 1,200 holes of 7.6 mm in diameter, 20 mm length, 15 mm septal thickness and 30 degree of the slant angle. The count rate with the collimator

was 9,700 cps for 100 μ Ci of Xe-133, which was 17 times more sensitive than that of the ordinary high sensitivity low energy collimator supplied by the manufacturer. The values of FWHM for the collimator were 20 mm at collimator surface, and 35 mm at 5 cm distance from the surface in air.

In 15 cases with intravenous slow injection of 10 mCi of Xe-133, peak counts were $128,353 \pm 3,496$ counts/5 sec (Mean \pm SD) in the hemisphere, and $1,046 \pm 292$ to $1,745 \pm 546$ counts/5 sec (Mean \pm SD) in the 20×20 mm regional ROIs, respectively. From these results, it is suggested that the newly developed high sensitivity slant hole collimator has sufficient sensitivity and resolution and might be widely available for the non-invasive measurement of rCBF with a gamma camera system.

Key words: Non-invasive rCBF measurement, High sensitivity slant hole collimator, Gamma camera, Xe-133 intravenous injection method.