

脳血流における PET 検査の定量値の変動についての検討

佐々木敏秋、寺崎一典、世良耕一郎

岩手医科大学サイクロロンセンター
020-0603 岩手県滝沢市留が森 348-58

1 はじめに

PET 脳血流測定法の一つに **Steady State 法 (SS 法)** がある。簡便な方法であるが、検査時間を多く必要とするため被験者に負担をかける、呼吸が安定しない等の欠点がある。また、SS 法は脳内の RI 量の増減が見かけ上無いことを前提にしている。しかし、呼吸が安定しない場合には脳血流定量値に影響があると考えられる。我々は、最終的には呼吸が安定しない場合においても正確な PET 定量画像の描出と画質の向上を目指す、今回は呼吸が安定している場合と不安定な場合の脳血流量の変動の程度について検討した。

2 測定方法

2.1 脳血流量測定について

PET 脳血流検査時に吸入された ^{15}O ガスは肺で変換されて H_2^{15}O となり脳まで達する。SS 法は吸入開始と同時に脳内の RI 量が増加する一方で血流にのってそれが脳から流出、さらに半減期による減衰が加わることで、脳内の RI の増減が見かけ上無い状態となる。これを測定の根拠とし PET では脳循環代謝量が測定される。その脳内のカウントと時間の様子を図 1 に示す。原理的にいえば半減期の 3 倍ほどで定常状態になるとされているが¹⁾ 当センターでは脳血流の低い部分への RI の到達度が悪いことを考慮し、脳内のカウントが上昇し定常状態になりそれが安定するまでに 10 分間を割り当てている。PET データ収集はその安定した状態からさらに 10 分間吸入させて実施する。

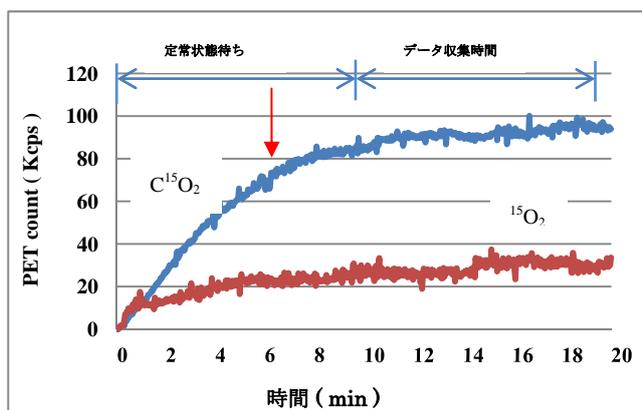


図 1. SS 法における脳内カウント変動のグラフ

青は C^{15}O_2 、赤は $^{15}\text{O}_2$ の脳内カウントである。吸入開始から PET カウントが上昇し矢印のあたりから PET カウントの上昇カーブがゆるくなっている。

2.2 SS 法の実際

健常者であれば呼吸の安定性は高く、その変動が脳循環代謝定量値へ及ぼす影響は少ない。図 1 は健常者の脳内カウントの変動のグラフである。吸入開始 6 分あたりから次第にグラフが傾きはじめ 10 分あたりではすでに PET カウントの大きな変動は見られず定常状態となっている。ところが脳血管に障害を伴った被験者が SS 法を実施する場合は年齢を重ねていることも多く PET カウントの変動が目立つ。図 2 の場合は常に PET カウントが上昇しており、後半はその値の減少がみられる。これは PET の検査時間が長いことで発生する頭痛、検査への不安、トイレ、睡眠等、原因は多々考えられる。SS 法においては脳内の PET カウントの変動は PET 検査中にはかなりの頻度で起こっている問題である。検査時間が短い脳血流測定法としては、当施設では実施されていないが $H_2^{15}O$ を使用し、測定することも可能である²⁾。その場合には呼吸変動を考慮する必要はなく被験者の動きも少ない。

2.3 SS 法データ分割法について

図 2 の被験者の場合は脳内カウントが吸入開始後 15 分まで常に上昇していく傾向にある。しかし仮にその場合においても吸入時間を延長した場合、グラフの傾斜は緩和され脳内のカウントはいづれ定常状態となる。しかし検査時間の延長は被験者の苦痛と被ばくを伴うため推奨されない。そこで検査時間を延長させずに少しでも定量値を確保する方法を検討した。実際の 20 分間の吸入時間において前半 10 分間は脳内が定常状態になるまで待機の時間、後半 10 分間はデータ収集時間である。本研究では後半のデータ収集時間を 3 分割した。これはこの 10 分間を 3 分 20 秒ごとのダイナミック収集を行ったともいえる。収集時間を分割することで得られた画像はそのデータ収集内の PET カウントの変動は減少することになる。PET 定量値を得るためには動脈採血を行うが、PET データ収集時間に対応した動脈採血を実施することでそれぞれのフレームの脳血流定量値の算出が可能となる。これまで採血は一度の PET 検査でそれぞれ 3 回実施しているためこれまでのデータ収集の方法は何も変化させることなく定量値計算が可能となる。図 3 はその様子をグラフにしたものである。矢印はそれぞれの採血のポイントである。

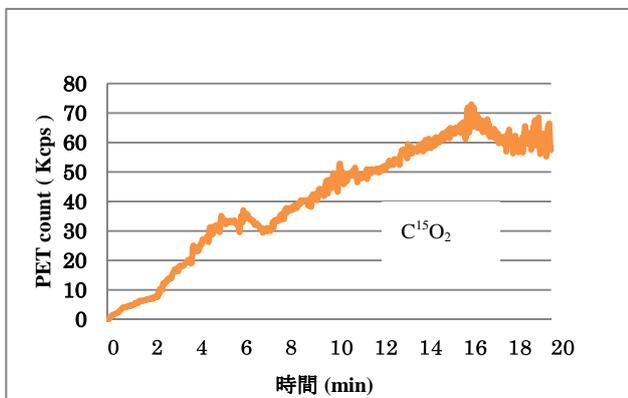


図 2. 呼吸が不安定な場合の SS 法の吸入開始から PET カウントの上昇の様子

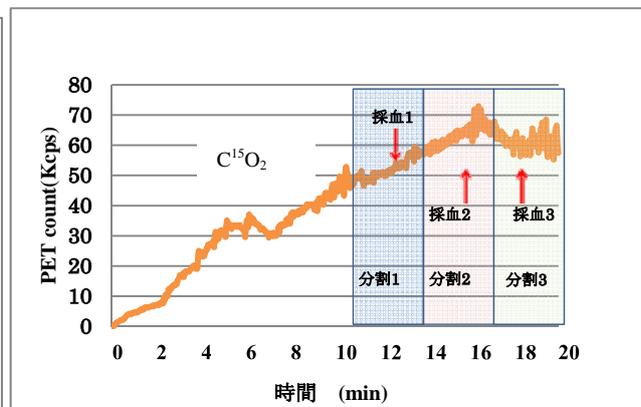


図 3. 呼吸が不安定な場合の SS 法のデータ収集時間の分割した様子。採血は通常 3 回実施する

3 結果

3.1 呼吸が安定している場合

最初に呼吸変動が少ない場合の定量値の変化を示す。図 4 は被験者の中で呼吸が比較的安定している場合のグラフである。定量値を計算するために使用する採血カウントは 3 回採血の中で中央値を使用するが、本研究においては PET 検査時間内の定量値の変動をみるためにすべての採血カウントを使用した。例えば $C^{15}O_2$ 、1 検査において採血のカウントに対応した 3 種類の脳血流画像が得られた。図 5 はその結果を示したものである。cbf_1 は一回目の採血と最初のフレームの PET データ収集との脳血流量画像であり cbf_2 は 2

回目どうし、cbf_3は3回目どうしのものである。ここにおいて CBF は cerebral blood flow(脳血流量)、OEF は oxygen extraction fraction (脳酸素摂取率)、CMRO₂は cerebral metabolic rate of oxygen (脳酸素消費量)の略である。また小文字は分割した場合、大文字の CBF は採血カウントの midpoint と画分割しない画像との脳血流量である。OEF、CMRO₂も同様である。PET カウントに変動が少ない場合は採血カウントにも変動が少なく PET 定量値においても変動が少ないことが解る。試しに画像を分割してその変動をみたが大きくても 10%ほどでほとんどの部位で 5%程度に収まっている。解析は 3-Dimensional stereotactic ROI template(3DSRT)を用い脳を標準化した後に解析した。

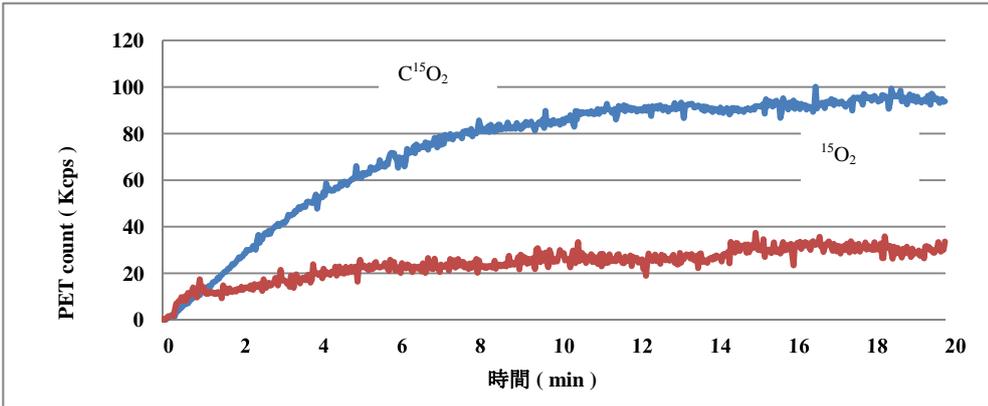


図 4. 呼吸が安定している場合の C¹⁵O₂ と ¹⁵O₂ の PET カウントのグラフ
 吸入開始時点から PET カウントが徐々に上昇し C¹⁵O₂ で 90Kcps、¹⁵O₂ で 30Kcps 付近で定常状態となっている

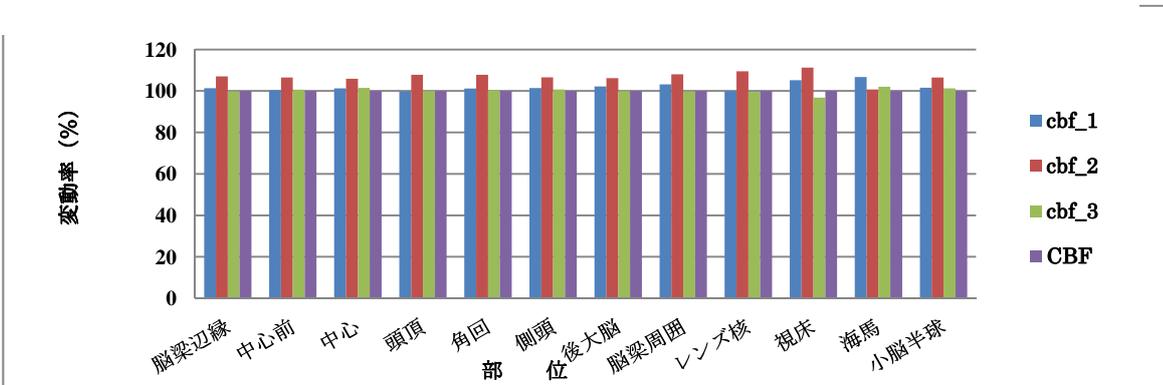


図 5-a CBF

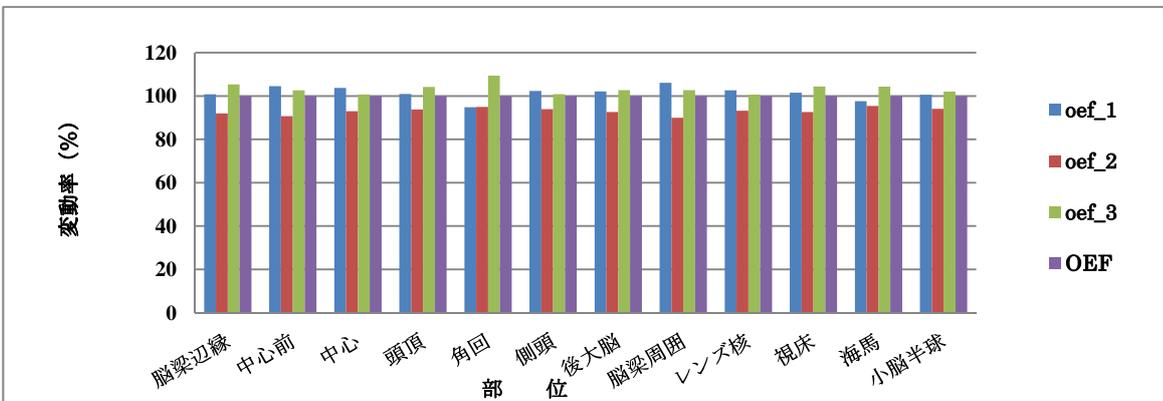


図 5-b OEF

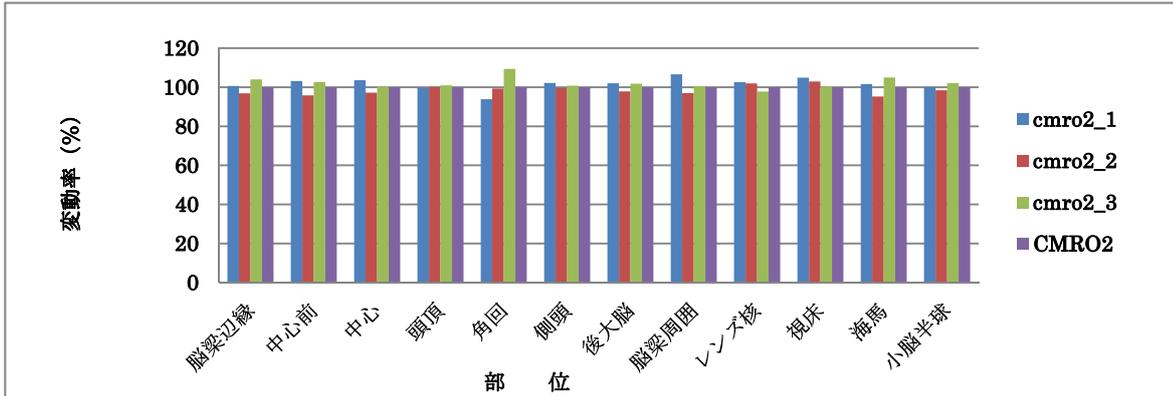


図 5-c CMRO₂

図 5 a-c. 呼吸が安定している場合の SS 法の PET 定量値グラフ。採血は通常 3 回実施している。

5-a が脳血流、5-b が酸素摂取率、5-c が脳酸素消費量である。呼吸が安定している場合は定量値の変動が少ない。

小文字はそれぞれの分割画像に対応した脳血流値、大文字は 10 分間のデータ収集と採血カウンターの中央値で計算

3.2 呼吸に変動が伴う場合

続いて呼吸変動が認められていながらも分割データ収集を実施しなかった場合の定量値を示す。図 6 に PET カウントに変動がある被験者のグラフを示す。C¹⁵O₂, ¹⁵O₂ とも定常状態は認められない。図 7 は各々の採血カウントと 10 分間の PET データ収集との脳血流量値である。SS 法を実施しているどの施設においても 3 回程度の採血の中でその中央値の一回と 10 分程度の定常状態の C¹⁵O₂ 画像から脳血流を計算していると考えられる。したがってもし分割しなければ PET の脳血流、循環代謝の定量値は 20%ほど変動することが図 7 から解る。

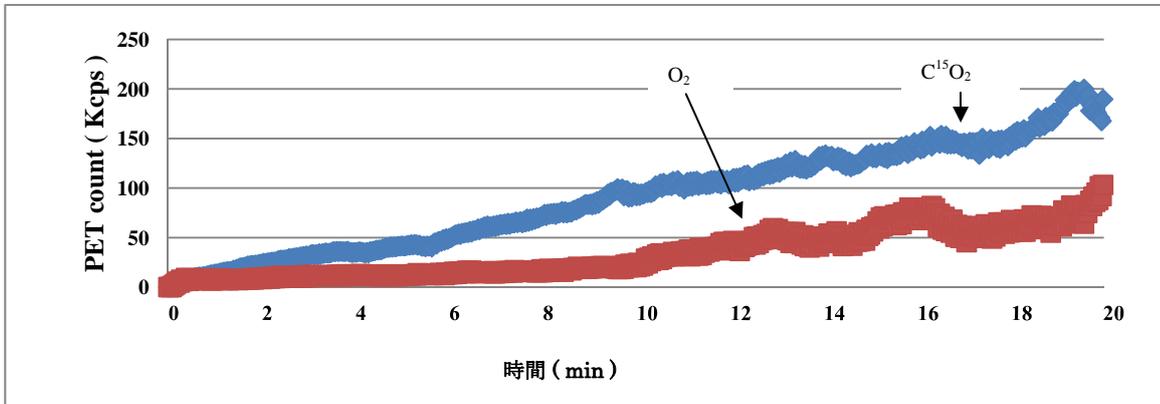


図 6. 呼吸が不安定な場合の C¹⁵O₂ と ¹⁵O₂ の PET カウントのグラフ

吸入開始時点から常に PET カウントが上昇し定常状態はない。

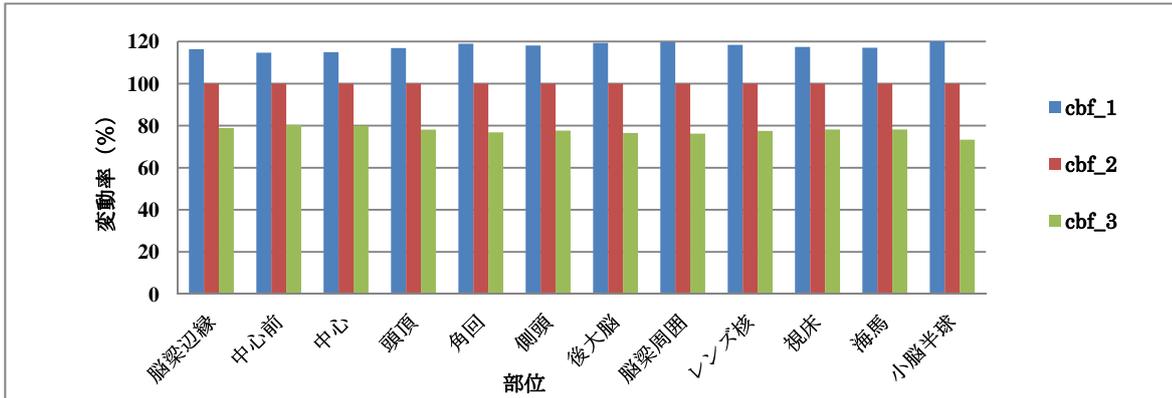


図 7-a CBF

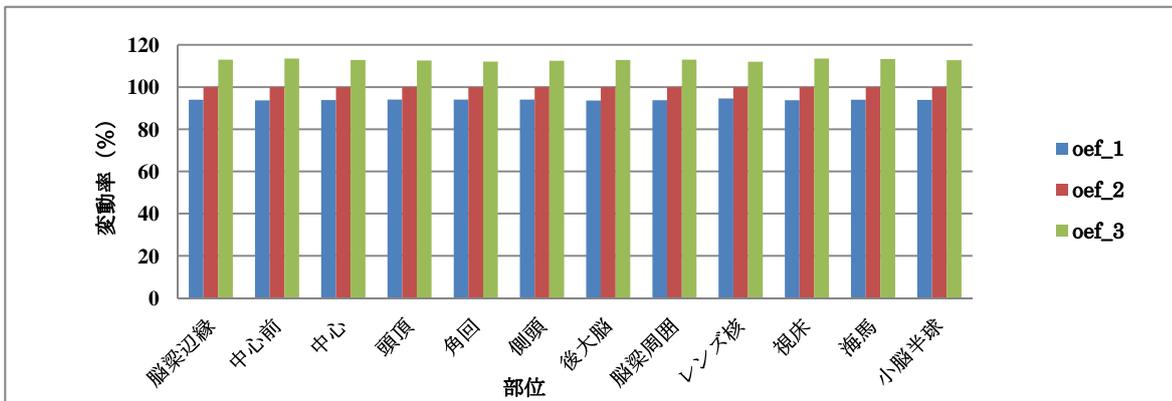


図 7-b OEF

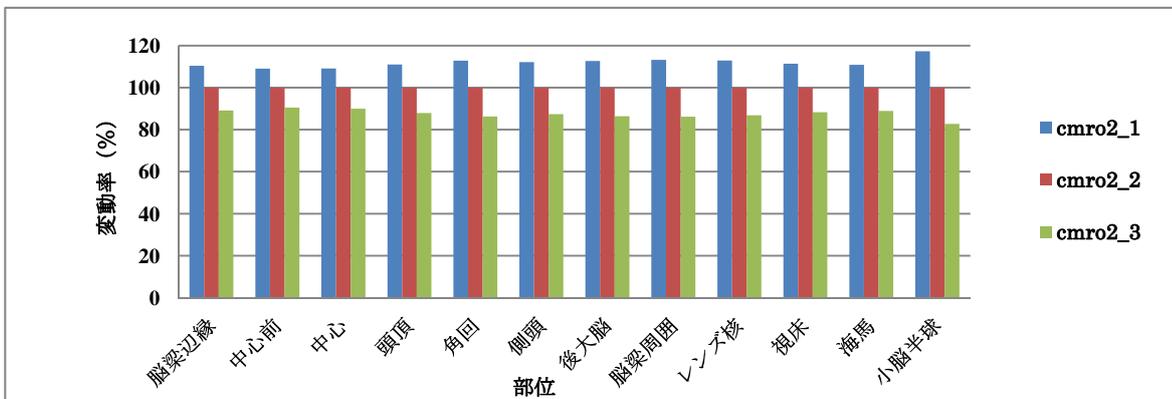


図 7-c CMRO₂

図 7. a-c 呼吸が不安定な場合の定量値のグラフ。上段 脳血流 (CBF)、中段酸素摂取率(OEF)、
下段 酸素消費量 (CMRO₂)

3.3 呼吸変動が大きい場合の分割収集

そこでデータ収集時間を3分20秒ごとに分割収集しフレームごとの脳血流画像を作製し脳血流の変動をみた。図 8 にその変動分を含めたグラフを示す。分割しない場合に比べ各定量値の変動が少ない。

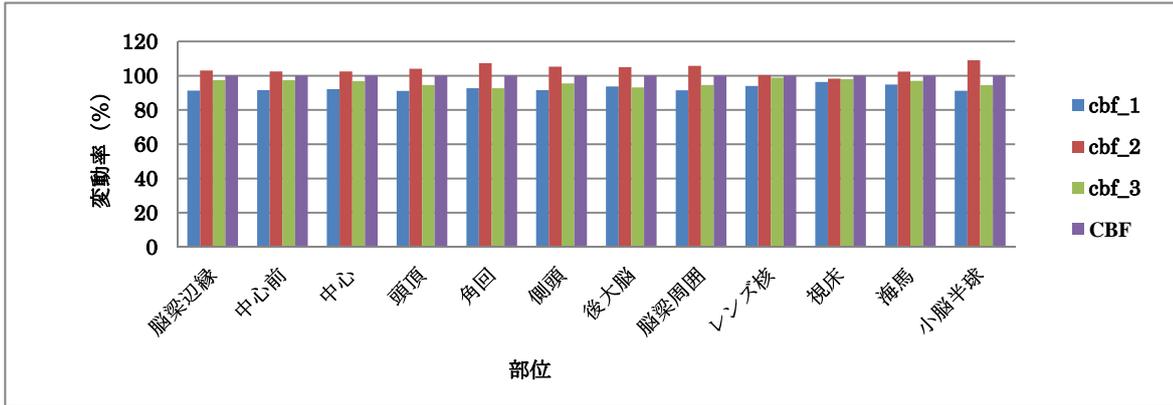


図 8-a CBF

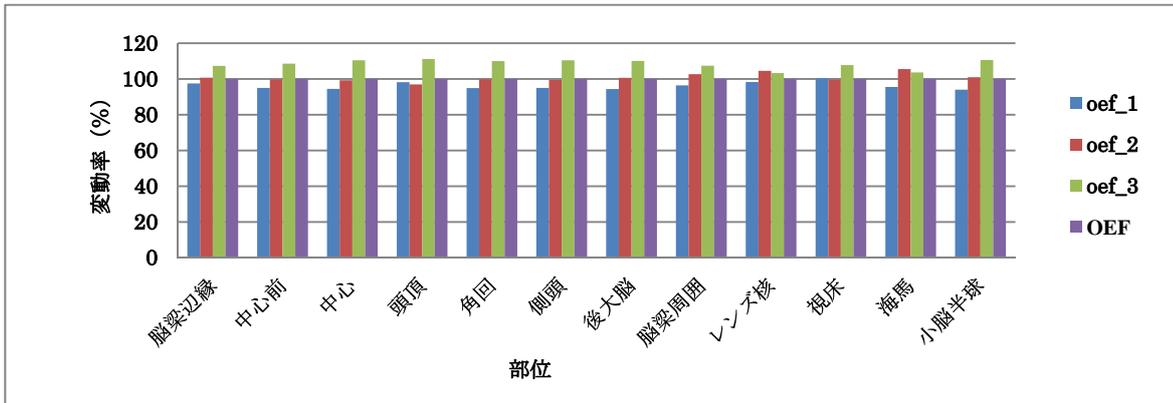


図 8-b OEF

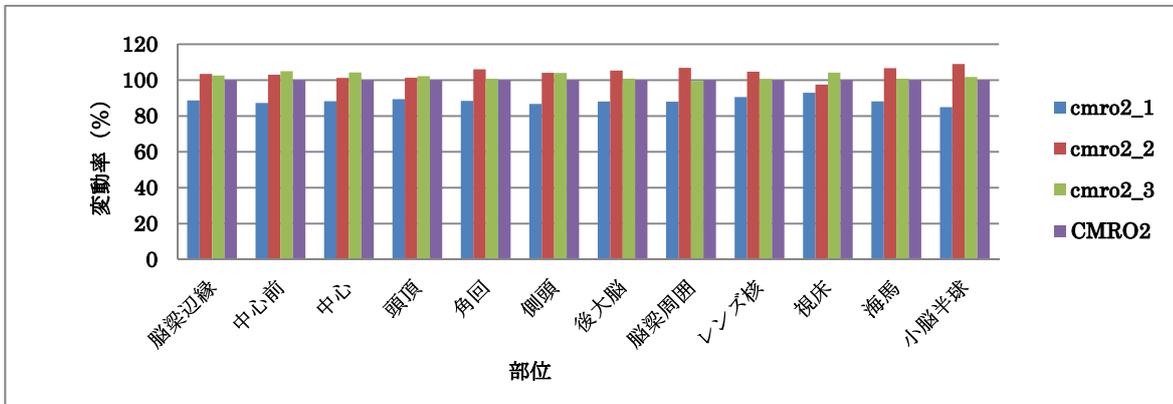


図 8-c CMRO₂

図 8 a-c. 呼吸が不安定な場合の画像を分割した脳循環代謝量

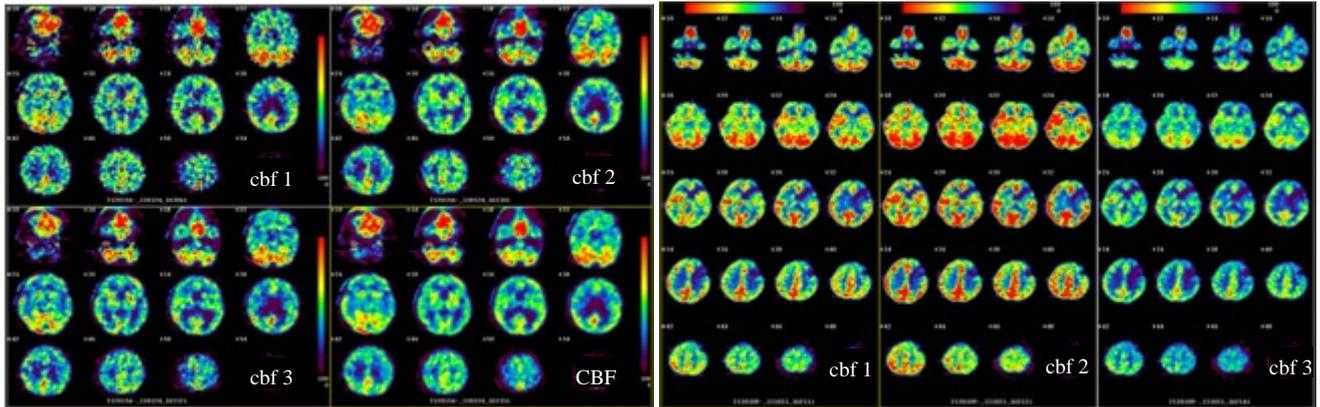


図 9-a 呼吸が安定

図 9-b 呼吸が不安定

図 9-a、図 9-b それぞれ呼吸が安定している場合と不安定な場合の脳血流画像 呼吸が安定している場合は cbf_1、cbf_2、cbf_3、CBF とも大きな変化は見られない。呼吸が不安定である場合には画像においても変化が大きい。

図 9 は実際の画像である。図 9-a は分割した画像でそれぞれの採血カウントでの脳血流画像、大文字 CBF は採血カウントの中央値と 10 分間の画像で計算した脳血流である。視覚的に大きな違いはみられない。しかし図 9-b 呼吸が不安定の場合には画像に大きな違いがある。

非常に呼吸の安定した被験者においてはその脳血流の変動は 5%程度であった。しかし呼吸の安定しない場合は 20%程度にも及んだ。通常の SS 法は 10 分間の加算画像でありこの変動分が含まれている。本法は不安定な呼吸の場合においても、定量値と画像ともに変動が少ない PET データの提供が可能となった方法である。 今後はこれらの画像を重ねて画質を向上させる予定である。

4 考察

SS 法は脳血流算出のためのパラメータが PET カウントと動脈血の採血カウントのみであり検査に呼吸以外にかかわる変動要因が少ない。そのため検査中の被験者の呼吸の変動が少なければ非常に安定した定量値が得られる。しかし検査時間が長時間に及ぶことによる被験者の睡眠等で呼吸が安定しない場合は定量値に影響が出ることがわかり、その対処法としてデータ収集時間を分割しそれぞれの対応した採血カウントを使用し、より精度の高い定量値を得ることができた。またその結果の変動も分割しない場合と比較すれば少ないことも結果から解った。課題としては、データ解析に 3 倍の手間が必要となるうえ PET データ量もそれに比例して増大する。さらに各フレームで定量値に大きな開きがあった場合にはどれが正確な値を示すのか確認できないことである。これには必ずしも正しいとは言えないが各フレームの画像を比較し、より中心的な値を示す方法で対処する予定である。

PET の画像、画質、定量値を良くするためには、特に少ない計数においては、可能な限りデータ収集カウントを上昇させること重要となる。一つの方法としてリストモードの使用がある³⁾。これはコンピュータのメモリーを必要とするが秒単位でデータ収集時間が調整可能となりすべての処理を検査終了後に実施可能となるためさらに定量値が安定する可能性がある。他に画像を改善する余地が残されており今後継続して研究を行う予定である。

参考文献

- 1) 局所脳血流量と脳代謝のマッピング；放射線医学体系 6 ポジトロン pp.157-165.
- 2) Masanobu Ibaraki, Shuichi Miura, Eku Shimosegawa, Shigeki Sugawara, Tetsuro Mizuta, Akihiro Ishikawa, and Masaharu Amano, "Quantification of Cerebral Blood Flow and Oxygen Metabolism with 3-Dimensional PET and 15O: Validation by Comparison with 2-Dimensional PET", Journal of Nuclear Medicine. Vol. 49(2008) pp.50-59.

- 3) Zhou VW, Kyme AZ, Meikle SR, Fulton R, "An event-driven motion correction method for neurological PET studies of awake laboratory animals." *Mol Imaging Biol.* Vol.10,(2008) pp. 315-24.
- 4)小尾高史 "PET リストモードからの4次元動態画像再構成-Spatio-Temporal PET Parametric Reconstruction from List Mode Data", *Medical Imaging Technology.* Vol.3(2005) pp.17-22.
- 5) Ralph A. Bundschuh, Axel Martinez-Moeller, Markus Essler, Maria-Jose Martinez, Stephan G. Nekolla, Sibylle I. Ziegler, and Markus Schwaiger, "Postacquisition Detection of Tumor Motion in the Lung and Upper Abdomen Using List-Mode PET Data: A Feasibility Study," *The Journal of Nuclear Medicine*,Vol.48,(2007) pp.758–763.

Divided acquisition of cerebral blood flow data in steady state method

T. Sasaki, K. Terasaki and K. Sera

Cyclotron Research Center, Iwate Medical University
348-58 Tomegamori, Takizawa, Iwate 020-0603, Japan

Abstract

One of the measurements of CBF is steady state method. It is easy method for PET, but it needs no less than 2 hours. During the PET study, it is hard for most patients to stay still and keep stable breathing. It is said that steady state method is affected by patient respiration terms and conditions. We pursue the way in which PET quantity values are to be accurate even when patient's respiration condition is unstable.

This time we considered how the CBF quantitative values vary according to patients' breathing conditions. Usually data acquisition time of steady state method is 600sec. In this study, we divided the time into three, 200 seconds each.

Result: The fluctuation range of CBF quantitative values was within 5% when the patient's respiration was kept steady. In case of patients with unsteady breathing, the value variation was more than 20%. PET CBF images usually include those quantitative fluctuations. It was found that more accurate CBF quantification can be expected by dividing the acquisition time with lowering the variation due to patient's breathing.