小児もやもや病での stable xenon enhanced CT を用いた 脳血流量測定における実効線量軽減

東保 肇¹, 小川 大二¹, 植 裕司², 磯谷 直紀¹

Lessening of Effective Dose in Stable Xenon-enhanced CT, Especially in Childhood Moyamoya Disease: About Serial Scan Times

Hajime TOUHO, M.D.,¹ Daiji OGAWA, M.D.,¹ Hiroshi UEKI, RT,² and Naoki ISOTANI, RT¹

¹Department of Neurosurgery, and ²Department of Radiotechnology, Touho Neurosurgical Clinic, Ikeda, Osaka, Japan

Summary: Measurement of cerebral blood flow (CBF) is necessary for the management of childhood moyamoya disease. Computed tomography (stable Xe CT) enhanced by three minutes of inhalation of stable xenon is an established method for measurement of CBF. In this retrospective study, we evaluated a decrease in serial scan times in stable Xe CT in childhood moyamoya disease in order to lessen the effective dose.

CBF values obtained by usually performed stable Xe CT were evaluated in 12 patients with childhood moyamoya disease. Clinically, nine serial scans were performed as usual. In this retrospective study, CBF was calculated based on nine serial scans (S9), based on seven serial scans out of the obtained nine serial scans (S7), and based on five scans out of the obtained nine serial scans (S5).

Both S7 and S5 had a significantly simple linear correlation with S9 as follows:

$S9 = 1.642 + 1.031 \times S7$, $S9 = 2.726 + 0.983 \times S5$. CBF maps obtained by S9, S7, and S5 were almost identical.

In childhood moyamoya disease, measurement of CBF using stable Xe CT with performance of five serial scans in each slice can be used to lessen the effective dose.

Key words:

- childhood
- moyamoya disease
- stable xenon CT
- effective dose
- CBF

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 40: 322-327, 2012

はじめに

脳神経外科領域では脳血流量をはじめとする脳循環代謝諸量測定は、特に虚血性脳血管障害の診断および治療に大きく寄与している。虚血型もやもや病の手術側、手術法および手術範囲を決定するうえで、患者の訴える症状の次に

脳循環代謝諸量測定は重要と考える。脳循環代謝諸量測定には、single photon emission computed tomography¹⁴⁾¹⁸⁾, positron emission tomography⁷⁾¹⁴⁾, stable xenon enhanced computed tomography (stable Xe CT)⁴⁾¹⁶⁾¹⁷⁾²¹⁻²³⁾, dynamic CT¹²⁾²¹⁾, magnetic resonance imaging による perfusion weighted image²⁾¹⁵⁾ など、施設によってさ

¹ 東保脳神経外科 脳神経外科, ² 同 放射線部 (受稿日 2012.2.21) (脱稿日 2012.3.23) [連絡先: 〒563-0026 大阪府池田市緑丘 2-2-17 東保脳神経外科 東保 肇] [Address correspondence: Hajime TOUHO, M.D., Department of Neurosurgery, Touho Neurosurgical Clinic, 2-2-17 Midorigaoka, Ikeda, Osaka 563-0026, Japan]

Fig. 1 End tidal xenon gas concentration is continuously measured both in washin and washout phases and the buildup range and the buildup rate constant for artery are calculated with a least-squares curve-fitting analysis.

さまざまな方法が臨床導入されている。当院でも、もやもや病の治療上、脳血流量(CBF)測定を stable Xe CTを用いて施行している。しかし、stable Xe CTでは被曝線量の低減を日頃から心がけることが重要である。さらに、Xe CTでは特定のスライス面が集中的に被曝するためさらに注意が必要である。一般的には、stable Xe CTで被曝線量を低減する方法として1スキャンあたりのmAsを減らすこととスキャン枚数を少なくすることである。しかし、このことで、画像の劣化が起こりうる¹⁰⁾。

今回、すでに確立された3分吸入による stable Xe CTを用いた CBF map 作成でのスキャン回数、正確には得られた serial scan の枚数選択により得られる脳血流量の相違の有無につき検討し、被曝線量低減のための最小スキャン数につき retrospective に検討を加えたので報告する。

対象および方法

2004年8月から2007年11月の期間に入院した15歳以下の小児もやもや病患者で、わずかな体動も認めなかった12例の小児もやもや病患者を対象とし retrospective に以下に述べる検討を加えた。年齢は5歳から11歳(平均±標準偏差: 8.1 ± 1.6 歳)であった。おのおのの患児に対して通常に施行している3分吸入3分排泄 stable Xe CTによる CBF study を施行した。

方法は、脳血流量測定法として、今までに確立された stable xenon gas の3分吸入3分排泄中の2スライス面での serial CT scans によって得られた時系列データを最小二乗法による curve fitting method によって CBF を求め mapping した。動脈内 stable xenon gas 濃度は thermoconductivity method によって終末呼気中 gas 濃度を代用した⁶⁾⁹⁾ (**Fig. 1**)。スキャンはガス吸入開始直前に1回とし、吸入排泄の360秒で45秒ごとに2つのスライス面

でそれぞれスキャンし、それぞれ合計9回の serial scan を施行した。また、下のスライスには前交連と松果体を含む水平断とし、その2 cm 上のスライスの2スライスで CBF を測定した。CBF 測定は、stable xenon (Xe) inhalation system として stable Xe gas delivery system (AZ-726; Anzai Medical Co., Ltd, Tokyo, Japan)を用い、使用した computed tomography (CT)は SCT-7800T (Shimadzu Co., Kyoto, Japan)で、 512×512 matrices, 10-mm collimationで、exposure factorsは2秒スキャン, 120 kVp, 200 mAであった。preanalysis smoothingは 9×9 pixels とした。吸入に使用した stable Xe gas は30%とした。CBFの計算に使用したソフトウェアは AZ-7000w98, ver 1.3M7 (Anzai Medical Co., Ltd, Tokyo, Japan)であった。

検査終了後、end-tidal Xe gas および脳組織内 CT number の時系列データから動脈および脳実質の buildup rate constant (K_a , K_i), buildup range (A_a , A_i)を算出し、最終的に、partition coefficient (λ) 値を算出し CBF を計算した⁴⁾⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾²³⁾。

計算法

$$Ca(t) = A_a [\exp \{-K_a(t - \tau)\} - \exp(-K_a t)]$$

$$Ci(t) = A_i \{g(t - \tau) - g(t)\}$$

$$g(t) = \exp(-K_i t) + \{K_i / (K_a - K_i)\} \{\exp(-K_i t) - \exp(-K_a t)\}$$

$$\lambda = A_i / A_a (\text{partition coefficient})$$

$$\tau = t \ (0 < t < T), \ \tau = 0 \ (t = 0), \ \tau = T \ (t = T), \ \text{and} \ \tau = T \ (T < t)$$

$$T = 180 \text{ sec}$$

$$CBF = \lambda K_i$$

Ca: concentration of stable Xe gas in the arterial blood

Ci: concentration of stable Xe gas in the brain tissue

Fig. 2 Several regions of interest (ROI) are set and are used to evaluate the reliability of the local cerebral blood flow values in the 12 patients. ROIs 1 and 2: the anterior cerebral artery territories; ROIs 3 and 4: the middle cerebral artery territories; ROIs 5 and 6: the posterior cerebral artery territories; R: right; L: left (*left*). Curve fitting of obtained time-dependent Hounsfield Unit in ROI 3 is shown (*right*).

Aa: buildup range in the arterial blood

Ai: buildup range in the brain tissue

Ka: buildup rate constant in the arterial blood

Ki: buildup rate constant in the brain tissue

Cend-tidal: end-tidal stable Xe gas concentration(%)

$Ca = (5.15/100) \times (0.0011 \times \text{hct} + 0.1) \times \text{Cend-tidal}$

今回は、1回のXeCT CBF studyにおいて、撮影条件については一定とし、被曝線量低減のためにスキャン回数をどこまで減らせるかをretrospectiveに検討した。Xe gas吸入前のスキャン(0秒とする)、吸入後45秒、90秒後、135秒後、180秒後(吸入終了時)、225秒後、270秒後、315秒後、360秒後の合計9回で施行し、Xe gas吸入前のスキャンを含めて合計9スライス(S9)、90秒後および270秒後の2スライス減の7スライス(S7)、45秒後、90秒後、225秒後、270秒後の4スライス減の5スライス(S5)でcurve fittingを行い、CBFを計算した。

関心領域(ROI)は、上のスライス面で前大脳動脈領域(ACA, ROI 1, ROI 2)、中大脳動脈領域(MCA, ROI 3, ROI 4)および後大脳動脈領域(PCA, ROI 5, ROI 6)に設けた(**Fig. 2**)。おのおのの患者でS9, S7およびS5で各ROIのCBFを算出し、S9, S7およびS5のそれぞれ合計72ROIsのCBFの平均の各群間の有意差の有無につきpaired t-testを用いて検討し、CBFの相関および相関係数の有意性についてはF検定を用いた。また、ACA, MCA, PCAのそれぞれの領域で、S9, S7, S5のCBFの

平均値についてS9を基準に有意差の有無につきpaired t-testを用いて検討し、相関および相関係数の有意性についても検討を加えた。なお、一般的にスキャン回数が増えれば得られる情報の正確性が増すことが認められるため、S9の得られた情報を基準とした。

結 果

1) S9では72ROIsにおけるCBFの平均値は 52.4 ± 14.0 (ml/100 g brain/min, 平均±標準偏差), S7ではCBFの平均値は 49.3 ± 13.1 (ml/100 g brain/min), S5ではCBFの平均値は 50.6 ± 13.5 (ml/100 g brain/min)であった。S9とS7の平均値の比較では、後者が有意に低値を示した($t=6.641$, $p=5.309E-9 < 0.001$)。しかし、平均値の差は3.1(5.9%)と小さかった。S9とS5の平均値の比較では、後者が有意に低値を示したが($t=3.352$, $p=0.00129 < 0.01$)、平均値の差は1.8(3.4%)と小さかった。S7とS5では、前者が有意に低かったが($t=7.319$, $p=3.048E-10 < 0.001$)、平均値の差は1.3(2.6%)と小さかった。

S9, S7, S5でそれぞれ2群間での72ポイントについての分布および相関につき検討した。いずれのグラフも縦軸(y)はS9とした。

S7とS9間でみると、有意な一次正相関を認めた($y=1.642+1.031x$, 相 関 係 数(r)= 0.9579 , $p=1.105E-39 < 0.001$) (**Fig. 3A**)。S5とS9間でも、有意な一次正相関を認めた($y=2.726+0.983x$, $r=0.9434$, $p=2.876E-35 < 0.001$) (**Fig. 3B**)。S5とS7でみると、同じく有意な一次正相関

Fig. 3 Relationship between S9 (y) and S7 (x) (A), relationship between S9 (y) and S5 (x) (B), and relationship between S7 (y) and S5 (x) (C) are shown. These all showed significant simple linear regression. Curves in A, B, and C mean 95% confidence interval.

A | B | C

Fig. 4 Computed tomography (CT) scans and cerebral blood flow (CBF) maps in a 10-year-old girl are shown. A: CBF map obtained by S9 (number of serial CT scans was nine in total in each axial CT plane); B: CBF map obtained by S7 (number of serial CT scans was seven in total in each axial CT plane); C: CBF map obtained by S5 (number of serial CT scans was five in total in each axial CT plane). R: right; L: left. CBF maps was identical compared with each other.

A | B | C

を認めた ($y=0.610+0.962x$, $r=0.9938$, $p=1.5250E-68 < 0.001$) (Fig. 3C). いずれも、y 切片は 0.610 から 2.726 と CBF の平均値に比較して相対的に 0 に近かった。また、一次回帰直線の傾きは 0.962 から 1.031 でほぼ 1 であった。

2) ACA, MCA, PCA 領域での CBF の平均値は S9 で、それぞれ 44.1 ± 12.2 ml/100 g brain/min (ACA-S9), 54.9 ± 13.0 ml/100 g brain/min (MCA-S9), 58.2 ± 13.4 ml/100 g brain/min (PCA-S9), S7 で、それぞれ 41.1 ± 10.8 ml/100 g brain/min (ACA-S7), 52.1 ± 12.1 ml/100 g brain/min (MCA-S7), 54.3 ± 12.5 ml/100 g brain/min (PCA-S7), S5 で、それぞれ 42.0 ± 10.8 ml/100 g brain/min (ACA-S5), 53.6 ± 12.5 ml/100 g brain/min (MCA-S5), 57.1 ± 11.3 ml/100 g brain/min (PCA-S5) であった。ACA-S9 (y) と ACA-S7 (x) との比較では有意に前者が高値を示し ($t=3.375$, $p=0.00131 < 0.01$), 有意な一次相関を認めた ($y=0.974+1.050x$, $r=0.9330$, $p=3.0642E-11 < 0.001$)。ACA-S9 (y) と ACA-S5 (x) では有

意に前者が高値を示し ($t=2.376$, $p=0.02622 < 0.05$), 有意な一次相関を認めた ($y=0.206+1.048x$, $r=0.9279$, $p=6.7063E-11 < 0.001$)。MCA-S9 (y) と MCA-S7 (x) では後者が有意に高値を示し ($t=3.921$, $p=0.00068 < 0.001$), 有意な一次相関を認めた ($y=0.761+1.035x$, $r=0.9651$, $p=2.7669E-14 < 0.001$)。MCA-S9 (y) と MCA-S5 (x) では有意差を認めず ($t=1.476$, $p=0.07678 > 0.05$), 有意な一次相関を認めた ($y=2.360+0.979x$, $r=0.9437$, $p=4.7472E-12 < 0.001$)。PCA-S9 (y) と PCA-S7 (x) では後者が有意に高値を示し ($t=4.398$, $p=0.00021 < 0.001$), 有意な一次相関を認めた ($y=3.089+1.014x$, $r=0.9471$, $p=2.4556E-12 < 0.001$)。PCA-S9 (y) と PCA-S5 (x) では有意差を認めず ($t=0.836$, $p=0.41149 > 0.05$), 有意な一次相関を認めた ($y=-1.901+1.052x$, $r=0.8854$, $p=8.9639E-09 < 0.001$)。いずれも、y 切片は -1.901 から 3.089 と CBF の平均値と比較して相対的に 0 に近かった。傾きは 0.979 から 1.052 でほぼ 1 であった。

症例提示

10歳女児で、2001年3月から右半身あるいは左半身脱力の一過性脳虚血発作(TIA)を認め、2001年9月11日、右 superficial temporal artery (STA)-middle cerebral artery anastomosis³⁾施行、その後、両下肢脱力の TIAs を認め、2003年2月には尿失禁の TIAs が起こり始めたため、同年7月25日、bifrontal subcutaneous tissue graft including frontal branch of the STA/superficial temporal vein¹⁹⁾を施行した。その後、TIAsは消失した。2007年11月26日、stable xenon enhanced CTによるCBFを測定した。本症例のS9、S7およびS5のCBF mapを比較するとCBFの分布は一致していた(Fig. 4)。

考 案

Schubert らは、hemodynamic cerebral insufficiency の評価に、CBF 測定の goldstandard である stable Xe CT と MRI で得られる循環諸量とを比較検討し、定量的には、後者は stable Xe CT の代替にはならないが、手術後の追跡には良いかもしれないと報告した¹³⁾。また、Adelson らは、重傷頭部外傷小児例で stable Xe CT を用いて測定し、より若年、より低い血流量、より低い CO₂ 負荷反応は、予後不良であると報告している¹⁾。さらに、Patel らは、occlusive carotid disease のバイパス手術前後の血管反応を stable Xe CT を用いて測定し、手術後改善したと報告した¹¹⁾。よって、stable Xe CT は低血流領域測定においても信頼性を有する確立された測定法であると考えらる。

われわれは、臨床上、もやもや病の局所脳血流量評価に stable Xe gas の3分吸入による stable Xe CT を用いてきた¹⁶⁾¹⁷⁾。もやもや病の場合はその病態の特徴から、脳深部の視床などの血流障害による虚血症状は発生しにくく、主に大脳表面の虚血症状で発症するため、ROI は cortex および subcortex を含んだ ACA、MCA および PCA 領域に設定し、今までに確立されている3分吸入による stable xenon CT による局所脳血流量測定で、スキャン枚数をいかに減らせるかという点について retrospective に統計学的検討を加えた。

武藤は、被曝量低減のためには、mAs あるいはスキャン回数を減らすことが重要であるが、前者の低減によって、得られた画質が劣化することが考えられる。一方、スキャン回数を減らすと、得られる情報の正確さに関わってくると報告している¹⁰⁾。

今回は、1回のXe CT CBF studyにおいて、撮影条件については一定とし、被曝線量低減のためにスキャン回数をどこまで減らせるかを retrospective に検討した。通常

の9回スキャンを施行し、Xe gas 吸入前のスキャンを含めて合計9スライス、2スライス減の7スライス、4スライス減の5スライスで curve fitting を行い、得られたA値およびK値からCBFを計算した。

合計72ROIsの分布はS9、S7、S5のそれぞれ2群間で有意な正の一次相関を示し、y切片は0に近く、さらにそれらの傾きはほぼ1であった。また、領域別でもそれぞれ有意な一次相関を示し、S9、S7、S5ともに前頭葉有意の低血流値となり、もやもや病の特徴をとらえていた。よって、3分吸入各レベル5スキャンによる stable Xe CT によって、被曝線量を5/9に軽減できると考えられた。また、対象患者の年齢分布は5歳から11歳、平均が8.1歳で、実効線量変換係数を0.0032として、本研究における撮影条件下での2スライス、9スキャンの実効線量は1.46 mSvであり、5スキャンでは0.81 mSvとなった。

stable Xe CT による脳血流量測定は他の測定法に比べ空間分解能に優れ分配係数が算出できるため⁴⁾²⁰⁾、今まで広く臨床応用されている確立された測定法である。しかし、Xe gas は高価であること、麻酔効果による excitation/depression がありうる⁸⁾。さらに、CT による被曝の問題がある。

そのため、吸入時間の短縮およびスキャン回数の低減を考慮する必要がある。

今回は、通常施行されている3分吸入での検査で得られたCBFを基準としてどこまでスキャン回数を低減できるかという観点から retrospective に検討し、5回スキャンまで低減できることがわかった。

結 語

小児もやもや病で、3分吸入3分排泄での stable Xe CT 検査において、スキャン回数は原則5として、信頼性のある脳血流量測定が可能で、実効線量も低減できると考えられた。

文 献

- 1) Adelson PD, Srinivas R, Chang Y, *et al*: Cerebrovascular response in children following severe traumatic brain injury. *Childs Nerv Syst* 27: 1465-1476, 2011
- 2) Calamonte F, Ganesan V, Kirkham FJ, *et al*: MR perfusion imaging in moyamoya syndrome: potential implications for clinical evaluation of cerebrovascular disease. *Stroke* 32: 2810-2816, 2001
- 3) Karasawa J, Kikuchi H, Furuse S, *et al*: Treatment of moyamoya disease with STA-MCA anastomosis. *J Neurosurg* 49: 679-688, 1978
- 4) Kelcz F, Hilal SK, Hartwell P, *et al*: Computed tomographic measurement of the xenon brain-blood partition coefficient and implications for regional cerebral blood flow: a preliminary report. *Radiology* 127: 385-392, 1978

- 5) Kety SS, Schmidt CF: The nitrous oxide method for the quantitative determination of cerebral blood flow in man: Theory, procedure, and normal values. *J Clin Invest* 27: 476-483, 1948
- 6) King R, Bretland M, Wilkes A, *et al*: Xenon measurement in breathing systems: a comparison of ultrasonic and thermal conductivity methods. *Anaesthesia* 60: 1226-1230, 2005
- 7) Kuwabara Y, Ichiya Y, Sasaki M, *et al*: Cerebral hemodynamics and metabolism in moyamoya disease—a positron emission tomography study. *Clin Neurol Neurosurg* 99 Suppl 2: S74-78, 1997
- 8) Lawrence JH, Loomis WF, Tobias CA, *et al*: Preliminary observations on the narcotic effect of xenon with a review of values for solubilities of gases in water and oils. *J Physiol* 105: 197-204, 1946
- 9) Luginbühl M, Lauber R, Feigenwinter P, *et al*: Monitoring xenon in the breathing circuit with a thermal conductivity sensor. Comparison with a mass spectrometer and implications on monitoring other gases. *J Clin Monit Comput* 17: 23-30, 2002
- 10) 武藤安弘: キセノンCTのためのCTの基礎知識. 鈴木龍太, 瀬川 弘(編集). キセノンCTによるClinical CBF Measurement. にゅーろん社, 東京, 1993, pp49-71
- 11) Patel HC, McNamara IR, Al-Rawi PG, *et al*: Improved cerebrovascular reactivity following low flow EC/IC bypass in patients with occlusive carotid disease. *Br J Neurosurg* 24: 179-184, 2010
- 12) Rim NJ, Kim HS, Shin YS, *et al*: Which CT perfusion parameter best reflects cerebrovascular reserve?: correlation of acetazolamide-challenged CT perfusion with single-photon emission CT in Moyamoya patients. *AJNR Am J Neuroradiol* 29: 1658-1663, 2008, Epub 2008 Jul 10
- 13) Schubert GA, Weinmann C, Seiz M, *et al*: Cerebrovascular insufficiency as the criterion for revascularization procedures in selected patients: a correlation study of xenon contrast-enhanced CT and PWI. *Neurosurg Rev* 32: 29-36, 2009
- 14) Shirane R, Takahashi T, Nishimura S: Functional Diagnosis with PET and SPECT, *in* Ikezaki K, Loftus CM (eds): *Moyamoya Disease*. Illinois, AANS, 2001, pp95-106
- 15) Togao O, Mihara F, Yoshiura T, *et al*: Cerebral hemodynamics in Moyamoya disease: correlation between perfusion-weighted MR imaging and cerebral angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 27: 391-397, 2006
- 16) Touho H, Karasawa J, Nakagawara J, *et al*: Mapping of local cerebral blood flow with stable xenon-enhanced CT and the curve-fitting method of analysis. *Radiology* 168: 207-212, 1988
- 17) Touho H, Karasawa J, Shishido H, *et al*: Cerebral blood flow measurements using stable xenon CT with very short inhalation times. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 31: 77-81, 1991
- 18) Touho H, Karasawa J, Ohnishi H: Preoperative and postoperative evaluation of cerebral perfusion and vasodilatory capacity with 99mTc-HMPAO SPECT and acetazolamide in childhood moyamoya disease. *Stroke* 27: 282-289, 1996
- 19) Touho H: Subcutaneous tissue graft including a scalp artery and a relevant vein for the treatment of cerebral ischemia in childhood moyamoya disease. *Surg Neurol* 68: 639-645, 2007
- 20) Veall N, Mallett BJ: The partition of trace amounts of xenon between human blood and brain tissues at 37°C. *Phys Med Biol* 10: 375-380, 1965
- 21) Wintermark M, Thiran JP, Maeder P, *et al*: Simultaneous measurement of regional cerebral blood flow by perfusion CT and stable xenon CT: a validation study. *AJNR Am J Neuroradiol* 22: 905-914, 2001
- 22) Yonas H, Good WF, Gur D, *et al*: Mapping cerebral blood flow by xenon-enhanced computed tomography: clinical experience. *Radiology* 152: 435-442, 1984
- 23) Yonas H, Gur D, Latchaw R, *et al*: Xenon computed tomographic blood flow mapping, *in* Wood JH (ed): *Cerebral Blood Flow. Physiologic and Clinical Aspects*. New York, McGraw-Hill, 1987, pp220-242