

脳血流量測定法の違いから来る局所脳血流量，酸素摂取率， 脳酸素消費量，相違の検討

佐々木敏秋¹⁾，米澤久司²⁾，世良耕一郎¹⁾，寺山靖夫²⁾

¹⁾ 岩手医科大学サイクロトンセンター
020-0173 岩手郡滝沢村字留が森348-58

²⁾ 岩手医科大学医学部神経内科
020-8505 盛岡市内丸19-1

1 背景

局所脳血流・酸素代謝の測定法には，ガスを用いた steady state 法(以下 SS 法)¹⁾ とボラス静注と酸素の短時間吸入を用いた autoradiography 法^{2) 3)} (以下 ARG 法)がある。両者は理論上検査法の違いによらず，同一の局所脳血流量 (rCBF) ，局所酸素摂取率 (rOEF) ，局所酸素消費量 (rCMRO₂) が得られるはずである。

事実，過去の数例の検討では両検査は高い相関率で同等の定量値が得られている⁴⁾。しかし，この二つの検査方法により得られた脳各部位での rCBF, rOEF, rCMRO₂ 値が検査法により同等の定量値が得られるかを多数例で比較検討した報告はほとんどない。

2 目的

SS (steady state) 法と ARG (auto radiography) 法で定量される rCBF, rOEF, rCMRO₂ 値が，脳各部位で同等の定量値が得られているかについて検討する。

3 検査方法および解析方法

3.1 検査方法

仁科記念サイクロトンセンター(岩手医大サイクロトンセンター)にて PET 検査を行った。使用機器；島津製作所製 HEADTOME-IV。PET 検査手順および評価法は以下のとおりである。

- i) C¹⁵O₂, ¹⁵O₂ 吸入による Steady-state 法で局所脳血流(rCBF) ，脳酸素消費量 (rCMRO₂) ，脳酸素摂取率 (rOEF) ，C¹⁵O 吸入法で局所脳血液量 (rCBV)を測定した (rCBV は ARG 法の共通の検査として評価)。
- ii) i) の後，¹⁵O₂ 吸入法，および ARG 法を一回行った。以下 rCBF-ARG, rOEF-ARG, rCMRO₂-ARG と表示する。
- iii) 検査終了後 SS 法により得られた CBF 画像上で，関心領域 (ROI) を設定した。解析には，画像処理

- ソフト ANALYZE (mayo foundation) を用いた。
- iv) SS 法で得られた 同 ROI を rCBF-ARG 画像に重ねて表示し、SS 法と ARG 法で患者の頭部に位置ずれのないことも確認した。この ROI を用い SS 法、ARG 法それぞれの rCBF, rCMRO₂, rOEF データについて定量値を求め解析を行った。
 - v) 検査結果の比較
SS 法と ARG 法でえられた rCBF, rOEF, rCMRO₂ 定量値を各関心領域で比較し、統計学的な検討を行い、検査による差が生じていないかについて検討した。

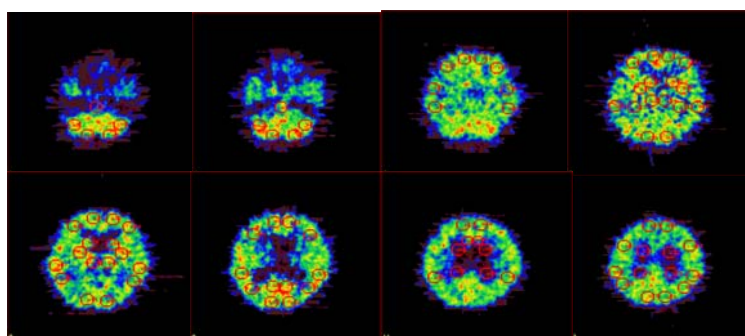


Fig. 1 ROI の位置

各個人に 84 個の ROI を設定することにより小脳から頭頂葉間まで網羅している。動いていない患者であるため ARG 法と SS 法で同一の ROI を設定できる。

3. 2 対象症例

仁科記念サイクロトロンセンターで検査を受ける症例のうち、SS 法と ARG 法の両法を同時に検査することの同意を得られた 107 例を対象とした。検査した疾患を (Table1) に示す。検査前に検査の主旨を十分に説明した。ご本人の同意能力が不十分と思われる症例についてはご家族にも同意を得た。

Table 1 対象症例

病 名	症例数 (107 例)
アルツハイマー型痴呆 (認知症)	49
前頭側頭葉変性症 (緩徐進行性失語を含む)	29
Parkinson 病	7
筋緊張性ジストロフィー	4
進行性核上性麻痺	5
その他 (脊髄小脳変性症, 大脳皮質基底核変性症, Vascular Dementia 等)	13

4. 結果 1

SS 法、ARG 法の rCBF を比較した結果を Fig. 2 に示す。過去の報告と同様に、それぞれの rCBF, rOEF, rCMRO₂ の値は有意な正の相関を示した。rCBF での各脳の相関係数 r はきわめて高かった。SS 法を X 軸にとり、ARG 法を y 軸にとると回帰直線の傾きは rCBF, rOEF, rCMRO₂ とも 1 より下であった。

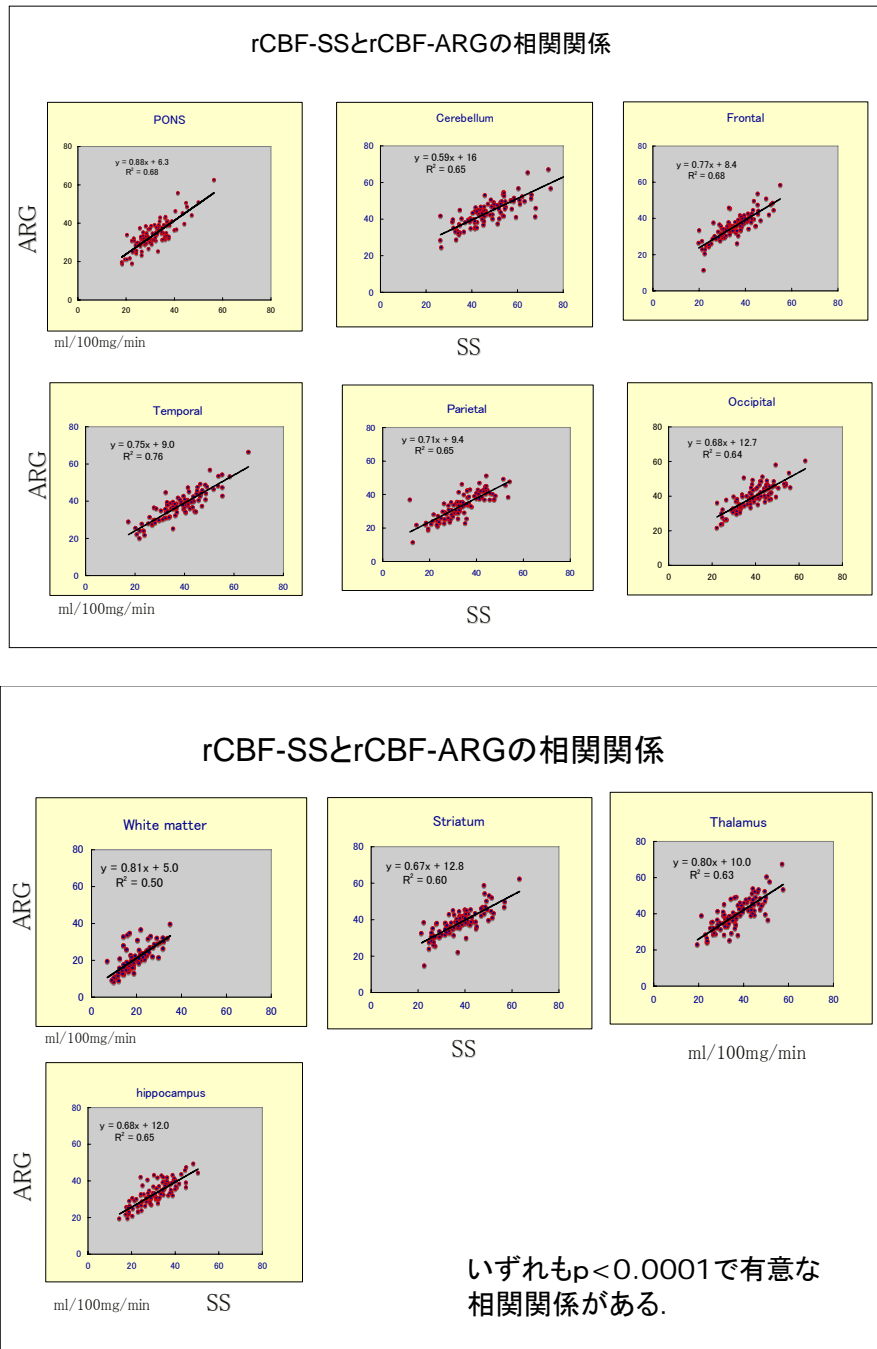


Fig. 2 X 軸に SS 法, Y 軸に ARG 法をプロットし相関係数を求めた。rCBF は良い相関を得た。

次にウィルコクソン順位和検定を行った。2 群間で行うと、rCBF は ARG 法に比し、SS 法が小脳では有意に高く、前頭葉、視床、海馬では有意に低かった。ただし、有意差はあるものの、前頭葉での平均値には大きな差はなかった。また、大脳皮質全般では2つの検査法で有意な差はなかった。

Table 2 rCBF 順位和検定

CBF		
関心領域	rCBF-SS法	rCBF-ARG法
橋	31.7 ± 6.7 **	34.1 ± 7.2
小脳	47.3 ± 10.6 **	43.8 ± 7.7
前頭葉	35.3 ± 7.6 *	35.5 ± 7.1
側頭葉	37.9 ± 9.0	37.5 ± 7.8
頭頂葉	33.7 ± 8.8	33.3 ± 7.8
後頭葉	39.0 ± 8.2	39.4 ± 7.0
大脳白質	19.7 ± 6.1	20.9 ± 6.9
線条体	37.9 ± 8.2	38.4 ± 7.1
視床	37.0 ± 8.1 **	39.7 ± 8.2
海馬	31.1 ± 7.7 **	33.2 ± 6.5

Wilcoxon 順位和検定(対応あり)
*: p<0.05 **: P<0.0001

rCBF のウィルコクソンの順位和検定である。* および**は優位さのあるもの。下線部は ARG 法を SS 法で優位差が逆転しているものを示した。

5. 結果 2

rOEF は ARG 法に比し、SS 法が小脳、前頭葉、視床、海馬では有意に低かった。一方大脳白質では SS 法の方が有意に高かった。

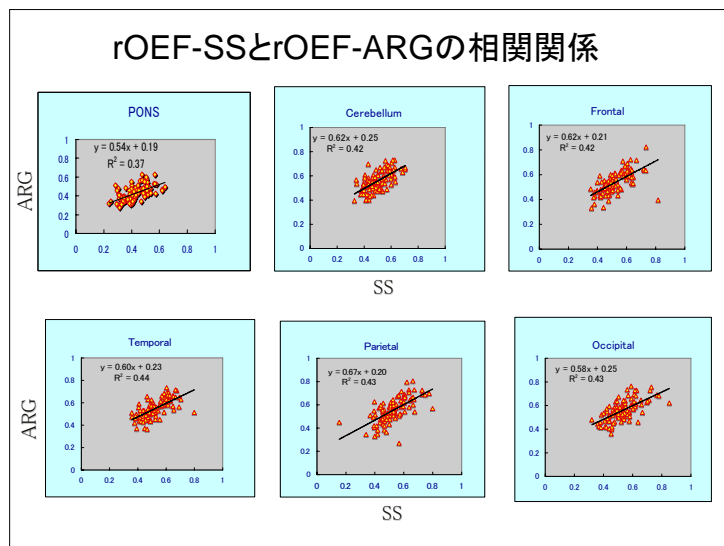


Fig. 3-1 OEF も CBF 同様高い相関性がある。

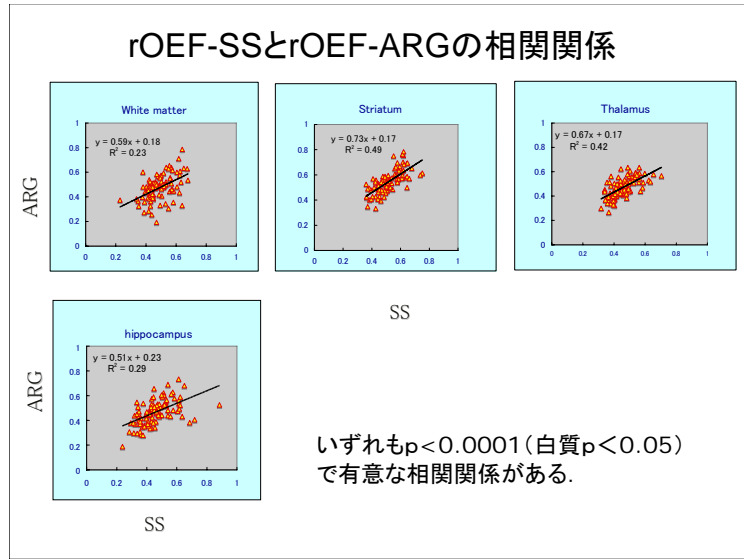


Fig. 3-2 OEF も CBF 同様高い相関性がある。

Table 3

rOEF

関心領域	rOEF-SS法	rOEF-ARG法
橋	0.42 ± 0.09	0.42 ± 0.08
小脳	0.50 ± 0.08 **	0.56 ± 0.08
前頭葉	0.52 ± 0.09 *	0.54 ± 0.09
側頭葉	0.52 ± 0.09	0.55 ± 0.08
頭頂葉	0.53 ± 0.10	0.55 ± 0.10
後頭葉	0.53 ± 0.10	0.56 ± 0.08
大脳白質	0.50 ± 0.09 *	0.47 ± 0.11
線条体	0.52 ± 0.09	0.54 ± 0.09
視床	0.46 ± 0.08 **	0.47 ± 0.08
海馬	0.46 ± 0.10 **	0.47 ± 0.10

Wilcoxon 順位和検定(対応あり)
*: $p < 0.05$ ** $P < 0.0001$

OEF は SS 法で大脳白質が優位に上昇している。

6. 結果 3

rCMRO²では ARG 法と比較して、SS 法が小脳、大脳皮質全般、線条体、視床で有意に低かった。一方大脳白質では SS 法の方が有意に高かった。結果は示さないが、Alzheimer 病、Parkinson 病でも単独で同様の検討を行った。今回の多数症例の結論と同様の有意差がえられた。これは、疾患による特異的な変化ではない可能性が高い。

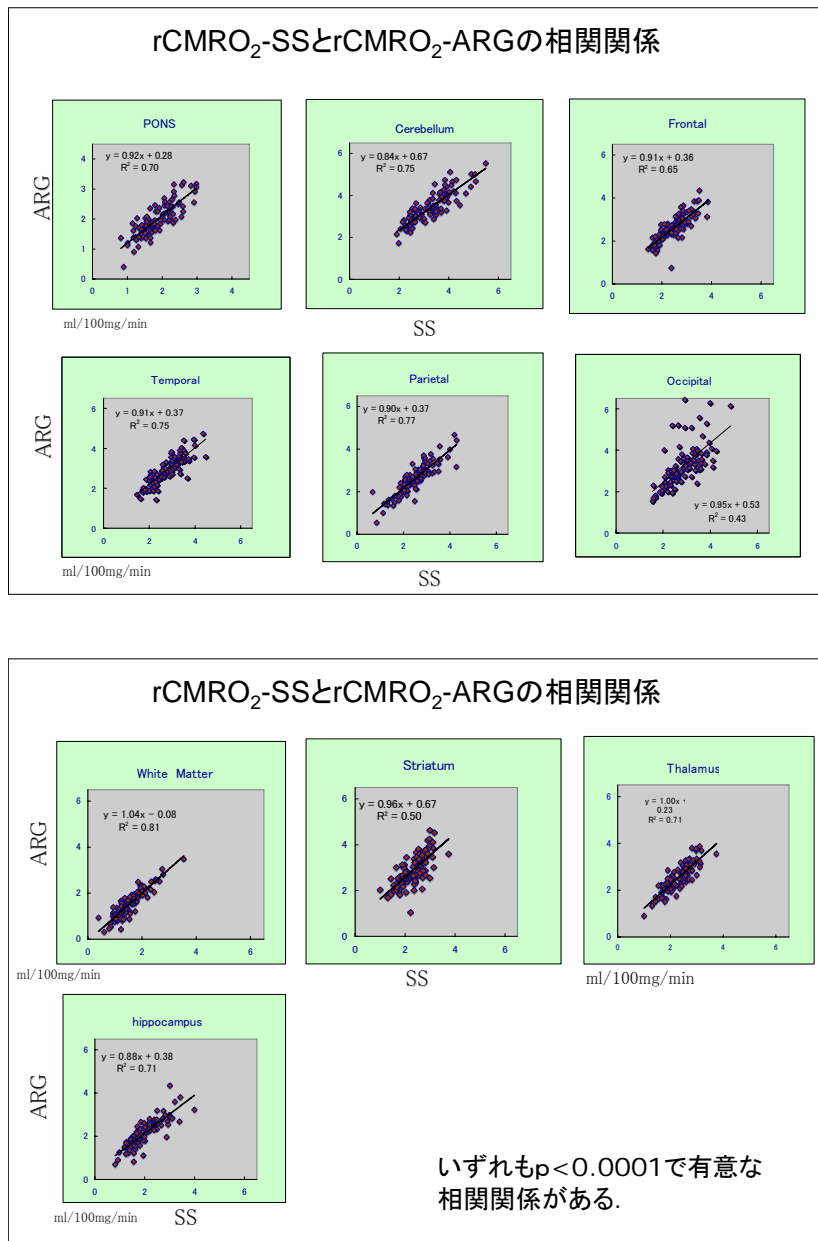


Fig. 4

Table 4

rCMRO ₂		
関心領域	rCMRO ₂ -SS法	rCMRO ₂ -ARG法
橋	1.85 ± 0.48	1.98 ± 0.54
小脳	3.26 ± 0.77 **	3.41 ± 0.75
前頭葉	2.52 ± 0.52 **	2.65 ± 0.59
側頭葉	2.71 ± 0.67 *	2.85 ± 0.70
頭頂葉	2.49 ± 0.71 *	2.60 ± 0.73
後頭葉	2.86 ± 0.68 ***	3.26 ± 0.99
大脳白質	1.54 ± 0.52 *	1.53 ± 0.60
線条体	2.32 ± 0.48 **	2.89 ± 0.65
視床	2.32 ± 0.48 *	2.55 ± 0.57
海馬	1.98 ± 0.60	2.12 ± 0.62

Wilcoxon 順位和検定(対応あり)
*: p<0.05, ** P<0.0005, *** P<0.0001

7. 考察

1. ¹⁵O₂の一回吸入法やH²¹⁵Oのボーラス注入により評価するARG法では、全体にSteady-state法の測定値より高値になる傾向がある。

ただし、SS法で測定した小脳のrCBFはARG法よりやや高値であり、検査法により、PETの測定値に影響が生じる可能性が示唆された。

しかし、その差は各ROI間で生じる誤差の標準偏差内に十分収まる程度であり、個々の症例での検討では大きな問題にはならないと思われる。

2. 多数例の検討を行う場合に、小脳との比をとるなどを用いて解析する場合は、検査方法による定量値の違いを考慮した上で行う必要がある。

3. 短時間での¹⁵O₂の吸入では大脳皮質、白質の酸素代謝は拡散の問題のためか、ややSS法よりも低く定量される可能性が示された。したがって白質の酸素代謝を評価する様な検討では、検査方法を十分に考慮して決定する必要がある。

4. 一方、H₂¹⁵Oを用いたARG法では、大脳白質の値はSS法と同等の結果が得られており、これは水の拡散率が高いためと推測される。

5. 今回の検討では同一患者で同時に行った検討であり、検査の信頼性は高いと考えられる。ただし変性疾患の疾患特異性が検査結果に影響を与えなかったかについては今後正常対照者についても検討する必要があると考える。

8. 結論

SS法とARG法を比較し局所脳血流量、脳酸素代謝の違いを検討した。

結果から脳の部位により、rCBF、rOEF₂、rCMRO₂が検査方法で異なった定量値になる可能性がある。

この差異は、個々症例の検討ではROI間の誤差範囲で収まる程度の差と考えられ影響は少ない。しかし多数の症例で統計学的な検討をおこなう場合には検査方法も考慮する必要があると考えられた。

参考文献

- 1) ^{15}O 標識ガス定常吸入法による脳循環代謝量の測定 放射線医学体系 特別巻 6 ポジトロン CT p158-165.
- 2) H_2^{15}O ボーラス静注法による脳血流量 (CBF) の測定 放射線医学体系 特別巻 6 ポジトロン CT p166-172.
- 3) H_2^{15}O ボーラス吸入法による脳酸素代謝の測定 放射線医学体系 特別巻 6 ポジトロン CT p173-177.
- 4) A system for cerebral blood flow measurement using an H_2^{15}O auto radiographic method and positron emission tomography. J Cereb Blood Flow Metab . 1987 Apr; 7(2):143-53

Evaluation CBF, OEF, CMRO₂ using PET : comparison with SS method and ARG method

T. Sasaki, H. Yonezawa, K.Sera and Y.Terayama

^{*1}Cyclotron Research Center, Iwate Medical University
348-58 Tomegamori, Takizawa, Iwate 020-0173, Japan

^{*2}Department of Neurology, Iwate Medical University
19-1 Uchimaru, Morioka, Iwate 020-8505, Japan

Abstract

The aim of the present study was to evaluate quantitative analyze of cerebral blood flow (CBF), and oxygen extraction fraction (OEF), and cerebral metabolic rate of oxygen (CMRO₂), using [15O] CO₂, O₂ and H₂O.

METHODS: The autoradiography (ARG) and the steady-state method (SS) using PET were used to measure CBF, OEF, and CMRO₂. This study was performed to compare between SS method and ARG method. To obtain the AD (Alzheimer disease), PD (Parkinson's Disease), Degenerative disease, resting CBF, OEF, CMRO₂, the ARG method and the SS method were performed on 107 normal subjects. **RESULTS:** It was confirmed that the correlation was extremely high in SS method and ARG method. But ARG method is short time PET study (About 90sec or 270cc) in general. White matter CBF and the cerebral cortex CBF had slight less SS method than ARG method. It is guessed that the reason for the ARG method is that the diffusivity of H₂-¹⁵O rebel water is high. The Quantitative values of CBF, OEF, and CMRO₂ were somewhat different depending on anatomical grounds.