

《原 著》

PET を用いた局所脳血流量の定量測定における 部分容積効果の評価

成田雄一郎*・** 飯田 秀博* Babak A. ARDEKANI*・**** 畑澤 順*
菅野 巖* 中村 尚司**** 上村 和夫*****

要旨 ^{15}O 標識水とポジトロンエミッショントモグラフィ (PET) を用いた局所脳血流測定法において、部分容積効果の影響を評価した。灰白質、白質、および脳髄液の3成分からなる脳解剖数値ファントムを使い、 ^{15}O 標識水の入力関数に対する放射能濃度分布画像を作成、PET 装置の空間分解能に対応する画像の平滑化を行った後、種々のトレーサ動態モデルにて局所血流量画像を計算し、血流量値のモデル依存性を調べた。画像の平滑化により、灰白質領域の放射能濃度は系統的に過小評価、白質および脊髄領域では過大評価した。これにともなう、得られた血流量値も、灰白質および白質実質の血流量値と比べると、それぞれ過小あるいは過大評価した。しかし、血流画像をそのまま平滑化した定量値と比べると、系統的に小さく評価した。この過小評価の程度は、平滑化の程度および使用するモデルに大きく依存しており、灰白質と白質の混合領域では Steady state 法で約 20%、Autoradiography 法および Weighted integration 法で約 9%、Non-linear least square 法で約 2% であった。また、脳髄液が含まれる領域では、Steady state 法および Autoradiography 法でその誤差が拡大した。PET を用いた局所脳血流量の定量解析においては、以上のような過小評価の存在、およびこのモデル依存性は、重要な因子であり、注意を要することが示された。

(核医学 32: 163-172, 1995)

I. はじめに

^{15}O 標識水を使った PET 検査では、局所脳血流量を定量測定することができる。一方、PET 装置

の空間分解能は有限であり、測定された放射能濃度は、設定した関心領域 (あるいは画素) の周辺の影響を含む (部分容積効果)¹⁾。灰白質の領域に設定した関心領域内の放射能濃度は、その周りの白質および脳髄液 (CSF) の影響を受けて過小評価し、逆に白質の放射能濃度は灰白質の影響を受けて過大評価する。このため、計算された局所血流量値も、設定した関心領域のみならず、周辺の影響を受ける。一方、一般に用いられる局所血流量計算法は、非線形な過程を含むため、放射能濃度測定の影響と血流量値の誤差とは線形関係にはないことが知られている²⁾。マイクロスフェア (MS) を用いて測定した血流量は、含有組織の血流量の平均値となるが、このモデルが適用されるトレーサは、現時点での PET

* 秋田県立脳血管研究センター
放射線医学研究部

** 東北大学大学院工学部原子核工学専攻

*** Department of Applied Physics, University of Technology, Sydney, Australia

**** 東北大学サイクロトロン・ラジオアイソトープ
センター放射線管理研究部

***** 秋田県立脳血管研究センター所長

受付: 6 年 9 月 12 日

最終稿受付: 6 年 11 月 30 日

別刷請求先: 秋田市千秋久保町 6-10 (☎ 010)

秋田県立脳血管研究センター
放射線医学研究部

飯田 秀博

の臨床検査においては存在しない。一般の解析モデルで計算された血流量値は、含有組織の血流量の平均値に比べ過小評価をされるとされる²⁻⁷⁾。この過小評価の程度は、選択するトレーサ動態解析モデルにより異なり、例えば、 $C^{15}O_2$ ガス持続吸入 steady state (SS) 法では、灰白質と白質の混合に対し、局所脳血流量を最大 20% 過小評価することが報告されている^{3,4)}。また、 ^{15}O 標識水静注 autoradiography (ARG) 法においては SS 法よりは小さいと報告されているが、それでも 10% 過小評価⁵⁾ される。また、weighted integration (WI) 法においては 5-8% の過小評価⁶⁾、非線形最小自乗 (NLLS) 法では 3% の誤差⁷⁾ が含まれると報告されている。しかし従来の報告は、関心領域内に 2 種類の血流量の組織が混合した場合のみの評価であり、灰白質と白質さらに血流量の存在しない領域 (脳髄液空間の影響) の混在があった場合の影響に関する検討はなされていない。さらに従来の報告は、与えられた組織混合の状況下でのみの評価であり、実際の臨床検査での混合比の程度、さらにそれによる局所脳血流量値の過小評価の程度は示されていない。

本研究では、 ^{15}O 標識水と、上で示したトレーサ動態解析モデル (SS, ARG, WI, NLLS) を使った局所脳血流測定法において、装置の有限な空間分解能が与える影響を評価した。人間の脳構造を模擬した、灰白質、白質および脳髄液空間の 3 成分からなる脳解剖数値ファントムを作成し、各動態解析モデルに従う動態ダイナミック画像を作成、画像平滑化を行い、血流量画像を計算し、誤差の程度をそれぞれのモデルについて評価した。

II. 方 法

^{15}O 標識水を使った局所脳血流量計算の理論

脳内の、ある微小領域における時刻 t の放射能濃度は

$$C_i(t) = \alpha f \cdot C_a(t) \otimes e^{-\frac{t}{p}} \quad (1)$$

で記述できる⁸⁾。ここで、 $C_i(t)$ (Bq/ml) はある時刻 t の関心領域における減衰補正をしたトレーサ濃度、 $C_a(t)$ (Bq/ml) は動脈血液中濃度、 f は局所脳

血流量 ml/min/g、 \otimes は重量積分、 α は単位体積当たりに含まれる組織の割合 (組織含有率: Tissue fraction) g/ml、 p は脳血液分配定数 ml/g を表す。

$H_2^{15}O$ ボーラス静注 autoradiographic (ARG) 法による血流量計算

PET 装置でトレーサ静注後 ($t=0$) から、時刻 T (スキャン終了時刻) までスキャンすると、得られた脳内放射能濃度は第 1 式の積分となる:

$$\int_0^T C_i(t) dt = \alpha f \int_0^T C_a(t) \otimes e^{-\frac{t}{p}} dt \quad (2)$$

持続採血により得た $C_a(t)$ 、仮定した分配定数から、いくつかの f に対して、(2) 式右辺のテーブルを作成し、PET 値 ((2) 式左辺) をテーブルと比較して局所脳血流量を決定する^{4,5)}。ここで、 α は 1.04 g/ml としている。本稿におけるスキャン条件は、 $H_2^{15}O$ 静注後 90 秒の 1 回スキャンを設定した。

$H_2^{15}O$ ダイナミック Weighted Integration (WI) 法による血流量計算

(1) 式に 2 種類の時間依存性を持つ重み関数、 $W_1(t)=1$ 、 $W_2(t)=t$ 、をそれぞれ乗じ、時間 $[0, T]$ で積分し、両者の比をとる。すなわち、

$$\frac{\int_0^T W_1(t) \cdot C_i(t) dt}{\int_0^T W_2(t) \cdot C_i(t) dt} = \frac{\int_0^T W_1(t) \cdot C_a(t) \otimes e^{-k_2 \cdot t} dt}{\int_0^T W_2(t) \cdot C_a(t) \otimes e^{-k_2 \cdot t} dt} \quad (3)$$

において、ダイナミック測定により得る左辺に対して、右辺の k_2 をテーブルルックアップより求める。ただし、 $k_2 = f/p$ である。得られた k_2 を、(1) 式の重み関数による積分式に代入し、 K_1 を求める。

$$K_1 = \frac{\int_0^T W_1(t) \cdot C_i(t) dt}{\int_0^T W_1(t) \cdot C_a(t) \otimes e^{-k_2 \cdot t} dt} \quad (4)$$

ただし、 $K_1 = \alpha f$ である⁹⁾。本稿におけるスキャン条件は、5 秒スキャン 6 回、15 秒スキャン 6 回、30 秒スキャン 8 回の計 6 分のダイナミックスキャンを設定した。

非線形最小自乗 (NLLS) 法による血流量計算

WI と同じスキャン条件のダイナミック測定で得た、局所脳組織放射能濃度の時間変化を、最もよく再現するよう、(1) 式の αf 、および f/p を非線形最小自乗法で求める。ここでも、局所脳血流量は $K_1(\alpha f)$ として求めた。

 $C^{15}O_2$ steady state (SS) 法による血流量計算

$C^{15}O_2$ ガスを持続吸入させると、体組織への ^{15}O の供給と、物理崩壊や組織からの洗い出しによる ^{15}O の減衰とが平衡状態に達し、組織内の ^{15}O 濃度は定常状態となる。PET 装置で測定された脳組織内の ^{15}O 濃度を C_i (Bq/g)、 $C^{15}O_2$ の持続吸入量を C_a (Bq/ml) とすると、脳血流量は、

$$f = \frac{\lambda}{\frac{C_a}{C_i} - \frac{1}{p}} \quad (5)$$

と計算できる。ここで、 λ は ^{15}O の崩壊定数 min^{-1} (0.3403 min^{-1}) であり、分配定数 p は 1.0 ml/g 、 α は 1.04 g/ml と仮定した^{3,10,11)}。

マイクロスフェアモデル (MS) による血流量計算

トレーサが完全に脳組織に捕獲され、組織からの洗い出しがない場合、(1) 式の右辺第 2 項は無視でき、両辺を時間積分することで、脳血流量は、

$$f = \frac{1}{\alpha} \frac{C_i(T)}{\int_0^T C_a(t) \cdot dt} \quad (6)$$

で与えられ、脳組織のトレーサ濃度を測定し、トレーサの投与量がわかっていると脳血流量はすぐに計算できる。

脳血流量の組織不均一性に対する誤差評価

上記トレーサ動態解析モデルにおいて、関心領域に灰白質、白質、脳髄液が混在しているときの、血流量値の誤差を評価した。 ^{15}O 持続吸入と、 $H_2^{15}O$ ボーラス注入に対する脳組織放射能濃度曲線を、灰白質、白質に対して作成した。ここで、灰白質、白質における脳血流量値および分配

定数は Table 1 に示す値を仮定した。 $H_2^{15}O$ ボーラス注入に対する入力関数は、当施設において持続動脈採血により得られたものを使用した。

灰白質、白質に対する放射能濃度曲線を $C_{\text{gray}}(t)$ 、 $C_{\text{white}}(t)$ とし、混合組織の放射能濃度曲線を

$$C_{\text{MIX}}(t) = \alpha_g \cdot C_{\text{gray}}(t) + \alpha_w \cdot C_{\text{white}}(t) \quad \alpha_g + \alpha_w \leq 1 \quad (7)$$

として計算した。ここで、 α_g と α_w は灰白質と白質の、それぞれの単位体積当たりの組織存在率である。このとき、 $1 - (\alpha_g + \alpha_w)$ は脳髄液の存在率で、0 から 0.8 まで変化させた。(7) 式に対する混合組織の放射能濃度曲線から、上記のトレーサ動態解析モデルにより血流量値を計算し、その誤差を

$$\frac{f^{\text{obs}} - f^{\text{true}}}{f^{\text{true}}} \times 100 \quad (8)$$

として評価した。ここで、 f^{obs} は計算された血流量、 f^{true} は真の血流量で、

$$f^{\text{true}} = \alpha_g \cdot f_g + \alpha_w \cdot f_w \quad (9)$$

とした。ここで、 f_g 、 f_w はそれぞれ灰白質、白質の血流量値で、Table 1 に示す値を使った。

ファントム画像を使ったシミュレーション脳解剖数値ファントムの作成

シミュレーションを行うにあたり、解剖脳の標本図 (G. Salamon, Y.P. Huang, 1980)¹²⁾ および健常人の MRI 画像を基にして、灰白質、白質、髄液の 3 要素からなる 2 種類の脳解剖数値ファントム画像を作成した。

Autopsy Brain Phantom：解剖脳の標本図の、灰

Table 1 Values of regional cerebral blood flow and partition coefficient for gray matter (GM), white matter (WM), and cerebrospinal fluid (CSF). These values were used for the simulation study

	K_1 ml/min/ml	p ml/g
GM	80.0	1.0
WM	20.0	0.8
CSF	0.0	—

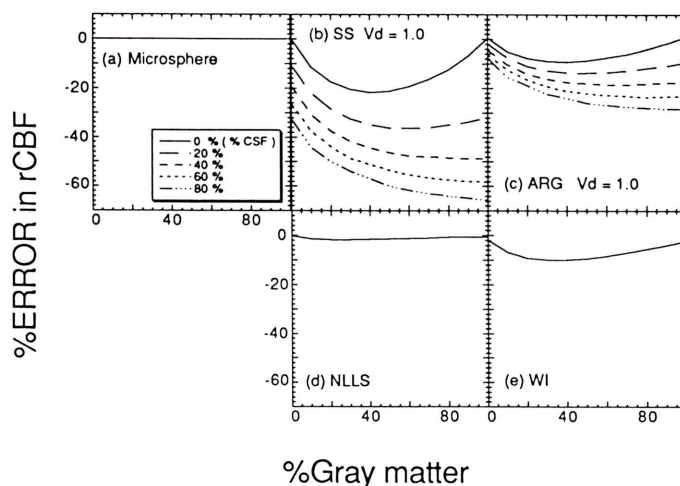


Fig. 1 Results of a simulation study demonstrating errors due to the tissue heterogeneity in various tracer kinetic models of the microsphere model (MS), steady state method (SS), ^{15}O -water autoradiography (ARG), weighted integration method (WI), and non-linear least squares fitting (NLLS). % Errors were plotted as a function of a fraction of the gray matter for various CSF fractions. Blood flows of 80.0 ml/min/100 g, 20.0 and 0.0 were assumed for the Gray matter, White matter and CSF components, respectively.

白質、白質、髄液の3要素の構造をトレースし、イメージスキャナーを使いコンピュータに読み込んだ。画像サイズは128×128ピクセル、各ピクセルのサイズは2×2 mm²である。脳標本断面図はOM line上+40 mmの断面を使用した。

MRI Brain Phantom: 3種類のMR画像(T1-MR画像、T2-MR画像、IR-MR画像)を基にして、灰白質、白質、脳髄液の3要素からなる、脳数値ファントムを作成した。灰白質、白質、髄液、頭皮、頭蓋骨の境界の同定にはK-nearest neighbours解析法¹³⁾を用いた。作成した画像のサイズは256×256でピクセルサイズは1.05×1.05 mm²である。基底核、視床を含むAC-PC lineの+6 mm上の断面を使用した(Fig. 2)。

作成した2種類の脳解剖数値ファントムを使い、C¹⁵O₂持続吸入、H₂¹⁵Oボーラス静注に対するトレーサ動態ダイナミック画像を作成した。それぞれの成分における脳血流量値、および分配数はTable 1に示すものを使用した。

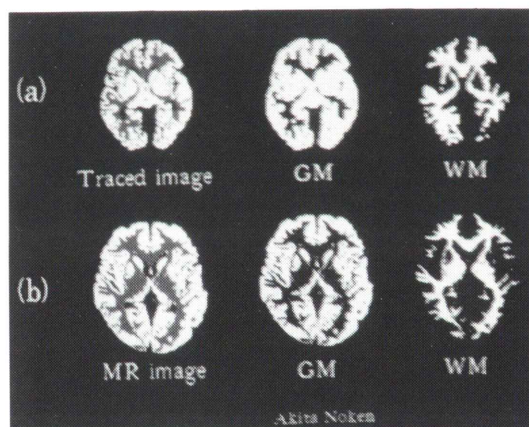


Fig. 2 Two numerical brain phantoms, obtained by tracing to autopsy brain (OM line +40 mm) (a), and by segmenting MRI images of a healthy volunteer (ACPC +6 mm) (b). GM and WM represent a gray matter and a white matter, respectively.

放射能濃度画像の平滑化

作成した放射能濃度ダイナミック画像に対し、半値幅 (full-width of half maximum, FWHM) 4 mm,

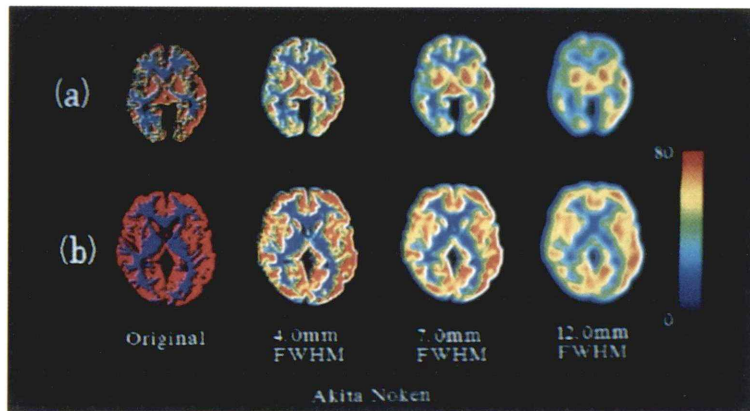


Fig. 3 Images of the two numerical brain phantoms of the autopsy brain (a), and the MRI brain (b). Images were convoluted with gaussian function of full-width of half maximum of 4, 7, 12 mm to simulate the limited inplane spatial resolution. In original images, blood flow of 80.0 ml/min/100 g and 20.0 were assumed for gray matter (red component) and white matter (blue component), respectively.

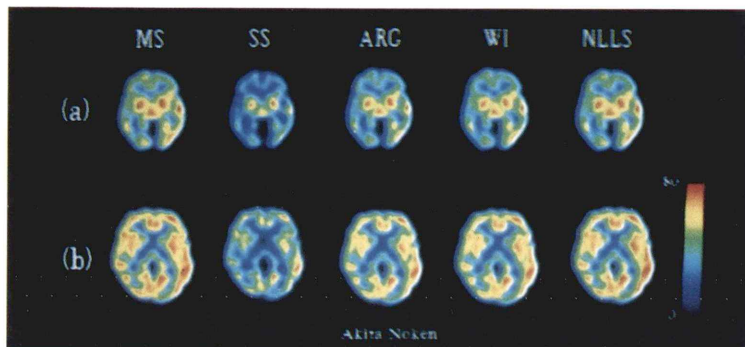


Fig. 4 Regional cerebral blood flow images for the autopsy brain phantom (a), and MRI brain phantom (b) calculated by 5 tracer kinetic models of the microsphere model (MS), steady state method (SS), ^{15}O -water autoradiography (ARG), weighted integration method (WI), and non-linear least squares fitting (NLLS). Calculated rCBF images were shown to be highly dependent on the tracer kinetic model employed. The steady state method was shown to provide the largest underestimation compared with the microsphere method.

7 mm, 12 mm の 2 次元ガウス型関数を重畳積分し、スムージングした動態放射能濃度画像を作成した。これに対し、上記のトレーサ動態解析モデルに基づき局所脳血流量画像を作成した。

関心領域の設定

画像上の皮質、深部白質、深部灰白質に大きさ直径 10 mm の円形関心領域 (ROI) を、Autopsy

brain phantom および MRI brain phantom それぞれに対して、25 個および 30 個を設定した。これらの ROI を計算した局所脳血流量画像に設定した。

III. 結 果

部分容積効果のトレーサ動態解析モデル依存性種々のトレーサ動態解析モデルにおいて、脳血流量の灰白質、白質および脳髄液の混合による影

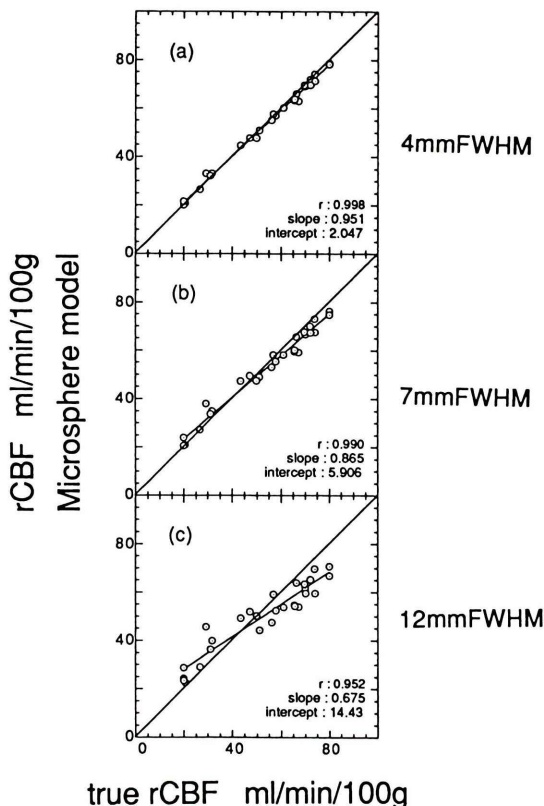


Fig. 5 Effects of limited spatial resolution on the regional CBF values in the microsphere method. Regional CBF values obtained from the region-of-interest analysis were plotted as a function of the true regional cerebral blood flow for the smoothing parameter (full-width at half maximum, FWHM) of 4 mm (a), 7 mm (b), and 12 mm (c). Smoothing the images causes systematic under estimation of the calculated regional CBF values at a high blood flow area, and systematic overestimation at a low blood flow area.

響を示すシミュレーション結果を Fig. 1 に示す。今回評価したすべてのトレーサ動態解析モデルにおいて、組織混合に対して計算した脳血流量値は過小評価をした。灰白質 50%, 白質 50% の混合の場合、MS モデルによる血流量値は 50 ml/min/100 g (灰白質の脳血流量 80 ml/min/100 g と白質の血流量値は 20 ml/min/100 g の平均値) となるが、Fig. 1 はすべての方法で MS モデルに比べ過小評価することを示す。その誤差の程度は、MS

モデルに比べ、SS 法で 20%, WI 法、ARG 法で 9%, NLLS 法では 2% の過小評価であった。さらに、脳髄液が含まれたとき、MS モデルの場合の局所脳血流量値は、局所脳放射能濃度の減少に比例して、過小評価した (灰白質の血流量値は、脳髄液の分画が 20% の場合、 $80 \times 0.8 = 64$ と過小評価するが、真の血流量値をその値としているため、Fig. 1 での誤差は実線と同じになる)。この脳髄液の混合の影響は、他のモデルでは、MS モデルよりもさらに過小評価を与えた。すなわち、SS 法および ARG 法の場合、脳髄液の分画が増加するに従い、MS モデルに比べ過小評価がさらに増大した。特に SS 法における過小評価が大大であり、脳髄液の分画 40% に対して、局所脳血流量値は、MS に対する値に比べ 50% の過小評価をした。ARG 法では、この過小評価は MS に比べ 18% であった。また、WI 法、NLLS 法においては、MS モデル同様、脳髄液の分画増加にともない血流量値の過小評価はおこるものの、脳組織の分画低下以上の血流量値の過小評価はなかった (Fig. 1 の実線には合計 5 本の誤差線が表示されている)。

脳解剖数値ファントムを用いたシミュレーションの結果

Fig. 2 に、作成した 2 種類の脳解剖数値ファントムを示す。作成した脳解剖数値ファントムの灰白質および白質の存在量は、MRI Brain Phantom で、灰白質 (116.6 cm²)、白質 (64.9 cm²)、Autopsy Brain Phantom で灰白質 (64.7 cm²)、白質 (34.8 cm²) であった。灰白質—白質存在比は、それぞれのファントムで、1.8:1.0, 1.86:1.0 で、両者に差は認められなかった。

平面内空間分解能 4 mm, 7 mm, 12 mm FWHM の 2 次元ガウス型関数を重畳積分してスムージングした、トレーサ濃度画像を Fig. 3 に示す。(6) 式で示したように、MS モデルにより計算された局所脳血流量画像は、Fig. 3 のトレーサ濃度画像に一致する。この画像は、以下の局所脳血流量値の誤差評価の際の標準血流画像とした。Fig. 4 には、種々のトレーサ動態解析モデルで計算した局

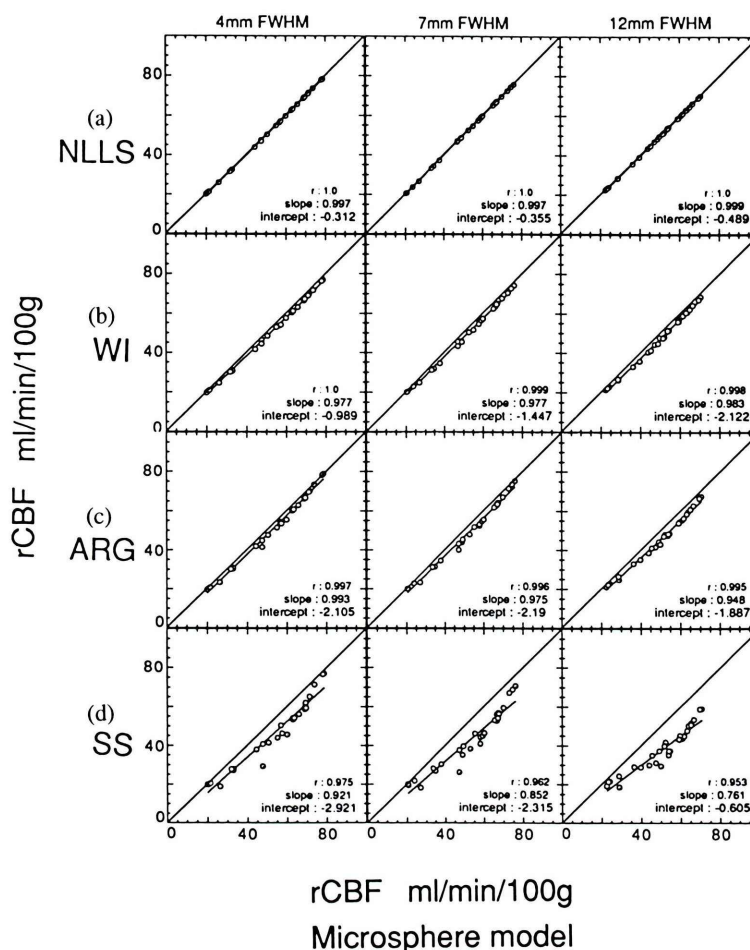


Fig. 6 Effects of the limited spatial resolution of the PET scanner on the calculated regional CBF values for various tracer kinetic models with use of ^{15}O -labeled water, i.e., the non-linear least squares fitting method (NLLS) (a), the weighted integration method (WI) (b), the ^{15}O -water autoradiography (ARG) (c), and the C^{15}O_2 constant inhalation steady state method (SS) (d). Regional CBF values obtained from the region-of-interest analysis were plotted as a function of the regional CBF values calculated by the microsphere model analysis. Data were plotted for the smoothing factor of 4 mm, 7 mm, and 12 mm full-width at half maximum (FWHM).

所脳血流画像を示す (平面内空間分解能は 12 mm FWHM)。

Fig. 5 には、MS モデルの局所脳血流画像における、画像の平滑化の ROI 値に与える影響を示す。画像の平滑化により、灰白質の脳血流量値は約 20% 過小評価され、低脳血流量域では約 50% 過大評価した (平面内空間分解能 12 mm FWHM 時)。

Fig. 6 には、各解析モデルによる局所脳血流画像に ROI を設定し、ROI の平均血流量値の空間分解能による影響を示した。局所脳血流量値は、今回評価を行ったすべてのモデル解析法において、MS モデルに比べ、さらに過小評価した。その誤差は SS 法で最大であり、MS に比べさらに約 50%、ARG 法では約 15% の過小評価であった。WI 法および NLLS 法においては、その誤差

は小であり, MS モデルによく一致した (平面内空間分解能 12 mm FWHM 時).

IV. 考 察

部分容積効果の影響とモデル依存性

^{15}O 標識水と PET を用いた局所脳血流測定において, 非線形最小二乗法 (NLLS), weighted integration 法 (WI), autoradiography 法 (ARG), C^{15}O_2 - steady state 法 (SS) の 4 つの方法について部分容積効果の影響を評価した. PET 装置の有限な空間分解能のために, 灰白質領域において観測されるトレーサ濃度は過小評価し, また白質および脳髄液領域においては過大に評価される. MS モデルにて測定される局所脳血流量は, このトレーサ濃度分布に比例しており, したがって, 灰白質においては過小評価, 白質および脳髄液においては過大評価される. Fig. 5 および Fig. 6 に示したデータのうち, 約半数の ROI は, 脳灰白質領域に設定したものである. これらは, 仮定した値 (80 ml/min/100 g) よりも過小評価しており, なおかつその程度は, ROI の場所に大きく依存している. また, Fig. 5 に示すように, 高血流量域の過小評価, 低血流量域の過大評価の程度は, 空間分解能に大きく依存する. これは, 有限な空間分解能のために, ROI 値は, 設定した領域のみの情報だけでなく, 周辺の影響を受けることによる.

一方, 局所脳血流量解析モデルにおいては, MS モデルに比べ, さらに血流量値を過小評価した. 灰白質と白質のみで脳髄液の影響のない場合でも, MS モデルで評価された血流量値に比べて, SS 法では最大 20% の過小評価となった (Fig. 1). 脳髄液の混在は組織含有率 (Tissue fraction) α の低下を, したがって, MS モデルでは, それに比例して血流量値も減少する. Fig. 1 に示すように, SS 法, ARG 法では, この過小評価が加速的に拡大する. 例えば, 灰白質に設定した関心領域内の組織含有率が 70% であった場合, MS では組織含有率低下に比例して血流量値も 70% に評価する. SS 法では MS モデルに比べさらに約 45% の過小評価となるので, したがって, 62% の過小評価とな

る. ARG 法は 41% の過小評価となる. WI 法および NLLS 法では, 脳髄液混合による血流量値の過小評価はあるが, 灰白質および白質の組織混合による過小評価は, SS 法および ARG 法に比べ少ない.

ARG 法では, 本稿においては 90 秒スキャンで評価を行った. 測定が速い時間に行われ組織からのトレーサの洗い出しが無視できるような場合には, MS モデルに近くなる. すなわち, スキャン時間が充分短いと, PET 測定値と血流量値の関係が線形となる. 90 秒スキャンの場合には, 灰白質と白質の等率混合による局所脳血流値の過小評価は 9% であったが, 30 秒スキャンでは 5% と軽減される.

本稿において, 灰白質と白質の混合は, 評価したすべての解析法において, 血流量値の過小評価をもたらした. SS 法において混合組織の血流量値を必ず過小評価することは, 以下のように示すことができる. (4) 式において, 組織トレーサ濃度が定常状態のときの灰白質および白質のトレーサ濃度をそれぞれ, C_g および C_w とする. さらに, それぞれが α_g, α_w ($\alpha_g, \alpha_w \geq 0, \alpha_g + \alpha_w \leq 1$) の存在率で混合した組織における組織トレーサ濃度を C_M とすると, 次式が成り立つ.

$$C_M = \alpha_g \cdot C_g + \alpha_w \cdot C_w \quad (10)$$

また, この混合組織における平均血流量値を f_T とすると,

$$f_T = \alpha_g \cdot f_g + \alpha_w \cdot f_w \quad (11)$$

と書ける. 一方, 混合組織のトレーサ濃度より SS 法で計算された血流量値を f^{obs} とすると,

$$f^{obs} = \frac{\lambda p}{(\alpha_g f_g (f_w + \lambda p) + \alpha_w f_w (f_g + \lambda p)) - 1} \quad (12)$$

となるので,

$$f^{obs} - f_T = - \frac{(1 - \alpha_g - \alpha_w) \{ \alpha_g f_g^2 (f_w + \lambda) + \alpha_w f_w^2 (f_g + \lambda) \} + \lambda \alpha_g \alpha_w (f_g - f_w)^2}{(1 - \alpha_g - \alpha_w) (f_g f_w + \lambda f_g + \lambda f_w) + \lambda (\lambda + \alpha_w f_g + \alpha_g f_w)} \quad (13)$$

となる. (13) 式は $f_g = f_w$, かつ $\alpha_g + \alpha_w = 1$ の時のみに 0 となり, それ以外では常に負の値をとる. 故に, 混合組織に対して, 計算される血流量値は

常に過小評価する。

解剖脳標本図をトレースして作成した数値ファントムは、健常被験者の MR 画像を用いて作成したファントムに比べ、脳実質の断面積が、約 45% 小さい。両ファントムにおける灰白質—白質比は同じであったが、脳組織全体の面積は、後者が前者より 80% 大きく、萎縮を反映しているといえる。Fig. 2 に示すように、Autopsy Brain Phantomの方が、空間分解能低下の影響を大きく受けている。そのため、部分的な脳の萎縮、あるいは脳全体の萎縮に対しては、部分容積効果の影響をより多く受ける。

現在の PET 装置の空間分解能は有限であり、一方、測定された脳血流量値は空間分解能に依存している。また、この誤差は、選択するトレーサ動態解析モデルに大きく依存していた。故に、異なるトレーサ動態解析モデルによる局所脳血流量値の比較を行う場合には、それぞれの解析モデルがどのような誤差を含んでいるのか評価したうえで、検討することが重要である。将来は、① PET 装置の空間分解能の向上、② 部分容積効果を補正するモデルの開発、③ MRI 等の解剖学的な情報を使った血流画像の再構成法の開発等が望まれる。

本稿では、PET 断層面内のみの有限な空間分解能の影響について評価した。実際には、PET 装置の軸方向の分解能の影響を受ける。近年開発されたいくつかの PET 装置 (HEADTOME-IV など)¹⁴⁾において、平面内空間分解能は 4.5 mm FWHM と、比較的高分解能であるのに対し、軸方向分解能は 10 mm FWHM 程度で平面内空間分解能に比べ悪い。PET 装置から得られる画像の分解能は、平面内あるいは軸方向の分解能のうち、悪い方の分解能に依存する。つまり、画像の分解能は軸方向の空間分解能の影響を受けるところが多く、あるいはそれ以上に悪い分解能の画像として測定される。PET 装置の空間分解能によりトレーサ分布画像の定量性が悪化していくことは本稿で示したとおりであり、軸方向の分解能に起因する誤差の影響を考慮しなければならない。

V. ま と め

^{15}O 標識水と PET を用いた、局所脳血流量測定における部分容積効果の影響を評価した。PET 装置の有限な空間分解能により、灰白質領域のトレーサ濃度は過小に、白質領域は過大に評価される。さらにこの誤差は、トレーサ動態解析モデルの非線形性により、局所脳血流量に拡大されることが示された。また、血流量値の誤差は、選択するトレーサ動態解析モデルに大きく依存していた。モデルによっては、計算される血流量値と真の局所血流量値との線形性も保証されない場合があることが示された。

文 献

- 1) Hoffman EJ, Huang SC, Phelps ME: Quantitation in positron emission computed tomograph. 1. Effect of object size. *J Comput Assist Tomogr* 3: 299–308, 1979
- 2) Huang SC, Mahoney DK, Phelps ME: Quantitation in positron emission tomography: 8. Effects of nonlinear parameter estimation on functional images. *J Comput Assist Tomogr* 11: 314–325, 1987
- 3) Herscovitch P, Raichle ME: Effect of tissue heterogeneity on the measurement of cerebral blood flow with the equilibrium C^{15}O_2 inhalation technique. *J Cereb Blood Flow Metab* 3: 407–415, 1983
- 4) Iida H, Kanno I, Miura S, Murakami M, Takahashi K, Uemura K: Error analysis of a quantitative cerebral blood flow measurement using H_2^{15}O autoradiography and positron emission tomography, with respect to the dispersion of the input function. *J Cereb Blood Flow Metab* 6: 536–545, 1986
- 5) Kanno I, Iida H, Miura S, Murakami M, Takahashi K, Sasaki H, et al: A system for cerebral blood flow measurement using an H_2^{15}O autoradiographic method and positron emission tomography. *J Cereb Blood Flow Metab* 7: 143–153, 1987
- 6) Yokoi T, Kanno I, Iida H, Miura S, Uemura K: A new approach of weighted integration technique based on accumulated images using dynamic PET and H_2^{15}O . *J Cereb Blood Flow Metab* 11: 492–501, 1991
- 7) Iida H, Kanno I, Miura S, Murakami M, Takahashi K, Uemura K: A determination of the regional brain blood partition coefficient of water using dynamic positron emission tomography. *J Cereb Blood Flow Metab* 9: 874–885, 1989
- 8) Kety SS: The theory and application of exchange of inert gas at the lungs and tissue. *Pharmacol Rev* 3: 1–

- 41, 1951
- 9) Alpert NM, Eriksson L, Chang JY, Bergstrom M, Litton JE, Correia JA, et al: Strategy for the measurement of regional cerebral blood flow using short-lived tracers and emission tomography. *J Cereb Blood Flow Metab* **4**: 28–34, 1984
 - 10) Lammertsma AA, Jones T, Frackowiak RSJ, Lenzi GL: A theoretical study of the steady-state model for measuring regional cerebral blood flow and oxygen utilisation using oxygen-15. *J Comp As Tomography* **5**: 544–550, 1981
 - 11) Lammertsma AA, Heather JD, Jones T, Frackowiak RSJ, Lenzi GL: A statistical study of the steady state technique for measuring regional cerebral blood flow and oxygen utilisation using ^{15}O . *J Comp As Tomography* **6**: 566–573, 1982
 - 12) Salamon G, Huang YP: *Computed Tomography of the Brain*. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg New York, 1980
 - 13) Therrien CW: *Decision Estimation And Classification, An Introduction To Pattern Recognition And Related Topics*. John Wiley & Sons, New York, 1989
 - 14) Iida H, Miura S, Kanno I, Murakami M, Takahashi K, Hirose Y, et al: Design and evaluation of HEADTOME-IV, A whole-body positron emission tomograph. *IEEE Transactions on Nuclear Science* **36**: 1006–1010, 1989

Summary

Evaluation of Partial Volume Effect in Quantitative Measurement of Regional Cerebral Blood Flow Using Positron Emission Tomography

Yuichiro NARITA^{*,**}, Hidehiro IIDA^{*}, Babak A. ARDEKANI^{*,***}, Jun HATAZAWA^{*},
Iwao KANNO^{*}, Takashi NAKAMURA^{****} and Kazuo UEMURA^{*****}

**Department of Radiology and Nuclear Medicine, Akita Research Institute of Brain and Blood Vessels*

***Department of Atomic Engineering, Tohoku University*

****Department of Applied Physics, University of Technology, Sydney, Australia*

*****Division of Radiation Protection, Cyclotron and Radioisotope Center, Tohoku University*

******Akita Research Institute of Brain and Blood Vessels*

Effects of limited spatial resolution of the positron emission tomography (PET) scanner on the quantitative measurement of regional cerebral blood flow (rCBF) was investigated for various tracer kinetic models with use of ^{15}O labeled water and PET. Using a numerical brain phantom consisting of a gray matter, white matter and cerebrospinal fluid components, dynamical tracer distribution images were calculated for the H_2^{15}O bolus injection and for the C^{15}O_2 gas inhalation protocols. The tracer distribution images were convoluted with a 2 dimensional gaussian function with full-width at half maximum (FWHM) of 4, 7, 12 mm to simulate a limited spatial resolution of the PET scanner, and rCBF images were calculated according to some kinetic models. Smoothing the tracer distribution images caused a heterogeneous structure (tissue mixture) in a given volume element. rCBF values calculated by models with use of ^{15}O -water and PET were found to provide rCBF values

that were systematically underestimated compared with those obtained by the microsphere model for a mixed tissue region. Moreover, the magnitude of the underestimation was shown to be highly dependent on the tracer kinetic models employed, those errors for mixed tissue of gray and white matter were 20% on steady state, 9% on autoradiography and on weighted integration method, and 2% on non-linear least squares fitting, compared with microsphere model. More errors observed by steady state method and autoradiography method happened for tissue mixture consisting gray matter, white matter and cerebrospinal fluid components. It is important to take into account for difference of the partial volume effect for each models in calculated rCBF.

Key words: Positron CT, ^{15}O -Water, Cerebral blood flow, Microsphere model, Autoradiograph, Weighted integration, Steady state, Non-linear least square fitting.