

学位論文題名

Quantitative CBF measurement by Dynamic Perfusion
CT Using Vascular-Pixel Elimination Method:
Comparison with $H_2^{15}O$ PET

(血管除去法を用いた CT 灌流画像による定量的脳血流測定：
PET 画像との比較)

学位論文内容の要旨

「目的」CT 灌流画像を用いた脳血流測定は急性期脳梗塞患者において有用であり、検査時間の短さ、高い空間分解能、特殊な機器が不要であることなどが利点としてあげられる。しかし、従来用いられている PET 画像や SPECT 画像との相関についての報告は少なく、CT 灌流画像では脳表の血管が非常に目立ち、脳血流量 (Cerebral Blood Flow、CBF) を過大評価するという問題点がある。我々は CT 灌流画像による CBF 値の過大評価は、脳表に存在する太い血管構造が原因であると仮説を立て、CT 灌流画像において血管を除去することにより定量的 CBF 値測定がより正確になるのではないかと考えた。本研究は CT 灌流画像における血管除去法 (Vascular-Pixel Elimination 法、VPE 法) の効果を PET 画像と比較して検討したものである。

「対象と方法」5人の健常人ボランティアを対象とし、PET 画像と CT 灌流画像を用いた脳血流測定を行った。CT 灌流画像はヨード造影剤 40mL を急速静注し、同一のスライス位置で 35~40 秒間の連続撮影を行いデータを収集した。CBF 値の測定は独自のプログラムを作成して解析し、解析原理として Central Volume Principle 法および Deconvolution 法を用いた。Deconvolution 法としては Singular Value Decomposition 法を用いた。PET による脳血流測定は ^{15}O で標識した水を静注し、10 分間の連続データ収集を行い、非線形最小自乗法により CBF 値を解析した。CT-CBF 画像と PET-CBF 画像は位置合わせを行い、スライス全体、灰白質、白質の平均 CBF 値を CT と PET 間で比較し、両者の相関も検討した。灰白質と白質の分離は造影剤到達前の CT 画像を用いて行った。VPE 法においては CT 灌流画像における脳血液量 (CBV) を元に行った。CBV がある一定の閾値以上の pixel を血管 pixel とみなし、CBF 解析から除外した。閾値は最適値を求めるために 5mL/100g から 20mL/100g まで変化させて検討を行った。視覚的な画質評価も 2 名の神経放射線科医により行われた。

「結果」VPE を行わない場合、視覚的に脳表の血管が非常に目立つ結果となった。VPE の閾値を下げると、血管として認識される pixel は徐々に増加し、CBF 画像から徐々に除外された。閾値が 8mL/100g 以下では正常の脳実質と思われる部位も血管として認識され、脳実質も一部除外される結果となった。VPE 法

を用いない場合は PET-CBF と CT-CBF の相関係数は低かったが (平均 0.44)、血管除去を行うことによって良好な相関が得られ (平均 0.65)、回帰直線の傾きも平均 1.75 から平均 1.17 と減少した。対象者 5 人中 4 人で VPE 法の閾値が 8mL/100g の時に相関係数が最大になり、残りの 1 人は 6mL/100g で最大となった。スライス全体の CT-CBF 値は VPE 法を用いない場合は PET-CBF 値より大きく、VPE 法の閾値を低くしていくと PET-CBF 値に近づいた。VPE 法を用いない場合の CT-CBF 値の平均はスライス全体、灰白質、白質でそれぞれ 59.01、66.73、42.53mL/100g/min であり、VPE 法の閾値を 8mL/100g とした場合はそれぞれ 45.56、52.75、30.38mL/100g/min であった。PET-CBF 値の平均はスライス全体、灰白質、白質でそれぞれ 46.86、50.89、38.20mL/100g/min であり、VPE 法の閾値による変動はほとんど認められなかった。

「考察」CT 灌流画像を用いた定量的脳血流量測定は動物実験や臨床例で検討されているが、PET 画像との比較では CBF 値の過大評価が問題となっている。両者には測定原理に相違があり、PET 画像では水や二酸化炭素を使用しているため真の組織灌流を測定することができるが、CT 灌流画像ではヨード造影剤 (血管内トレーサー) を用いて血流測定を行っているため、脳血管閥門が正常であれば血管内のみの血流を測定することになる。結果的に CT 灌流画像では脳表の血管構造が非常に目立つ結果となり、それを除外することによって測定される CBF 値が PET での値に近づくことが予想された。血管の除去には CBV 値を用いたが、これは CBV 値は対象となる pixel 内の血液量すなわち血管の割合を示しているためである。実際の血管の除去は CBV 値の閾値を変化させて検討したが、CT-CBF 値と PET-CBF 値の相関が最大となる閾値は 5 人中 4 人で 8mL/100g であり、残りの 1 人も 6mL/100g と近い値であった。また、この閾値を用いることで CT-CBF 値の絶対値も PET-CBF 値に近くなり、視覚評価的にもこの閾値で問題ないことが確認された。ROI を用いて測定する場合は ROI 内の血管構造の多寡により測定値が変動するが、VPE 法により血管構造を除去して測定することにより、測定値の変動を少なくすることができるため、VPE 法は脳表付近の灰白質の血流測定に有用であると考えられる。

PET-CBF 値はスライス全体では過去の報告と一致していたが、灰白質と白質では若干の違いが認められ、灰白質で過去の報告より低く、白質で高かった。この違いは恐らく灰白質と白質の分離方法によるものと考えられた。また、今回測定された CT-CBF 値と PET-CBF 値は、前述の閾値で VPE 法を用いることによりスライス全体でよく一致し、灰白質でやや CT-CBF 値が高く、白質でやや低い結果であった。この違いも灰白質と白質の分離方法に起因している可能性があり、また CT 灌流画像と PET 画像での血流測定原理の違いによる可能性もあると思われた。

この研究では 5 人の健常人ボランティアを対象として検討を行ったが、PET 検査はコストが高く利用も制限されていること、CT 検査及び PET 検査では放射線被曝があることから、人数を十分に増やすことができなかった。CT 検査と PET 検査との時間間隔も長めであり、CBF 値が変動する可能性もあった。しかし、両者の検査は 1 日の同じ時間帯に行ったため日内変動は最小限であると考えられ、また長期的な変動も 7% 程度と報告されているため大きな問題ではないと思われた。

「結論」CT 灌流画像において、CBV 値を用いることで血管構造の除去が可能である。血管除去法 (VPE 法) は CT 灌流画像を用いた脳血流量測定を正確にし、頭蓋内の血流評価において有用な手段であると考えられる。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 岩 崎 喜 信
副 査 教 授 宮 坂 和 男
副 査 教 授 玉 木 長 良

学 位 論 文 題 名

Quantitative CBF measurement by Dynamic Perfusion CT Using Vascular-Pixel Elimination Method: Comparison with $H_2^{15}O$ PET

(血管除去法を用いた CT 灌流画像による定量的脳血流測定：
PET 画像との比較)

CT 灌流画像を用いた脳血流測定は検査時間の短さ、高い空間分解能、特殊な機器が不要であることなどが利点としてあげられている。しかし、従来用いられている PET 画像との相関についての報告は少なく、CT 灌流画像では脳表の血管が目立ち、脳血流量 (Cerebral Blood Flow、CBF) を過大評価するという問題点がある。本研究の目的は CT 灌流画像を用いた CBF 測定において血管除去法 (Vascular-Pixel Elimination 法、VPE 法) の効果を PET 画像と比較して検討することである。

5 人の健常人ボランティアを対象とし、PET 画像と CT 灌流画像を用いた脳血流測定が行われた。CT 灌流画像はヨード造影剤 40mL を急速静注し、同一のスライス位置で 35~40 秒間の連続撮影を行いデータを収集した。CBF 値の測定は独自のプログラムを作成して解析され、解析原理として Central Volume Principle 法および Deconvolution 法が用いられた。PET による脳血流測定は ^{15}O で標識した水を静注し、10 分間の連続データ収集を行い、非線形最小自乗法により CBF 値が解析された。CT-CBF 画像と PET-CBF 画像は位置合わせが行われ、スライス全体、灰白質、白質の平均 CBF 値を CT と PET 間で比較し、両者の相関が検討された。灰白質と白質の分離は造影剤到達前の CT 画像を用いて行われた。VPE 法では CT 灌流画像における脳血液量 (Cerebral Blood Volume、CBV) を利用し、CBV 値がある一定の閾値以上の pixel を血管 pixel とみなし、CBF 解析から除外された。VPE 法の閾値は最適値を求めるために 5mL/100g から 20mL/100g まで変化させて検討された。視覚的な画質評価も 2 名の神経放射線科医により行われた。

VPE 法を用いない場合、視覚的に脳表の血管が目立つ画像となった。VPE の閾値を下げていくと、血管として認識される pixel は徐々に増加し、CBF 画像から徐々に除外された。VPE 法を用いない場合は PET-CBF と CT-CBF の相関係数は低かったが (平均 0.44)、VPE 法を使うことによって良好な相関が得られ (平均 0.65)、回帰直線の傾きも平均 1.75 から平均 1.17 と減少した。対象者 5 人中 4 人で VPE 法の閾値が 8mL/100g の時に相関係数が最大になり、残りの 1 人は 6mL/100g で最大

となった。スライス全体の CT-CBF 値は VPE 法を用いない場合は PET-CBF 値より大きく、VPE 法の閾値を低くしていくと PET-CBF 値に近づいた。VPE 法を用いない場合の CT-CBF 値の平均はスライス全体、灰白質、白質でそれぞれ 59.01、66.73、42.53mL/100g/min であり、VPE 法の閾値を 8mL/100g とした場合はそれぞれ 45.56、52.75、30.38mL/100g/min であった。PET-CBF 値の平均はスライス全体、灰白質、白質でそれぞれ 46.86、50.89、38.20mL/100g/min であり、VPE 法の閾値による変動はほとんど認められなかった。以上の結果から、CT 灌流画像において VPE 法を使用して大きな血管構造を除去することにより、脳血流量測定の精度が向上することが示唆された。

口頭発表に際し、玉木教授より CBV 値の妥当性、白質における VPE 法の影響、相関解析での灰白質・白質の違い、臨床例（脳血管障害）への応用、CBF の定量値の必要性について、宮坂教授から変性疾患などへの応用、脳実質の辺縁と中心部での CBF 値の解析法と妥当性、MRI を利用した皮質・灰白質の分離、PET と CT 画像の fusion 方法について、岩崎教授より今後の研究の発展性、SPECT との相関についての質問があった。いずれの質問に対しても、申請者は実験結果、理論的背景、文献などを引用し、概ね妥当な回答を行った。

これまでも CT 灌流画像における定量的脳血流量測定についての研究はなされてきたが、本研究では定量性についての問題点を明確にし、さらに解決方法を提示したことが有用である。また、本研究は CT 灌流画像を用いた脳血流量測定の精度を向上させる手法として評価され、学位論文に値するものと判断した。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ申請者が博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。