#### 一技術報告—

# Autoradiography 法における動脈血の 血液量が脳血流量に及ぼす影響

寺川
紹介 $^{1)}$  村川
圭三 $^{1)}$  伊藤
讓 $^{2)}$  

徳
俊成 $^{3)}$  前川
則 $^{2}$  本多
数弥 $^{1)}$ 

- 1) 国立病院機構大阪医療センター
- 2) 国立病院機構近畿中央胸部疾患センター
  - 3) 国立循環器病研究センター

## Effect of Inaccurate Sampling of Arterial Blood on the CBF Calculated by ARG Method

Yusuke Terakawa<sup>1)</sup>, Keizo Murakawa<sup>1)</sup>, Joichi Ito<sup>2)</sup>, Toshinari Toku<sup>3)</sup>, Norihiko Maegawa<sup>1)</sup> and Kazuya Honda<sup>1)</sup>

- 1) National Hospital Organization Osaka National Hospital
- 2) National Hospital Organization Kinki Chuo Chest Medical Center
  - 3) National Cerebral and Cardiovascular Center

(article received: Apr 27, 2011)

Key words: ARG, CBF, Blood weight, Blood counts, SPECT

#### 1. 緒 言

脳血流量(Cerebral Blood Flow:以下,CBF)の定量測定として N-isopropyl-p-[ $^{123}$ I] iodoamphetamine(以下, $^{123}$ I-IMP)を用いた Autoradiography 法(以下,ARG 法)が広く普及している $^{1)}$ . ARG 法はスケジューリングされたプロトコールに従い,1回の動脈採血と SPECT スキャンを行うことで CBF を定量することができる.このプロトコールには,薬剤投与方法,採血時刻,動脈血カウント測定などさまざまな規定がある $^{2)}$ . その中で動脈血カウントは測定する血液量により変化するため,その変化は CBF の定量値に影響を及ぼすことが懸念される.そこでわれわれは,ARG 法における動脈血の血液量が CBF に及ぼす影響について検討した.

#### 2. 対象および使用機器

#### 2-1. 対象

対象症例は、ARG 法により CBF の測定を施行

した安静129例, アセタゾラミド負荷31例の合計 160例(男性105例, 女性55例)であり, 平均年齢 は65.3±16歳であった.

#### 2-2. 使用機器

ガンマカメラ: E.CAM (東芝社製), ワークステーション: GMS-5500PI, ファンビーム型コリメータ, ウェル型シンチレーションカウンタ: UNIVERSAL SCAER (Aloka 社製), 電子天秤: AUW 120 (SHIMADZU 社製), マイクロピペット: Eppendorf 社製, 解析ソフト: NEURO FLEXER Version 1,00

#### 2-3. 収集および画像処理条件

収集条件は、対向 2 検出器にて360度連続回転収集(150 sec/cycle、8 cycles/repeat、45 step)、撮像時間を20分間とした。また、マトリクスを128×128、拡大率は1.2とした。画像再構成は、filtered back projection 法で行い、前処理フィルタに、butterworth filter(order 8、cutoff 0.56 cycle/cm)を用いた。再構成フィルタには ramp フィルタ、減弱補正は、Chang 法  $(\mu=0.05 {\rm cm}^{-1})$  を使

用した.

### 3. 方 法

ARG 検査プロトコールに従い、<sup>123</sup>I-IMP を 1 分間定速静注し、静注10分後に動脈採血を行った. 採血を行った血液試料はマイクロピペットを用いて分注操作し、ウェル型シンチレーションカウンタにて動脈血のカウント測定、また電子天秤による血液重量の計測を行った。 画像収集においては、スキャン中心時間を静注後30分となるように SPECT スキャンを行った。

得られた収集データは、ワークステーションを 用いて、CBF 定量画像に再構成した. 関心領域 の設定には NEURO FLEXER Version 1.00 にて、 各脳血管支配領域の CBF を求めた.

## 3-1. ピペット操作者間における動脈血分注量の 検討

ARG 法では動脈血 1.0 ml の血液カウントを測定することが規定されている。そのため分注操作には、マイクロピペットを用いた正確な分注操作が必要となる。それら分注試料の操作者間による違いを検討するため、分注した試料を電子天秤により重量測定を行い、操作者間での動脈血の分注量を調べた。ピペット操作は、医師 9 名、診療放射線技師 6 名の計15名が分注操作を行った。

動脈血のカウント測定に用いるウェル型シンチレーションカウンタには、試料容積が  $1.0 \, \mathrm{ml}$  より大きくなるに従い、試料自体による自己吸収のため計数率が低下する液量依存性がある $^{3)}$ . この依存性を除外するため、われわれはピペット操作における試料の分注目的量を  $0.5 \, \mathrm{ml}$  として測定を行った.

#### 3-2. 重量補正前後での動脈血カウントの比較

ピペット操作により  $0.5\,\mathrm{ml}$  に分注した試料を  $2\,\mathrm{本}$ 作成し、それぞれの試料に対してウェル型シンチレーションカウンタを用いて  $2\,\mathrm{mi}$  回ずつカウントを計測した。その後、電子天秤を用いて各試料の重量を測定した。ピペット操作のみで  $0.5\,\mathrm{ml}$  を分注した  $2\,\mathrm{mi}$  試料の動脈血カウントを重量補正前血液カウント、電子天秤から得られた重量より  $0.5\,\mathrm{g}$  当たりに重量換算した血液カウントを補正後血液カウントとし、それら補正前後における動脈血カウントを比較した。

#### 3-3. 重量補正前後における CBF の比較

重量補正前後での血液カウントを用いて、CBF の算出を行った。ARG 法による CBF の算出では、血液グラム単位当たりのカウント値を入力する必要がある。今回測定した動脈血カウントは、ウェル型シンチレーションカウンタの液量依存性を考慮し試料重量を 0.5 g としたため、カウント値を 1.0 g 換算しなければならない。そこで入力値には、重量補正前後の血液カウントを 2 倍したものを用いて ARG 法による解析を行った。

その後 NEURO FLEXER Version 1.00 を用いて、基底核スライス面に関心領域を設定し、補正前後での脳血管支配領域の CBF を比較した. 比較領域は、全脳領域での比較と動脈支配領域別(前大脳動脈領域、中大脳動脈領域、後大脳動脈領域、基底核領域)について行った. ここで示す全脳領域とは、脳血管支配領域別 CBF の平均値とした.

#### 3-4. 重量補正前後における CBF 画像の比較

本検討においてピペット操作による分注量が目的とする分注量 0.5g に対して一番乖離が大きい症例での補正前後の CBF 画像を比較した. 表示スケールは、補正後の CBF の値を最大値として表示した.

#### 4. 結果

## 4-1. ピペット操作者間における動脈血分注量の 検討

ピペット操作者間における動脈血分注量の比較を Fig. 1 に示す. グラフ上の点線はピペット操作で目的とする試料の重量  $0.5 \, \mathrm{g}$  を示す. 全操作者 152 によるピペット操作で得られた測定重量は、最大値  $0.66 \, \mathrm{g}$ 、最小値  $0.38 \, \mathrm{g}$  となった. また、操作者間において目的量より試料を少なく分注する者やバラツキが小さい者、目的重量より多く分注する者など分注量に差が生じた.

全操作者による測定重量の平均値は 0.53±0.03g を示し、目的とする重量より多くなる傾向を示した.

#### 4-2. 重量補正前後での動脈血カウントの比較

重量補正前後でのウェル型シンチレーションカウンタを用いた動脈血カウントの比較を **Fig. 2** に示す. ピペット操作のみで得られた補正前動脈

n=160

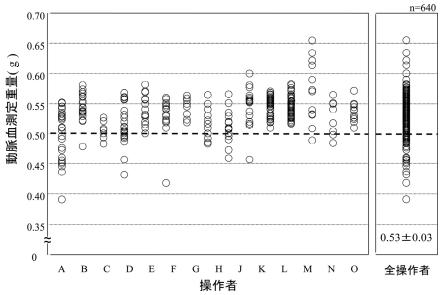


Fig. 1 ピペット操作者間における動脈血分注量の比較

80

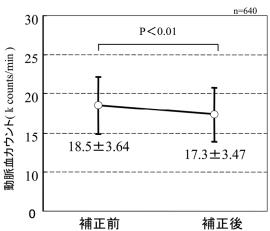


Fig. 2 重量補正前後での動脈血カウントの比較

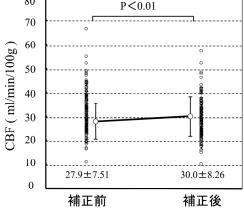


Fig. 3 重量補正前後における全脳での CBF の比較

血カウントの平均値は  $18.5\pm3.64$  kcounts/min となり、0.5 g に重量換算した補正後のカウント平均値は  $17.3\pm3.47$  kcounts/min を示した。重量補正前と比較して補正後での血液カウントは、約6.5%小さくなり、補正前後の動脈血カウントに有意差が見られた (P<0.01).

#### 4-3. 重量補正前後における CBF の比較

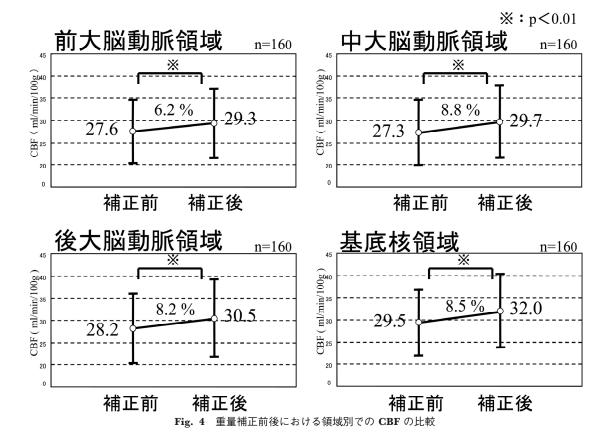
重量補正前後における全脳での CBF の比較を Fig. 3 に示す. 補正前での CBF の中央値は  $27.9\pm7.51$  ml/min/100 g, 補正後における CBF は  $30.0\pm8.26$  ml/min/100 g となった. 補正前後

での全脳 CBF は、中央値において約7.5%の増加が見られ統計的有意差を認めた (P<0.01).

また、重量補正前後における脳血管支配領域別での CBF の比較を **Fig. 4** に示す。前大脳動脈、中大脳動脈、後大脳動脈、基底核領域のすべての領域において CBF は補正前後でそれぞれ約6.2, 8.8, 8.2, 8.5%増加し、補正前後の CBF に有意差が見られた (P<0.01).

#### 4-4. 重量補正前後における CBF 画像の比較

重量補正前後における CBF 画像の1例を **Fig. 5** に示す. 補正後の CBF の最大値を表示スケー



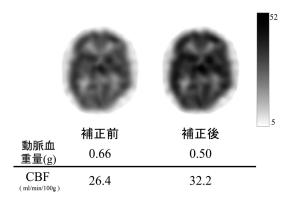


Fig. 5 重量補正前後における CBF 画像の比較

ルの最大値として表示しているため補正前の画像 は補正後と比較し濃度が低下した画像を呈した.

#### 5. 考 察

動脈血カウントは測定する血液量により変化するため CBF の定量値に影響を及ぼすことが懸念される。そこでわれわれは、ARG 法における動

脈血の血液量が CBF に及ぼす影響について検討を行った.

その結果,各操作者による血液分注量は目的量 0.5 g に対して,最大値で 0.66 g,最小値で 0.38 g と各操作者に差が生じた.この理由としてピペット操作者の習熟度の違いによるものと考え,操作者間のバラツキを小さくするためには,臨床業務に携わる前にピペット操作の訓練が必要だと考える

全操作者による測定重量の平均値は  $0.53 \, \mathrm{g}$  となり目的重量より大きくなった. これは, 水の比重  $1.00 \, \mathrm{g/ml}$  に対して血液の比重は  $1.06 \, \mathrm{g/ml}$  と大きく, ピペット操作により  $0.5 \, \mathrm{ml}$  を正確に分注しても, 血液重量は大きくなってしまう 20. このことから血液を分注する際には, 血液試料の容積だけでなく比重も考慮した分注操作が必要になる.

**Fig. 2** に示すように動脈血カウントは、ピペット操作のみで得られた補正前カウントに比べて、

 $0.5\,\mathrm{g}$  に 重量補正を行った試料のカウントのほうが小さくなった。これは試料の動脈血カウントは得られた血液量により変化するため、目的の重量よりも多く分注してしまうとそのカウントは大きくなってしまう。

これら重量補正前後の血液カウントを用いて算出した全脳での CBF の中央値は、重量補正前後でそれぞれ 27.9 ml/min/100 g, 30.0 ml/min/100 g となり、7.5%の増加が見られた。また、脳血管支配領域別での CBF の比較においても、全脳での比較の場合と同様に重量補正後で CBF は増加した。

重量補正前後における CBF 画像の比較では、画像表示スケールを補正後の CBF 値を最大値とした場合、補正前の画像は濃度の低下した画像を呈した. 画像表示スケールを重量補正前の CBF 値を最大として表示すると、視覚的に補正前後での画像は全く同じになる. しかしながら、CBF 画像の表示スケールを一定の決まった値を用いている場合、重量補正の有無により画像濃度が変化するため注意が必要である.

ARG 法は1回の動脈採血と SPECT スキャンを行うことで CBF を定量することができる. そ

の反面, プロトコールを1つでも疎かにすることにより定量精度を保持することができない. 本研究では, ピペットによる技術的誤差に注目し, CBF の定量精度を確認した. この技術的誤差は定量値へ与える影響が大きく, 電子天秤による正確な重量測定が精度保持に必要不可欠なものであると考える.

#### 6. 結 語

ARG法における動脈血の血液量は、CBFの定量値に影響を及ぼした。また、重量補正を行うことで、ピペット操作による技術的誤差の影響を小さくでき、定量値の精度を高めることが可能となった。

## 参考文献

- 1) 久田欣一:最新臨床核医学. 改訂第3版:p108, 金原出版,2000
- 日本メジフィジクス株式会社:「IMP-ARG 法」. ハンドブック第2版、1996
- 3) 大西英雄, 松本政典, 増田一孝:放射線技術学シリーズ核医学検査技術学. 改訂第2版:p89-90,オーム社. 2008