

## 《原 著》

## 局所脳血流測定の精度を左右する因子の検討

—HEADTOME による Xe-133 吸入法について—

駒谷 昭夫\* 高橋 和栄\* 安久津 徹\* 高梨 俊保\*  
菅井 幸雄\* 山口 昂一\*

**要旨** リング型 SPECT (HEADTOME) を用い、Xe-133 吸入法による 3 次元的局所脳血流 (rCBF) の測定精度を左右する因子について検討し、良好な rCBF 測定値の再現性を保持するための方法の確立を試みた。

吸入用 Xe バッグ (spiro-bag) の容積は、小さいほど Xe-133 濃度は高くなるが、小さすぎると rCBF 値は過小評価される傾向があった。バッグ容積は 0.8~1.0 l が最適であった。吸入システムのバルブ切り換えタイミングを呼気終期に同期させた。頭部データの収集開始時期は、Xe-133 吸入開始後一定時間遅延する半固定式とした。鼻腔内 Xe-133 による散乱線が少ないマウスピースの使用を原則とした。これらの改善策により、健常者の平均 rCBF 値の標準偏差 (SD) は著明に小さくなった。さらに、partial volume effect で、皮質の厚さや溝の形状により小局所の rCBF 値は大きく変動するので、小領域での精度には限界があり、慎重な評価が必要と考えられた。

## I. はじめに

HEADTOME のような、リング型 SPECT は、ダイナミックデータの収集ができるため、Xe-133 ガス吸入法による 3 次元的局所脳血流 (rCBF) 測定が可能である<sup>1)</sup>。Xe-133 は、 $\gamma$  線エネルギーが 81 keV と低いと、特に深部における分解能や定量性が劣る欠点を有するが、pulse height analyzer (PHA) のウィンドウを厳密に設定することにより、それらは大幅に改善された<sup>2)</sup>。また、Xe-133 吸入法は、(1) 繰り返し検査が可能、(2) rCBF の絶対値に対応する定量測定ができ、血液測定など煩雑な手技を要しない、(3) 測定時間が 4~6 分と短い、(4) ポジトロン法に比べ、設備はきわめて簡便で安価、などの特長を有する。しかし、日

常の使用において、rCBF 値を再現性よく安定に測定することはきわめてむずかしい。そこで、本法による rCBF 値の再現性を改善するために、rCBF 値を左右する因子、すなわち、不安定さの原因となる因子について検討し、それらに対する個々の対応策を講じた。その結果、rCBF 測定値の再現性が著明に向上したので報告する。

## II. 使用装置と rCBF 測定法

使用装置の主要部の概略を Fig. 1 に示す。本体は頭部専用リング型シングルフォトン ECT: HEADTOME (島津)、同時 2 スライス型である。Xe ガス吸入装置は、NOVO XAS 78 型に、Xe バッグ (spiro-bag) 内の Xe-133 濃度測定用シンチレーションプローブ、エアポンプ、およびレートメータなどを追加、加工したものである。呼気中の Xe-133 濃度 (air curve) の測定は、マウスピースに挿入した細管より呼気の一部を吸引し、シンチレーションプローブに巻きつけたチューブを通して 0.5 秒ごとの計数値として測定し、コン

\* 山形大学医学部放射線科

受付: 61 年 2 月 3 日

最終稿受付: 61 年 5 月 12 日

別刷請求先: 山形市蔵王飯田 (☎ 990-23)

山形大学医学部放射線科

駒谷 昭夫

ピュータに入力した。さらに、呼気中の炭酸ガスと酸素の濃度を測定、監視するため、そのガスを  $\text{CO}_2$ ,  $\text{O}_2$  モニター (三栄: 1H21A) に導き、2 ペンレコーダに記録した (Fig. 1)。頭部データの収集は、まず、バックグラウンド (BG) 画像作成のための 30 秒間の収集を行い、その後、 $\text{Xe-133}$  ガス吸入開始を待機した。吸入開始一定時間後に頭部データの収集を再開し、1 分間の吸入、5 分間の洗い出しの間中、計 6 分間のデータを収集した。頭部データ収集のサンプリング間隔は 0.33 秒、

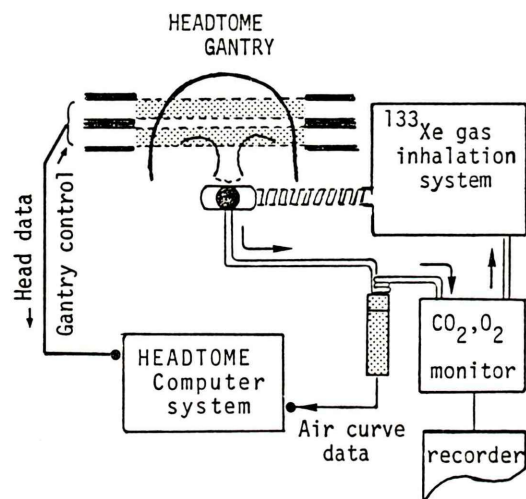


Fig. 1 Block diagram of data acquisition and gantry control.

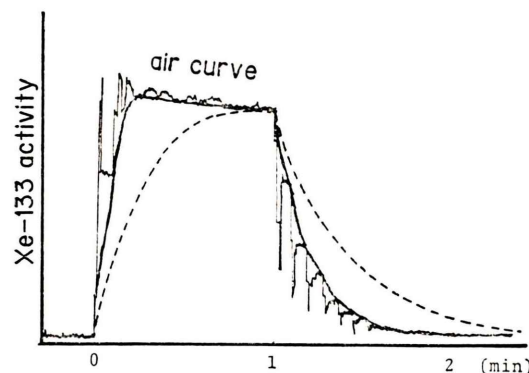


Fig. 2 Air curve observed in case of deep respiration or under setting of the spiro-bag. Dotted line indicates a normal curve with proper respiration and suitable volume of spiro-bag.

スキャンタイムは 6 秒である。断層像の構成はフィルターバックプロジェクション (バターワースフィルタ使用) 法により、1 分ごとの像を作成した。断層像に BG 処理、キャリブレーションデータによる補正を施したのち Kanno & Lassen の sequential image 法<sup>3)</sup>による rCBF 像を得た。

### III. rCBF を左右する因子と対応策

#### 1) 吸入法と吸入装置の設定

Figure 2 に深呼吸に近い深い呼吸や、吸入装置の spiro-bag の容積を過小に設定した時にみられた air curve と、適正な吸入が行われた時の呼気終末曲線 (air curve の呼気終末を結ぶ曲線: 点線) の一例を示す。このような air curve の呼気終末曲線は、適正吸入時に比べ、異常に急峻な立ち上がりと下降を呈する。これは、閉回路内  $\text{Xe-133}$  ガスの不十分な混合などに起因すると考えられ、rCBF 値を著しく過小に評価する要因となることがわかった。これを防ぐためには、安静平常呼吸が不可欠で、被検者によってはマウスピースによる事前の呼吸練習 (cold run) を行った。また、spiro-bag の容積は、小さいほど  $\text{Xe-133}$  の濃度が高く、計数率を稼げるが、少なくとも 0.8~1.0 l の設定が必要であった。さらに、吸入装置のバルブ切り換えのタイミングを呼気終末に同期する方法とした。この同期法により、初期の呼気混入に

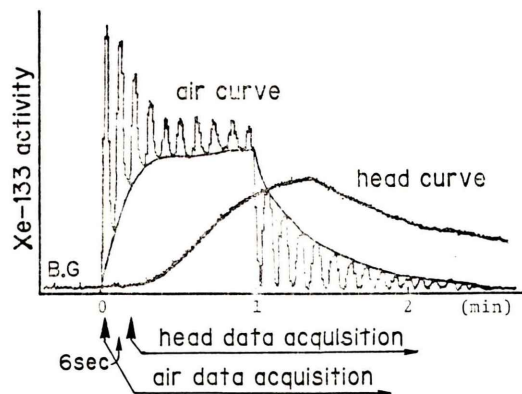


Fig. 3 Time activity curves of the head and respiratory air. Starting points of data acquisition are also shown.



よる spiro-bag 内 Xe-133 濃度の低下を防止できるので、安定した濃度の Xe-133 ガスを吸入できるようになった。

## 2) 頭部データ収集の開始時期

Figure 3 に頭部と呼吸の time-activity curve を示す。Xe-133 吸入を開始すると、air curve はきわめて急峻に上昇するので、その時期の自動認識は容易であるが、頭部データの計数率の上昇は緩慢で、かつ、上昇のしかたには個人差があることがわかった。BG 測定後の待機状態で、頭部の計数率が上昇し始めると同時に頭部データの収集を再開しなければならない。この時期の検出を、当初は、頭部の計数率が BG に比べ有意に高くなった時点とする自動認識法にした。しかし、BG の計数率は低く、ゆらぎが大きい上、Xe 吸入開始後の上昇が緩慢であるため、頭部計数率の上昇開始点が自動認識される時期は、Xe-133 吸入開始後 6~36 秒とまちまちであり、再現性がなかった。この再開時期のズレは、rCBF 値を大きく左右する重要な因子となる<sup>4)</sup>。Xe-133 吸入開始後の air curve と頭部の time-activity curve を実測した結果、air curve の立ち上がりは吸入開始後

約 1 秒、頭部の上昇開始は 5~7 秒で、被検者間のばらつきは自動認識法における再開時期のばらつき程度に比し、ずっと小さかった。この結果に基づき、air curve の立ち上がり後一定時間 (6 秒) に頭部データ収集を再開するようにした (Fig. 3)。

## 3) 鼻腔内 Xe-133 の散乱線

鼻腔や口腔内の Xe-133 の分布、およびその散乱線の状態を調べるため、Xe-133 吸入中の頭部側面シンチグラムを撮った。この時の Xe-133 吸入期間は 1 分、シンチカメラの PHA のウィンドウは 73~100 keV に設定し、rCBF 測定と同一条件にした。Fig. 4 左図はマウスピース、右図はマスク使用の側面シンチグラム、およびそれぞれの OM 線上のプロフィール曲線を示す。マウスピースによる吸入法では、Xe-133 ガスの口腔から咽頭部への強い分布が見られるが、鼻腔内への流入はきわめて少なく、プロフィール曲線はほとんど平坦である。一方、マスクによる吸入では、逆に口腔内の分布は少ないが、鼻腔やマスク内の Xe-133 濃度がきわめて高かった。また、プロフィール曲線にも散乱線によるピークが認められた。マスク使用による鼻腔内 Xe-133 濃度は、脳内の濃

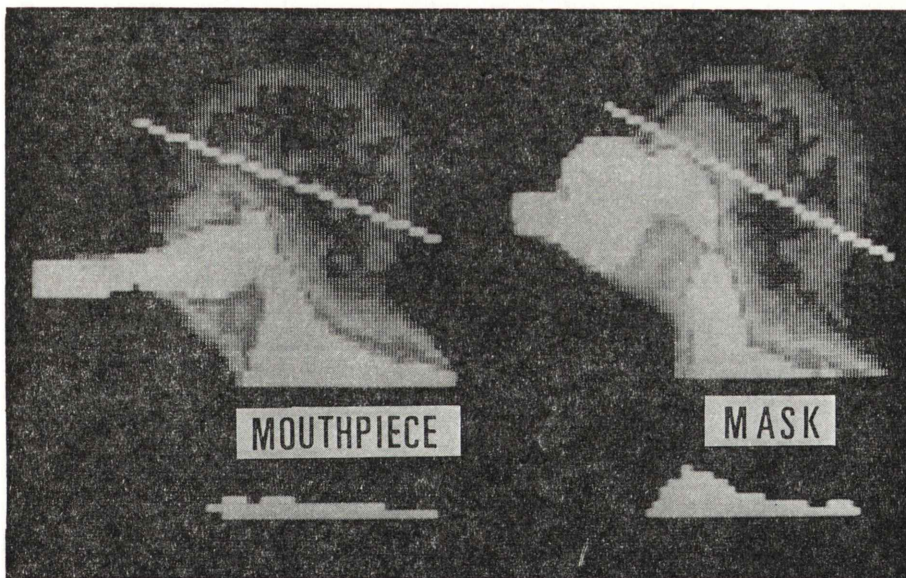


Fig. 4 Lateral view of the head during inhalation of Xe-133. Mouthpiece was superior to face-mask because of less scattered radiation from the nasal cavity.

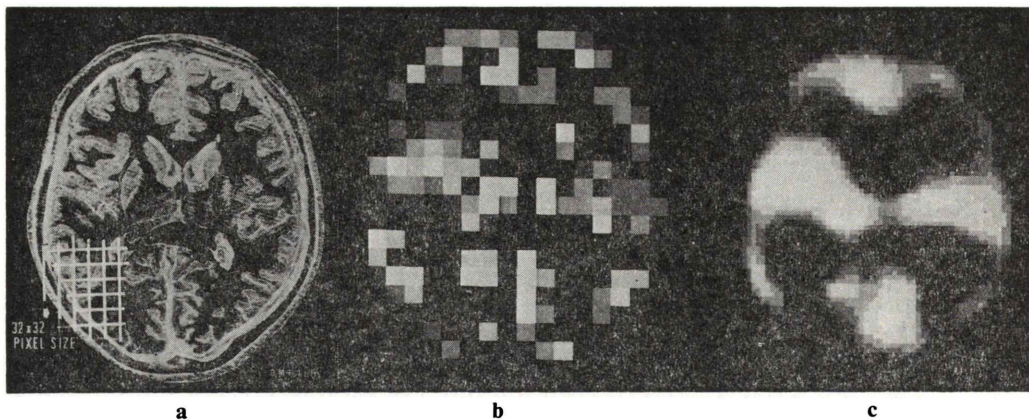


Fig. 5 Simulation of rCBF image.

- a: trans-axial atlas and super-imposed pixel size ( $32 \times 32$ ,  $7.5 \times 7.5$  mm).
- b: simulated rCBF image calculated as the weighted mean value in each pixel.
- c: simulated rCBF image after filtered smoothing.

度に比し数十倍～数百倍も高く、かつ、時間的濃度変化が急峻である。そのため、散乱線の影響を受ける前頭部の低いスライス面では、rCBF は過大に算出される誤差が生じた。このような理由から、特に低いスライス面の測定時には、マウスピースの使用を原則とした。

#### 4) Partial volume effect

本法の rCBF 演算は、 $32 \times 32$  のマトリックスで行われ、1 画素の大きさは約  $7.5 \times 7.5$  mm<sup>2</sup> と粗いので、1 画素は rCBF 値の異なる複数の組織によって構成されることが多い。その場合の画素の rCBF は、構成組織の rCBF と、その占める割合の荷重平均値になると考えられる。このような partial volume effect が、rCBF 画像におよぼす影響を調べるため、Fig. 5a に示すごとく、頭部横断解剖図に、対応する大きさの画素 ( $32 \times 32$ ) を重ね合わせ、各画素ごとに灰白質 (皮質、中心灰白質)、白質、および脳室や溝の占める面積比をコンピュータに入力した。さらに、灰白質の rCBF を 70 ml/100 g/min、白質は 30、脳室と溝は 0 とし、シミュレーション rCBF 画像を作成した。Fig. 5b はその原画で、Fig. 5c は深さに伴う像のボケを考慮したスムージングフィルタ処理を施した像である。皮質には、均一の rCBF 値を与

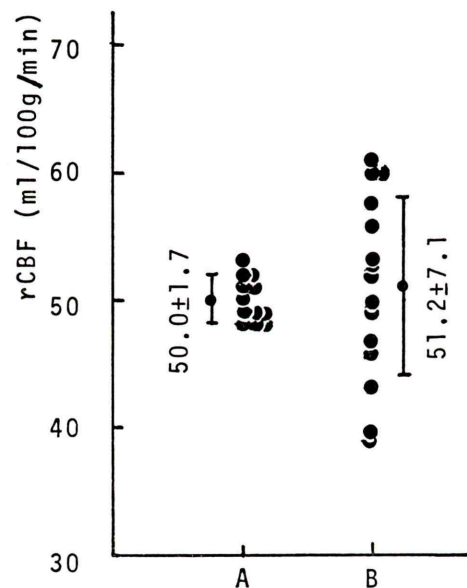


Fig. 6 Mean value of rCBF and standard deviation in normal volunteers. After (A) and before (B) of the improvements.

えたにもかかわらず、側頭葉後部や前頭葉の一部が低い rCBF として描出され、中心灰白質には、明らかな左右差が見られた。これら rCBF の低下域や、左右差の様相は、解剖図と画素の位置関係のわずかなズレで、画素を構成する組織の割合が



変わるので、基底核のような小区域では左右差が逆転するほど大きく変化することがわかった。したがって、小さな領域の rCBF 値の精度や、その左右差の判定にも partial volume effect による限界があり、慎重に評価しなければならないと考えられた。

#### 5) 対応策の成果

以上述べたごとくの工夫や改善策の効果を評価するために、対応策を講じる前と後の、健常者 (25~50歳) の OM+35 mm スライスにおける平均脳血流値を比較した (Fig. 6)。図中、A 群は対応策を講じた後の平均脳血流値をプロットしたもので、それらの平均値、および SD は  $50 \pm 1.7$  ml/100 g/min、対応前の B 群:  $51.2 \pm 7.1$  と比べ、明かに SD が小さくなった。実際の測定における精度や再現性の改善を裏づける一つの有力な目安になると考えられた。

### IV. 考 察

Xe-133 吸入時の深呼吸や吸入システムの Spiro-bag の容量不足により、rCBF 値は過小に算出されることが確認された。ほかに、生理的な因子として、 $\text{PaCO}_2$  や  $\text{PaO}_2$  により rCBF は大きく変動するので、それらの測定、把握は必須とされている。そのため、呼気中の炭酸ガスと酸素の濃度を連続測定する機構を付加し、ソーダライムの劣化による炭酸ガス濃度の上昇や、酸素過補充による過呼吸を未然に防止できるようにした。詳細な検討はまだだが、このような策をとれば、少なくとも経過観察や、薬効評価など、同一被検者の評価には、観血的な  $\text{PaCO}_2$  や  $\text{PaO}_2$  の測定を省いても、実用上大きな支障はないという印象をもっている。

また、慣れないマウスピースによる呼吸や、大げさな装置による圧迫感、rCBF を増加させるのに十分なストレスになり得ると考えられる。Risberg らは、これらストレスなどの環境因子により rCBF は 7~10% も増加すると報告している<sup>5,6)</sup>。われわれも、比較的意識レベルが高い被検者の繰り返し測定において、初回だけ 2 回目、

3 回目に比し有意に高い rCBF 値を観測した経験がある。したがって、特に意識が清明な被検者には、その意味でも、事前の練習 (cold run) が必要であると考えられた。

データ収集に関し、Kanno & Lassen による sequential image 法では、頭部データ収集開始のタイミングが 5 秒遅れると、rCBF 値は約 10% 程度過大に算出されることが知られている。われわれの実測においても、やはり同程度の誤差が観測された。そのため、air curve の立ち上がり後、一定時間遅れて頭部データ収集を開始する半固定法としたが、この方法は、簡潔さゆえに、むしろ誤差の要因が少なく、複雑な自動認識法に比べ、きわめて実用的であった。

### V. 結 語

Xe-133 ガスの吸入法や吸入システムの設定、および操作法、頭部データの収集開始のタイミング、鼻腔内 Xe-133 による散乱線などにより、rCBF は大きく変動することが確認された。rCBF を再現性よく、安定に測定するためには、これらの因子を考慮した測定法の確立が必要である。

さらに、partial volume effect により、細部に関する rCBF 値は歪められるので、結果の解釈には、慎重な配慮が必要と考えられた。

### 文 献

- 1) Kanno I, Uemura K, Miura Y, et al: HEAD-TOME: A hybrid emission tomograph for single photon and positron imaging of the brain. J Comput Assist Tomogr 5: 216-226, 1981
- 2) 駒谷昭夫, 高橋和栄, 山口昂一, 他: Xe-133  $\gamma$  線の特性とウィンドウ設定レベルがリング型 SPECT の画質に及ぼす影響. 核医学 22: 1695-1698, 1985
- 3) 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 (1): 71-76, 1979
- 4) Kanno I, Uemura K, Miura Y, et al: Evaluation of methods for calculating regional cerebral blood flow from tomographic data of Xe-133 concentration. J Cereb Blood Flow Metab 1(Suppl 1): s21-22, 1981
- 5) Risberg J, Gustafson L, Prohovnik I: rCBF measurements by Xe-133 inhalation: Applications in

neuropsychology and psychiatry. Prog Nucl Med  
7: 82-94, 1981

6) Lassen NA, Ingvar D, Skinhoj E: Brain function  
and blood flow. Sci Am 329: 62-71, 1978

### Summary

#### Factors Affecting Accuracy of Tomographic Measurement of rCBF by HEADTOME

Akio KOMATANI, Kazuei TAKAHASHI, Tohru AKUTSU, Toshiyasu TAKANASHI,  
Yukio SUGAI and Koichi YAMAGUCHI

*Department of Radiology, Yamagata University School of Medicine, Yamagata*

Factors affecting accuracy of tomographic regional cerebral blood flow (rCBF) were investigated using a Xe-133 inhalation method and a dynamic single photon tomographic system; HEADTOME. Several improvements were attempted in method and devices based on the investigation.

To minimize statistical error, loss of xenon gas and an error in estimating air curve, volume of the spiro-bag was set properly (0.8-1.0 l) and a breath-synchronized control of the inhalation system was introduced. To avoid time mismatching between the tomographic head data and the respiratory air curve, the interval of their data acquisition starting was standardized. For the inhalation of Xe-133,

mouthpiece was superior to face-mask because of less effect by scattered radiation from the nasal cavity. Standard deviation of mean rCBF in normal volunteers was improved to  $50.0 \pm 1.7$  ml/100 g/min, from  $51.2 \pm 7.1$  obtained before these improvements.

Partial volume effect was also evaluated using simulated rCBF images calculated as a weighted mean value in each  $32 \times 32$  pixels on trans-axial atlas of the normal brain. The rCBF value was noted to change with thickness or form of the cortex, sulci and ventricles.

**Key words:** Regional cerebral blood flow, Xe-133 inhalation method, HEADTOME, Dynamic SPECT.