

Xe-CTと ^{133}Xe -SPECTにおける脳血流量の相関関係

—Xe-CTの有用性について—

白 玉美 細矢 貴亮 駒谷 昭夫 渡邊 奈美 山口 昂一

山形大学医学部放射線医学教室

Correlation of Regional Cerebral Blood Flow between Xe-CT and ^{133}Xe -SPECT: Validity of Xe-CT in evaluating rCBF

Tamami Haku, Takaaki Hosoya, Akio Komatani, Nami Watanabe and Koichi Yamaguchi

Stable xenon-enhanced computed tomography (Xe-CT), a relatively inexpensive addition of an inhalation system to the CT, has been a common method for the measurement of rCBF in recent years. Although the ^{133}Xe clearance method has been accepted as a standard method since the 1970s, a comparative study of rCBF between Xe-CT and ^{133}Xe -SPECT has not been reported. We studied the validity of Xe-CT for evaluating rCBF in comparison with ^{133}Xe -SPECT. From May 1993 to December 1994, rCBF studies in 31 cases were performed using both methods within one month of each other. We evaluated rCBF of the unilateral cerebral hemisphere at a slice of OM + 80 mm level. Finally, Eleven cases were excluded from the analysis because of the existence of ventricle in the image and/or discrepancy in the clinical state between the two examinations. In the remaining 20 cases, there was a significant correlation of rCBF between Xe-CT (Y) and ^{133}Xe -SPECT (X) ($Y = 0.95X - 1.7$, $r = 0.86$, $p < 0.001$, $n = 40$). The results supported the usefulness of Xe-CT for the quantitative assessment of rCBF. As compared with SPECT, Xe-CT offers the advantages of much higher spatial resolution, allowing more precise reference of flow and anatomy, and providing quantitative information on rCBF in deeper regions of the brain.

Research Code No. : 503.1

Key words : Xenon-enhanced CT, ^{133}Xe -SPECT, Cerebral Blood flow

Received Oct. 25, 1995 ; revision accepted Mar. 7, 1996

Department of Radiology, Yamagata University School of Medicine

はじめに

私どもの施設では、脳血流測定法のgold standardとされている ^{133}Xe クリアランス法により脳血流測定を行ってきた^{1)~4)}。1993年5月からは、非放射性キセノンガス吸入とX線CTによる脳血流測定法；stable xenon-enhanced CT法(以下、Xe-CT)も行えるようになった。Xe-CTの局所脳血流量(regional cerebral blood flow, 以下、rCBF)が ^{133}Xe -SPECTとどの程度相関するかは関心のあるところである。Xe-CTは普及してきている^{5)~10)}が、 ^{133}Xe -SPECTとXe-CTの脳血流量の値自体を比較、検討した報告はなされていない。

われわれは、 ^{133}Xe -SPECTとXe-CTの脳血流量の相関関係を検討し、この結果をもとにXe-CTの有用性について報告する。

対象および方法

1993年5月から1994年12月末までにXe-CTと ^{133}Xe -SPECTを1カ月以内に施行した31例であり、以下の理由で11例を除外し、残った20例を検討対象とした。除外した11例の内訳は、脳実質での脳血流を評価するために、Xe-CTのCT像で脳室が入っていたので除外した9例、脳梗塞で亜急性期に ^{133}Xe -SPECTを、慢性期にXe-CTを施行しており、この間に脳血流が変化したと考えられた1例、硬膜動静脈瘻の塞栓術後の早期で脳血流が変化しやすい状況にあったと考えられた1例である。Table 1に20例の内訳を示す。男性9例、女性11例であり、平均年齢は62.6歳であった。変性疾患の1例はやや理解力に乏しかったが、全例とも全身状態はよく、意識レベルも清明であった。

^{133}Xe -SPECTは、リング型SPECT装置(島津製、HEADTOME)を使用して、 ^{133}Xe ガス(1850 MBq)吸入による6分法(1分吸入、5分洗い出し)を用いた。脳血流量はKanno & Lassen 法¹¹⁾にて算出した。SPECT装置の空間分解能⁴⁾については、ファントム中心部のFWHMで12 mmであり、脳血流の演算マトリックスは32×32である。OM + 45 mmとOM + 80 mmの2スライスを同時に撮像した。

Xe-CTは、コールドキセノンガス吸入装置(安西総業製、

XETRON-V)を使用し、30 v/v%ガスの3分吸入、5分洗い出し法を用いて施行した。終末呼気Xe濃度をAZ-725にてモニターした。CT(GE社製、HiSpeed Advantage)にてOM+45 mmとOM+80 mmのレベルを1分ごとにスキャン(吸入直前を含め、1スライス当たり計9回)を行った。スキャン条件は、管電圧80 kV、管電流250 mA、スキャン時間3秒、スライス厚10 mmとした。次に、X線質量吸収係数比を0.0285、スムージング処理は5×5マトリックスの均等スムージングとし、CBF画像処理システム(安西総業製、AZ-7000)にて解析した。スムージング処理はCBF計算前とCBF計算後に行った。画像のマトリックスについては、CT画像は512×512、CBF画像は320×320とした。CT画像の空間分解能は0.35 mmである。

^{133}Xe -SPECT、Xe-CTともに、OM+80 mmの半球上部(半卵円中心レベル)のスライスを使用して、関心領域(Region of interest, 以下、ROI)の脳血流量について両者の相関関係を調べた。検討項目は以下の通りである。(1) ^{133}Xe -SPECTとXe-CTの分解能には

Table 1 Subjects for analysis

Diseases	Clinical state	No. of cases
non-ruptured aneurysm	preope	2
	postope	1
ruptured aneurysm	preope	1
	postope	1
cerebral infarction	chronic	1
sensory disturbance due to ICH	preope	3
	postope	2
spastic torticollis	preope	2
Parkinson's disease	preope	3
degenerative disease	preope	1
essential tremor	postope	1
brain tumor	preope	1
	postope recurrence	1
Total		20

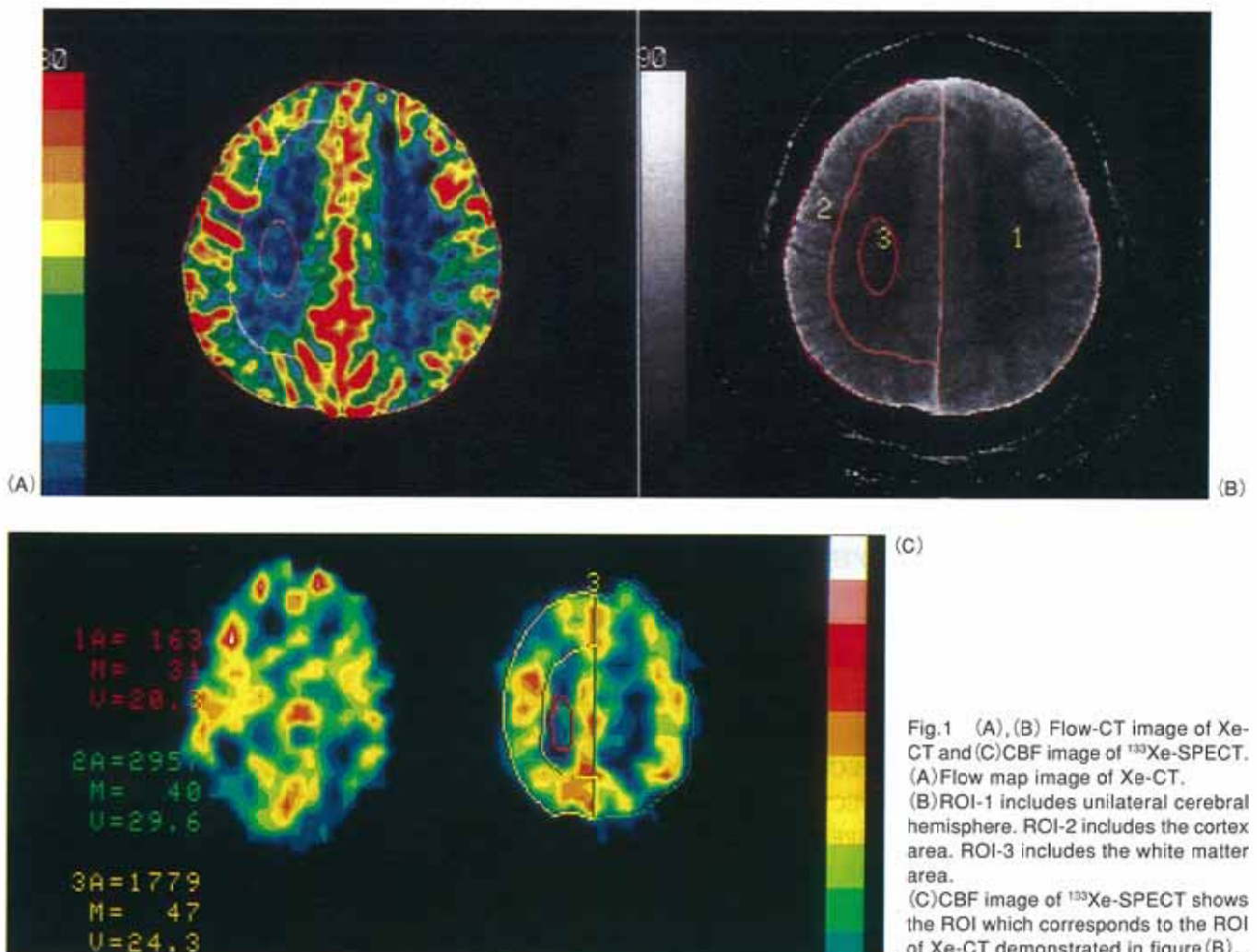


Fig.1 (A), (B) Flow-CT image of Xe-CT and (C) CBF image of ^{133}Xe -SPECT. (A) Flow map image of Xe-CT. (B) ROI-1 includes unilateral cerebral hemisphere. ROI-2 includes the cortex area. ROI-3 includes the white matter area. (C) CBF image of ^{133}Xe -SPECT shows the ROI which corresponds to the ROI of Xe-CT demonstrated in figure (B).

大きな違いがあるので、小さなROIを設定して検討することは困難である。そこで、20例40半球において左右各半球全体の脳血流量を求め、比較検討した。(2)次に、皮質と白質に分けた脳血流量の検討を追加した。半球全体、皮質と白質のROIの設定法をFig.1に示す。

結 果

1. 左右各半球脳血流量の検討

20例40半球において、 $Y = 0.95X - 1.7$, $r = 0.86$, $p < 0.001$ の相関関係が認められた(Fig.2)。

2. 皮質、白質における検討

皮質では $Y = 0.69X + 13.3$, $r = 0.67$, $p < 0.001$ (Fig.3), 白質では $Y = 0.65X - 1.6$, $r = 0.68$, $p < 0.001$ (Fig.4)の相関関係があった。白質ではXe-CTの方が ^{133}Xe -SPECTより低値となる傾向が認められた。

Fig.5, 6に実際の症例を呈示する。いずれも、 ^{133}Xe -SPECTでは不明瞭である基底核や視床領域の脳血流が、Xe-CTでは高分解能で得られ、解剖学的位置の把握も容易であった。

考 察

^{133}Xe を用いたクリアランス法はトレーサー動態が単純で解析法が確立されており、定量的な脳血流測定が可能である。しかし、散乱線の影響等で空間分解能が劣り、また、組織吸収の影響により深部のカウントが低くなるなどの問題がある。近年、 ^{123}I -IMP, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HM-PAO, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECDにおいて、定量的に脳血流量を算定する方法が報告されている。 ^{123}I -IMPは飯田らの動脈採血法¹²⁾により、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HM-PAOは松田らの方法^{13), 14)}によりPatlak法¹⁵⁾とLassenの補正式¹⁶⁾からrCBFを算出でき、この方法は $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECDにも応用可能とされつつある。 ^{123}I や $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の方が ^{133}Xe より γ 線エネルギーは高く分解能が優れているが、SPECTの性質上、十分とはいえない。

Xe-CTの特徴は、分解能が優れており、CT画像との対比によって、解剖学的位置の把握が容易にできることであり、特に、SPECTではわかりにくい脳深部において有効である。Xe-CTはCTにキセノンガス吸入システムを付加すれば施行可能であり、さらに緊急検査としても対応しやすい。

これまでに、Xe-CTと他の脳血流測定法との比較では、 ^{123}I -IMP SPECT¹⁷⁾, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HM-PAO SPECT¹⁸⁾, PET¹⁹⁾などとの対比がある。山下ら¹⁷⁾の ^{123}I -IMP SPECTとの対比は、慢性期の脳血管障害において、 ^{123}I -IMP SPECTでは左右のカウント比を、Xe-CTでは左右の血流量の比を比較した報告である。前大脳動脈および中大脳動脈領域で各々 $r = 0.81$, $r = 0.82$ の相関係数であった。東保ら¹⁸⁾の $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HM-PAO

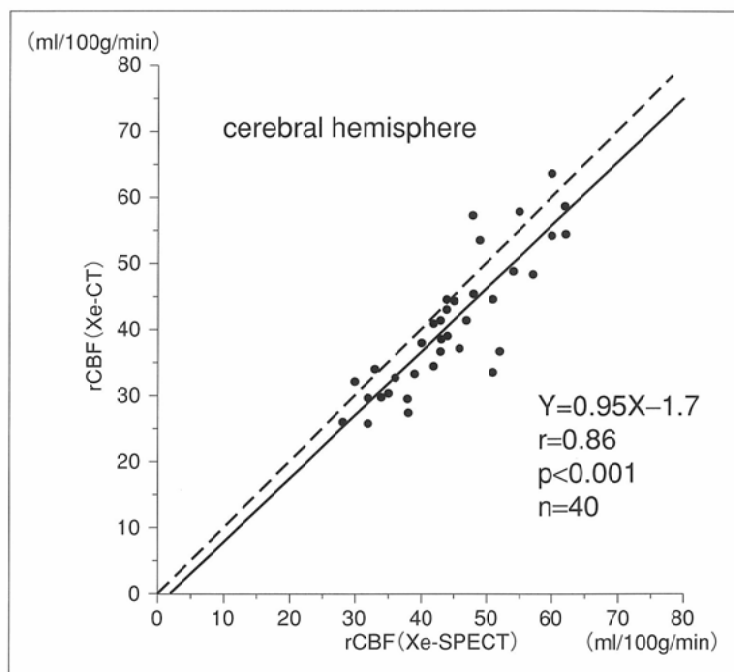


Fig.2 Correlation between rCBF values of the cerebral hemisphere obtained by Xe-CT and those of ^{133}Xe -SPECT.

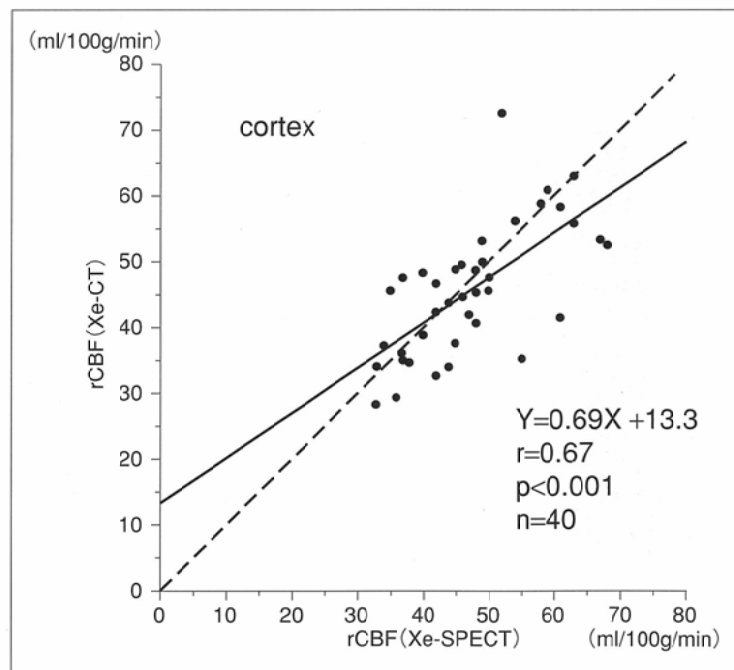


Fig.3 Correlation between rCBF values of the cortex area obtained by Xe-CT and those of ^{133}Xe -SPECT.

SPECTとの対比も、上記と同様に左右のカウント比とXe-CTの血流量の比を比較した報告である。前大脳動脈、中大脳動脈、後大脳動脈領域、基底核では、各々 $r = 0.77$, 0.80 , 0.55 , 0.61 の相関係数であったが、視床では相関関係はなく、acetazolamide負荷後のSPECT, Xe-CT各々の左右比の変化率についても、負荷前と同様、視床では相関関係はみられなかったと報告している。

成相¹⁹⁾のPETとの対比では、慢性脳虚血疾患で C^{15}O_2 吸入

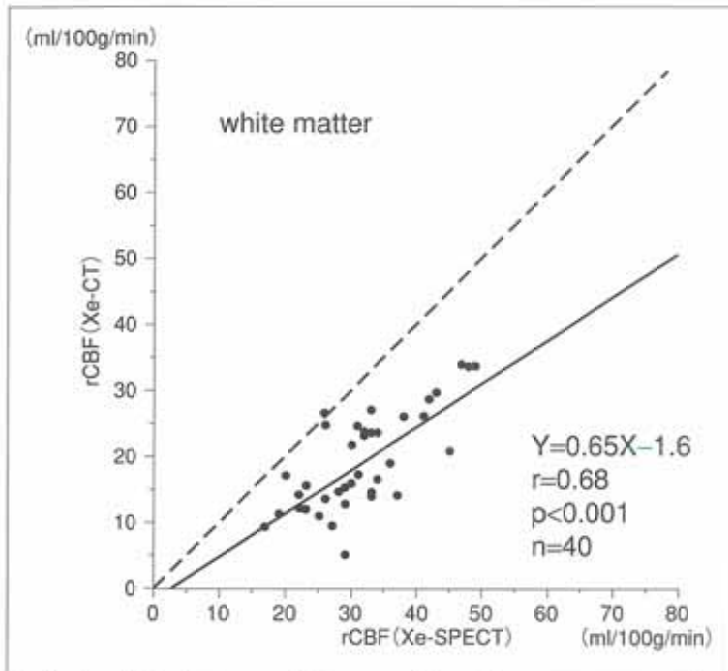


Fig.4 Correlation between rCBF values of the white matter area obtained by Xe-CT and those of ^{133}Xe -SPECT.

を用いて局所酸素摂取率(regional oxygen extraction fraction, 以下, rOEF), 局所脳血液量(regional cerebral blood volume, 以下, rCBV)を測定し, Xe-CTでのacetazolamide負荷前後の血流量変化量($\Delta \text{AT} = \text{負荷後血流量} - \text{安静時血流量}$)と比較している. ROIは動脈支配領域に設定した. rOEFと ΔAT の間には $r = -0.65$, $p = 0.001$, rCBVと ΔAT の間には $r = -0.5$, $p = 0.02$ の相関関係がみられ, Xe-CTにおけるacetazolamide負荷に対する反応低下域ではmiserery perfusionの状態を呈していたという結果であった.

以上のXe-CTとの比較報告では, 方法論の違いもあり, 絶対値を比較してはならず, 左右比や負荷検査前後の変化率などの相対値を対象としている. 私どもの施設では, ^{133}Xe -SPECTとXe-CTの両者を施行でき, 比較しうる状況にある. 他の報告のように相対値ではなく, 絶対値を対比することで, 脳血流測定法としてのXe-CTの信頼性を確認することを今回の検討目的とした.

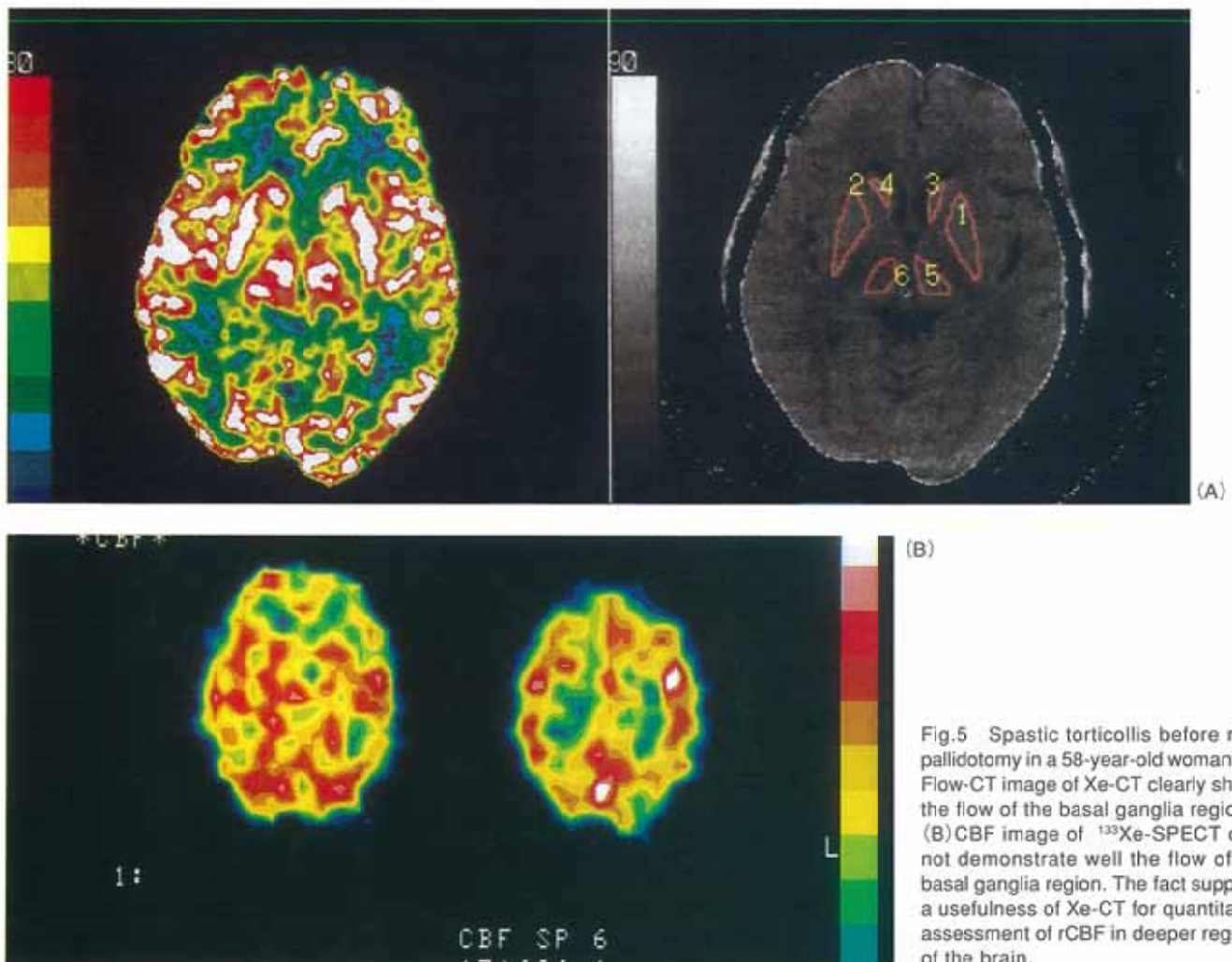


Fig.5 Spastic torticollis before right pallidotomy in a 58-year-old woman. (A) Flow-CT image of Xe-CT clearly shows the flow of the basal ganglia region. (B) CBF image of ^{133}Xe -SPECT cannot demonstrate well the flow of the basal ganglia region. The fact supports a usefulness of Xe-CT for quantitative assessment of rCBF in deeper regions of the brain.

^{133}Xe -SPECTでは、 ^{133}Xe の γ 線エネルギーが81 keVであり、 ^{123}I の159 keVや $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の140 keVより低い。そのため、 ^{133}Xe は組織によるコンプトン散乱が多く、深部での分解能の上から不利である。また、 ^{133}Xe の場合、散乱線のエネルギー分布が光電ピークと重なるようなスペクトルとなり、散乱線除去が困難である。さらに、皮質の高い血流量の影響を受けて、白質など脳深部や皮質との隣接部位の血流量が過大評価となることがある。今回の白質における検討でも、 ^{133}Xe -SPECTの欠点を考慮して小さい関心領域で比較したのであるが、 ^{133}Xe -SPECTの方がXe-CTより高値となる傾向が認められた。

今回の検討結果で、半球全体において、脳血流測定法として確立している ^{133}Xe -SPECTとXe-CTの脳血流量が良好に相関したことは、Xe-CTの脳血流量が信頼できるものであることを示している。Xe-CTはSPECTではわかりにくい脳深部においても、高分解能によって信頼性の高いデータが得られるので、脳血流測定法として十分評価できると考えられる。したがって、変性疾患などで白質、基底核、視床領域の脳血流量を検討する際に有用であると考えられる。

一方、SPECTに比較して、Xe-CTはsignal/noise ratio (S/N比)は劣る。脳のCT値は、キセノンガス約1%で0.23HU上昇するとされる²⁰⁾。今回の検討におけるキセノンガス吸入後のCT値の変化量は、被設や視床で約5~8HU、白質で約2~3HU程度であった。この少ない変化量から脳血流量の演算を行っており、低いS/N比の主因となっていると考えられる。しかし、高度のスムージング処理を行うことで対処している。

次に、被検者の被曝の問題がある。今回の検討において、先の条件下でスキャンした場合、GE社CT線量資料²¹⁾によると頭部表面線量で1回スキャン当たり約36 mSvになると考えられた。同一面を9回スキャンするので、1スライス面における頭部表面および中心の被曝線量は約324 mSvとなる。一方、 ^{133}Xe -SPECTでは、1850 MBqガス吸入の場合、Harbert and Pollinaの内部被曝線量の指標²²⁾によると、肺で約7 mSv、全身で約1 mSv程度である。頭部表面と肺や全身では単純に比較することはできないが、局所被曝量ではXe-CTは ^{133}Xe -SPECTの約300倍となる。

また、Xe-CTは体動に弱いといわれている。キセノンガス

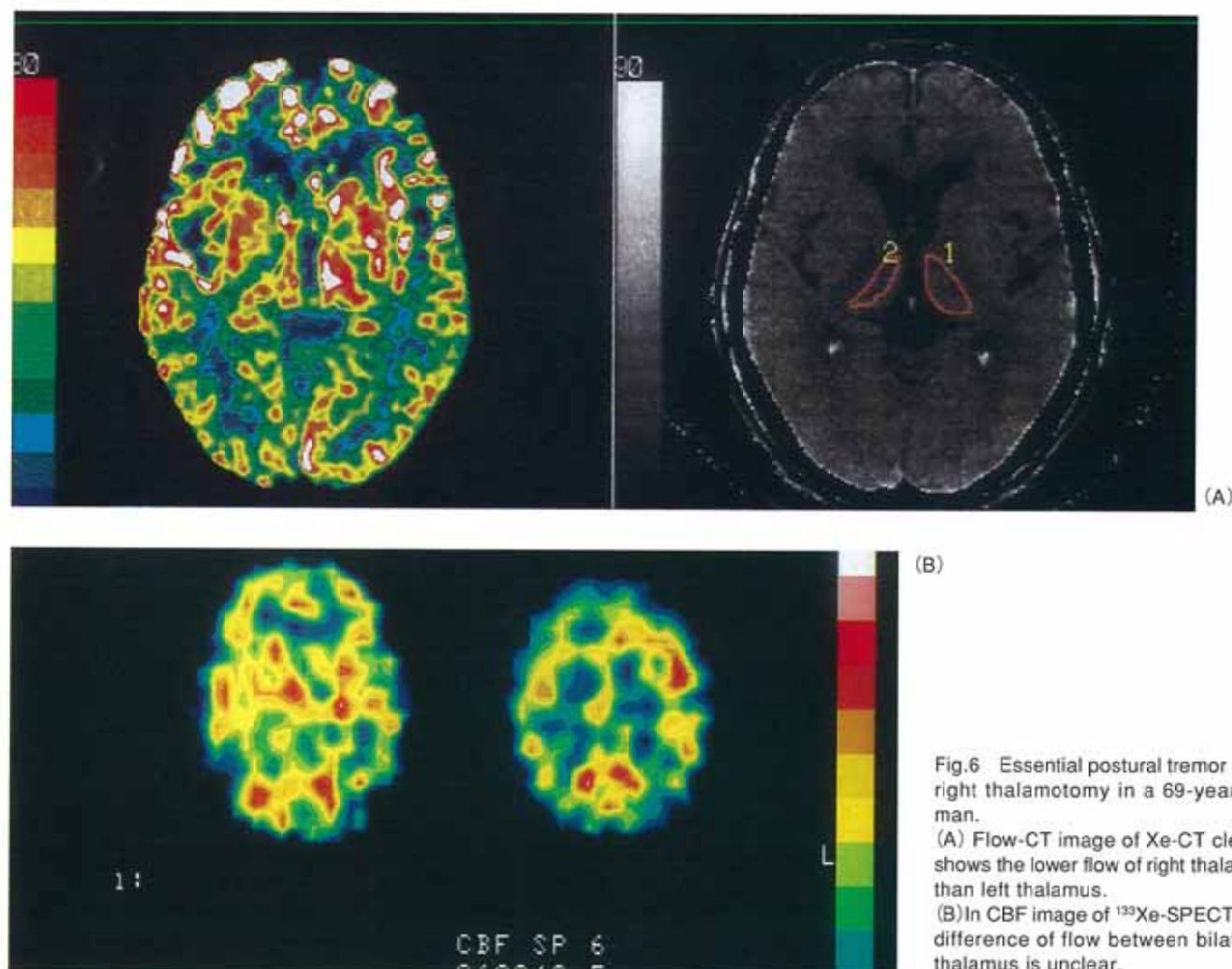


Fig.6 Essential postural tremor after right thalamotomy in a 69-year-old man.
(A) Flow-CT image of Xe-CT clearly shows the lower flow of right thalamus than left thalamus.
(B) In CBF image of ^{133}Xe -SPECT, the difference of flow between bilateral thalamus is unclear.

には麻酔作用があるが、今回の検査においては麻酔作用による体動はみられなかった。体動予防として、私どもは、頭部を固定する他に、検査内容を十分に説明して、被検者の協力を得られるようにすることと、円滑に検査を行うことを心がけた。

Xe-CTによるrCBF値は標準化されていないという重要な問題点がある。CT機種、吸入時間やスキャン条件などのプロトコル、質量吸収係数比などの解析係数によって、rCBF値が異なってくる。今回の検討では、 ^{133}Xe -SPECTとXe-CTの間に相関関係が認められたが、これは私どもの施設における結果であって、一般的とはいえない。CT機種だけを考えても、多種類があり、標準化は今後の重要な課題である。

結 語

1. 1993年5月から1994年12月末までに、Xe-CTと ^{133}Xe -SPECTを1カ月以内に施行した20例40半球において、rCBF値を比較、検討した。
2. SPECT-CBF(X)とCT-CBF(Y)の間には、 $Y = 0.95X - 1.7$, $r = 0.86$, $p < 0.001$ の良好な相関関係が認められた。
3. Xe-CTは、CTと同じ断面での脳血流量を高い解像度で測定できるので、SPECTではわかりにくい脳深部、特に、基底核、視床領域などの局所脳血流量を知るうえで有用と考えられた。

本研究は、文部省科学研究費補助金一般研究(C)(課題番号50143102)の援助を受けた。

文 献

- 1) 駒谷昭夫, 高橋和栄, 安久津徹, 他: 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. 核医学 23: 1019-1024, 1986
- 2) 駒谷昭夫, 山口昂一, 蜷 真弘, 他: Xe-133吸入法による局所脳血流SPECT用の最適コリメーターシステムの開発とその性能評価. 核医学 27: 173-177, 1990
- 3) 駒谷昭夫, 山口昂一: Xe-133吸入SPECTによる脳血流の測定. 神経進歩 34: 744-752, 1990
- 4) 駒谷昭夫, 安久津徹, 山口昂一: ^{133}Xe gasボラス吸入法によるrCBF SPECTの開発と基礎的検討. 核医学 31: 637-641, 1994
- 5) Ashwal S, Schneider S, Thompson J: Xenon computed tomography measuring cerebral blood flow in the determination of brain death in children. Ann Neurol 25: 539-546, 1989
- 6) Hughes RL, Yonas H, Gur D, et al: Cerebral blood flow determination within the first 8 hours of cerebral infarction using stable xenon-enhanced computed tomography. Stroke 20: 754-760, 1989
- 7) Touho H, Karasawa J, Shishido H, et al: Vertebrobasilar insufficiency; Stable xenon computed tomography—Cerebral blood flow study in posterior circulation revascularization. Surg Neurol 34: 144-154, 1990
- 8) Yamashita T, Kashiwagi S, Nakano S, et al: The effect of EC-IC bypass surgery on resting cerebral blood flow and cerebrovascular reserve capacity studied with stable Xe-CT and acetazolamide test. Neuroradiology 33: 217-222, 1991
- 9) Bouma GJ, Muizelaar JP, Stringer WA, et al: Ultra-early evaluation of regional cerebral blood flow in severely head-injured patients using xenon-enhanced computerized tomography. J Neurosurg 77: 360-368, 1992
- 10) 鈴木龍太, 成相 直, 平川公義: Stable Xenon-Enhanced CTを用いた脳循環測定法. 脳外 21: 197-203, 1993
- 11) 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
- 12) Iida H, Itoh H, Bloomfield PM, et al: A method to quantitate cerebral blood flow using a rotating gamma camera and iodine-123 iodoamphetamine with one blood sampling. Eur J Nucl Med 21: 1072-1084, 1994
- 13) Matsuda H, Tsuji S, Shuke N, et al: A quantitative approach to technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime. Eur J Nucl Med 19: 195-200, 1992
- 14) Matsuda H, Tsuji S, Shuke N, et al: Noninvasive measurements of regional cerebral blood flow using technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime. Eur J Nucl Med 20: 391-401, 1993
- 15) Patlak CS, Blasberg RG, Fenstermacher JD: Graphical evaluation of blood-to-brain transfer constants from multiple time uptake data. J Cereb Blood Flow Metab 3: 1-7, 1983
- 16) Lassen NA, Andersen AR, Neirinx RD, et al: Validation of Ceretec. (In) Ell PJ, Costa DC, Cullum ID, et al ed: rCBF Atlas—The Clinical Application of rCBF Imaging by SPECT. p. 14-19, 1987, Brier Press, High Wycombe
- 17) 山下哲男, 柏木史郎, 中野茂樹: ^{123}I -IMP Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) との対比. キセノンCT入門編, p. 85-88, 1992, にゅーろん社, 東京
- 18) 東保 肇, 唐沢 淳, 大西英之: キセノンCTとHM-PAO SPECT. 鈴木龍太, 瀬川 弘 編: キセノンCTによるClinical CBF Measurement, p. 202-209, 1993, にゅーろん社, 東京
- 19) 成相 直: キセノンCTとPET—Chronic Hemodynamic Ischemia の判定. 鈴木龍太, 瀬川 弘 編: キセノンCTによるClinical CBF Measurement, p. 191-201, 1993, にゅーろん社, 東京
- 20) Haughton V, Harrington G, Schmidt J, et al: Xenon contrast enhancement for computed tomography scanning in multiple sclerosis. National Inst of Health: Proc.Int.Symp. on Computer Assisted Tomography in nontumoral diseases of the brain, spinal cord and eye. Oct. 11-15, 1976, Bethesda, MD.
- 21) General Electrics: 線量測定と性能. CT HiSpeed Advantage Technical Reference.
- 22) Harbert JC, Pollina R: Absorbed dose estimates from radionuclides. Clin Nucl Med 9: 210-221, 1984