

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 24 日現在

機関番号：81404

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23791461

研究課題名(和文)CT脳血流測定信頼性検証：主幹脳動脈狭窄・閉塞に伴う血管拡張に関連して

研究課題名(英文)Reliability of CTP-derived CBF in relation to hemodynamic compromise in patients with steno-occlusive disease: a comparative study with PET

研究代表者

茨木 正信 (Ibaraki, Masanobu)

秋田県立脳血管研究センター(研究局)・その他部局等・研究員

研究者番号：40360359

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円、(間接経費) 870,000円

研究成果の概要(和文)：脳血流量(CBF)測定は脳血管障害の病態把握や治療方針の決定に有用な情報を与える。本研究ではCT灌流法(CTP)によるCBF測定の信頼性検証を目的に、主幹動脈狭窄閉塞症例を対象として確立手法であるPETとの比較を行った。デコンボリューション法(sSVD, dSVD, cSVD)で得られるCBFのMTT依存性に着目した解析を行った。cSVDによるCBF比(患側/健側比)はMTT延長の程度が特に大きい領域で、PETに比べて顕著なCBF比の過大評価を生じる。dSVDはより良好な特性を持つが、計算時間等の実用上の問題が残る。CBF測定のためには、よりMTT効果の小さい実用的な手法の開発が望まれる。

研究成果の概要(英文)：For diagnosis of patients with cerebrovascular disease, measurements of cerebral blood flow (CBF) provide valuable information for understanding pathophysiology and determining therapeutic strategy. In the present study, to investigate reliability of CT perfusion-derived CBF we performed a comparative study for patients with major artery stenosis or occlusion with PET as a gold standard of CBF measurement. Deconvolution methods with sSVD, dSVD, and cSVD were investigated in relation to MTT dependence of CBF estimates. cSVD caused large overestimation of ipsilateral-to-contralateral CBF ratio compared to PET, especially in greatly-prolonged MTT regions. dSVD exhibits a better property of the MTT dependence, but it remains with a practical problem on computational time. New deconvolution techniques with less MTT dependence and practical for clinical use should be developed.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：脳血流量 CT perfusion PET CBF

1. 研究開始当初の背景

脳血流量 (CBF) は循環パラメータの重要な一つであり、その低下範囲と程度を知ることが脳血管障害における病態評価と治療方針の決定に重要である。現在は核医学的手法、すなわち PET と SPECT が gold standard とされている。PET は CBF 以外にも CBV, OEF, CMRO₂ といった脳循環酸素代謝パラメータが測定可能であり病態の理解に最も有利であるとされてきた。(Powers et al., *Ann Neurol*, 1984)。

近年 MR または CT 造影剤法 (bolus tracking 法) が普及し、デコンボリューション解析により CBF 推定が可能である (Rempp et al., *Radiology*, 1994; Ostergaard et al., *Magn Reson Med*, 1996)。近年の CT 装置の進歩により CT perfusion (CTP) がより有力なツールとなった。これら CBF 定量性に関して精力的な研究が続けられてきたが、処理法が確立しているとはいえない。

造影剤法では局所造影剤濃度曲線を解析することにより CBF を計算する。SVD デコンボリューション法に基づく手法が複数提案されてきた (Ostergaard et al., *Magn Reson Med*, 1996; Wu et al., *Magn Reson Med*, 2003; Smith et al., *Magn Reson Med*, 2004)。計算機シミュレーションによると、造影剤濃度時間曲線の時間特性 (temporal characteristics), つまり上流血管から関心組織への到達遅延時間 (arterial-to-tissue delay; ATD) とその関心組織毛細血管内の通過時間 (mean transit time; MTT), に依存して CBF 計算エラーが生じ、その程度はアルゴリズム依存である (Smith et al., *Magn Reson Med*, 2004)。両者はそれぞれ ATD 依存エラー, MTT 依存エラーと呼ばれる。脳血管障害症例では、病変領域の ATD および MTT が正常領域に比べて延長することがしばしば観測され、これにより CBF 絶対値のエラーと共に、正常領域に対する CBF の比, つまりコントラストにも影響を与える。

standard SVD (sSVD) のような ATD 延長の影響を受ける手法の場合、ATD 延長領域で CBF 過小評価を生じることが明らかにされてきた (Ostergaard et al., *Magn Reson Med*, 1996; Calamante et al., *Magn Reson Med*, 2000)。ATD 効果を受けない改良 SVD 法が複数提案され、sSVD で見られる灌流異常領域での CBF 過小評価が解消されることが臨床例で示された (Wu et al., *Magn Reson Med*, 2003; Smith et al., *Magn Reson Med*, 2004; Ibaraki et al., *J Cereb Blood Flow Metab*, 2005)。

一方、MTT 効果の重要性は ATD 効果ほどには認識されておらず、臨床データにおける影響については報告されていない。ATD と MTT が同時に延長することが予想される主幹動脈狭窄閉塞症例においては、これら 2 つの効果の相互作用により CBF マップの解釈がより複雑になる。CBF 誤差の程度は、SVD カットオフ値 (通常ユーザーにより固定値が指定される) 等の解析条件によって変化する

ことも状況を難しくしている。

CBF 誤差に関係する他の技術的問題として、大血管の影響がある。CBF マップと同時に得られる CBV マップに対して、しきい値処理を適用し、大血管を除去する方法 (vascular pixel elimination; VPE) が提案され比較的良く用いられてきた (Kudo et al., *AJNR Am J Neuroradiol*, 2003)。この方法は健常例において PET と同等の CBF 絶対値を与えることが示されたものの、脳血管障害症例、特に血管拡張を生じる可能性のある主幹動脈狭窄閉塞症例での検証はなされていない。

主幹動脈狭窄閉塞症例における CTP と核医学 (PET, SPECT) による CBF 測定結果の比較が散見されるが、デコンボリューション誤差の影響、VPE 処理の影響が総合的に理解されているとはいえない。

2. 研究の目的

本研究では、主幹動脈狭窄閉塞症例における CTP による CBF マップの妥当性検証を目的に、PET による CBF マップとの直接比較を行った。CBF 絶対値ではなく、臨床的により重要である健常領域に対する CBF の低下程度、つまり CBF 比を検討対象とした。PET と CTP の CBF 測定結果の乖離程度、およびそれらと ATD または MTT 延長との関連を検討する。ATD は CTP データのカーブ立ち上がりから取得可能である一方、MTT は PET で定量的に測定可能である。これにより、CTP で得られる CBF の ATD 依存エラーおよび MTT 依存エラーを直接的に検証できる。

3. 研究の方法

(1) 対象：対象は PET および CTP を施行した主幹動脈狭窄閉塞症例 (n=27) で、選択基準を以下に示す。1) 片側性の主幹動脈狭窄または閉塞が CT または MR 検査により確認、2) 皮質領域に明瞭な梗塞が MR 画像上で見られない、3) 発症から 2 週間以上経過した後の検査、4) 両検査間隔が 1 ヶ月以内。

(2) PET 測定：PET 測定は 3D 収集専用装置である Eminence SOPHIA SET-3000GCT/M (島津製作所) を用いた。エミッション測定前に ¹³⁷Cs 線源による 3 分間のトランスミッション測定を行う。エミッション測定は C¹⁵O 吸入、¹⁵O₂ 短時間吸入、H₂¹⁵O 静注からなり、動脈採血データとあわせて CBF, CBV, CMRO₂, OEF が計算される (Ibaraki et al., *J Nucl Med*, 2008; Ibaraki et al., *J Cereb Blood Flow Metab*, 2010)。解析に用いる MTT は CBV/CBF より計算した。

(3) CTP 測定：使用 CT 装置は東芝社製 Aquilion ONE で、0.5 mm 厚の 320 スライス測定が実現されており、ベッド移動を行うことなく管球 1 回転で体軸方向に最大 160 mm のボリュームスキャンが可能である。CT 造影剤静注は、370 mgI 造影剤を注入速度 5 mL/sec,

注入量 40 mL の条件で行い、同速度で 30 mL の生理食塩水による後押しを行った。造影剤静注直後にサブトラクション用のマスク撮影を 5 回行い、続いて 16 から 20 秒間連続収集して動脈相 - 早期静脈相を得る。その後 5 秒間隔で 5 回または 6 回間欠収集し、後期静脈相を得た (Shinohara et al., *J Comput Assist Tomogr*, 2010)。

(4) CTP データ処理: 取得した CTP ダイナミックデータをデコンボリューション処理し CBF マップを生成する。本研究では、3 つのデコンボリューション法を適用した。1) sSVD (Ostergaard et al., *Magn Reson Med*, 1996); 従来もっとも良く用いられてきた手法で、ATD 依存エラーが知られている。2) delay-corrected SVD 法 (dSVD) (Ibaraki et al., *J Cereb Blood Flow Metab*, 2005); あらかじめ各組織ボクセルにおける AIF からの ATD をフィッティングにより求めておき、組織カーブを時間シフトさせた後にデコンボリューション処理を行う手法であり、ATD 依存性はない。3) block-circulant SVD 法 (cSVD) (Wu et al., *Magn Reson Med*, 2003); デコンボリューション解析の過程で使われる行列に周期性を持たせ時間シフトに対して不変にすることにより、ATD 依存性をなくした手法。ATD の影響を受けない手法の中では最もよく用いられている手法。以上の 3 手法によりそれぞれ CBF マップを計算した。CBF 計算に必要な動脈入力関数 (AIF) は中大脳動脈 (M1) よりマニュアル計測し、部分容積効果補正を行った。すべての手法に対して、3 つの SVD カットオフ値 (0.05, 0.10, 0.20) で CBF マップを作成した。ATD は dSVD 法で用いる以外に、MTT と共に PET と CTP の乖離に関連付ける。

また、大血管の影響を検証するために、VPE 処理の有無の 2 通りの CBF マップを作成した (Kudo et al., *AJNR Am J Neuroradiol*, 2003)。VPE しきい値を決定するに当たり、5 通り (VPE 処理無しを含む) のしきい値をテストし、CBF マップの視覚的評価より 11 (mL/100g) を最適値とした。

(5) CBF 比較: 得られた PET および CTP による各種マップはすべて解剖学的標準化を行い、3DSRT による関心領域 (ROI) 解析を行った。ROI は、基底核レベルから半卵円中心レベルのスライス上における中大脳動脈領域のセグメントを結合することにより構成した (Figure 6 参照)。各パラメータに対して健常側および患側平均値を導出し、CBF については患側 - 健常側比を計算して CBF 比とした。ATD および MTT に対しては、患側値から健常側値を引いた値をそれぞれ ATD 差および MTT 差とした。

CTP により得られる CBF 比の、デコンボリューション法、SVD カットオフ値、VPE による違いを検討するために ANOVA を行っ

た。CBF 比の CTP と PET による差を paired-t test で検討した。さらに両者の相関解析を行い、統計的有意な相関が得られた場合は回帰係数を求めた (geometric mean regression)。

PET および CTP による CBF 比の差異を % 単位で計算し、これを両手法の乖離の指標とした (CBF 乖離)。CBF 乖離と、ATD 差および MTT 差の関連を検討した。

統計解析においてはすべて $p < 0.05$ を有意とした。

(6) シミュレーション研究: ATD 依存エラーおよび MTT 依存エラーに着目し、計算機シミュレーションを行った。シミュレーションでは、今回の全症例の AIF 平均値 (面積で規格化) を AIF として用いた。残留関数として combination 型 (box/exp 混合型) を仮定した (Bredno et al., *Magn Reson Med*, 2010)。

4. 研究成果

(1) CTP による CBF 測定結果: Table 1 に各症例に対する CBF 比およびその他の結果をまとめた。CTP CBF 比は VPE あり、カットオフ値 0.10 の結果を示した。全条件に対する結果は Figure 1, Table 2 に示した。

ANOVA ではデコンボリューション法 (3 条件)、VPE 処理の有無 (2 条件)、カットオフ値 (3 条件) で CBF 比に差があることが示されたものの、その程度は VPE 処理の有無およびカットオフ値に対しては比較的小さかった。VPE 処理の有無による CBF 比の差は 3% 程度であった (0.937 vs. 0.913)。カットオフ値については、平均値で比較するとその差は 4% 程度であった (0.945 vs. 0.911 vs. 0.918)。それに対し、デコンボリューション法の違いによる CBF 比の差異は大きく、平均値はそれぞれ 0.824 (sSVD), 0.939 (dSVD), 1.012 (cSVD) と最大 20% 以上の差が見られた。

Table 1: 各症例に対する CBF 比

No	Age/Sex	Diagnosis	CBF ratio	CBV ratio	MTT diff (sec)	CTP ADI diff (sec)	PET		
							CTP CBF ratio	diff to PET (%)	CTP CBF ratio
1	69/M	Lt. IC occlusion	0.94	1.07	0.57	0.66	0.78 (-17)	0.93 (-1)	0.97 (4)
2	69/M	Rt. IC occlusion	0.86	1.16	1.79	1.49	0.74 (-14)	1.03 (20)	1.06 (23)
3	69/M	Rt. MC stenosis	1.01	0.88	-0.17	0.49	0.91 (-10)	1.04 (3)	1.11 (9)
4	57/F	Lt. IC stenosis	0.83	1.31	2.27	1.27	0.63 (-24)	0.96 (15)	1.02 (22)
5	59/M	Lt. MC stenosis	0.90	1.03	0.74	1.11	0.83 (-7)	1.04 (16)	1.01 (13)
6	78/M	Lt. IC stenosis	0.94	1.01	0.47	-0.27	1.04 (11)	0.96 (1)	0.94 (0)
7	55/M	Lt. MC occlusion	0.83	1.12	2.15	1.67	0.65 (-21)	0.93 (12)	1.04 (25)
8	65/F	Rt. MC occlusion	0.94	0.95	0.09	1.03	0.79 (-16)	1.06 (14)	1.17 (25)
9	72/M	Rt. IC stenosis	1.00	1.06	0.27	0.54	0.89 (-11)	1.03 (3)	1.03 (3)
10	70/M	Lt. IC stenosis	0.94	1.05	0.60	0.47	0.87 (-7)	0.88 (-4)	0.99 (6)
11	71/M	Lt. IC stenosis	0.92	0.97	0.26	0.42	0.87 (-5)	1.00 (9)	1.02 (11)
12	63/M	Lt. IC stenosis	0.91	1.01	0.52	0.81	0.85 (-7)	1.03 (13)	1.04 (14)
13	60/M	Rt. MC occlusion	0.87	1.06	1.20	1.10	0.90 (-3)	0.95 (9)	1.03 (16)
14	71/M	Rt. IC occlusion	0.93	1.09	1.10	1.06	0.75 (-19)	0.81 (-13)	0.95 (2)
15	65/M	Lt. IC stenosis	0.90	1.07	0.95	1.90	0.84 (-6)	0.96 (7)	1.04 (16)
16	76/M	Lt. IC occlusion	0.85	1.15	1.92	0.32	0.89 (-4)	0.91 (4)	1.00 (17)
17	83/M	Lt. MC stenosis	0.94	0.90	-0.22	0.72	0.83 (-12)	0.95 (1)	0.97 (4)
18	76/M	Rt. IC stenosis	0.89	1.16	1.66	1.81	0.79 (-12)	0.85 (-5)	0.93 (4)
19	71/F	Rt. IC stenosis	1.03	1.13	0.46	0.84	0.81 (-21)	1.09 (9)	1.02 (-1)
20	75/M	Rt. IC stenosis	0.92	1.59	3.33	2.80	0.81 (-12)	0.91 (-2)	1.05 (13)
21	72/M	Rt. IC occlusion	0.91	0.91	0.01	1.76	0.73 (-20)	1.01 (11)	1.05 (15)
22	64/M	Lt. MC stenosis	0.71	0.91	2.30	0.45	0.65 (-20)	0.78 (10)	0.85 (21)
23	70/M	Rt. IC occlusion	0.83	1.40	4.04	2.07	0.67 (-19)	0.89 (8)	1.03 (25)
24	71/F	Lt. MC stenosis	0.91	1.05	0.98	0.60	0.79 (-13)	0.95 (4)	1.05 (16)
25	69/M	Lt. IC stenosis	0.86	1.05	1.34	0.52	0.79 (-4)	0.81 (3)	0.95 (11)
26	71/M	Lt. IC stenosis	0.87	1.56	6.96	2.60	0.78 (-16)	0.68 (-2)	0.95 (43)
27	52/F	Rt. MC stenosis	1.03	1.01	-0.12	0.22	0.86 (-7)	0.93 (-10)	1.09 (6)
Mean			0.96	1.10	1.31	1.05	0.81 (-9)	0.94 (5)	1.01 (13)
SD			0.08	0.18	1.55	0.74	0.09 (11)	0.09 (8)	0.06 (10)

Table 2: 全症例平均値 (全条件の結果)

SVD cutoff	VPE			no VPE		
	sSVD	dSVD	cSVD	sSVD	dSVD	cSVD
0.20	0.84 (0.09)	0.98 (0.08)	1.04 (0.07)	0.83 (0.08)	0.96 (0.07)	1.03 (0.10)
0.10	0.81 (0.09)	0.94 (0.09)	1.01 (0.06)	0.78 (0.09)	0.91 (0.08)	1.01 (0.08)
0.05	0.87 (0.09)	0.94 (0.08)	1.00 (0.06)	0.80 (0.09)	0.90 (0.07)	0.99 (0.08)

(2) PET との比較: ほとんどの処理条件において、CTP CBF 比と PET CBF 比の有意な差を認めた (Figure 1 参照)。PET CBF 比と比較して、sSVD は低値、dSVD および cSVD は高値であった。平均値の比較では PET の 0.90

に対して、それぞれ-8% (sSVD), +4% (dSVD), +12% (cSVD) の差が見られた。Figure 2 (上段) に各デコンボリューション法 (VPE 処理有り, カットオフ値 0.10) で得られた両手法による CBF 比の相関図を示す。dSVD および cSVD の場合は、PET CBF 比に対する有意な相関が見られたが、sSVD では両者の有意な相関は得られなかった。Figure 2 (下段) に示すように VPE 処理を行わない場合は、CTP CBF 比のばらつきが大きくなる傾向が見られ、PET との相関が弱くなる。カットオフ値が 0.05 および 0.20 に対する結果も同じ傾向であった。

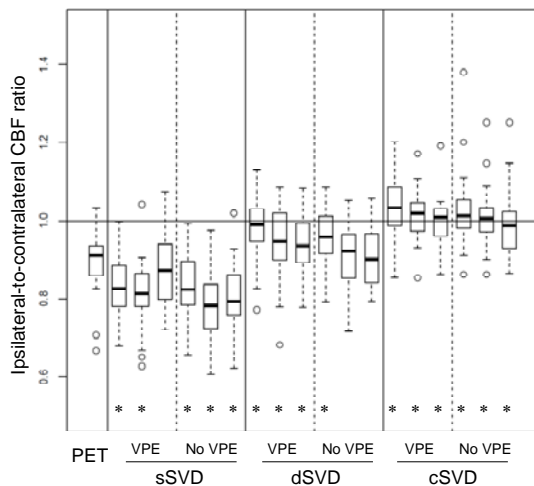


Figure 1 : 各条件における CTP CBF 比 (*: PET CBF 比との有意差あり)

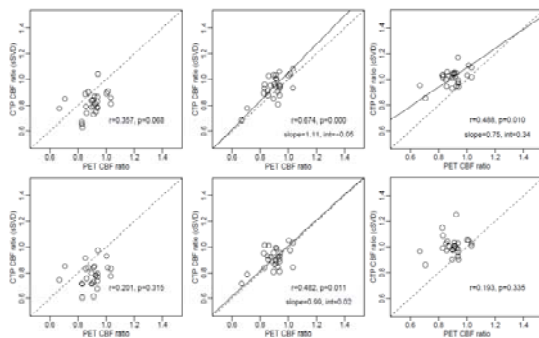


Figure 2 : 両手法による CBF 比の相関図 : (上) VPE 処理有り, (下) VPE 処理なし

(3) ATD および MTT との関連 : 上記に示した CBF 比の両手法による差異と ATD 差 (CTP) および MTT 差 (PET) との関連を Figure 3 に示した (VPE 処理有りの場合)。sSVD では ATD 差と負の相関が見られた。対照的に cSVD では ATD 差と MTT 差の両方と正の相関がみられた。dSVD は両パラメータとの有意な相関は見られなかった。

この関連は CTP を VPE なしで処理した場合も同様に見られたが (Figure 4), 特に MTT 差との相関が強くなる傾向であった。以上はカットオフ値 0.10 の結果だが、他カットオフ値でも同じ傾向であるものの、高値なほど傾向がより明確であった。

Figure 5 には ATD 差と MTT 差の関連を示したが、両者には有意な正相関があった。

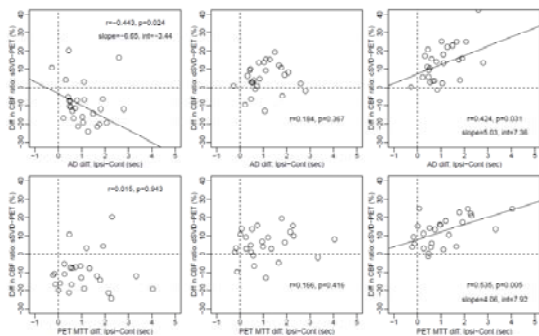


Figure 3 : CBF 比の両手法の差と ATD 差および MTT 差との関連 (VPE 処理有り, カットオフ値 0.10)

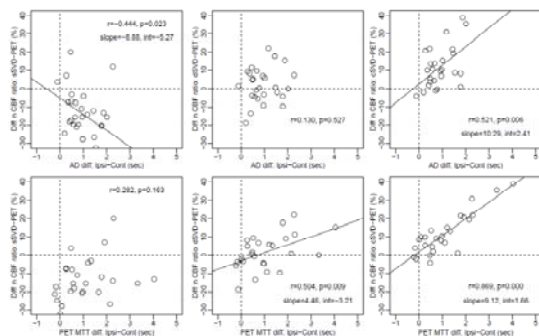


Figure 4 : CBF 比の両手法の差と ATD 差および MTT 差との関連 (VPE 処理なし, カットオフ値 0.10)

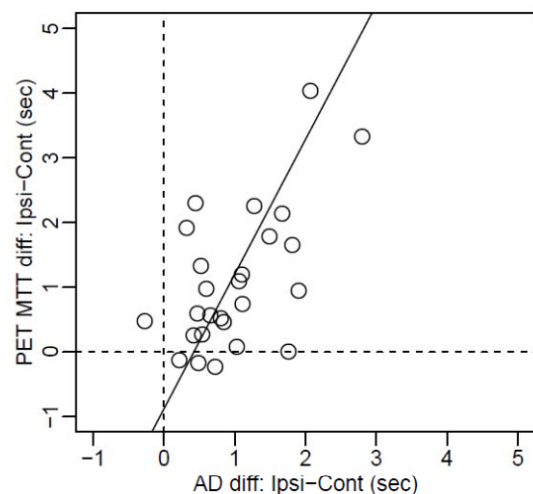


Figure 5 : ATD 差と MTT 差の関連

(4) 症例提示 : 代表的な 3 症例に対する CBF マップを示した。CTP による CBF マップは、CBF の健常側 ROI 値がすべて同じになるスケールリングで表示した。

Figure 6 には右 IC 狭窄症例 (No.09) を示した。右半球で反対側に比べてわずかな ATD 延長 (ATD 差 0.54sec) がみられるが、PET の結果では CBF の左右差は見られず (CBF 比 1.00), MTT 延長もごく軽度 (MTT 差 0.27sec) であった。CTP の結果では dSVD および cSVD の結果では PET と同様に左右差は

見られないが(両手法とも CBF比 1.03), sSVD の結果では病側の右半球における軽度な CBF 低下がみられた (CBF 比 0.89)。

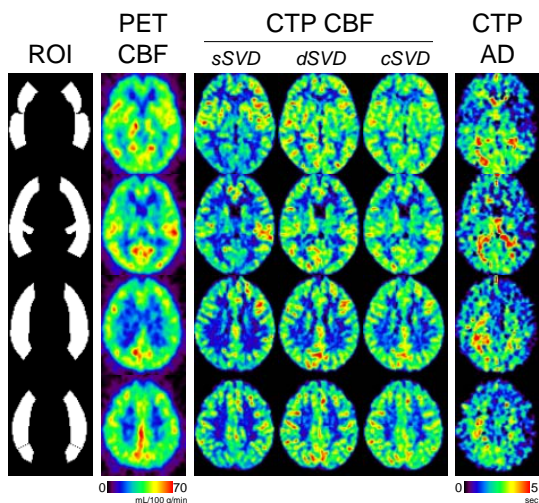


Figure 6 : 右 IC 狭窄症例 (No.09)

Figure 7 には左 MC 閉塞症例 (No.07) を示した。左 MC 領域における PET CBF の顕著な低下 (CBF 比 0.83) が見られ, ATD 延長 (ATD 差 1.67sec) と MTT 延長 (MTT 差 2.15sec) も顕著である。CTP はすべてのカットオフ値に対する結果を示したが, CBF 比の変化は大きくない。ただし, sSVD および dSVD の CBF マップはカットオフ値 0.05 では画質が不良である。sSVD は PET より低い CBF 比 (0.65, カットオフ値 0.10 の結果) であったのに対し, dSVD (CBF 比 0.93) および cSVD (CBF 比 1.04) では PET に比べ過大であった。PET に対する過大評価の程度は dSVD に比べて cSVD の方が大きく, cSVD の CBF マップでは左半球における CBF 低下が視覚的に指摘できない。

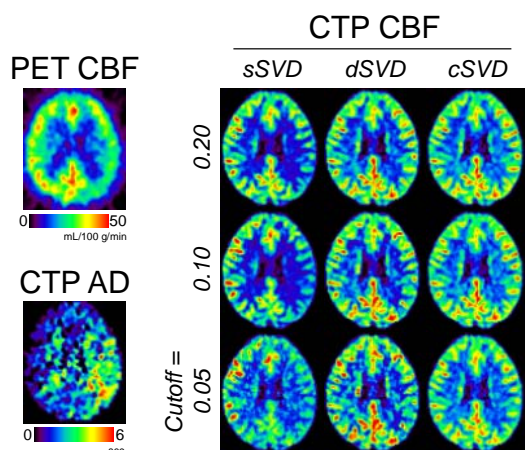


Figure 7 : 左 MC 閉塞症例 (No.07)

Figure 8 には左 IC 狭窄例 (No.26) を示した。PET では左半球における高度の CBF 低下, CBV 上昇, OEF 上昇がみられ, 顕著な灌流圧低下が予想される症例である。それに対応し

て, CTP の結果では左半球において大幅な ATD 延長が見られた。sSVD と dSVD では共に左半球における CBF の低下を指摘できたが, sSVD (CBF 比 0.78) に比べて dSVD (CBF 比 0.68) の方が PET CBF 比 (0.67) に近い値であった。両手法と対照的に, cSVD の CBF マップ (CBF 比 0.95) では左半球における明瞭な CBF 低下を指摘できなかった。

これまですべて VPE 有りの場合の結果を示してきたが, VPE なしの場合も傾向は同じであった。本症例では例として cSVD に対する VPE なしの場合の結果も示した。

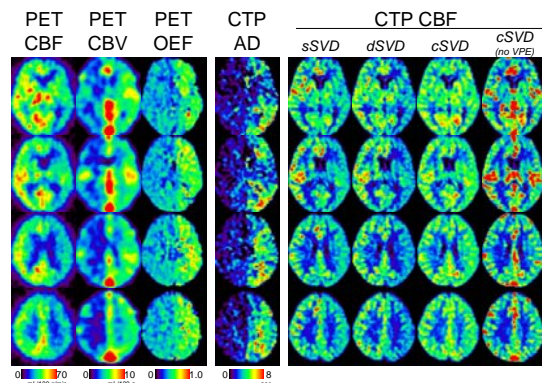


Figure 8 : 左 IC 狭窄例 (No.26)

(5) シミュレーション結果 : MTT = 4 sec, 6 sec, 10 sec の場合に得られる CBF の ATD 依存エラーを Figure 9 上段に示した。下段には ATD = 0 sec を基準に規格化した結果を示した。dSVD および cSVD は大きな ATD 依存性はないが, sSVD は 4 sec, 6 sec の場合に ATD 延長による CBF 過小評価がある。しかし MTT = 10 sec の場合は ATD が 0 sec 以上の範囲において ATD 依存性は見られない

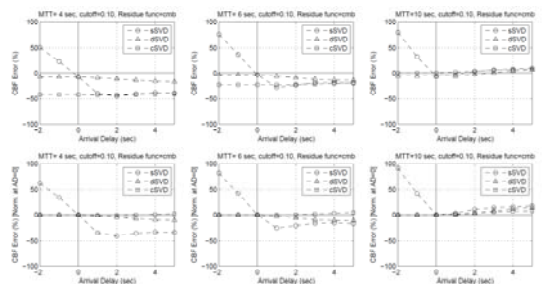


Figure 9 : シミュレーション結果 ATD 依存性 ; (上) CBF 誤差, (下) ATD = 0 sec で規格化した結果

Figure 10 上段には得られる CBF の MTT 依存性を示し, 下段には健常値としての MTT = 4 sec で規格化した結果を示した。すべての手法において MTT が短い場合に CBF 過小評価が見られ, 特に cSVD において程度が大きい。結果として, MTT = 4 sec で規格化した場合は, cSVD では MTT が大きくなるとともに CBF 過大評価の程度が大きくなった。

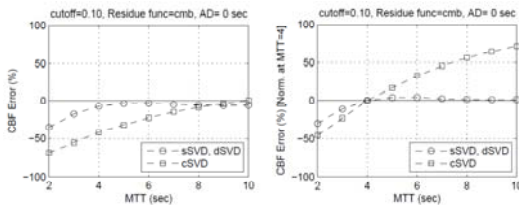


Figure 10 : シミュレーション結果
MTT 依存性; (左) CBF 誤差, (右)
MTT = 4 sec で規格化した結果

(6) 考察: 解析結果からはカットオフ値および VPE 処理の有無による CBF 比の差異は、デコンボリューション法の違いに比べて十分小さいことが示された。言い換えるとデコンボリューション法の選択がまず重要なポイントであるといえる。テストした 3 種類の SVD はすべて基準となる PET と同等の CBF 比を与えることはできなかった。sSVD は過小評価する一方、dSVD と cSVD は過大評価であった (Table 2)。CTP CBF 比の PET との乖離は、ATD 差および MTT 差と関連し、その程度はデコンボリューション法により決まることを臨床例において示した (Figure 3)。

これら臨床データで見られた CBF の ATD および MTT 依存性が、デコンボリューションアルゴリズム起因のエラーで説明可能であることを明確にするために、シミュレーションを行った。シミュレーション結果によると、cSVD において MTT 延長による CBF 比の過大評価が予測された (Figure 10 右)。ROI 解析データでは cSVD による CBF 比は dSVD に比べて 7% から 10% 程度高く、PET に対する CBF 比過大評価の程度は MTT 延長が大きいほど強くなり (Figure 3)、シミュレーションとも矛盾しない。cSVD は強い MTT 依存性を持ち、したがって灌流圧低下が顕著な症例においては、患側における CBF 低下の程度以上に MTT 依存エラーによる CBF 過大評価の程度が大きくなり、画像上 CBF 低下が見えないという危険性がある。このことは No.26 の結果 (Figure 8) に典型的に示されている。

dSVD は cSVD と同様に ATD 延長の影響を受けない手法であるが、MTT 依存性は sSVD と同じであり、今回テストした 3 種の中では最も適切と考える。dSVD の実用上の問題点は、補正に必要な ATD マップを十分な精度を持って取得することは簡単ではないことである。マッピングに最小二乗法を用いており、計算時間高速化とフィッティング不安定性を回避するため、元データの $256 \times 256 \times 160$ から $64 \times 64 \times 80$ にダウンスケールして計算している。これにより ATD と CBF 間の空間的ミスマッチが誤差要因となっている可能性は否定できず、今後の課題である。

(7) 結論: 主幹脳動脈狭窄閉塞症例に対し、CBF 比の CTP と PET 間での比較を行った。CTP で得られる結果はデコンボリューション法に大きく依存する一方、カットオフ値や

VPE の有無の効果は小さい。sSVD による CBF 比は PET に比べて低く、その程度は ATD 延長が強いほど大きい。対照的に、cSVD による CBF 比は MTT と関連し、特に MTT 延長の程度が大きい領域では PET に比べて顕著な CBF 過大評価を生じる。これらのデコンボリューションアルゴリズム依存の誤差はシミュレーションで確認された。dSVD では sSVD、cSVD とは異なり、ATD および MTT に依存しない CBF 比が得られる。ただし ATD マッピングを十分な精度で行うには実用上の問題が残る。主幹脳動脈狭窄閉塞症例に対して CTP を利用するためには、より MTT 効果の小さい実用的な手法の開発が望まれる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 0 件)

[学会発表] (計 3 件)

- ① 大村知己, 吉岡正太郎, 師井淳太, 豊嶋英仁, 茨木正信, 木下俊文: 「慢性期高度虚血における血管拡張を補正した CTP-CBF の検討」, 第 29 回日本脳神経血管内治療学会学術総会 (2013 年 11 月 21 日~2013 年 11 月 23 日, 新潟)
- ② 茨木正信: 「シンポジウム: 脳血流イメージング法の最先端と今後-核医学と ASL-1. PET と ASL による CBF 測定: その差異と脳血管障害への応用における問題点」, 第 53 回日本核医学会学術総会 (2013 年 11 月 09 日~2013 年 11 月 09 日, 福岡)
- ③ 茨木正信, 大村知己, 松原佳亮, 中村和浩, 山口博司, 梅津篤司, 木下富美子, 木下俊文, 篠原祐樹 「PET との対比による CT 脳血流測定法の検証: 主幹脳動脈狭窄・閉塞に伴う血管拡張に関連して」, 第 24 回日本脳循環代謝学会総会 (2012 年 11 月 08 日~2012 年 11 月 08 日, 広島)

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

茨木 正信 (IBARAKI, Masanobu)

秋田県立脳血管研究センター (研究局)・
研究員

研究者番号: 40360359

(2) 研究分担者; なし

(3) 連携研究者; なし