

Dynamic CT による腫瘍血流量測定

服部 英行¹⁾ 三好 武美²⁾ 吉川 京燦²⁾ 宇野 公一²⁾
有水 昇²⁾ 服部 尚子³⁾ 岡田 淳一⁴⁾ 伊丹 純⁵⁾

1) 関東中央病院放射線科 2) 千葉大学医学部放射線医学教室
3) 社会保険中央総合病院皮膚科 4) 成田赤十字病院放射線科
5) 国立病院医療センター放射線科

Tumor Blood Flow Measured by Dynamic CT

Hideyuki Hattori¹⁾, Takeyoshi Miyoshi²⁾,
Kyosan Yoshikawa²⁾, Kimiichi Uno²⁾,
Noboru Arimizu²⁾, Naoko Hattori³⁾,
Junichi Okada⁴⁾ and Jun Itami⁵⁾

A method of measuring tumor blood flow by dynamic CT (DCT) was devised, and the reliability of data obtained by the new method was investigated. The subjects were 16 patients with superficial tumors who underwent measurement of tumor blood flow by both the new DCT-based method and ^{15}O gas positron emission tomography (PET). The results showed that tumor blood flow as measured by the new DCT-based method was about 1.2 times greater than that measured by PET, and both data yielded a straight line passing almost through the origin (proportional relationships); the correlation coefficient was 0.836. On the basis of these studies, it was concluded that the newly devised DCT-based method yields reliable data in the measurement of tumor blood flow.

Research Code No. : 206.1

Key words : Dynamic CT, Tumor blood flow,
Positron emission tomography

Received Apr. 6, 1993; revision accepted Jul. 28, 1993

はじめに

われわれは、Dynamic CT による腫瘍血流量測定方法を考案し報告している¹⁾。しかし、前回報告した方法は、経時的に測定された CT 値を単に直線でつなげたグラフを使用しており、正確性に欠けるものと思われる。そこで今回は、経時的な CT 値の変化を Spline 関数で曲線化し、そのグラフを使用して腫瘍血流量を求めた。そして、その値と C^{15}O_2 持続吸入法による ^{15}O ガスポジトロン CT によって求められた腫瘍血流量と比較検討した。

対象と方法

対象は、Dynamic CT (DCT), C^{15}O_2 持続吸入法による ^{15}O ガスポジトロン CT (PET) 双方により血流量を測定した表在性腫瘍 16 例である。

原疾患、加温部位の内訳は、喉頭癌頸部リンパ節転移 1 例、下咽頭癌頸部リンパ節転移 1 例、舌癌頸部リンパ節転移 2 例、肺癌鎖骨上窩リンパ節転移 4 例、肺癌胸骨転移 2 例、肺癌皮膚転移 2 例、乳癌鎖骨上窩リンパ節転移 2 例、乳癌皮膚転移 2 例であった。病理組織診断は、腺癌 9 例、扁平上皮癌 7 例であった。腫瘍径 (長径) は、3.0 cm~8.5 cm、平均 4.8 cm であった。

年齢は 39 歳~75 歳、平均 55 歳であり、性別

1) Department of Radiology, Kanto Central Hospital / 2) Department of Radiology, Chiba University School of Medicine /
3) Department of Dermatology, Shikaihoken-Chuo-Sogo Hospital / 4) Department of Radiology, Narita Red-Cross Hospital /
5) Department of Radiology, National Medical Center Hospital

は男性 10 例, 女性 6 例であった。

装置は, CT: GE 9800, ポジトロン CT: 島津 SET 120 W を使用した。

1. DCT による腫瘍血流量の測定

DCT において, 腫瘍と動脈の CT 値の経時変化を記録し, これを解析することにより腫瘍血流量の測定を行った。

1.1 測定の手順

DCT による腫瘍血流量測定の手順を以下に示す。

- (1) 単純 CT を撮影し, DCT を撮影するスライスを決定する。(腫瘍が最も大きく描出されるスライスとする)
- (2) 50 ml の非イオン性ヨード造影剤オムニパーク 300® を, 5 ml/sec で注入する。
- (3) 4.3 秒間隔で 8 枚撮影した後, 30 秒間隔で 2 枚撮影する。

(4) 腫瘍と, そのスライスで描出されている動脈の CT 値の経時変化を記録する。その際, 腫瘍は, 腫瘍全体に近くなるような範囲の CT 値を測定する。

(5) (4) で求めた CT 値の経時変化を Spline 関数で曲線化する。

1.2 測定原理

測定にあたっては次の 3 つの仮定を置く。まず第 1 に, 造影剤濃度と CT 値が直線的な比例関係にあると仮定する。第 2 には, 動脈内の造影剤濃度の変化は, CT 値を測定できる動脈であっても腫瘍に流入する直前の動脈であっても同じと仮定する。第 3 には, 造影剤により最も高い CT 値を持つ血液が腫瘍内に流入したときに, 腫瘍の CT 値が最も上昇すると仮定する。このうち第 1 の仮定は宮川らが証明している²⁾。

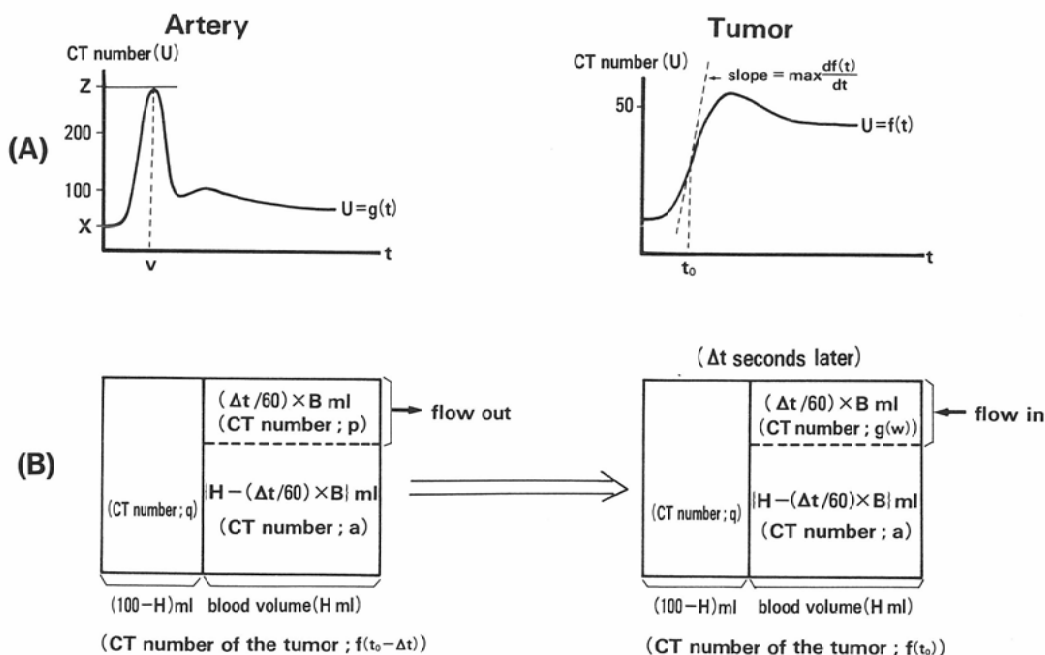


Fig. 1 (A) Change in the CT number of an artery and a tumor by Dynamic CT: When blood having a CT number of "z" flows into the tumor, the slope of the graph showing the CT number of the tumor is at its maximum. (B) The left diagram is a tumor model having a volume 100 ml and a CT number of " $f(t_0 - \Delta t)$ ". This shows the condition before the blood with a CT number of " $g(w)$ " flows in ($v - \Delta t \leq w \leq v$). When the blood volume in the tumor is H ml, the CT number of the rest volume, which is $(100 - H)$ ml, is defined to be "q". After Δt sec., $(\Delta t/60) B$ ml of the blood flows out, while $H - (\Delta t/60) B$ ml of the blood remains in the tumor. In this case, we define the CT number of the blood which flows out as "p" and that of the retained blood as "a". The right diagram is a tumor model having a volume 100 ml and a CT number of " $f(t_0)$ ". This shows the condition when $(\Delta t/60) B$ ml of blood having a CT number of " $g(w)$ " flows in.

Fig. 1(A)に、Spline関数で曲線化した、腫瘍と動脈双方のCT値の経時変化の例を示す。CT値を U とおき、腫瘍のCT値の経時変化を $U=f(t)$ 、動脈のCT値の経時変化を $U=g(t)$ とおく。動脈のピークのCT値 z の血液が腫瘍内に流入したとき、腫瘍のCT値の経時変化の傾き $(df(t)/dt)$ が最大になると考える。ここで、動脈のCT値が z となる t を v 、腫瘍のCT値の経時変化の傾きが最大になるときの t を t_0 とする。

$$(z = g(v), \max \frac{df(t)}{dt} = \frac{df}{dt}(t_0))$$

Fig. 1(B)の左の四角は、CT値 z の血液が流入する Δt 秒前の状態を示す。つまりCT値が $f(t_0 - \Delta t)$ の状態である容積100 mlの腫瘍モデルである。その中に含まれる血液量を H mlとすると、血液以外の容積は $(100-H)$ mlであり、血液以外のCT値を q とした。この状態の Δt 秒後には、CT値 $g(w)$ ($v - \Delta t \leq w \leq v$)の血液が $(\Delta t/60)B$ ml流入する (B =腫瘍血流量(ml/100 ml/min))。腫瘍から追い出される血液量は腫瘍に流入する血液量に等しく $(\Delta t/60)B$ mlであり、そのCT値を p とした。また腫瘍内血液量は H mlであるので、腫瘍から追い出されない血液は $\{H - (\Delta t/60)B\}$ mlあり、そのCT値を a とした。以上より、CT値 $f(t_0 - \Delta t)$ の容積100 mlの腫瘍は、CT値 q の血液以外の容積 $(100-H)$ mlの部分、CT値 p の容積 $(\Delta t/60)B$ mlの血液、CT値 a の容積 $\{H - (\Delta t/60)B\}$ mlの血液より構成される。これらのものが混在することにより腫瘍はCT値 $f(t_0 - \Delta t)$ を示すことになる。すなわち、

$$(100-H)q + \{(\Delta t/60)B\}p + \{H - (\Delta t/60)B\}a = 100f(t_0 - \Delta t) \quad \dots\dots(1)$$
が得られる。

Fig. 1(B)の右の四角は、CT値 $g(w)$ の血液が流入した後の状態を示す。つまりCT値 $f(t_0)$ の状態である容積100 mlの腫瘍モデルである。血液以外の部分と追い出されなかった血液のCT値はそれぞれ q 、 a と変わらず、CT値 p の追い出された血液と同じ量の血液 (CT値 $g(w)$) が

流入する。つまり、CT値 q の血液以外の部分、CT値 $g(w)$ の流入した血液、CT値 a の追い出されなかった血液が混在してCT値 $f(t_0)$ の腫瘍となる。つまり、

$$(100-H)q + \{(\Delta t/60)B\}g(w) + \{H - (\Delta t/60)B\}a = 100f(t_0) \quad \dots\dots(2)$$

が得られる。

(1)(2)より腫瘍血流量は、

$$B = 100 \cdot 60 \cdot \frac{f(t_0) - f(t_0 - \Delta t)}{\Delta t} \cdot \frac{1}{g(w) - p}$$

となる。

ここで、CT値 $g(w)$ の血液が腫瘍内に流入したために追い出される血液には造影剤が混在していないと仮定するならば、 $p=x$ (造影剤注入前の血管内の血液のCT値) となり、

$$B = 100 \cdot 60 \cdot \frac{f(t_0) - f(t_0 - \Delta t)}{\Delta t} \cdot \frac{1}{g(w) - x} \quad \dots\dots(3)$$

が得られる。

ここで $\lim \Delta t \rightarrow 0$ でも(3)は成り立つ。

また、 $\lim \Delta t \rightarrow 0$ のとき $w \rightarrow v$ である。

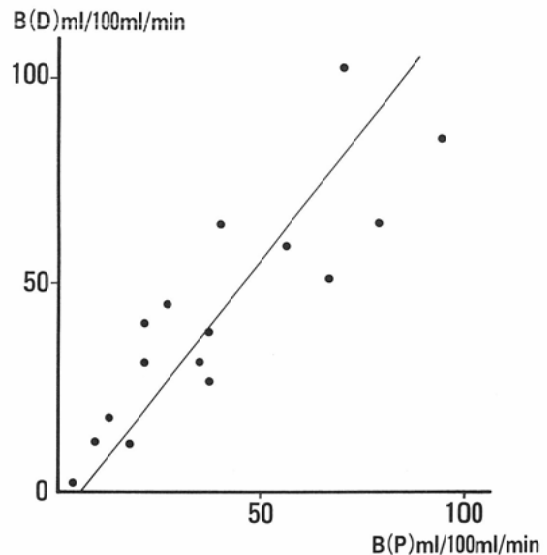


Fig. 2 Correlation between the tumor blood flow calculated by Dynamic CT (B (D)) and that estimated by ^{15}O gas-positron emission tomography (B (P)) : B (D) was larger, and about 1.2 times B (P). But the line of the graph is straight and passes quite close to the origin. $r=0.836$

よって、腫瘍血流量は

$$\begin{aligned}
 B &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0} 100 \cdot 60 \cdot \frac{f(t_0) - f(t_0 - \Delta t)}{\Delta t} \cdot \frac{1}{g(w) - x} \\
 &= 100 \cdot 60 \cdot \frac{df}{dt}(t_0) \cdot \frac{1}{g(v) - x} \\
 &= 100 \cdot 60 \cdot \max \frac{df(t)}{dt} \cdot \frac{1}{z - x} \text{ ml/100 ml/min} \\
 &\dots\dots(4)
 \end{aligned}$$

と表せられる。

2. PET による腫瘍血流量測定

脳血流量測定の方法に準拠して、 $C^{15}O_2$ 持続吸入法による ^{15}O ガスポジトロン CT により腫瘍血流量を測定した。腫瘍全体に近い範囲の血流量の平均を求めた。

以上より DCT で求めた腫瘍血流量と、PET により求めた腫瘍血流量を比較検討した。

結 果

Fig. 2 に DCT による腫瘍血流量と PET による腫瘍血流量との関係を示す。DCT によって求められた腫瘍血流量の方が PET で求められた値よりも大きい傾向にあり、ほぼ 1.2 倍であった。しかし、ほぼ原点を通る直線となり相関係数は 0.836 と高い値を示した。

症 例

肺癌胸骨転移症例の CT 画像を Fig. 3 に示す。

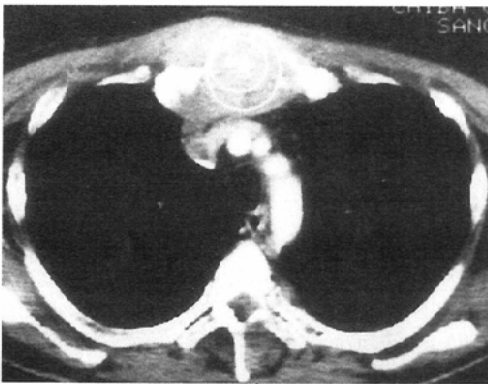


Fig. 3 CT image of a metastatic sternal tumor from lung cancer: The aortic arch is presented on this image.

この画像には、胸骨の腫瘍と大動脈弓が描出されている。同スライスレベルにて DCT を施行した。

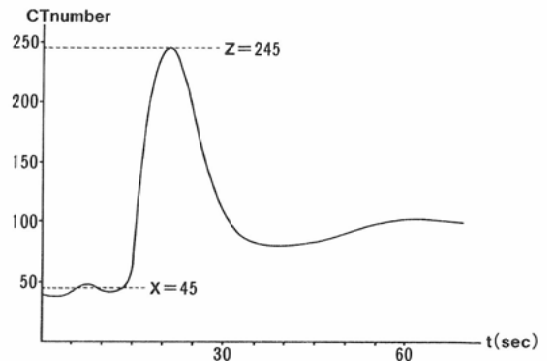
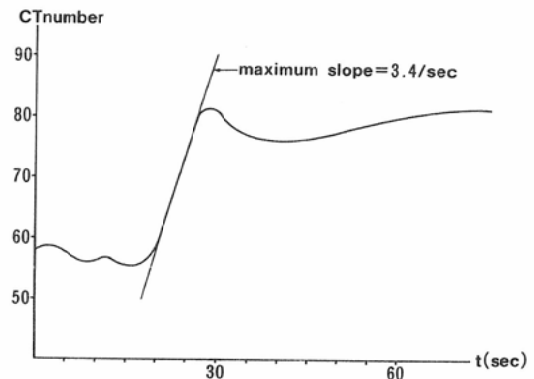


Fig. 4(A) Change in the CT number of the aorta by Dynamic CT: The maximum CT number (z) of the aorta was 245. The CT number of the aorta before the contrast medium flowed in (x) was about 45.



(B) Change in the CT number of the tumor by Dynamic CT: The maximum slope of the graph was 3.4/sec.



Fig. 5 The blood flow image obtained by ^{15}O gas-positron emission tomography. The tumor is seen in front of the aortic arch. The tumor blood flow was measured as 70.3 ml/100 ml/min.

Fig. 4 (A)に大動脈のCT値の経時的变化を、Fig. 4 (B)に腫瘍のCT値の経時的变化を示す。大動脈CT値の最大値(z)は245、造影剤流入前の大動脈CT値(x)は、ほぼ45であった。また、腫瘍CT値の経時的变化を表すグラフの傾きの最大値は3.4/secであった。よって、

$$z = 245, x = 45, \max \frac{df(t)}{dt} = 3.4$$

を式(4)に代入すると、腫瘍血流量は、102.0 ml/100 ml/min と求められる。

同症例に対するPETの血流imageをFig. 5に示す。大動脈弓の前方に腫瘍が存在している。腫瘍血流量は70.3 ml/100 ml/min と測定された。

考 察

今回われわれが考案したDCTによる腫瘍血流量とPETによる腫瘍血流量の関係は、ほぼ原点を通る直線関係(比例関係)となり、相関係数も0.836と高い値を示した。前回報告した方法では、この両者の相関係数は0.791であり、今回の方法は、さらに正確さが増したと考えられる。しかし、それでもまだばらつきが存在する。

その原因として、まず第1に、設定した仮定が成り立たない場合があることが考えられる。それは、実際腫瘍に流入する動脈のCT値の経時的变化は、CT値を測定できる太さの動脈のCT値の変化とは異なる場合や、CT値 z の血液が腫瘍内に流入したときには、造影剤はすでに腫瘍から流出しだしている場合がある、と考えられる。第2に、CT値の経時的变化を表すグラフとしてSpline関数で近似しているが、実際の経時の変化とは異なることが考えられる。しかし、この場合は、高速スキャンが可能なCT装置を使用すれば、かなり改善されるものと推測できる。第3に、DCTによる腫瘍血流量は正確でも、PETによって測定された腫瘍血流量が不正確な場合である。これは、PETによる腫瘍血流量測定も、腫瘍における水の分配係数を1に仮定しているなどの欠点があり、実際に腫瘍の水の分配係数は1で

はないという報告もある³⁾。第4には、DCTで測定している部位と、PETで測定している部位が若干異なる場合である。これは、CTとPETでは画像の性質が異なり、まったく同じ範囲の血流量を求めるのは不可能である、と考えられる。

このDCTによる腫瘍血流量測定方法は、腫瘍だけでなく正常な臓器の血流量も測定可能であると考えられる。その半面、測定不可能な腫瘍や臓器がある。それは、まず第1に、測定しようとしている腫瘍や臓器が描出されているCT画像に太い動脈がない場合である。それには頭部の腫瘍や臓器がある。第2に、肝など動脈以外の血管から血流を得ている場合である。第3に、動静脈シャントがある場合である。第3の場合にDCTによる方法で血流量を求めたら、その値は、実際の血流量よりも少ない値になると推測できる。なぜなら、最も高いCT値を持つ血液が流入したときには、その組織からは造影剤が流出しだしていると考えられるからである。

ま と め

DCTによる腫瘍血流量測定方法を考案し、その方法で求められた腫瘍血流量とPETによって求められた腫瘍血流量とを比較検討した。結果は、DCTで求められた腫瘍血流量の方がPETによる腫瘍血流量よりも多い傾向にあり、ほぼ1.2倍であった。しかし、その関係は、ほぼ原点を通る直線となり、DCTによる腫瘍血流量は信頼できるものと考えられた。

文 献

- 1) 服部英行：温熱療法施行時に於ける腫瘍内温度上昇とDynamic CT, ^{15}O ガスボジトロンCTによる腫瘍血流量との関係に対する検討、日本医放会誌、53：329-337, 1993
- 2) 宮川恵美子：Dynamic CTによる腫瘍血流因子の評価、日本医放会誌、53：297-307, 1993
- 3) Kairento AL, Brownell GL, Schluederberg J: Regional blood-flow measurement in rabbit soft-tissue tumor with positron imaging using the C^{15}O_2 steady-state and labeled microspheres. J Nucl Med 24: 1135-1142, 1983