原 著

超急性期脳塞栓症に対する血栓溶解療法の適応決定における perfusion CT の有用性

大浦 義典³, 寺田 友昭¹, 竹原 理恵¹, 津浦 光晴¹
板倉 徹¹, 南部恭二郎², 中村 善也³, 木戸 拓平³

The Efficacy of Perfusion CT to Determine the Indication of Acute Thrombolytic Therapy

Yoshinori OHURA, M.D.,³ Tomoaki TERADA, M.D.,¹ Rie TAKEHARA, M.D.,¹
Mitsuharu TSUURA, M.D.,¹ Toru ITAKURA, M.D.,¹ Kyoujiro NAMBU,²
Yoshinari NAKAMURA, M.D.,³ and Takuhei KIDO, M.D.³

¹Department of Neurological Surgery, Wakayama Medical University, Wakayama,

²Toshiba Nasu Works, Nasu, and ³Department of Neurological Surgery, Wakayama Rosai Hospital, Wakayama, Japan

Summary: We developed a method for quantitative measurement of cerebral blood flow (CBF) using multi slice dynamic computed tomography (CT) and iodinated contrast material based on the box-MTF model. We investigated whether it is possible to determine an indication for acute thrombolytic therapy using this method. Initially we examined the correlation between CBF measured by this method and that by SPECT using ^{99m}Tc-ECD in 10 patients with chronic ischemic cerebrovascular diseases. The relationship between them showed CBF (SPECT) = 0.79 × CBF (Perfusion CT) and its correlation coefficient was 0.60. To examine the reproducibility, CBF was measured twice at 5-minute intervals including 1 overlapping slice in 9 patients. The CBF value in the overlapped slice was compared between 2 examinations. Finally, the correlation between CBF and back pressure was examined in 10 patients with acute cerebral embolism. A fairly good correlation was obtained from these 2 studies. The correlation coefficient of the latter 2 studies was 0.80 and 0.86 respectively. It takes nearly 1 minute for dynamic scan, and about 15 minutes for data analysis.

This is a significant advantage for the evaluation of CBF in acute cerebrovascular disease. We conclude that our method to measure CBF using a multi slice dynamic CT scanner and box-MTF model is useful to determine the indication for acute thrombolytic therapy.

Key words:

- multi slice dynamic CT
- box MTF method
- perfusion CT

Surg Cereb Stroke

(Jpn) 31: 191-196, 2003

はじめに

これまで一般病院施設における脳血流量の検査は、SPECT と ¹³³Xe-CT が主なものであった。近年、新たな脳

血流量法として、ヨード造影剤の bolus injection による perfusion CT を用いた脳血流量法の理論が以前から報告されている^{1) 2) 4) 5) 7)}。最近それらが実用化の段階となりつつあり、特に虚血性脳血管障害の超急性期の診断治療方

¹ 和歌山県立医科大学 脳神経外科, ² 株式会社東芝 那須工場, ³ 和歌山労災病院 脳神経外科 (受稿日 2002. 8. 26) [連絡先: 〒640-8435 和歌山市古屋 435 和歌山労災病院 脳神経外科 大浦義典] [Mailing address: Yoshinori OHURA, M.D., Department of Neurological Surgery, Wakayama Rosai Hospital, 435 Koya, Wakayama City, Wakayama 640-8435, Japan]

box-MTF法の原理

Fig. 1 Theory of box-MTF model: Modulation transfer function stands for the washout pattern in the brain tissue was proved to be box-shaped. To find the MTF, we can get CBP and CBV.

Fig. 2 Arterial phase of dynamic CT: ROIs can be put on the artery from enhanced images at any slice and time. However from these images, it is difficult to distinguish an artery and vein, especially at PCA territory.

Fig. 3 Vascular map: This is a map extracted only vessels, and each color indicates the time from the contrast injection to the beginning of enhancement. Examiners can easily distinguish arteries from veins. In this case, the color of the left MCA is similar to that of the vein, because of M1 occlusion.

針の決定には、非常に有用性が高いと考えられる。われわれはこのような脳血流定量のための理論，box-MTF modelを考案し，臨床応用を行った⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾。今回，本法の妥当性，再現性を検討するとともに，本法を用いて超急性期脳塞栓症の血栓溶解療法の適応決定が可能かどうかを検討したので報告する。以下に脳血流定量の理論の簡単な説明を付け加える。

CT scannerの高速・高性能化に伴い，造影剤のbolus投与後連続でscanし，動静脈や脳実質のdensityの変化を複数のスライスでとらえられるようになった。脳実質のtime density curveは末梢動脈のtime density curveが時間軸に沿って引き延ばされたような形をしており，それら

2者の間には一定の関係(末梢動脈のtime density curve; $Ca(t)$) $\times$ 伝達関数=(毛細血管のtime density curve; $Ci(t)$)がある。この伝達関数(modulation transfer function; MTF)が矩形(box shape)に近似できることを用いて、この伝達関数を求め、これから脳血流、脳血流量、平均通過時間などを求めるという理論が box-MTF model である⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾ (Fig. 1)。

対象および方法

造影剤は36-42 ml/6sec で肘静脈より bolus 投与した。1秒間に8mm slice幅で4枚を同時にscanできる TOSHI-BA Aquilion CT scanner にて、45秒間の連続撮影を行った。左右前・中・後大脳動脈、上矢状洞、脳底動脈にROIをとり (Fig. 2)、それらのtime-density curveからわれわ

れの考案した box-MTF modelに基づいて脳血流を定量した。また、結果として得られる画像は、脳血流量(cerebral blood flow; CBF)のほかに、脳血容量(cerebral blood volume; CBV)、平均通過時間(mean transit time; mtt)、エラー値を示すマップである。血管にROIをとる際、血管のピクセルだけを抽出し、ピクセルごとに造影剤の到達するまでの時間や最大造影までの時間などをマップにした血管抽出マップを用いた (Fig. 3)。また動脈支配の不明瞭な部位では前・中・後大脳動脈、脳底動脈のうち、最もエラー値の低いtime-density curveを用いて、脳血流を算出するfusion mapを用いた。このときピクセルごとにどのtime-density curveが算出に使われたのかを色で示すarea mapも結果として出されるようにした。

対象は急性期脳卒中症例を含めた各種虚血性脳血管障害患者35例とした。

まず、①本法で定量した脳血流量と^{99m}Tc-ECD (ethyl cysteinate dimer)-SPECTにてパトック法で定量した脳血流量との相関を調べた。慢性期虚血性脳血管障害患者10人において1週間以内に^{99m}Tc-ECD SPECTとPerfusion CTを行い、前・中大脳動脈領域に関心領域を設け、それぞれの脳血流量の比較検討を行った。また、第3者的脳外科医による画像自体の比較も行った。②全脳の血流状態を調べるために大脳上部4スライス、下部4スライスのPerfusion CTを行っている。今回、再現性を調べるために、患者の同意を得たうえで、大脳上部4スライスと下部4スライスのうち1スライスのみをオーバーラップさせて5分のインターバルで検査を行った(9症例)。そのオーバーラップしたスライスにおける脳血流を両側前・中・後大脳動脈領域に設けたROIで比較した。さらに、③10例の超急性期脳塞栓患者において本法にて定量した

Fig. 4 Correlation between CBF values measured by ^{99m}Tc-ECD SPECT and dynamic CT: In high flow area, the CBF values measured by dynamic CT tended to show higher value than those of measured by ^{99m}Tc-ECD SPECT.

Fig. 5 ROI positions of dynamic CT (left) and SPECT (right): We set ROIs were set on the bilateral ACA, MCA territory and basal ganglia.

脳血流量と血栓溶解療法時に血栓末梢で測定した back pressure の相関についても検討した。

結 果

① ^{99m}Tc -ECD-SPECT により算出された脳血流量(Y)と、Perfusion CT による脳血流量(X)との比較では、相関は $Y=0.79X$ で相関係数は 0.60 であった。高血流領域では若干 Perfusion CT のほうが血流値が高く算出される傾向があった。また ^{99m}Tc -ECD SPECT では、PCA 領域が他の部位より hot に出る特性があるため、今回の解析では

Fig. 6 Reproducibility of our methods: CBF values measured at the same ROI at the different time in the same patient demonstrated good correlation. $Y=0.94X$ ($r=0.80$)

ACA, MCA 領域と基底核に ROI を設けることにした (Fig. 4)。Fig. 5 は 73 歳男性、右頸部内頸動脈狭窄の患者の例である。結果画像も定量値もよく相関した。

②再現性の検定では、Perfusion CT による 2 度の脳血流定量値 X, Y の相関は $Y=0.94X$ 、相関係数は 0.80 であった (Fig. 6)。また、Fig. 7 は 67 歳男性、右内頸動脈閉塞、左内頸動脈狭窄にて PTA, Stenting 後の患者の結果画像である。同一スライスにおける 2 度の検査から、ほとんど同じ画像が得られ、定量値もよく相関した。

③次に back pressure (X) と Perfusion CT による脳血流量 (Y) の相関は $Y=0.60X-8.06$ で相関係数は 0.86 であった (Fig. 8)。Fig. 9 に左中大脳動脈閉塞の 1 例を示した。左の図は time-density curve であるが、左中大脳動脈の peak time は非常に遅く、静脈(上矢状洞)とほぼ同じくらいである。中央の図は、造影剤の平均通過時間 (mtt) の map であるが、左中大脳動脈領域において著明に mtt が延長していることが示された。また、右の図は脳血流量の map であるが、左中大脳動脈領域で血流低下を示しており、上行動脈領域では $5\text{ ml}/100\text{ ml}/\text{min}$ であった。本患者では血栓末梢の back pressure は 28 mmHg であった。

考 察

現在、脳血流定量法として最も多く用いられているのが SPECT であると思われる⁶⁾。今回われわれは ^{99m}Tc -ECD SPECT との脳血流量の比較を行った。高血流部で若干 dynamic CT のほうが血流値が高く算出されている傾向があった。これは ^{99m}Tc -ECD SPECT では Lassen の補正を行っても高血流部では血流値が低く算出されるといわれて

Fig. 7 Representative case for the examination of reproducibility: ROIs were set on the ACA, MCA, PCA territories and basal ganglia.

おり³⁾、このことが先の要因と考えられた。今後は、慢性期の患者では^{99m}Tc-ECDよりも高血流部の定量性が優れているとされる¹²³I-IMP(N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine)-SPECTとの比較検討も必要かと思われる³⁾。

back pressureとの相関は本研究では10例と症例数はまだ少ないが、0.86と非常によい相関関係があった。われわれはback pressureが超急性期血栓溶解術の予後の予測、適応決定に非常に有効であることを以前に報告してあるが、今回の結果から、Perfusion CTより本法で算出した脳血流量も虚血組織の残存血流をよく反映し、超急性期血栓溶解術の適応決定に有用な検査となりうると考えられた。

解析の際、できる限り正確な血管ROIをとり、正確なtime-density curveを作成することが正確な脳血流定量にとって最も必要な要素であるが、われわれが考案した血管抽出マップを用いることによって、とくに後大脳動脈領域など動静脈が近接していても、それらを容易に識別するこ

とが可能となった(Fig. 3)。

理論的課題としてあげられるのが支配血管がはっきりしない境界領域での脳血流定量の方法である。もちろん血流支配には個人差があり、人によって前・中・後大脳動脈の支配領域は異なっている。今回、われわれが採用したのは全領域ですべての動脈のtime-density curveから解析を行い、それらのうちから最もエラー値の低いものを採用して1つのマップ(fusion map)に合成するという方法である。果たしてこの方法が境界領域の脳血流定量に最もよい方法か。また、たとえば本来中大脳動脈の領域でleptomeningeal anastomosisを介して前大脳動脈から灌流されている領域などで正確な定量ができているかなどが、今後検討すべき点である。

急性期の脳血流定量測定にとって最も必要な条件は検査が短時間でできることである。本法は急性期のルーチン検査である頭部CTののち、患者を移動させることなく行える。また、患者の体動を抑制させなければならない時間、すなわちscanにかかる時間は1分以内であり、SPECTに比し非常に短い。また、データ解析にかかる時間は慣れた検査が行えば15分程度である。さらにその他の利点として、他の脳血流検査と比較して、コストが少なく済み、放射性物質を使用しないなどがあげられる。SPECTに比較した短所としてはSPECTが脳全体を検査できるのに対し、Perfusion CTによる脳血流定量は脳の部分的検査である。しかし、CT scannerが高速化し、multi slice scannerにより一度に4スライスをscanできるようになったことから、この欠点はそう大きなものではない。実際、急性期血栓溶解術のための病巣診断検査としては、十分有用であった。以上のことから、box MTF modelによるdynamic CTはこれまでの脳血流定量検査よりも非常に短時間で脳血流値の結果を出すことができ、超急性期虚血性

Fig. 8 Correlation between the CBF measured by dynamic CT and back pressure: Good correlation was shown. $Y=0.60X-8.06$ ($r=0.856$)

Fig. 9 Representative case of acute left MCA embolic stroke: Back pressure was 28 mmHg in this patient. Time-density curve was prominently shifted to the right (left), mtt (mean transit time) was markedly prolonged (middle), and CBF decreased (right). The CBF value at the ischemic area was 5.1 ml/100 mg/min.

脳血管障害患者の治療方針を決定するうえで非常に有用な検査であると考えられた。

文 献

- 1) Axel L: Cerebral blood flow determination by rapid-sequence computed tomography: theoretical analysis. *Radiology* 137: 679-686, 1980
- 2) Gobbel GT, Cann CE, Fike JR: Measurement of regional cerebral blood flow using ultrafast computed tomography: theoretical aspects. *Stroke* 22: 768-771, 1991
- 3) 橋川一雄: 脳血流 SPECT の検査法. 西村恒彦(編): 最新脳 SPECT/PET の臨床—脳機能の検査法—. メジカルビュー社, 東京, 1995, pp37-55
- 4) Koenig M, Klotz E, Heuser L: Perfusion CT in acute stroke: characterization of cerebral ischemia using parameter images of cerebral blood flow and their therapeutic relevance clinical experiences. *Electromedica* 66(2): 61-67, 1998
- 5) Koenig M, Heuser L, *et al*: Perfusion CT of the brain: diagnostic approach for early detection of ischemic stroke. *Radiology* 209: 85-93, 1998
- 6) 松田博史: 脳核医学検査の定量評価. 西村恒彦(編): 臨床医のための核医学検査ガイドブック. プリメド社, 大阪, 1999, pp39-42
- 7) Miles KA: Measurement of tissue perfusion by dynamic computed tomography. *Br J Radiol* 64(761): 409-412, 1991
- 8) Nambu K, Takehara R, Terada T: A method of regional cerebral blood perfusion measurement using dynamic CT with an iodinated contrast medium. *Acta Neurol Scand* (Suppl) 166: 28-31, 1996
- 9) Takehara R, Naka D, Naka Y, *et al*: Quantitative measurement of cerebral blood flow by dynamic CT. Proceeding of the XV Symposium Neuroradiologium: 580-582, 1995
- 10) Terada T, Nambu K, Hyotani G, *et al*: A method for quantitative measurement of cerebral vascular permeability using X-ray CT and iodinated contrast medium. *Neuroradiology* 34: 290-296, 1992