

第52回 総会学術大会シンポジウム III

日時：平成8年4月3日

会場：パシフィコ横浜会議センター

脳血流測定のための技術的諸問題(モダリティの違いによる問題点)

座長集約

1. DSAによる椎骨脳底動脈の血行動態—測定精度と問題点—
2. 超音波診断装置による脳血流測定と技術的諸問題
—最近の超音波診断装置の可能性—
3. CTによる脳血流測定法の有用性とその問題点
4. MRIによる脳血流測定のための技術的諸問題
—脳機能画像(functional MRI)を中心として—
5. 核医学における局所脳血流量測定

座長

柳原圭雄

大阪市立大学

熊代正行

倉敷中央病院放射線センター

五十嵐勉

東芝メディカル(株)営業本部第三営業部

香川雅昭・安江 博・川端一弘

大阪脳神経外科病院

佐久間利治

国立循環器病センター放射線診療部

庄司安明

秋田県立脳血管研究センター放射線科

座長集約

柳原圭雄

大阪市立大学

脳血流を測定することは、種々の診断や予後の判定に重要な意味合いを持つ。それゆえ的確にかつ迅速に測定する方法が必要とされている。現状では満足できる簡便な方法はいまだ開発されていないが、いろいろなモダリティで試みられている。今回、通常使用することが多いモダリティとして、①DSA、②超音波、③X線CT、④MRI、⑤SPECTを選び、現在精力的に活躍されておられる5人の演者に発表していただいた。

①では、虚血性疾患の血行動態を把握する検査法であるIVDSAにおける測定精度とその問題点を検討し、低ボラース性、定時間分解能の条件下でも血行動態を捕らえることができるIROI法とBGS法を提案した。臨床応用して椎骨脳底動脈の血流測定を行い、良好な結果を得た。

②では血流信号の検出率についての技術的問題という観点から、超音波カラードプラー法を用いた脳血流測定とその問題点について検討した。その解決策としての、装置の改良および新たな超音波造影剤の開発を行なっている。

③ではdynamic-CT及びコールドXeを用いた測定法

の有用性と信頼度に関する検討を行った。Xe-CTでの測定では種々ある検査法と算出法の中から施設および目的に適した方法を選択することにより、さらなる利点が得られることを示した。

④では、MRIによる脳機能画像(functional image)に関して、賦活部位における信号変化の原理を解説し、gradient echoの撮像パラメータによるコントラストノイズ比を検討した。fMRIを術中誘発電位と比較したところ両者の賦活部位はほぼ一致した。

⑤では、SPECTにより簡便さを損なうことなく精度よく定量測定する方法の実用化についての問題点を検討した。同一患者に対する再現性がよく、PETの結果である局所脳血流量との良好な相関も確認でき、RIトレーサを静注するだけで感度良く脳の機能を観察できることが示された。

今回、種々のモダリティでの脳血流の測定法における、それぞれの利点や欠点、将来の展望をみてきた。それにより脳血流測定の現状での限界を知り、さらに今後の方向性を知ることができたことは、今後の研究への大いなる道しるべとなるものと考えられる。

1. DSAによる椎骨脳底動脈の血行動態—測定精度と問題点—

熊代正行

倉敷中央病院放射線センター

1. はじめに

放射線器機の中でDSA装置は、IVRの進展とともに目覚ましい進歩を遂げ、広く一般に普及している。その用途のほとんどは血管撮影を中心とした画像診断であり、またIVRの術前、術中のマッピング画像として

の役割も大きい。また、装置の改良は、主に画質と処理能力の向上に力点が置かれて来た。

一方、血管撮影を形態的な情報のみならず、機能的な観点より血行動態を捉えようとする報告もこれまで行われて来た¹⁾⁷⁾。しかしながら、DSAによる血流量

測定は他のモダリティほど一般的に行われていないのが現状である。これには、種々の要因があると思われるが、本シンポジウムでは、その要因の一つと考えられる測定精度とその問題点について検討した。また、臨床応用として、椎骨脳底動脈系の虚血性疾患における本法の有用性について報告する。

2. 使用器械

DSA装置 ADAC社製 DPS-4100C

ポンプ WOLF社製 2117 SAUGPUMP

3. 血流量測定における誤差の要因

DSAによる相対的脳血流の主な測定方法としては、得られた動画像に対し、(1)あるROIにおけるtime density curve(TDC)を作成し、TDCより得られた時間的因子によりその血流動態を評価する方法¹⁻⁵⁾と(2)血流をニュートン流体に基づく定常流とみなし、Poiseuilleの法則を用いて2箇所、あるいは複数箇所ROIを設定し、その間の血流速度と血管容積より血流量を算出する方法⁶⁻⁷⁾がある。

これらの測定を行ううえで、誤差の要因として次の項目が主に挙げられる。①ROIの形状(大きさ)、②測定者(ROIの設定者)の違い、③バックグラウンド(ミ

スレジストレーション、静脈)の影響、④時間分解能による影響、⑤血管径(血管容積)の測定精度。

3-1 ROIの設定条件による誤差

ROIの設定手法が、TDCに影響を及ぼす因子として、ROIの大きさ、形状およびその再現性が挙げられる。今、Fig.1(a)に示すように、IVDSAにより得られた頭部血管像を拡大し、椎骨動脈を四つのセグメントに分割した。ROIの形状を正方形(整形ROI)とし、その大きさ(ピクセルサイズ)が2×2から12×12までの11種類の整形ROIをそれぞれのセグメント(S1～S4)上に6箇所、無作為に設定し、1セグメント当たり計264本のTDCを作成した。次に、Fig.1(b)に示すように血管の形状に合わせた不整形ROI(IROI)を各セグメント上に設定し、この試行を4名の技師が6回繰り返す行い、合計96本のTDCを作成した。さらに、得られたTDCはすべてバックグラウンドを差し引いた後、数回スムージング処理を施し、それぞれ曲線の最大値を示す時間をピークタイム(PT)とし、その平均±SD並びに偏位係数(CV%)を求めた。Fig.2に示すように、ROIの大きさが増大するに従い、SD、CVともに減少する傾向を示し、IROI法では、CVが約0%まで減少した。Fig.3に各々のセグメントにおける、IROI法を用いた4名の技師による解析結果を示す。図中のA、B

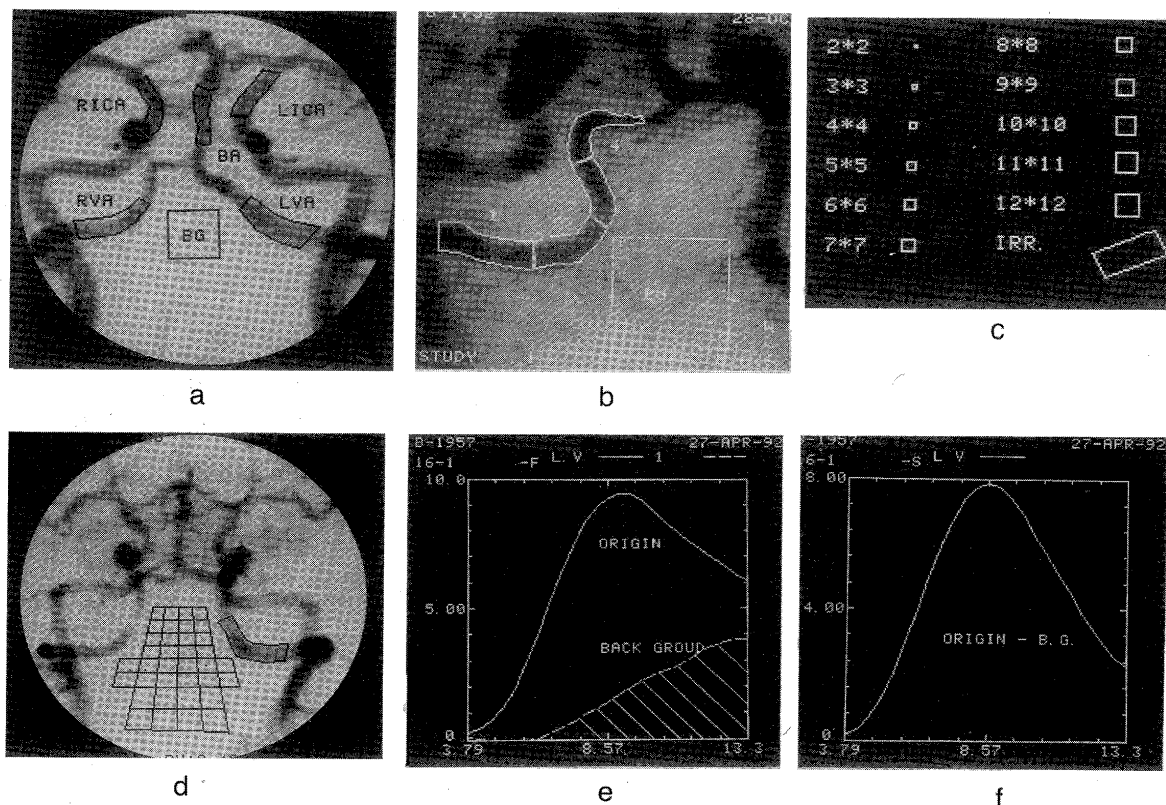


Fig. 1 a) DSA in the head following intravenous injection 40ml of contrast medium at a flow rate of 20ml/sec. ROIs for RICA, LICA, RVA, LVA, BA and BG (background) are outlined. b) Irregular ROIs are outlined for four segments on RVA. c) ROIs are ranging from 2×2 to 11×11 of pixel sizes. d) 36 separated background ROIs. e) Time-density curves (TDCs) in RVA and BG. f) Actual time-density curve is obtained by subtracting background density from original density of ROIs for RVA.

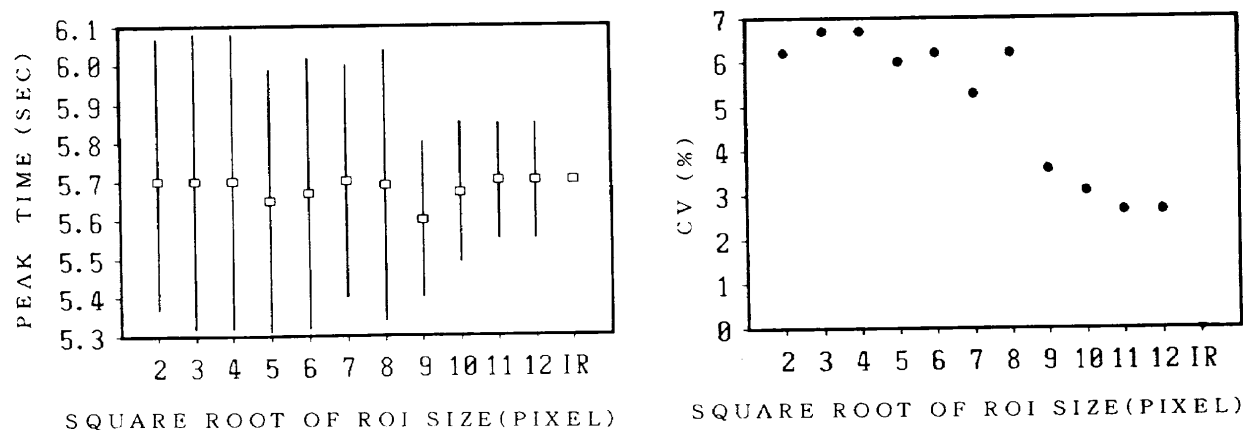


Fig. 2 Left. The relationship between peak time (mean $\pm$ SD) and the ROI size. Right. The relationship between CV% of peak time (PT) and the ROI size.

は、ROIの設定を常時行っている技師であり、C、DはROIの設定がやや不慣れな技師である。いずれの場合もオリジナルのDSA値よりバックグラウンドのDSA値をサブトラクションした後、スムージング処理を施すことにより測定者間の誤差を最低限に押さえることが可能である。したがって、椎骨脳底動脈のように比較的細い血管は、画像を拡大して、血管の形状に合わせてより多くのサンプル点をとるIROI法が適しているものと思われる。

3-2 バックグラウンドの影響について

血管の近傍のバックグラウンド(BG)の影響について、オリジナル画像とバックグラウンド・サブトラクション(BGS)法により求めたTDCを比較する。Fig.1(d)に示すように、BGを36箇所分割し、各々の位置において2 $\times$ 2から20 $\times$ 20ピクセルまで19通りのBG ROIについてオリジナル画像よりサブトラクションを行い、合計684本のTDCを作成した。これより、PTの平均 $\pm$ SD並びに偏位係数(CV%)を求め、結果をFig.4に示す。BG ROIの大きさが增大するに従い、測定精度は上昇し、17 $\times$ 17ピクセル以上では、CVが約1%以下であった。また、オリジナル法により求めたPTとBGS法により求めたPTとの間に有意な差が認められた⁸⁾。これは、動脈のDSA値と同様に、BGのDSA値も経時的に上昇する為に、この成分が加算されたTDC(Fig.1(e))より求めた循環時間は、真の値(Fig.1(f))よりも遅延するものと推定される。以上より、椎骨脳底動脈領域においても、BGS法は有効な手段である。しかし、この領域は鼻腔等によるモーション・アーチファクトの影響を受けやすいので、BGにはこれらの影響を比較的受けにくい大きさと設定位置を選択する必要がある。

3-3 時間分解能と誤差

時間分解能が循環時間に及ぼす影響について、Fig.5

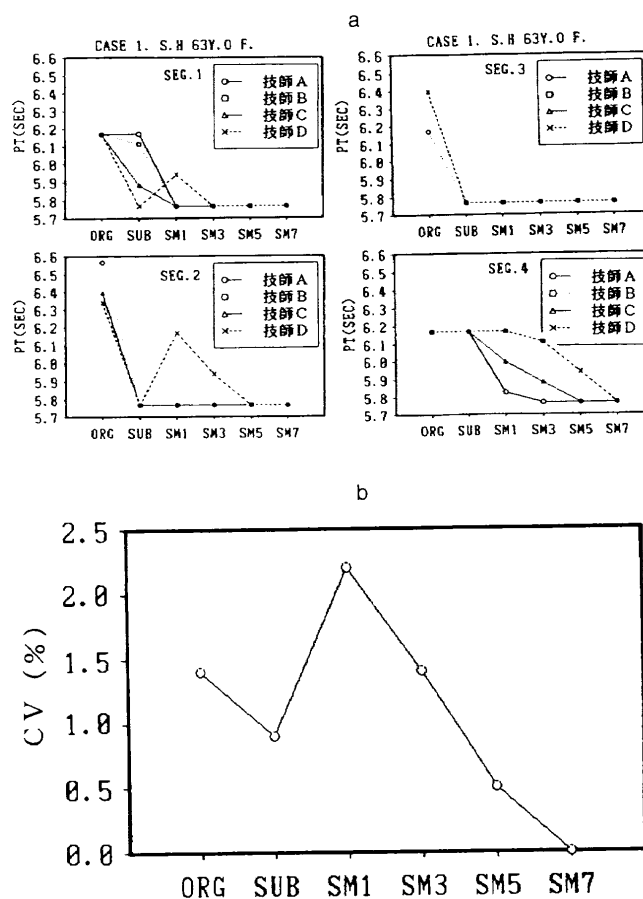


Fig. 3 a) Changes of PT in different curve processing (ORG: original, SUB: subtraction, SM: smoothing) of TDC obtained from ROIs set by four technologists. b) Changes of average CV (%) in different curve processing among four technologist.

に示す流体模型を用いて検討した。画像の収集レート(時間分解能)を秒2フレームから30フレームまで変化させて撮影を行い、図のB点を中心として2点(15cm)

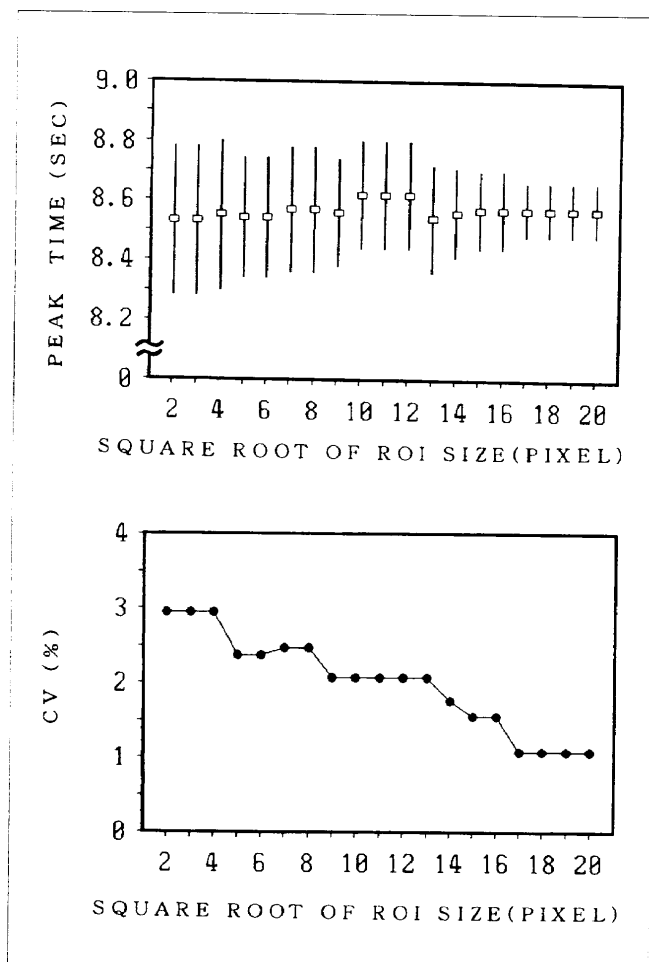


Fig. 4 Top. The relationship between PT(mean±SD) and background ROI size. Bottom. The relationship between CV% of PT and Background ROI size.

のROI間におけるPTの差($\Delta PT \pm SD$)並びにCV(%)を求めた。Fig.6にその結果を示す。収集レートの上昇とともにSDは減少し、30フレーム/秒におけるCVは4.1%であった。また、本流体システムの流量の実測値 $Qr=510 \pm 8.59$ ml/分、管径($2r$)=0.6cm、2点間の距離 $L=15$ cmを次式に代入し、実循環時間 Tr を算出すると

$$Q = \pi \cdot r^2 V = \pi \cdot r^2 L / T$$

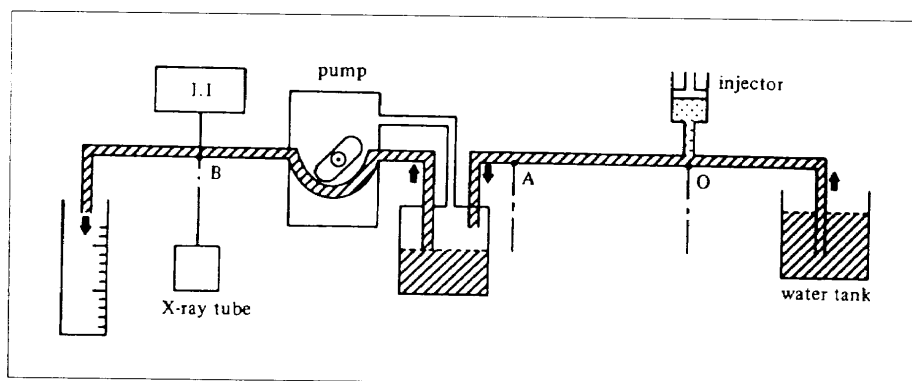


Fig. 5 Schematic representation of an idealized flow system. After contrast media is injected at the point O, it is mixed with fluid in the bottle (middle of the figure) to represent the pulmonary circulation. The point B (the site of outflow), the pulsated flow is obtained like as cardiac output by the pump.

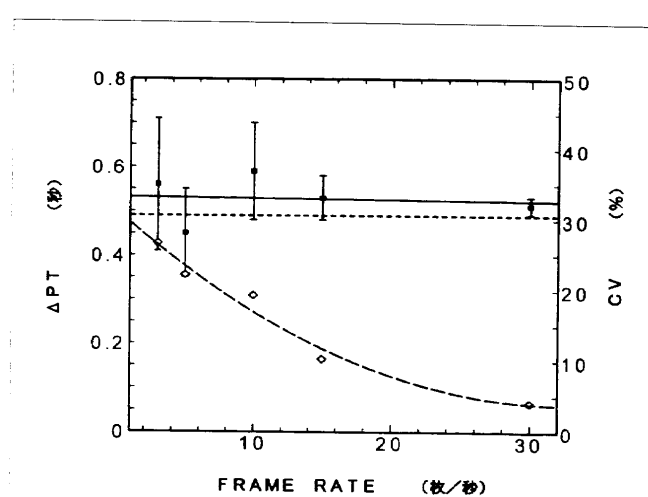


Fig. 6 The relationship between time difference (mean±SD) and frame rate at the site B+7.5cm and B-7.5cm in Fig.5.

$Tr=0.49$ 秒であり、測定値 $Tm=0.51 \pm 0.04$ 秒との差は、0.02秒であるから、誤差率は4.0%であった。以上より、2点間ROI法による流量測定を行うためには、正確度、精密度共に10%以下を許容範囲とする⁶⁾ならば、収集レートは15フレーム/秒以上必要と考えられる。したがって、本法は収集時間が長く、ボラス性に劣るIVDSAよりもIADSAに適しているものと考えられる。

3-4 血管径と誤差

血管径の計測法には種々の方法がある⁹⁻¹⁰⁾が、われわれは、カテーテルを用いたキャリブレーション法¹¹⁾により求めた。ファントムに5Fのカテーテルを挿入し、撮影を行い、得られたオリジナル像を2~12倍まで拡大した画像より、カテーテルのエッジを検出し、エッジ(2点)間の距離をカテーテルの外径とした。この操作を10回繰り返し、キャリブレーション・ファクタ、CF(cm/pixel)を算出し、平均±SD並びに偏位係数(CV%)を求めた。基準となるCFは、既知の長さスケールより求め、測定値との差を測定誤差とした。Fig.7に測定結果を示す。カテーテルによるキャリブレーション法では、拡大率が増加する程、その精密度は上昇(CV値の減少)する傾向を示し、逆に、正確度は低下(誤差が増加)する傾向を示した。これは、拡大することにより、エッジを決定するマーキング点の位置のずれが小さくなる反面、拡大率を増す程ボケの度合いが大きくなり、カテーテルのエッジ部がバックグラウンド成分に吸収される為に、過小評価となり、CF値を上昇させたものと推定される。以上より、CV並びに誤差率が6%以下を示した4~6拡大が最も適

当り、拡大率が4~6倍の範囲で、その精密度は上昇(CV値の減少)する傾向を示し、逆に、正確度は低下(誤差が増加)する傾向を示した。これは、拡大することにより、エッジを決定するマーキング点の位置のずれが小さくなる反面、拡大率を増す程ボケの度合いが大きくなり、カテーテルのエッジ部がバックグラウンド成分に吸収される為に、過小評価となり、CF値を上昇させたものと推定される。以上より、CV並びに誤差率が6%以下を示した4~6拡大が最も適

した手法であると言える。

4. 臨床例

4-1 対象

正常群：神経症状より、脳梗塞およびVBIが否定され、SPECT, MRにて、後頭葉、視床、脳幹および小脳に明らかな異常所見の認められなかった8例(平均年齢64歳)。

血管狭窄群：IVDSAにおいて左右椎骨動脈のいずれかに狭窄もしくは形成不全が認められた31例(平均65歳)。

VBI群：神経症状にてVBIと診断され、SPECTにおいて異常所見の認められた22例(平均57歳)。

4-2 方法

ROIの設定は内頸動脈(ICA)ではC1 portionに、椎骨動脈(VA)ではV4 segmentに、脳底動脈(BA)ではACAに重ならない近位部にそれぞれ設定した。得られたTDCより、ピークにおける時間(PT)および平均循環時間MTTを求め²、血流動態を表す指標を次のように定義した。

$$VVTR = (T_{RVA} - T_{LVA}) / T_{LVA}$$

$$BVT = T_{BA} - (T_{RVA} + T_{LVA}) / 2$$

$$CVT = (T_{RCA} + T_{LCA}) / 2 - (T_{RVA} + T_{LVA}) / 2$$

$$CBT = (T_{RCA} + T_{LCA}) / 2 - T_{BA}$$

$$BVTR = 2BVT / (T_{RVA} + T_{LVA})$$

$$CVTR = 2CVT / (T_{RVA} + T_{LVA})$$

$$CBTR = CBT / T_{BA}$$

4-3 結果

Fig.8(a)にVVTRの平均±SDを示す。正常群においてVVTRは $0.3 \pm 2.4\%$ であり、左右差は認められなかった。これに対し、RVA狭窄群(n=25)では、 $3.9 \pm 2.3\%$ と正の値を示し、LVA狭窄群(n=6)では $-4.4 \pm 2.1\%$ と負の値を示し、いずれも正常群に比し有意な差が認められた。

Fig.8(b)に正常群とVBI群のBVTR, CVTRおよびCBTRのそれぞれ平均±SDを示す。BVTRは正常群($3.4 \pm 1.8\%$)とVBI群($3.0 \pm 2.4\%$)との間に有意差は示さなかった。しかし、CVTRは、正常群の $2.4 \pm 1.2\%$ に対し、VBI群では $0.1 \pm 2.7\%$ と有意な低下が認められた。また、CBTRは、正常群の $-0.8 \pm 1.5\%$ に対し、VBI群では $-2.7 \pm 2.0\%$ と有意な減少が認められた。Fig.9

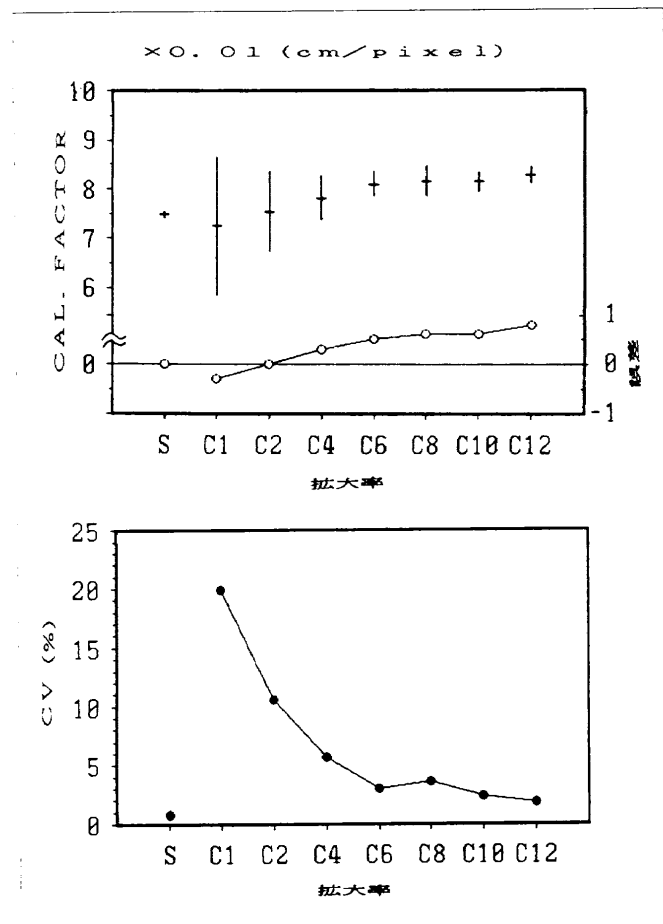


Fig.7 Upper graph shows relationship between calibration factor (CF) and magnified ratio (from 1 to 12 times). Cross (+) indicates mean ± SD. Open circle indicates error form standard value. Lower graph shows relationship between coefficient of variation (CV) in CF and magnified ratio.

にVBIの代表例を示す。症例は、47歳女性でVBIと診断され、IVDSAが施行された。

RVAのhypoplasiaが著明に認められた。循環時間の測定の結果、RVAが遅延しているのに対し、LVAは

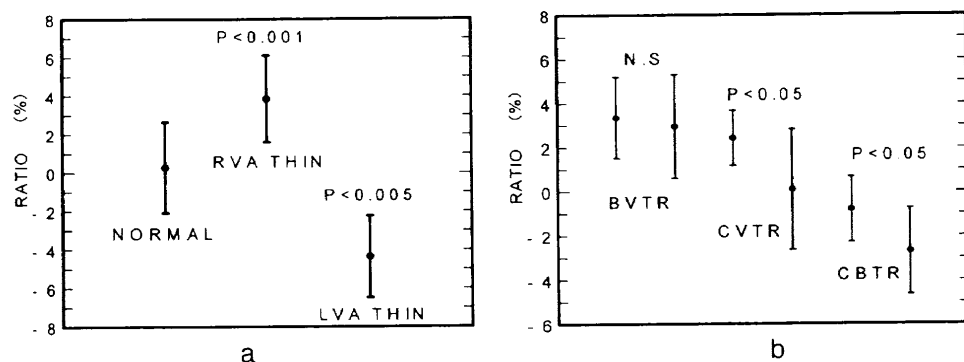


Fig. 8 a) VVTR (mean ± SD) in 8 normal cases, 25 patients with RVA stenosis and 6 LVA stenosis. There are significant differences between patients with stenosis and normal cases. b) Mean ± SD of BVTR, CVTR and CBTR in 8 normal cases (left side) and 22 patients with VBI. In patients with VBI, there is no difference of BVTR, but CVTR and CBTR are significantly decreased compared with normal subjects.

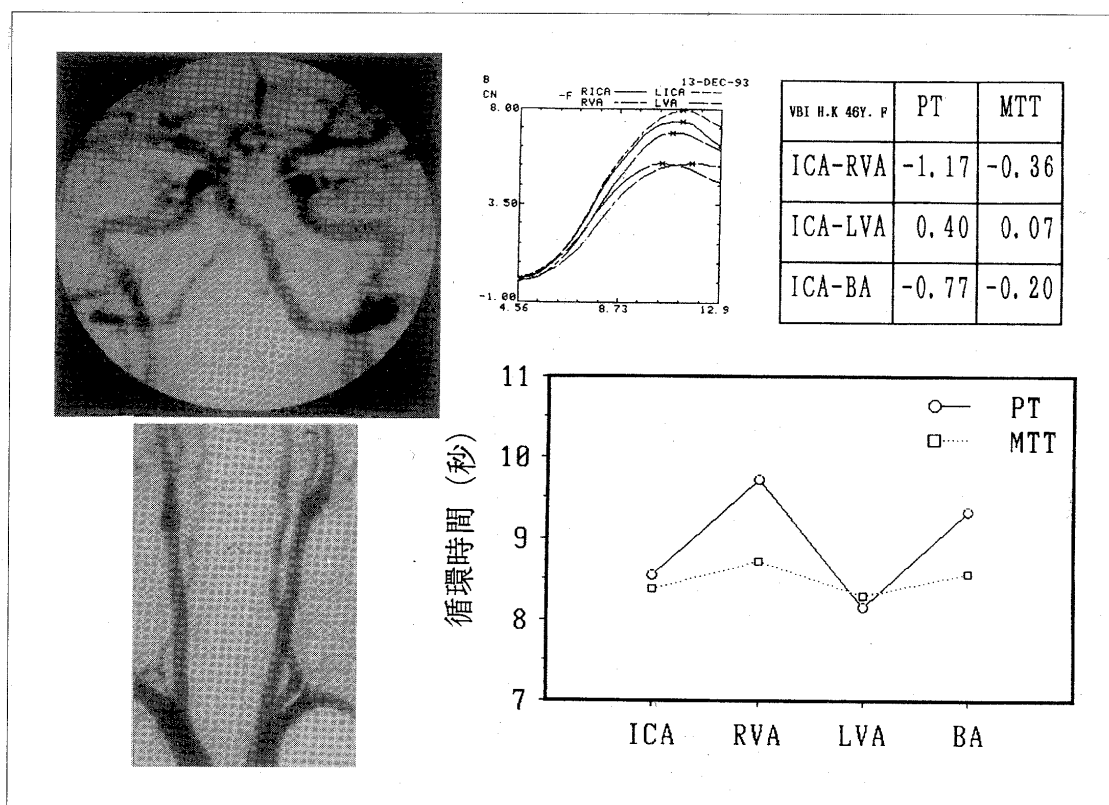


Fig. 9 46-year-old female patient with VBI. IVDSA in the head shows hypoplasia in distal RVA. Both PT and MTT of RVA is delayed compared with ICA. But both PT and MTT of LVA show a tendency to shorten compared with ICA. This shows develop in compensation for opposit ischemic artery.

循環時間が短縮している。これは、健側が代償性に作用しているものと推定される。また、CVTR, CBTRが減少し、VA-BAの循環不全が示唆された。

5. DSAによる血流測定の問題点と今後

DSAによる定量解析を行ううえで、時間分解能は測定精度に大きく影響を及ぼす重要な因子であり、撮影には十分なフレームレートを設定することが肝要である。しかし、一般的に、脳血管撮影を行う場合、

は、低ボラース性、低時間分解能という悪い条件下においてもその血行動態を捉えることのできる手法として、IROI法とBGS法を提唱し、その測定精度について検討を行った。臨床応用として、椎骨脳底動脈の血流測定に用い、良好な結果を得た。

現在、他のモダリティ(CTA, MRA, US)の進歩により、IVDSAはこれらの検査に置き換わりつつあり、血流量測定の見地からもこれらのモダリティとの比較検討が今後の課題の一つであると思われる。

参考文献

- 1) Claussen CD, Banzer D, Pfretzschner C, et al.: Bolus geometry and dynamics after intravenous injection of contrast medium in digital subtraction angiography. Contrast Media in digital Radiography, pp.104-108, International workshop, Berlin, (1983).
- 2) 熊代正行, 荒木 攻, 林田芳忠, 他: DSAによる頸部動脈の血行動態の検討. 映像情報(M), 17(9), 469-474, (1985).
- 3) Kwan ES, Hall A, Enzmann DR: Quantitative Analysis of Intracranial Circulation using Rapid-Sequence DSA. AJR, 146, 1239-1245, (1986).
- 4) 熊代正行, 荒木 攻, 松永守雄, 他: DSAの応用による頸部動脈の血行動態の検討—Relative Perfusion Efficiency法による評価—. CT研究, 8(6), 629-638, (1986).
- 5) 小林敬典, 香川雅昭, 安江 博, 他: DSAによる頭頸部領域の血行動態解析法—データ収集時の誤差要因—. 日放技学誌, 44(10), 1510-1515, (1988).
- 6) 矢野今朝人, 春日敏夫, 丸山一二男: DSAによる新しい相対的な血流量測定法の開発. 日放技学誌, 43(6), 679-689, (1987).
- 7) 春日敏夫: IADSAによる頸動脈血流量測定. 日放技学誌, 47(1), 36-41, (1991).
- 8) 熊代正行, 山本弘之, 横田 忍, 他: IVDSAによる椎骨脳底動脈の血行動態の検討(2)—バックグラウンドの影響について—. 日放技学誌, 49(2), 157, (1993).
- 9) Simous MA, Krugar RA: Vessel diameter measurement using digital subtraction angiography. Invest. Radiol., 20(5), 510-515, (1985).
- 10) Fujita H, Doi K, Fencil LE, et al.: Image feature analysis and computer-aided diagnosis in digital radiography: 2. Computerized determination of vessel sizes in digital subtraction angiography. Med. Phys., 14, 549-556, (1987).
- 11) 熊代正行, 山本浩之, 横田 忍, 他: IVR実施時におけるDSAを用いた簡易血管測定法. 日放技学岡山支部会誌, 4, 37-42, (1993).