



Title	Dynamic CTによる腫瘍血流因子の評価-PETとの比較-
Author(s)	宮川, 恵美子
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1993, 53(3), p. 297-307
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/17235
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

Dynamic CTによる腫瘍血流因子の評価 —PETとの比較—

千葉大学医学部放射線医学教室（主任：有水 昇教授）

宮川 恵美子

(平成4年12月1日受付特別掲載)

(平成5年1月5日最終原稿受付)

The assessment of tumor blood flow factors using dynamic CT —Comparison with positron emission tomography—

Eimiko Miyakawa

Department of Radiology, Chiba University School of Medicine

(Director: Prof. Noboru Arimizu)

Research Code No. : 206.1

Key Word : Dynamic CT, Tumor blood flow, Functional
image, Positron emission tomography

The dynamic computed tomography (CT) was performed by using rapid-sequence scanning following an intravenous bolus injection of contrast material. Time-density curve was applied for Gamma variate curve fitting and CT attenuation values were applied for two compartment model. The value of $1/\text{CM}$, k_1 and k_2 were defined as the blood flow factors in this study. The inhalation of C^{15}O_2 using positron emission tomography (PET) can be useful for determining regional tumor blood flow (rBF).

CT and PET were performed in twelve patients.

The diagnosis was malignant lymphoma in four, and others; two liver metastasis, one focal nodular hyperplasia of the liver, one dermatofibrosarcoma, one hepatocellular carcinoma, one malignant melanoma, one malignant meningioma, one bone metastasis.

The correlations among rBF, $1/\text{CM}$, and k_1 were good, and better correlations were obtained among tumor blood flow factors and rBF in the case of the tumors which existed far from air way and/or had low blood flow. The distance from air way effected both the value of rBF and tumor blood flow factors. Both the distance from air way and pathology caused conflicting results between rBF and tumor blood flow factors. Dynamic CT was particularly useful for evaluated the blood flow of tumors that had contact with air way.

はじめに

腫瘍組織の血流は、放射線療法、化学療法、温熱療法などの治療効果に影響を及ぼす因子の一つである¹⁾⁻³⁾。腫瘍血流を評価することは腫瘍の治療上重要な位置を占めると考えられる。脳血流評

価にはPositron Emission Tomography (PET)を用いた ^{15}O 標識炭酸ガス剤 (C^{15}O_2)接続吸入法が確立されており、腫瘍血流評価も脳腫瘍⁴⁾⁻⁷⁾、乳癌⁵⁾⁸⁾⁹⁾などで報告が見られる。しかし、腫瘍血流動態の評価は個々の腫瘍の多様性のため非常に困難

であり、PETにおける問題点⁵⁾¹⁰⁾も報告されている。また、PETによる血流評価は、施設および患者が制限され、より容易な検査による血流評価法が望まれる。そこで、ヨード造影剤を経静脈的に急速注入後、X線CTの連続撮影(Dynamic CT)により得られる経時的CT値の変化に、 γ 関数および2コンパートメントモデルを適用し、腫瘍組織の血流評価を試みた。また、PETで得られた腫瘍血流量 (regional blood flow: rBF)と比較検討し測定および精度の評価を行った。

対 象

1991年10月から92年8月までに千葉大学医学部附属病院放射線科にてDynamic CTおよびPETを施行し、病理組織学的に腫瘍病変と確認された12症例を対象とした(Table 1)。その疾患の内訳は悪性リンパ腫4例、肝転移性腫瘍2例(原発は肺扁平上皮癌、耳下腺様囊胞癌)、肝結節性過形成、皮膚線維肉腫、肝細胞癌、悪性黒色腫、悪性髄膜腫、骨転移性腫瘍(原発は乳癌)が1例ずつであった。全例治療前に検査が施行され、そのうち4例は放射線治療後にも検査を行い検討に加えた。男女別内訳は、男性7例、女性5例であり、年齢は26歳~79歳、平均57.7歳であった。

方 法

I. Dynamic CT 検査

CT装置は、横河メディカル社製Formulaを使用し、腫瘍の最大径のレベルで10mm厚スライスを用いてFig. 1のごとく撮影した。ヨード造影剤(Iopamiron® 300) 50mlを肘静脈より毎秒8mlで急速注入した。注入と同時に撮影時間2秒、撮影間隔1.8秒で同一横断面で8回連続撮影した。この後30秒、60秒に各1横断像を追加撮影し、計10枚の同一レベルでの横断像を得た。これらの経時的横断像を以下の方針で解析し、腫瘍血流因子を算出した。

1) ヨード含量とCT値の線形性の確認

時間-CT値を γ 関数あるいは2コンパートメントモデルを適用し解析する前提として、循環血液および腫瘍組織内の単位容積当たりのヨード含量とCT値とに線形性が保たれている必要がある。このことを確認するため、以下の実験を行った。Iopamiron® 300と蒸留水を混合し、0.75mgI/ml~27mgI/mlの希釀造影剤を作成した。それらをファントム中央に挿入し、上述と同様のCT撮影法にて、ヨード含量によるCT値の変化を測定した。次に蒸留水の代わりに人血液を用いて、同

Table 1 Patient data

No.	Age/sex	Disease	Site	Treatment
1	26/M	Focal nodular hyperplasia	Liver	before therapy
2	41/M	Malignant lymphoma	Neck LN	before therapy
3	44/F	Dermatofibrosarcoma	Chest wall	before therapy
4	61/M	Malignant lymphoma	Inguinal LN	before therapy
5	72/M	Meta (Bronchogenic Ca, SCC)	Liver	before therapy
6	72/M	Hepatocellular Ca	Liver	before therapy
7	75/F	Malignant lymphoma	Upper arm	before therapy
8	79/M	Malignant melanoma	Inguinal LN	before therapy
9	45/M	Malignant meningioma	Brain	before therapy
10				after 40Gy irradiation
11	56/F	Meta (Adenoca of breast)	Sacrum	before therapy
12				after 42Gy irradiation
13				2 month after 46Gy irradiation
14	59/F	Meta (Adenoid cystic Ca of Parotid)	Liver	before therapy
15				after 42Gy irradiation
16	65/F	Malignant lymphoma	Neck LN	before therapy
17			Tonsil	before therapy

LN: lymph node, SCC: squamous cell carcinoma, Ca: carcinoma, Meta: metastasis
Adenoca: adenocarcinoma

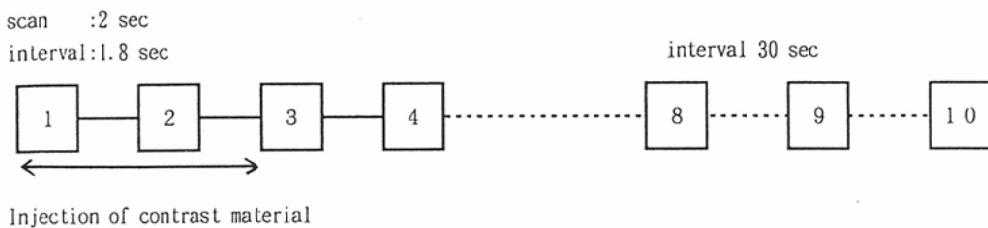


Fig. 1 Program of Dynamic-CT

様の測定を行った。測定は、双方とも2回ずつ行い、その平均値を採用した。

2) γ 関数近似からの腫瘍血流因子の算出

CT 装置 Formura に組み込まれた機能画像処理プログラム¹¹⁾によって、時間-CT 値の γ 関数近似、再循環の除去等を行い、純粋な一回循環の時間-CT 値曲線を作成した(Fig. 2)。基準時刻から時間-CT 値曲線の重心の位置までの時間は M (First Moment) で表され、造影剤の平均通過時間である。TA (Time of Appearance) は造影効果の現れるまでの時間で、M から TA を差し引いた値である CM (Corrected Mean) は組織内の血流通過時間を表す。また、この逆数(1/CM)は相対的血流量の指標となる¹²⁾¹³⁾。これらのパラメータは、グレイスケールで画像化され、得られた機能画像内に関心領域 (region of interest: ROI) を設定することにより、目的とする部位の値を得

ることができる。そこで、この1/CM を腫瘍血流因子とし、得られた機能画像の腫瘍内に直径1cm の円形の ROI を設定し、各腫瘍の1/CM を算出した。関心領域は、腫瘍内で、比較的均一な部位を視覚的に選択した。

3) 2 コンパートメントモデルからの腫瘍血流因子の算出

Dynamic CT10横断像上の腫瘍内に1/CM 測定と同様の ROI を設定し、経時に CT 値を測定した。さらに、造影前 CT 値を差し引いた値を算出した。造影剤は循環血液と腫瘍組織間を濃度勾配に依存して移行すると仮定し、得られた時間-CT 値を Fig. 3 の如き 2 コンパートメントモデルに適用した。

腫瘍組織におけるヨード含量の変化率は以下の微分方程式(1)で表され、その解は(2)式となる。

$$dT/dt = B \cdot k_1 - T \cdot k_2 - T \cdot k_3 \quad (1)$$

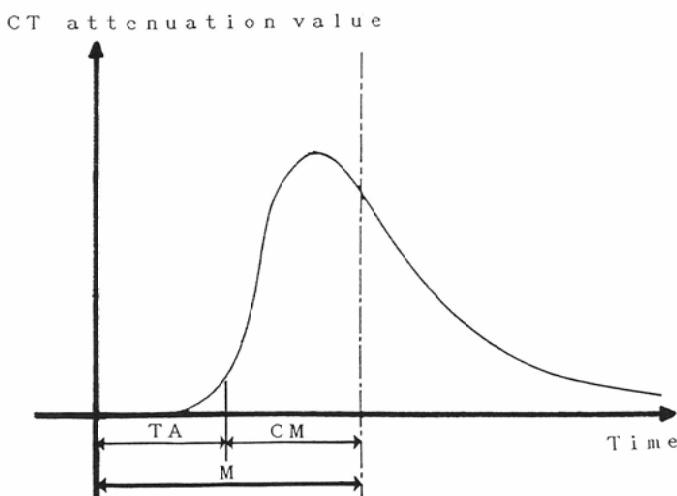


Fig. 2 Time-density curve obtained by γ -fitting.
M (First Moment), TA (Time of Appearance), CM (Corrected Mean).

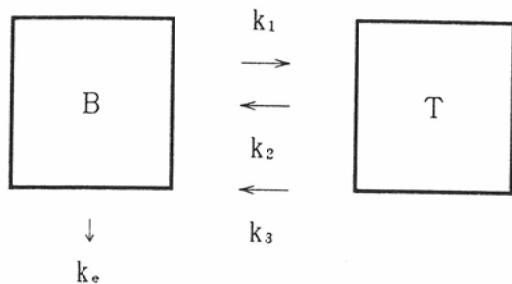


Fig. 3 Two compartment model

B: Iodoconcentration of circulating blood.

T: Iodoconcentration of tumor tissue.

 k_1 : Transition coefficient from blood to tumor tissue. k_2 : Transition coefficient from tumor to blood.

(Early compartment)

 k_3 : Transition coefficient from tumor to blood.

(Delayed compartment)

 k_4 : Excreting coefficient from blood.

$$T(t) = A \cdot \exp(-k_2 \cdot t) + B \cdot \exp(-k_3 \cdot t) - C \cdot \exp(-k_1 \cdot t) \quad (2)$$

ただし、A、B、Cは k_1 、 k_2 、 k_3 、 k_4 および造影剤投与量などによって決まる数値である。また、 k_1 は循環血液中から腫瘍組織への、 k_2 および k_3 は腫瘍組織から循環血液中への移行係数、 k_4 は循環血液中からの排泄係数である。CT撮影時間は造影剤注入開始より86秒間であり、この計測時間では k_3 、 k_4 の値は非常に小さく無視し得るので、式(2)は式(3)と書き換えることができる。

$$T(t) = A \cdot \exp(-k_2 \cdot t) + B - C \cdot \exp(-k_1 \cdot t) \quad (3)$$

条件 $t=0$ のとき、 $T(0)=0$ より $C=A+B$ となり、(3)式は、さらに(4)式に書き換えることができる。

$$T(t) = A \cdot \exp(-k_2 \cdot t) + B - (A+B) \cdot \exp(-k_1 \cdot t) \quad (4)$$

Dynamic CTにより得られたCT値の経時的変化を、最小2乗法により(4)式に当てはめ、 k_1 、 k_2 、A、Bを算出した。これらのうち腫瘍血流に最も依存して変化すると考えられる k_1 および k_2 を腫瘍血流因子とした。

2. PET検査

PETを用い、 C^{15}O_2 接続吸入法¹⁴⁾¹⁵⁾による腫瘍血流量測定を行った。撮像装置は島津社製全身用

ポジトロンCT装置HEADTOME IIIで、スライス中心間距離は15mm、スライス厚および空間分解能は半値幅(FWHM)でそれぞれ16.5、10.4mmである。撮像は、Dynamic CTと同一のレベルが入るように位置を合わせた後、まず ^{68}Ge 線源により吸収補正のためのトランスマッショングを行った。次いで、 C^{15}O_2 約300MBq/minを持続吸入させ、検査部の放射能をモニタし、定常状態に達した後(通常5-10分後)1回6分のスキャンを2回施行した。あらかじめ橈骨動脈に留置したカニューレより、スキャンの途中で3回採血し血漿放射能濃度を測定した。PETにより得られた血流画像に、Dynamic CTと同一のROIを設定し、腫瘍血流量(rBF)を求めた。

3. 解析

CTにより得られた $1/\text{CM}$ 、 k_1 、 k_2 の各腫瘍血流因子と、PETによるrBFとの間の相関係数を算

Table 2 Classification of Six factors influence for tumor blood flow.

Classification	Case(%)
Site	
Head & neck	6(35.3)
Chest & abdomen	6(35.3)
Pelvis	5(29.4)
Pathology	
Lymphoma	5(29.4)
Malignant Tumor	11(64.7)
Benign tumor	1(5.9)
ROI	
Central	12(70.6)
Margin	5(29.4)
Distance from trachea	
Contact	2(11.8)
Near	2(11.8)
Distant	13(76.4)
Size	
<9cm ²	5(29.4)
9~36cm ²	8(27.1)
36cm ² <	4(23.5)
Primary/Meta	
Primary	10(58.8)
Meta	7(41.2)

ROI: region of interest, Meta: metastasis

出し、さらに回帰分析を行い、各症例ごとの各血流因子の測定値と推定値との残差を計算した。同様に、各腫瘍血流因子間で相関係数および残差を算出した。

さらに、各腫瘍血流因子、rBF の変動を規定する要因を検討するため、数量化 I 類化分析を行った。PET および Dynamic CT による腫瘍血流測定に影響を及ぼすと推定される部位、気道からの距離、病理組織などの 6 個の因子を選択し(Table 2), これらを説明変数、各血流因子および rBF を

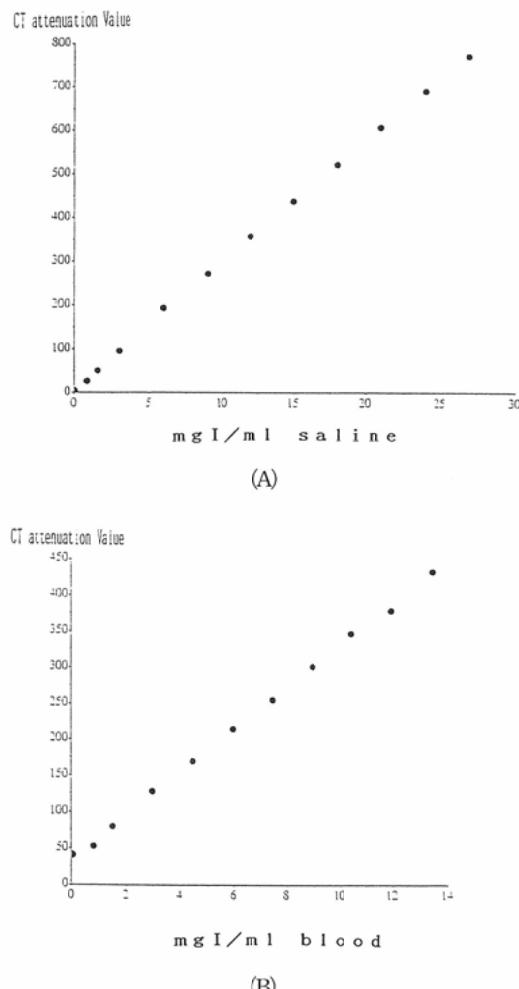


Fig. 4 Correlation between iodine concentration and CT attenuation value.

Contrast material diluted by water (A) and human blood (B).

それぞれ基準変数とした。また、rBF と Dynamic CT より算出された各腫瘍血流因子との乖離が、いかなる要因により生ずるかを探るため、rBF と各腫瘍血流因子間の回帰分析により得られた各残差を基準変数、上述の 6 個の因子を説明変数として数量化 I 類分析を行った。次にこれら rBF と腫瘍血流因子間の相関および残差の分析結果より、症例を層別化し、回帰分析を行った。

結 果

造影剤の単位容積当たりのヨード含量と CT 値は水、血液にかかわらず線形性を保っており、血液では $1\text{mgI}/\text{ml}$ 当たり CT 値 29.2HU に相当した (Fig. 4)。

rBF および Dynamic CT により算出された各腫瘍血流因子を症例ごとに Table 3 に示す。これ

Table 3 rBF and tumor blood flow factors

No.	rBF ml/100g/min	1/CM sec ⁻¹	k ₁	k ₂
1	199	0.051	0.127	0.106
2	112	0.041	0.106	0.086
3	36	0.032	0.064	0.035
4	173	0.039	0.198	0.053
5	105	0.059	0.124	0.072
6	41	0.014	0.031	0.026
7	203	0.146	0.269	0.208
8	63	0.049	0.106	0.069
9	101	0.056	0.160	0.133
10	200	0.078	0.217	0.096
11	40	0.028	0.075	0.069
12	57	0.042	0.058	0.054
13	45	0.047	0.080	0.069
14	17	0.001	0.019	0.016
15	30	0.020	0.077	0.012
16	85	0.049	0.081	0.047
17	99	0.061	0.240	0.207

rBF: regional blood flow, CM: corrected mean

Table 4 Correlation of rBF and each tumor blood flow factor

	rBF ml/100g/min	1/CM sec ⁻¹	k ₁	k ₂
rBF	1.00	0.72	0.77	0.55
1/CM	0.72	1.00	0.81	0.79
k ₁	0.77	0.81	1.00	0.84
k ₂	0.55	0.79	0.84	1.00

ら rBF, 1/CM, k_1 , k_2 について以下の統計学的結果が得られた。

1. 相関係数

各腫瘍血流因子(1/CM, k_1 , k_2)とrBF間の相関係数は、 k_1 で0.77と最もrBFと相関が高く、続いて1/CM0.72, k_2 では0.55であった(Table 4, Fig. 5). rBF-1/CM, k_1 -1/CMの相関は低血流腫瘍ほど良好であった。一方、各腫瘍血流因子間の相関係数は、 k_1 - k_2 で0.84と最も相関が高く、1/CM- k_1 で0.81, 1/CM- k_2 で0.79となり、1/CMと k_1 および k_2 間でも比較的高い相関が得られた。

2. 数量化I類分析

rBFおよびそれぞれの腫瘍血流因子を基準変

数とした分析結果をTable 5に示す。rBFを基準変数とした重相関係数は0.92と、これら6個の因子によりrBFの変動の85%が説明されていた。偏相関係数、レンジにより各因子がrBFに及ぼす影響を比較したところ、部位、気道への隣接の程度の影響が大きかった。各腫瘍血流因子の重相関係数は、1/CM0.96, k_1 0.96, k_2 0.94と選択された6個の因子により、その変動の約90%が説明されていた。6個の因子が1/CM, k_1 , k_2 に及ぼす影響を、偏相関係数、レンジにより比較すると、rBFと同様に各血流因子とも部位、気道への隣接の程度に大きく影響されていた。

rBF-1/CM, rBF- k_1 , 1/CM- k_1 で行った回

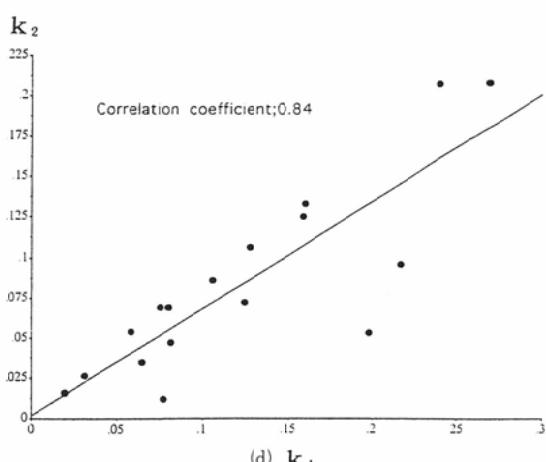
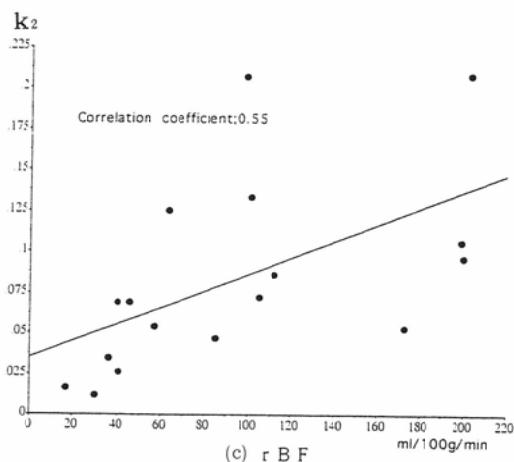
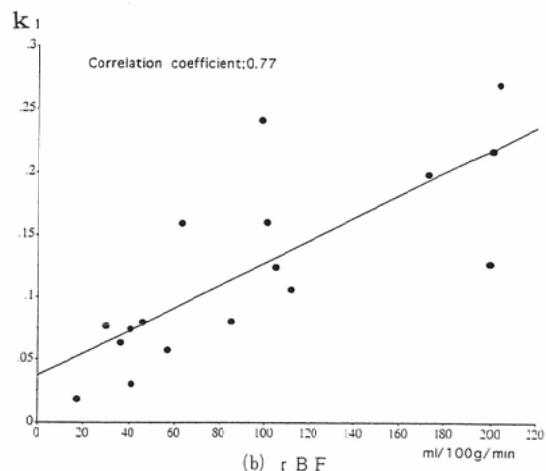
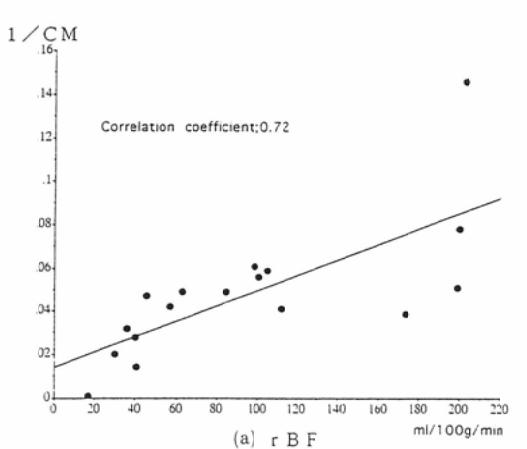


Fig. 5 Correlation of rBF and 1/CM(a), rBF and k_1 (b), rBF and k_2 (c), k_1 and k_2 (d).

Table 5 Partial correlation coefficient and range for each tumor blood factor

Criterion variable	rBF		1/CM		k_1		k_2	
	PCC	Range	PCC	Range	PCC	Range	PCC	Range
Site	0.68	95.8	0.90	0.10	0.90	0.02	0.91	0.15
Pathology	0.40	57.3	0.49	0.03	0.62	0.06	0.43	0.06
ROI	0.67	69.1	0.94	0.07	0.80	0.09	0.76	0.06
Distance from trachea	0.81	135.0	0.91	0.10	0.94	0.27	0.88	0.13
Size	0.21	19.3	0.34	0.01	0.82	0.11	0.24	0.02
Primary/Meta	0.54	55.5	0.20	0.05	0.26	0.02	0.38	0.03
Multiple CC (square)	0.92(0.85)		0.96(0.92)		0.96(0.92)		0.94(0.89)	

PCC: partial correlation coefficient, ROI: region of interest, Meta: metastasis

Table 6 Partial correlation coefficient and range for each residual

Criterion variable (Residual)	rBF-1/CM		rBF- k_1		1/CM- k_1	
	PCC	Range	PCC	Range	PCC	Range
Site	0.54	1.00	0.47	1.06	0.50	1.47
Pathology	0.55	1.34	0.58	2.24	0.60	2.19
ROI	0.19	0.18	0.48	0.84	0.73	2.20
Distance from trachea	0.78	1.99	0.30	0.70	0.44	1.34
Size	0.69	1.23	0.13	0.21	0.45	1.13
Primary/Meta	0.82	1.62	0.51	1.00	0.31	0.67
Multiple PCC(square)	0.92(0.85)		0.81(0.66)		0.80(0.64)	

PCC: partial correlation coefficient, ROI: region of interest, Meta: metastasis

帰分析により得られた各残差を基準変数とした分析結果を Table 6 に示す。rBF-1/CM 間残差の分析では、重相関係数0.92、と変動の85%が説明され、気道への隣接の程度、原発か転移かの違い、病理組織が rBF と 1/CM との乖離に大きく影響していた。rBF- k_1 間残差の分析では、重相関係数は0.81と低く、乖離に大きく影響を及ぼしているのは、病理組織、部位、原発か転移かの違いであった。1/CM- k_1 間残差の分析では、重相関係数は、0.80、乖離に大きく影響を及ぼす因子は、ROI の位置、病理組織、部位であった。以上の結果より、いずれの残差にも強く影響を与えていたのは病理組織であった。

3. 層別化した対象での相関係数

1) 悪性リンパ腫、良性腫瘍を除いた悪性腫瘍を対象に、rBF-1/CM、rBF- k_1 、1/CM- k_1 での各相関係数は、0.87、0.87、0.89となり、いずれのパラメータ間でも対象を全体とした場合より、良好な相関が得られた。

2) 高血流腫瘍 (PET で 160ml/100g/min 以上) を除いた低血流腫瘍を対象に、rBF-1/CM、rBF- k_1 、1/CM- k_1 での各相関係数は0.81、0.70、0.81となり、1/CM と rBF および k_1 間で全体を対象にしたときより良好な相関が得られた。

考 察

腫瘍血流動態の解析は、脳腫瘍⁴⁾⁽⁶⁾⁻⁸⁾、乳癌⁸⁾⁽⁹⁾、肺癌¹⁰⁾を中心に PET、SPECT などの核医学の分野で盛んに研究されてきた。しかし、これらの装置には空間分解能の限界⁵⁾⁽¹⁵⁾があり、空間分解能の良い CT 装置を使用して Xeガス吸入法¹⁶⁾なども試みられた。これら¹⁵O標識炭酸ガス剤(脳腫瘍、乳癌)、^{99m}Tc-HMPAO (肺癌)、Xeガス (脳腫瘍) などの拡散性薬剤に対し、非拡散性ヨード造影剤を用いた CT での血流評価の試みも古く、1975~1976年にかけて Penn¹⁷⁾、Phelps¹⁸⁾らにより報告されている。1980年には Berninger によって Functional image による画像化が報告され¹⁹⁾、これは1969年に Kaihara ら²⁰⁾が核医学分野で提唱

した機能画像の手法を Dynamic CT に応用したものである。近年、高速連続撮影が可能になり、急速静注された非拡散性ヨード造影剤の CT 値の変動による腫瘍血流の評価が数多くみられる²¹⁻²⁵⁾。しかし、こうした手法は当然、莫大な計算時間を要しアーチファクトが多く次第に省みられなくなった。その後、近年第3世代の CT に具備されているソフトウェアにより時間-CT 値を短時間(3分ほど)に精度よく γ 関数近似させることができるようになり、再び脚光を浴びている。ヨード造影剤を用いての血流評価には、次のような問題点が存在する。a) 造影剤の血管外漏出、b) 血管と腫瘍組織間の分配係数の問題である。

a) 造影剤の腫瘍内組織への血管外漏出

腫瘍内には大きく分けて血管と腫瘍組織が存在するが、今回の Dynamic CT では、両者をまとめて腫瘍組織として ROI を測定している。このため、漏出造影剤も腫瘍血流として評価しており、漏出の多い腫瘍での血流評価には問題が残る。

b) 血管-腫瘍組織間分配係数

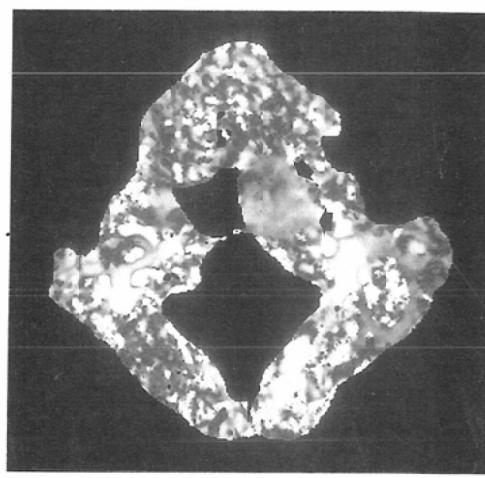
Xeガスを用いた腫瘍組織における分配係数は 0.72~1.37²⁶⁾と言われ、個々の腫瘍でも差があり、各腫瘍の正確な分配係数は確定していない。今回の解析では様々な腫瘍を対象としており、すべて分配係数を 1 と仮定している。

また、PET($C^{15}O_2$ ガス持続吸入法)は Kety ら²⁷⁾のモデルを基にしたものであり、吸入した $C^{15}O_2$ は肺で $H_2^{15}O$ に移行し、血液を介して組織に到達する。この際の血管内血液から腫瘍組織内への分配係数も 1 と想定されている。このように現在、血流動態において最も正確とされている PET でも多くの問題と仮定が含まれているのが現状である⁵⁾¹⁰⁾。

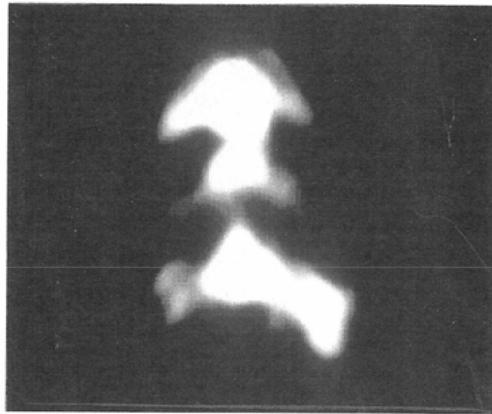
それにもかかわらず、全く体内動態の異なるヨード造影剤(Dynamic CT)と $C^{15}O_2$ ガス剤(PET)を用いた血流評価で相関係数は γ 関数近似(1/CM)で 0.72, 2 コンパートメントモデル(k_1)で 0.77, 1/CM- k_1 で 0.81 と良好であった。このことより、想定した 2 コンパートメントモデルの正当性が評価される。また、PET および Dynamic CT ともに腫瘍血流に依存した因子を

表しており、1/CM, k_1 , rBF で腫瘍血流動態を評価しうる可能性が示唆された。

しかし、1/CM と rBF, k_1 間の相関は高血流腫瘍において乖離が目立ち、160ml/100g/min(rBF)以上の 4 腫瘍を除くと相関係数は共に 0.81 とより良い相関を示している。この原因として、PET では前述したように分配係数を 1 と仮定していることが考えられる。高血流領域において分配係数は 1 より小さくなる²⁸⁾といわれており、この領域で



(A)



(B)

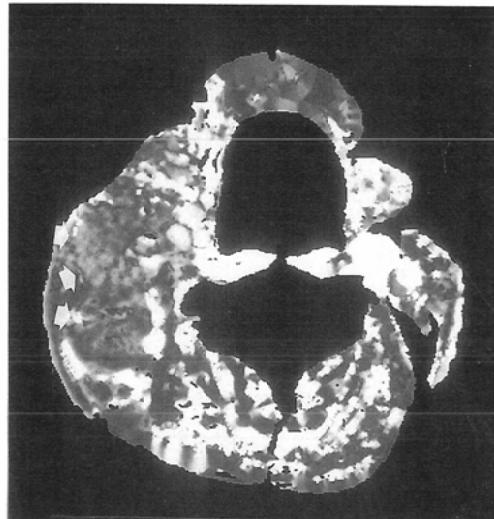
Fig. 6 65 year-old, female.

Malignant lymphoma of the tonsil.

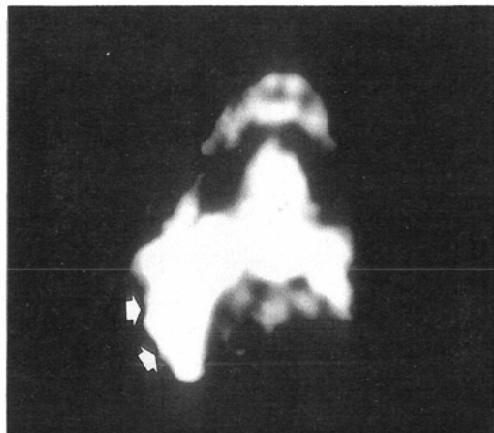
Functional image (A) and PET (B). Left tonsil is shown as a bright tumor (arrow) protruding to the air way on CT.

Left tonsil is obscured by inhaled radioactivity of the air way on PET.

は正確な腫瘍血流を評価していないと考えられる。また、Dynamic CTでは2コンパートメントモデル、 γ 関数近似ともにより正確な時間-CT値曲線を作成するには、ピークまでに数点以上の測定点が必要である。しかし、今回使用したCT装置の撮影時間（撮影時間2秒、撮影間隔1.8秒）には限界があり、高血流腫瘍ほど時間-CT値曲線の



(A)



(B)

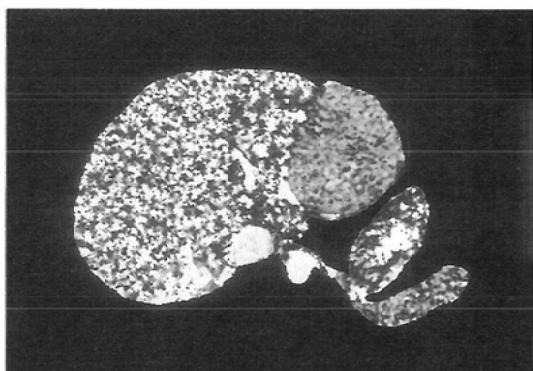
Fig. 7 41 year-old, male.

Malignant lymphoma of the neck node.

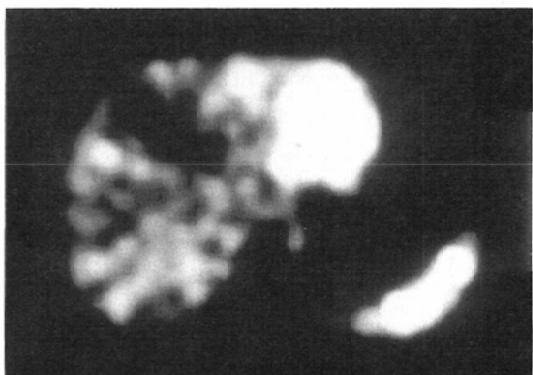
Functional image (A) and PET (B). Right jugular lymph node (arrow) is shown as a slightly brightened area on functional image, and high blood flow tumor (arrow) on PET.

立ち上がりからピークまでが短時間、急峻であり、その間の測定点が少ないので現状である。このため Dynamic CTでは高血流腫瘍における血流動態を充分評価し得ていないと考えられる。

数量化 I類分析において、PETで得られたrBFに変動を及ぼす因子を想定し検討した結果、最も重要なものは気道からの距離であった。腫瘍を気道からの距離により、扁桃のように接しているもの、頸部リンパ節病変など気道に近いもの、腹部や骨盤病変など気道から遠いものに分けた結果、影響の大きさを示すレンジが135.0と最も大きかった(Table 5)。実際、高濃度のC¹⁵O₂ガスが鼻、口から気道を通って肺に達するため気道に接した扁桃(Fig. 6)における測定値はアーチファクトの



(A)



(B)

Fig. 8 26 year-old, male.

Focal nodular hyperplasia of the liver.

Functional image (A) and PET (B).

Tumor is shown brightness on CT and high blood flow on PET.

ため信頼性は低く、統計学的にもこの影響が立証された。さらに $rBF - 1/CM$, $rBF - k_1$, $1/CM - k_1$ の相関乖離の原因として病理組織が 1.34, 2.24, 2.19 と大きな影響を及ぼしていた。そこで悪性リンパ腫 (Fig. 7) および良性腫瘍の限局性結節性過形成 (Focal nodular hyperplasia: FNH) (Fig. 8) を除いた悪性腫瘍を対象に分析を行ったところ、 $rBF - 1/CM$, $rBF - k_1$, $1/CM - k_1$ での相関係数は 0.87, 0.87, 0.89 とより良好な相関が得られた。考えられる原因の一つとして悪性リンパ腫、FNH が他の腫瘍に比べ高血流のためと推測される。特に悪性リンパ腫では、他の悪性腫瘍に比べ 3~4 倍高血流であったという報告がみられる²⁹⁾。前述したように、高血流腫瘍においてはその分配係数に問題があり、この血流状態が乖離の原因として病理組織という分類で表されたものと考えられる。

以上より、気道から遠く比較的低血流腫瘍においては、PET, Dynamic CT の相関は良く、同程度の血流評価が可能であった。気道に関しては、CT よりも PET でのアーチファクトが原因と考えられ、この領域の血流評価には CT の方が有用と考えられる。しかし、近年 $H_2^{15}O$ 瞬時静注法³⁰⁾による PET も施行されており、この方法であれば気道のアーチファクトは問題とならず、気道近位部の血流評価も可能である。高血流腫瘍に関しては、相関の乖離の原因が PET および CT とともに考えられ、どちらの検査が腫瘍血流の評価に適当かは一概には言えず、今後の検討が必要である。現在、短時間撮影の可能な電子線走査型超高速 CT や、ヘリカル CT といった装置がすでに登場してきており、このような装置を用いて、機能画像、2 コンパートメントモデルを適用すれば、高血流腫瘍においても、より正確な血流評価が可能と考えられる。以上のように多くの問題点は存在するが、Dynamic CT を用いて PET に近い評価が可能であり、CT の簡便性を考慮すると、Dynamic CT での腫瘍血流動態評価の有用性が示唆された。

結 語

1) Dynamic CT, PET より得られる腫瘍血流

因子と rBF との相関関係を評価し、これらの値に影響を与える因子を検討した。

2) 各腫瘍血流因子および rBF との間には良好な相関が得られた。

3) PET, Dynamic CT で得られる腫瘍血流量 (rBF) および各腫瘍血流因子には病変と気道の距離が大きく影響していた。

4) PET, Dynamic CT から得られる腫瘍血流量 (rBF) と各腫瘍血流因子との乖離には病変の気道からの距離、病理組織が大きく影響していた。

5) 気道から離れた病変や低血流腫瘍では、Dynamic CT と PET で同程度の血流動態評価が可能と考えられる。

6) 気道に近い病変での Dynamic CT の有用性が示唆された。

稿を終えるにあたり、ご指導、ご校閲を賜りました恩師有水昇教授に深謝致します。また、直接のご指導を戴いた放射線医学教室：池平博夫講師、放射線部：吉川京燐助手に心より謝意を表します。さらに本研究にご協力戴いた教室員の趙圭一先生、小熊栄二先生、放射線部：菊池孝二技師、国立がんセンター放射線診断部：宮川国久先生に感謝致します。なお本論文の一部は第32回日本核医学会総会にて発表した。

文 献

- Ikeda K, Ito H, Kahihara K, et al: Effective preoperative irradiation of highly vascular cerebellopontine angle neurinoma. Neurosurgery 22: 566-573, 1988
- 高橋潤、牧田泰正、鍋島祥男、他：術前照射の著効した髓膜腫の1例。脳神経外科学 16: 567-601, 1988
- Weeler RH, Ziessman HA, Nedvec BR, et al: Tumor blood flow and systemic shunting in patients receiving intraarterial chemotherapy for head and neck cancer. Cancer Res 46: 4200-4204, 1986
- Lammertsma AA: Positron emission tomography and in vivo measurements of tumour perfusion and oxygen utilization. Cancer Metastasis Rev 6: 521-539, 1987
- Wilson CBJH, Lammertsma AA, Mckenzie CG, et al: Measurement of blood flow and exchanging water space in breast tumors using positron emission tomography: A rapid and noninvasive

- dynamic method, *Cancer Res* 52 : 1592-1597, 1992
- 6) Wise RJS, Rhomas DGT, Lammertsma AA, et al: PET scanning of human brain tumors. *Prog exp Tumor Res* 27 : 154-169, 1984
 - 7) Tagigiva M, Mirzai S, Samii M: Pretumoral blood flow intracranial meningiomas. *Neurosurgery* 28 : 400-404, 1991
 - 8) Lammertsma AA, Wise RJS, Cox TCS, et al: Measurement of blood flow, oxygen utilisation, oxygen extraction ratio, and functional blood volume in human brain tumours and surrounding oedematous tissue. *Br J Radiol* 58 : 725-743, 1985
 - 9) Beany RP, Lammertsma AA, Jones T, et al: Positron emission tomography for in-vivo measurement of regional blood flow, oxygen utilization, and blood volume in patients with breast carcinoma. *Lancet* 21 : 131-134, 1984
 - 10) Rowell NP, McCready VR, Tait MA, et al: Technetium-99m HMPAO and SPECT in the assessment of blood flow in human lung tumours. *Br J Cancer* 59 : 135-141, 1989
 - 11) 永田和哉, 松居徹, 城下博夫, 他: 脳虚血の早期診断におけるFID-CT (functional image of dynamic CT) の有用性. *脳神経*, 41 : 237-241, 1989
 - 12) Dobben GD, Valvassori GE, Mafee MF, et al: Evaluation of brain circulation by rapid rotational computed tomography. *Radiology* 133 : 105-111, 1979
 - 13) Heinz ER, Dubois P, Osborne D, et al: Dynamic computed tomography study of the brain. *J Comput Assist Tomogr* 3 : 641-649, 1979
 - 14) Frackowiak RSJ, Lenzi GL, Jones T, et al: Quantitative measurement of regional cerebral blood flow and oxygen metabolism in man using ^{15}O and positron emission tomography: Theory, procedure, and normal values. *J Comput Assist Tomogr* 4 : 727-736, 1980
 - 15) Rhodes CG, Lenzi GL, Frackowiak RSJ, et al: Measurement of CBF and CMRO₂ using the continuous inhalation of C^{15}O_2 and $^{15}\text{O}_2$. *J Neur-surg Sci* 50 : 381-389, 1981
 - 16) Nakamura O, Segawa H, Tanaka H: rBF in brain tumours as measured by xenon enhanced CT. *Neural. Res* 9 : 24-29, 1987
 - 17) Penn RD, Wakser R, Ackerman L: Cerebral blood volume in man. Computer analysis of a computerized brain scan. *JAMA* 234 : 1154-1155, 1975
 - 18) Phelps ME, Kuhl DE: Pitfalls in the measurement of cerebral blood volume with computed tomography. *Radiology* 121 : 375-377, 1976
 - 19) Berninger WH, Axel L, Norman D, et al: Functional imaging of the brain using computed tomography. *Radiology* 137 : 711-716, 1981
 - 20) Kaihara S, Natarajan TK, Maynard CD, et al: Construction of a functional image from spatially localized rate constants obtained from serial camera and rectilinear scanner data. *Radiology* 93 : 1345-1348, 1969
 - 21) 永田和哉, 朝野孝雄: 急性期脳虚血の診断におけるFID-CTの有用性. *CT研究*, 5 : 541-550, 1989
 - 22) 中込忠好, 高倉公朋: 脳腫瘍のダイナミックCT. *脳神経*, 36 : 1031-1040, 1984
 - 23) Norman D, Axel L, Berninger WH, et al: Dynamic computed tomography of brain. *AJR* 136 : 759-770, 1981
 - 24) 小川清, 鈴木敬次, 木村仁美, 他: 脳ダイナミックX線CTによるfunctional imageの検討. *日放技学誌*, 83 : 208-213, 1991
 - 25) Axel L: Cerebral blood flow determination by rapidsequence computed tomography. *Radiology* 137 : 679-686, 1980
 - 26) O'Brien MD, Veal N: Partition coefficients between various brain tumors and blood for $^{133}\text{Xenon}$. *Phys Med Biol* 19 : 472-475, 1974
 - 27) Kety SS: The theory and applications of the exchange of inert gas at the lungs and tissues. *Pharmacol Rev* 3 : 1-41, 1951
 - 28) 松浦啓一, 中尾弘之, 小嶋正治: 脳の機能とポジトロンCT: pp106, 1986
 - 29) Mantyla M, Kuikka J, Rekonen A: A regional Blood flow in human tumors with special reference to the effect of radio-therapy. *Br J Radiol* 49 : 335-338, 1976
 - 30) Iida H, Kanno I, Miura S, et al: Error analysis of a quantitative cerebral blood flow measurement using H_2^{15}O autoradiography and positron emission tomography, with report to the dispersion of the input function. *J Cereb Blood Flow Metab* 6 : 536-545, 1986