- ping of flow and back diffusion rate of N-isopropyl-p-iodoamphetamine in human brain. J.Nucl.Med., **34**: 839-844, (1993).
- 6) Podreka I, Baumgartner C, Suess E, et al.: Quantification of regional cerebral blood flow with IMP-SPECT: Reproducibility and clinical relevance of flow value. Stroke, **20**: 183-191, (1989).
- 7) Matsuda H, Tsuji S, Shuke N, et al.: A quantitative approach to technetium-99m hexamethylpropylene amine oxide. Eur

- J.Nucl.Med., **19**: 195-200, (1992).
- 8) Lassen NA, Andersen AR, Fridberg L, et al.: The retention of [^{99m}Tc]-D,L-HMPAO in the human brain after intracarotid bolus injection: A kinetic analysis. J Cereb Blood Flow Metabol, **8**: 13, (1988).
- 9) Ramacandran GN, Lakshminarayanan AV: Three dimensional reconstruction from radiographs and electron micrographs. Application of convolution instead of fourier transforms. Proc Nat.Acad.Sci., **68**: 2236-2240, (1971).

Key words: PET, Dual-PET

4. 脳血流量測定におけるPETの問題点

天野昌治 島津製作所

Problem of PET in Cerebral Blood Flow Measurement

Masaharu Amano Shimadzu Corporation

和文要旨

PETを用いた脳血流量測定は、 ^{15}O で標識された C^{15}O_2 によるSteady State法か、 H_2^{15}O によるAutoradiography (ARG)法が現在一般に行われている。それぞれに長所・短所を備えているが、ここでは、測定時間、測定精度等で有利なARG法の問題点を取り上げた。ARG法の問題点の中でも、特に重要と考えた感度と動脈採血に的を絞った。

最近のPETでは、体軸方向の高分解能化が図られた結果、スライス当たりの感度が非常に低くなっており、 H_2^{15}O のbolus静注後、1～2分程度の測定時間では、十分なカウントを収集することが困難になってきた。この感度不足を解消するための方法として、3次元データ収集やコインシデンスの束ね等が開発された。また、動脈採血は、患者負担が大きく、検査効率を低下させる要因であり、これを解消する方法としては、脳と心臓を同時に測定するDual-PET等が開発されている。

Summary

Steady state method with C^{15}O_2 or autoradiography (ARG) method with H_2^{15}O is generally adopted to measure cerebral blood flow by PET. Though each method has merits and demerits, ARG method is reported here because of its advantages in acquisition time and precision. As sensitivity and artery blood sampling is important among the problems of ARG method, it is described here. It becomes difficult to acquire adequate count by data acquisition of 1～2 minutes, because axial high resolution result in very low sensitivity per slice in recent PET. 3D data acquisition and coincidence bundling is to resolve the problem of the low-sensitivity. Artery blood sampling causes painful measurement and less efficiency. One of the resolution of the problem is Dual-PET that can acquire both brain and heart data simultaneously.

1. はじめに

PET (Positron emission tomography) は、生体内のR1標識薬剤の分布を、非侵襲的に、正確に画像化できる方法であり、モデル解析を行うことによって、脳血流量画像等の機能画像を得ることができる。PETによる脳血流量測定には、 ^{15}O で標識された CO_2 を持続的に投与するステディー・ステート法と、 ^{15}O で標識された水を静注して測定するオートラジオグラフィー法が、現在行われている。それぞれの方法に、一長一短があるが、ここでは、測定時間、測定精度等において有利なオートラジオグラフィー法 (ARG法) について、問題点と、その対策の現状について述べる。

2. 脳血流量測定におけるPETの問題点とその対策の現状

脳血流量測定におけるPETの主な問題点を、以下の①～④にまとめてみた。それぞれについて、その現状と対策を述べるが、これらには、脳血流量測定に限ら

ず、それ以前のPET測定自体が持つ問題点をも含んでいる。

① 入力関数の遅れとなまり

ARG法で脳血流量を計算するためには、通常、動脈血を持続採血して、脳組織内への放射能時間変化 (入力関数) を得る必要がある。入力関数の遅れとなまりとは、脳血流量を計算する際に用いる持続採血データが、脳の入り口ではなく、普通、腕などから採られるデータであり、さらに、脳からカウンタまでのチューブも通過するため、脳に入るよりも数秒か遅れて測定されることと、採血チューブの太さや長さ、採血速度等によって、持続採血データが時間方向に広がる (なまる) ことである。

入力関数の遅れとなまりに関しては、既に、1987年の核医学学会誌に、“Positron Emission tomographyにおける動脈血中 酸素 15 標識水濃度持続モニター検出器システムの製作とその臨床利用のためのdispersion補正法および時間軸調整法の開発”と題して、秋田脳

研のグループが、その補正法を報告しており、実際に、臨床の場で用いられている。

②分配定数、Extraction fractionの仮定

分配定数、Extraction fractionの仮定とは、測定データから、脳血流の定量画像を計算するときに、未知数が多すぎるために、通常は、解析的に解けず、分配定数とExtraction fractionとを固定値(通常 1)にしているということである。

秋田脳研、島津で行っている、リアルタイム重み付け積分法を用いれば、2 個以上の未知数がある場合でも、それらを計算できる可能性があり、実際、1988年の米国核医学会で、脳血流量と分配定数のイメージングを報告した。

③部分容積効果

部分容積効果は、検出器、データサンプリング、計算マトリックス等が充分細かくないために、正確には、カウントの高い部分と低い部分があっても、それらをまとめて、平均化した値となることである。この部分容積効果については、近年、PETの分解能が良くなり、装置の性能に起因する部分は改善されてきた。

また、脳血流量画像に至る計算過程を、計算時間の節約のために、粗いマトリックスで行えば、部分容積効果がでるが、コンピュータの計算能力も、非常に高くなってきたので、その必要はなく、途中の計算過程を精度良く行っても、短時間でできるようになってきた。

④サイクロトロン必要

サイクロトロン必要とは、 ^{15}O が、ジェネレータで製造できず、また、その半減期が123秒と非常に短く、他の施設から供給できないため、 ^{15}O を使用するには、サイクロトロンが是非必要であるということである。

サイクロトロンについては、 ^{15}O の水を使う限り、是非必要であるが、 ^{15}O に限って言えば、専用の超小型サイクロトロンが開発されているので、利用が可能である。

⑤吸収、数え落とし、散乱線等(定量性阻害因子)

定量性阻害因子として、吸収、散乱線、数え落としなどもあるが、これらは、部分容積効果と同様、脳血流量測定だけでなく、PET測定全般に関わる問題点である。

吸収は、消滅 γ 線が患者内を通過する間に、物理的な吸収を受けて、カウントが減少することである。同一検出器間の同時計数では、患者通過距離が一定となるPETの特性により、実測データ(トランスミッションデータ)によって、正確に補正が可能であり、実用化されている。

数え落としは、計数率の高い測定時点において、検出器系がカウントしきれずに、文字通り、数え落としすることである。数え落とし補正は、偶発同時計数を用い

るものや、シングル計数を用いて行うものが報告されており、やはり、実用化されている。

散乱線は、患者内で散乱した γ 線が同時計測された場合の偽りのカウントである。すなわち、散乱同時計数では、消滅 γ 線発生点が、カウントした2 検出器を結ぶ線上に存在しない。散乱線についても、種々の補正方法が報告されているが、被検体の形状やRI分布等によって散乱線分布が変化するため、正確な補正は困難である。PETの補正の中でも、最も厄介な補正のひとつである。

⑥動脈採血必要

動脈採血必要、とは、脳血流の定量画像を作成する際、測定部位である脳に、 ^{15}O で標識した水が、時間的に、どのように入ってきたかを知る必要があり、そのために、動脈血を、持続的に採取して、いわゆる入力関数を測定する必要があるということである。

脳血流量の定量測定には、動脈採血が要することは、動脈確保などに、手間と時間がかかる上に、患者に苦痛を強いることになり、脳血流量測定におけるPETの大きな問題のひとつである。解決策としては、まず、秋田脳研で導入しているような、DUAL-PET(Fig. 1)が考えられる。これは、脳と心臓を同時に測定して、動脈採血の代わりに、心プールのダイナミックデータにROIをとって、入力関数とするものである。

装置ではなく、計算の方法を工夫して、動脈採血を無くす研究も行われている。東北大学のグループが、ダブル・インテグレーション法として、1994年のJNMに報告されている。全脳血流量に仮定が入っているが、簡単に実現可能で、実際的な方法である。今後の検証報告によっては、広く用いられる可能性がある。

⑦高分解能化による感度不足

近年、PETの性能が上がり、体軸方向に高分解能

Fig. 1 Dual PET for brain and heart to do without artery sampling

化されるに従って、スライス当りに得られるカウントが相当減少してきており、従来と同じ測定時間では、むしろ画質が劣化する結果を招いている。解決策としては、まず、少し離れた検出器リング間でも、コインシデンスをとる、いわゆる、コインシデンス束ね(Fig. 2)を行うことが考えられる。こうすることで、ある程度の感度向上が図られる。ただし、中心軸から離れるほど、体軸方向の分解能が劣化する。

次に、通常は、散乱線や偶発同時計数を極力カットするために使用されているセプタを除いて、データ収集を行う、いわゆる、3次元PETが考えられる。Fig. 3は、2次元と3次元PETの違いを表した図で、左は、従来の2次元PETである。セプタが入っており、定量性に優れるが、感度は高い。これに対して、右側は、3次元PETで、セプタを除いて、多くの検出器間で、コインシデンスをとるため、飛躍的に感度が

向上する。

Fig. 4は、コインシデンス束ねを増やしたときと3D・PETの感度を示したグラフである。束ねを増やしていくと感度が徐々に向上するのが分かる。束ねを増やしていても、セプタにかかるため、直線的な感度向上にはならない。一方、セプタを除いた3DPETでは、感度が飛躍的に向上するのが分かる。

Fig. 5は、セプタを除いたときの2D、3DPETの感度分布で、体軸方向の視野は、20cmである。注意すべきは、3Dでも、体軸方向視野の両端付近では、殆ど感度があがらないということである。

Fig. 6は、同一被検者の2D、3DのFDGイメージである。上段は2D、下段は3Dのデータで、収集時間は、左から、2分、4分、8分である。感度、すなわち、得られるカウントが大きく異なるために、画質の明確な差異となって表れている。

Fig. 2 Coincidence "TABANE" for direct and cross slice

Fig. 3 Coincidence line for 2D-PET and 3D-PET

Fig. 4 Sensitivity of 2D and 3D changing "TABANE"

Fig. 5 Relative sensitivity of 2D and 3D

Fig. 6 3D images compared with 2D images (acq. time : 2, 4, 8 min)

3. まとめ

脳血流量測定におけるPETの問題点に対して行われている対策を述べたが、この対策が、新たな問題を提起することもある。例えば、動脈採血を無くす方法として開発されたDUAL-PETは、装置の価格が、かなり高くなってしまい、一般に普及するのは困難である。もっとも、将来、PETがコストダウンされれば、実際の、有力な方法となり得る方法ではある。また、3次元PETでは、飛躍的な感度向上が実現されるが、現在のところでは、定量性が確保できていないこと、画像再構成に時間がかかることが問題である。これも、技術的な問題であり、将来的には解決されていくと予想される。特に、画像再構成については、近い将来、実用的な時間で可能になるであろう。

参考文献

- 1) Kanno I, et al.: Measurement of cerebral blood flow using bolus inhalation of $C^{15}O_2$ and positron emission tomography: Description of method and its comparison with the $C^{15}O_2$ continuous inhalation method, *J Cereb Blood Flow Metab*, **4**: 224-234, (1984).
- 2) 飯田秀博, 菅野 巖, 他: Positron Emission Tomographyにおける動脈血中 $H_2^{15}O$ の濃度持続モニター検出器システムの製作とその臨床利用のためのdispersion補正法および時間軸調整法の開発, *核医学*, **24**: 1587-1594, (1987).
- 3) 飯田秀博: PETによる脳循環測定法とその誤差要因の解析, *脳疾患の新しい臨床診断法*, 49-60, (1988).
- 4) 天野昌治, 山本誠一, 他: ポジトロンECT装置HEADTOME-V (SET-2000Wシリーズ)の開発. *島津評論*, **51**: 59-65, (1994).
- 5) 田中栄一: 三次元アイソトープ像の計測と画像再構成, *RADIOISOTOPES*, **39**: 34-44, (1990).
- 6) Defrise M, Townsend DW, Geissbuhler A: Implementation of three-dimensional image reconstruction for multi-ring tomographs. *Phys.Med.Biol.*, **35**, 1361-1372, (1990).
- 7) Marco AM, Itoh M, et al.: Simplified Nonlinearity of Oxygen-15-Water Regional Cerebral Blood Flow Images without Blood Sampling. *J.Nucl.Med.*, **33**: 1870-1877, (1994).

panel Discussion

5. PETとSPECTによる定量的脳血流量の測定 —臨床的立場から—

畑澤 順, 庄司安明, 蜂谷武憲, 相沢康夫
秋田県立脳血管研究センター放射線科

Key words : Cerebral blood flow, PET, SPECT

Quantification of Cerebral Blood Flow by Means of PET and SPECT

Jun Hatazawa, Yasuaki Shoji, Takenori Hachiya, Yasuo Aizawa
Department of Radiology and Nuclear Medicine, Akita Research Institute
of Brain and Blood Vessels

和文要旨

脳血管障害の病態を診断するうえで、脳血流量を定量的に測定することの意義は大きい。PETは、定量性の高い測定法であるが、施設、スタッフ、被検者への負担が大きく、臨床的には普及していない。SPECTは、簡便な方法であり普及しているが、精度の点で不十分である。今後、散乱線補正、吸収補正などを行うことにより、SPECTによる脳血流測定の精度が改善することが望まれる。

Summary

Measuring regional cerebral blood flow in stroke patients significantly contributes to reveal pathophysiology of cerebral circulation and its disturbance. Positron emission tomographic measurement is accurate but still has limitation for clinical use. Improvement of single photon emission tomography measurement such as scatter and attenuation correction facilitates its clinical use.

1. 脳血流量測定の背景

ポジトロンCT(PET)やシングルフォトンエミッションCT(SPECT)を用いて、脳循環の測定が行われるよ

うになり、臨床例での脳血流量障害、変性疾患、てんかんなどの機能性疾患の病態について急速に理解が深まってきた^{1,2)}。脳局所血流量を測定することによっ