

当センターにおける脳 CT-Perfusion の標準化に向けて

日本赤十字社和歌山医療センター 放射線科部
坂東 明彦, 口井 信孝, 川嶋 宏樹

索引用語：CT-Perfusion, 脳梗塞, 脳血流量, Diffusion, AIF

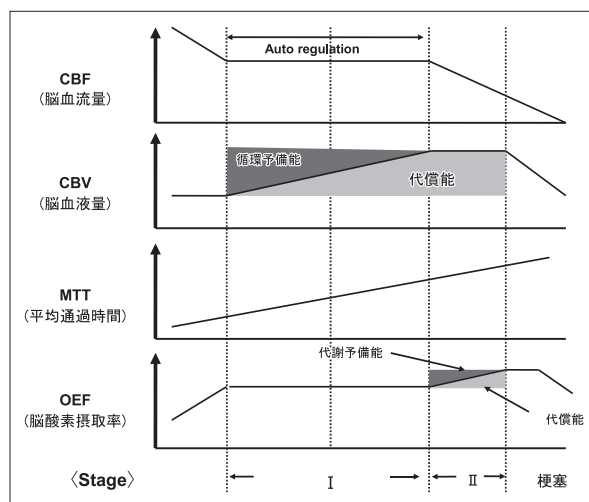
要 旨

当センターでは急性期の脳梗塞鑑別診断や bypass 手術前後のフォローアップのため、脳 CT-Perfusion を実施している。“CT/MR 灌流画像実践ガイドライン 2006”によると脳血流量(CBF：Cerebral Blood Flow)など Perfusion パラメータを計算するために最も重要な動脈入力関数(AIF：Arterial Input Function)を決定する関心領域の設定について統一した見解はなく、解析ソフトや研究者によって様々である。このため解析処理を担当する診療放射線技師によって結果がばらつく可能性が大きくあり、少なくとも自施設で解析方法を統一する必要性が述べられている。正確なデータを提供するため、当センターにおける脳 CT-Perfusion の画像解析処理の標準化に向けた検討を行った。

はじめに

Perfusion とは組織の毛細血管あるいはそれに準ずる機能血管系の血流を表わす。Perfusion 画像の臨床評価において、脳血流量(Cerebral Blood Flow, 以下 CBF), 脳血液量(Cerebral Blood Volume, 以下 CBV), 平均通過時間(Mean Transit Time, 以下 MTT)が代表的なパラメータとなる。脳動脈が狭窄または閉塞し、灌流圧が低下すると、脳の毛細血管は自動調節能により拡張し、局所脳血液量(regional CBV, 以下 rCBV)を増大させて局所脳血流量(regional CBF, 以下 rCBF)を維持する。この循環予備能により MTT も延長する(Stage D)。循環予備能によって rCBV は上昇するが、こ

の予備能の限界を越えて灌流圧が低下すると、組織は酸素摂取率(OEF)を上昇させて代償する(Stage II)。さらに灌流圧が低下すると、酸素摂取率上昇でも代償できず、組織は梗塞におちいると考えられている。rCBV 低下領域は毛細血管腔が枯渇した状態であり、非可逆的(梗塞)とされる(Fig. 1)。



【Fig. 1】脳虚血循環動態と Perfusion 画像パラメータ⁴⁾

この図では Stage II を超えて灌流圧が低下すると CBV や OEF でも代償できず、脳組織の血流域は枯渇状態に陥り、梗塞となることを示している。

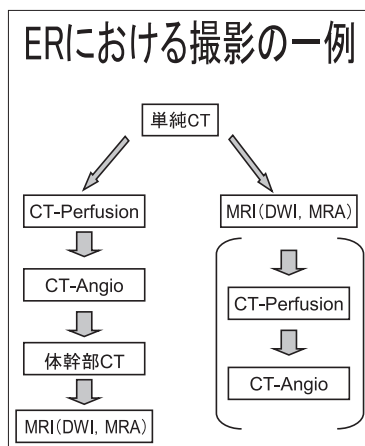
(平成25年 8 月30日受付)(平成25年11月15日受理)
連絡先：(〒640-8558)

和歌山市小松原通四丁目20番地
日本赤十字社和歌山医療センター
放射線科部

坂東 明彦

脳CT-Perfusionは脳機能が可逆的のうち虚血状態や灌流状態を早期に検出することを目的とし非イオン性造影剤を血管内トレーサ(追跡子)として経静脈投与し、dynamic scanを行う方法である。脳梗塞発症直後から単純CTやMRIの拡散強調画像(Diffusion)では検出できない灌流異常を診断し、血栓溶解療法(rt-PA, r-pro-UK)や放射線診断機器を用いた血管治療(IVR)などの治療方針へ繋げていくことを最大の目的とする¹⁾³⁾。

当センターにおけるCT-Perfusionの主な依頼目的として、急性期脳梗塞のrule outや血栓溶解術後やCAS(頸動脈ステント)前後、bypass手術前後などのフォローアップが挙げられる³⁾。また心臓ペースメーカーなど体内磁性体を有していることでMRI検査ができない患者に対しても有用である。ER(救急)撮影においてはCT-Perfusionのみ依頼されるケースは少なく、一連の撮影の流れは概ねFig. 2のようになる。単純CTで脳出血が否定され、超急性期の脳梗塞が強く疑われる場合、CT-Perfusionを実施し、続けて脳血管形態評価のためのCT-Angioを行うという流れである。全身評価を行う目的で体幹部CTを撮影する場合もあるが、CT-Angioが終了した時点でMRI検査を実施することが多い。



【Fig. 2】ERでの撮影の流れ

上のフローチャートのようにDWI(Diffusion, 拡散強調画像)で梗塞が示唆される高信号が検出されなかったが、臨床所見から急性期脳梗塞が強く疑われる場合はCT-Perfusionが追加依頼される場合がある。

当センターでは2010年からCT-Perfusionを施行しているが、現在に至るまで明確な定量解析ガイドラインが確立されていない²⁾³⁾。このため救急ならびに2次精査に対応するためのCT-Perfusionのガイドライン作成が必要と考え、画像解析処理の標準化に向けた検討を行ったのでここに報告する。

方法

〈2・1〉使用機器

CT：東芝製64列CT

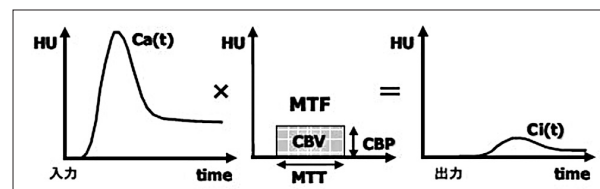
Aquilion, Aquilion CX

造影剤自動注入器：

根本杏林堂製 Dual Shot GX

画像解析ソフトウェア：東芝製CBP study

CBP studyの解析フローはLOW DOSE, アルゴリズムとして“BOX MTF”を用いる¹⁾(Fig. 3)。



【Fig. 3】BOX-MTFの原理

局所脳組織のTDC(時間濃度曲線)出力関数 $C_i(t)$ は、脳動脈TDC入力関数 $C_a(t)$ と伝達関数MTFの積で表される。この伝達関数MTFを矩形に近似して算出することで局所脳血流を定量することが可能になる。

統計解析：Microsoft Office Excel

統計解析支援ツールとして4 steps エクセル統計のstatcel 2を使用。

統計解析方法：student t-test, 一元配置分散分析により統計解析を行う。

〈2・2〉撮影および評価方法

撮影条件：Table.1を参照。

造影剤注入条件：Table.2を参照。

撮影条件	設定値
スキャンモード	Dynamic
管電圧	80 [kV]
スライス幅	8 mm×4 (撮影範囲：32 mm)
管電流	50 [mA]
スキャン速度	1.5 [sec]
再構成間隔	1.5 [mm]
スキャン数	30~34
再構成条件	FULL 再構成
再構成関数	FC 43

【Table. 1】脳 CT-Perfusion の撮影条件表

使用造影剤	イオメロン 350(100 ml)
造影剤注入速度	4.5 ml/sec
造影剤注入量	40 ml
生食後押し量	20 ml
スタート	※マニュアルスタート CT スキャン開始と同時に造影剤注入を開始する。

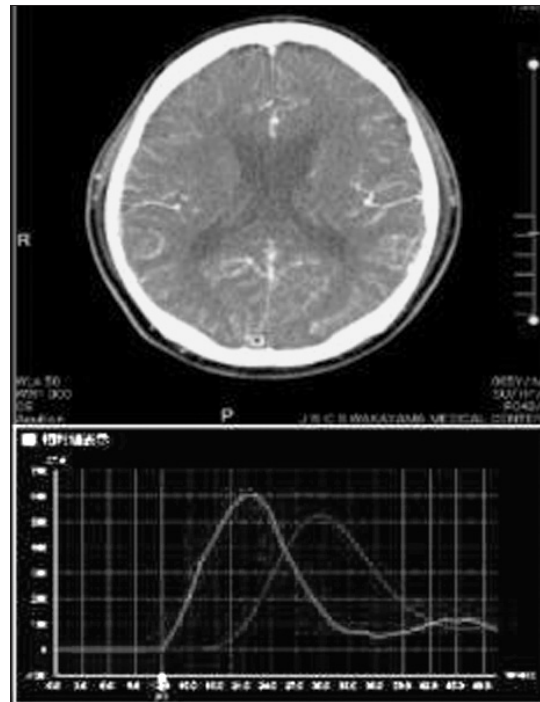
【Table. 2】脳 CT-Perfusion の造影剤注入条件表

撮影範囲：大脳基底核を中心に頭頂部方向へ4スライス撮影する。(大脳基底核より上2スライス，放線冠より上2スライス含めた範囲が目安となる.)

定量的評価：LOW DOSE 解析フロー(簡易解析処理)を用いる。「画像の読み込み」, 「体動チェック」, 「体動補正」, 「造影開始時刻の算出」を自動計算処理できる。後述する作成された functional map(カラーマップ)上に ROI を設置することで定量値を表示することができる。

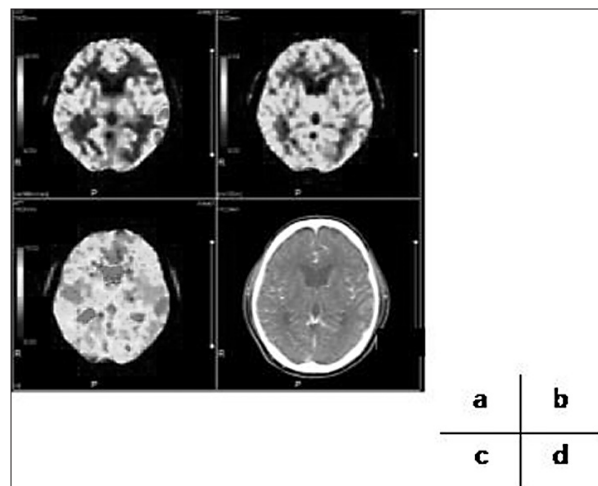
定性的評価：functional map を作成する。任意の脳動脈に動脈入力関数(Arterial Input Function, 以下 AIF)と上矢状静脈洞(Superior Sagittal Sinus, 以下 SSS)に静脈出力関数(Venous Output Function, 以下 VOF)を設定し，時間濃度曲線(Time Density Curve, 以下 TDC)を抽出した後にマップを作成することができる(Fig. 4).

マップは CBF(ml/100 g/min), CBV(ml/100 g), MTT(sec), 各スライスの造影 CT 画像を表示するようにしている(Fig. 5).



【Fig. 4】AIF, VOF の設定例と TDC について

上図は AIF, VOF の設定例である。この設定を行うことで Perfusion パラメータの解析を行い，下図のような TDC が自動で抽出される。TDC の縦軸は HU(CT 値)，横軸は Time(sec)を示している。



【Fig. 5】functional map (2×2)

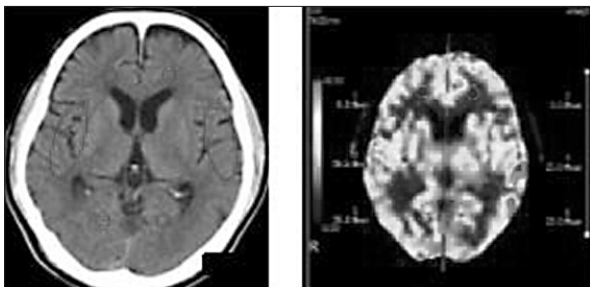
- a. CBF(ml/100 g/min)
- b. CBV(ml/100 g)
- c. MTT(sec)
- d. enhanced CT image

〈2・3〉 検討目的

AIFの設定血管を変更することによるCBF定量値の誤差を検討し、当センターにおける脳CT-Perfusionの定量解析方法の標準化を目指す。

〈2・4〉 検討方法

- ① Perfusionパラメータを定量解析し、functional mapを作成するためのAIFを健側ACA(前大脳動脈)、MCA(中大脳動脈)に設定する。また左右MCA(以下D-MCA)にAIFを設定した場合の解析結果も検討する。VOFはSSSのみに固定する。
- ② ROIの設置対象領域は「前頭葉」「側頭葉」「後頭葉」で、ROIの大きさは設置対象領域(脳血管支配領域)に一致するように作成する。また、ROIの位置は左右大脳半球を境界とし対称になるように設置する。ROIの数は4スライスに対して24点設置する(Fig. 6)。



【Fig. 6】 ROIの設定領域

脳血管支配領域に一致するようにROIを1スライス6点、4スライスで計24点設置する。

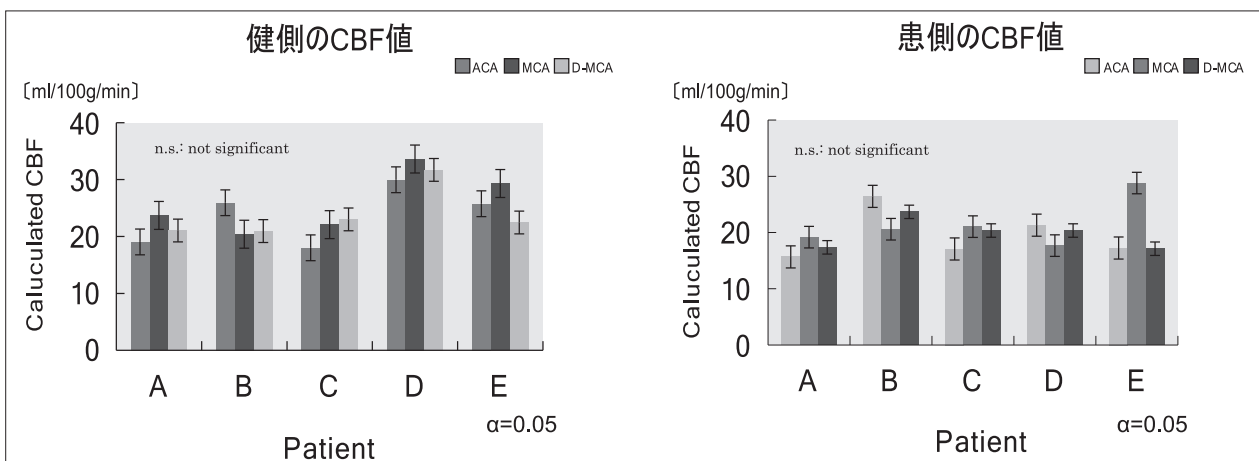
- ③ ROIを設置することで得られたCBFの定量値を統計解析し、誤差の検討を行う。統計解析ソフトとして4 steps エクセル統計のstatcel 2を使用し、統計解析方法はstudent t-test、一元配置分散分析(有意水準 $\alpha=0.05$)にて行う。

〈2・5〉 対象

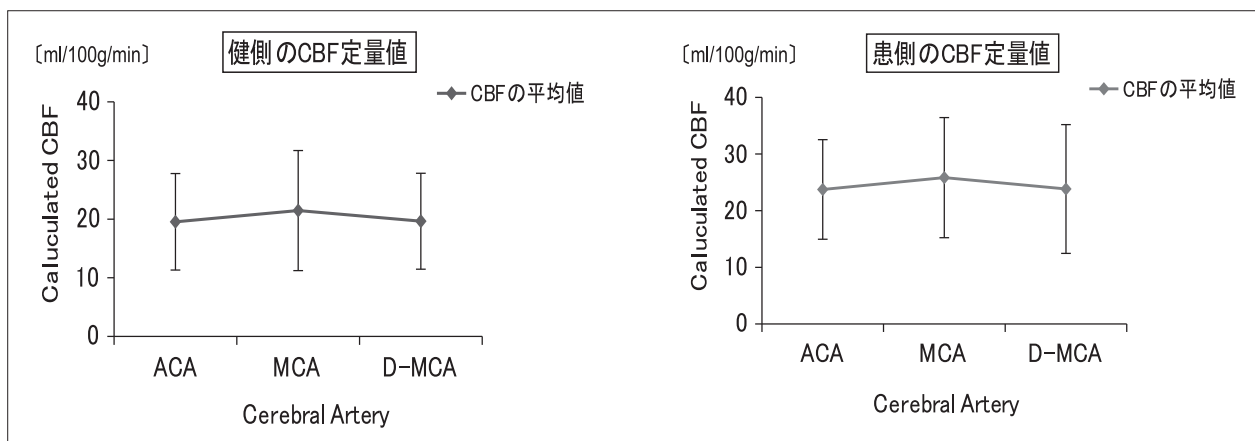
虚血性脳血管障害が認められた有症例患者5名(平均年齢: 75.2 ± 8.0 歳)

結果

- student t-testにより、ACA、MCA、D-MCA間には健側CBF定量値に有意差は認められなかった(Graph. 1)。
- student t-testにより、ACA、MCA、D-MCA間には患側CBF定量値に有意差は認められなかった(Graph. 1)。
- 一元配置分散分析を行った結果、AIFを設定したACA、MCA、D-MCAいずれもCBF定量値に有意差は認められなかった(Graph. 2)。
- AIFを健側のみと健側・患側両方に設置した場合では異なるfunctional mapが作成された(Fig. 7)。



【Graph. 1】 患者別 CBF 定量値



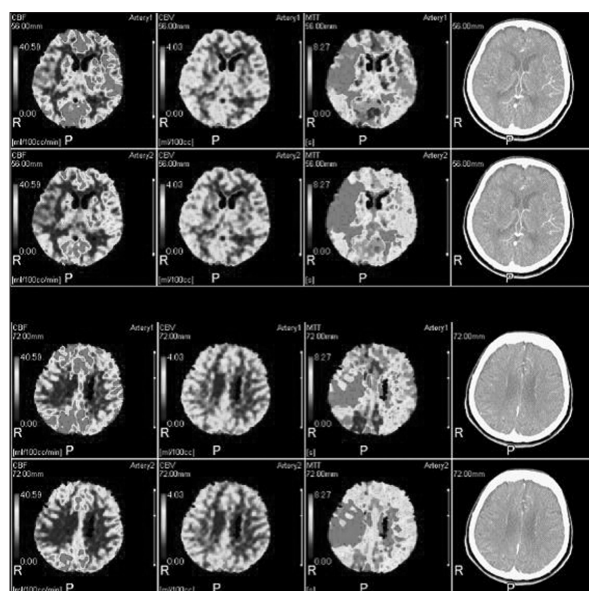
【Graph. 2】一元配置分散分析による検定結果

健側の CBF 定量値(mean±SD) ACA：23.7±8.79 MCA：25.8±10.6 D-MCA：23.8±11.4
 患側の CBF 定量値(mean±SD) ACA：19.5±8.24 MCA：21.5±10.2 D-MCA：19.6±8.19

考 察

student t-test, 一元配置分散分析による CBF 定量値の有意な差は認められなかった。CT スキャン時に患者の体動でデータ不良(解析エラー)が認められるケースは除いている。CBP-study では1画素(ピクセル)に含まれる画像情報を読み込むことで定量化を行なっている。そのため、AIF 設定時に1画素内に主幹脳動脈以外の情報(静脈, 脳組織など)が含まれてしまうと定量誤差の要因となる。これは部分容積効果(パーシャルボリューム効果)として知られている¹⁾。有意差が認められなかった理由として、末梢脳動脈ではなく主幹脳動脈に対して適切な AIF を設定したことでこのパーシャルボリューム効果の影響を大きく受けなかったと考えることができる。また健側のみと両側に AIF を設定した場合で異なる functional map が作成された理由としては次のことが考えられる。例えば、患側で狭窄病変があっても、側副血行路が発達して一定の血流を保持している場合がある。この時、左右脳血管に対して個別に AIF を設定しないと患側の Perfusion パラメータを反映したマップにならないとされている⁴⁾。本検討で紹介した臨床画像 Fig. 7 は内頸動脈の狭窄があり、側副血行路が発達していたため、患側に AIF を設定することでその血流量を反

映したマップが作成されたと考える。



【Fig. 7】両側に AIF を設定した functional map

上図は右 MCA 閉塞の脳梗塞患者の臨床画像である。1行目と3行目の画像(健側)は左 PCA に AIF を設定、2行目と4行目の画像(患側)は右 PCA に AIF を設定した時の functional map である。健側と患側で異なるイメージが抽出された。

結 語

本検討の結論として、CT 撮影条件を一定とした場合、健側の主幹脳動脈に AIF を設定し、対応している脳血管支配領域に ROI を設置すれば、計算される CBF 定量値に大きな誤差はでないと推測される。ただし、CT-Angio や MRA 撮像から患側主幹脳動脈の狭窄が確認され、側副血行路が認められる場合は両側主幹脳

動脈に AIF を設定し、functional map を作成することが望ましい。

本検討を通じて、ER 撮影など緊急を要する検査のみならず、定量解析処理を行う際の指標を導くことができたことを実感した。脳 CT-Perfusion は急性期の脳梗塞診断、治療方針の一助となるだけでなく、術後のフォローとしての役割もあるため、今後も一定の需要はあると考えられる。

ER 撮影のみならず、2次精査の撮影においても正確なデータを提供するため、脳 CT-Perfusion の標準化は必須である。今後は更に臨床データを積み上げ、標準化に向けたガイドラインの作成や他モダリティとの比較検討に着目していきたい。

参考文献

- 1) 平野透・笹川純市・庄内孝治ほか“脳血流評価における CT 灌流画像(CT Perfusion)の現状”，日本放射線技術学会雑誌 2003；59(12)：1482-1493
- 2) CT/MR 灌流画像実践ガイドライン合同策定委員会“CT/MR 灌流画像実践ガイドライン 2006” pp1-24
- 3) 脳血管障害画像診断のガイドライン作成に関わるワーキンググループ“脳血管障害画像診断のガイドライン 急性期脳梗塞—血栓溶解療法の適応決定における画像診断の役割” pp 1-41
- 4) 田ノ岡征雄“当院における脳 PerfusionCT について” 日本放射線技術学会近畿部会雑誌 2005；10(3)：28-32

Key words ; CT-perfusion, Cerebral Infarction, Cerebral Blood Flow, Diffusion, AIF

Standardization of brain CT-Perfusion in this medical center

Akihiko Bandou,R.T., Kuchii Nobutaka,R.T., Hiroki Kawashima,R.T.

The department of radiology, Japanese Red Cross Society Wakayama Medical Center

Abstract

In this medical center, brain CT-Perfusion has been carried out for a differential diagnosis of cerebral infarction in acute phase and as the follow-up study before and after the bypass operation. According to the CT/MR perfusion image practical guideline, there is no common idea about region of interest setting to settle the arterial input function which is most important to calculate the perfusion parameters such as CBF, therefore analysis software or researchers have different method respectively. For this reason, analysis results may vary by the radiologic technologists who take charge of processing. In order to provide precise date, an examination to establish standardization of image-analysis processing of brain CT-Perfusion in this medical center was performed.