

Title	頭部組織重積計数値の組織別分離法 II. 臨床的応用
Author(s)	田中, 寛
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1976, 36(8), p. 719-724
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/20334
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

頭部組織重積計数値の組織別分離法

II. 臨床的応用

京都大学医学部放射線医学教室 (主任: 鳥塚莞爾教授)

田 中 寛

(昭和50年9月8日受付)

(昭和51年5月27日最終原稿受付)

A method separating of the tissue radioactivities from the integrated head tissues

Part 2. A Try to the Clinical Use

By

Hiroshi Tanaka

Department of Radiology, Kyoto University School of Medicine, Kyoto, Japan

(Director: Prof. Kanji Torizuka)

Research Code No.: 705

Key Words: Gamma-ray spectrometry, ^{99m}TcO₄ distribution, Scalp, Brain

A new method to acquire a ratio of a tissue radioactivity density to radioactivity density of whole blood from an external gamma-ray spectrometry and a counting of a venous blood specimen, was reported.

By using this (tissue)/(blood) ratio, physiological distributions of Tc-99m pertechnetate in human head tissues were studied. The ratio (scalp)/(blood) was 60.6% and the ratio (brain)/(blood) was 10.9%. The results agreed to the animal experiments.

Quantitative measurements on "Halo" phenomenon by Oldendorf in a brain scintigram were done.

The method separating the tissue radioactivities from the integrated head tissues was proved to have practical medical uses.

緒 言

著者の第1部においてガンマ線スペクトロメトリーを利用して頭部で、頭皮および脳実質よりの計数値を外部計数値より分離する方法について述べた。人体に脳シンチグラフィの目的で ^{99m}TcO₄ を投与した場合、このイオンのうち血漿蛋白と部分的に解離したものは、細胞外空間へ移行する。脳内では血液脳関門を通過して、やはりこの空間へ取り込まれていると考えられているが、こ

れについての外部からの計測による定量は現在までに行われていない。著者はこのため(組織)/(血液)の放射能濃度を求める方法を考案し、人体の体外計測から得られた値と動物実験のそれとを比較検討したので、その成績を報告する。

理論的考察

アイソトープの静注後、血中濃度が平衡に達すれば、ある組織と血液との放射能濃度比は比較的安定して来る。この比を求めるには(組織1グ

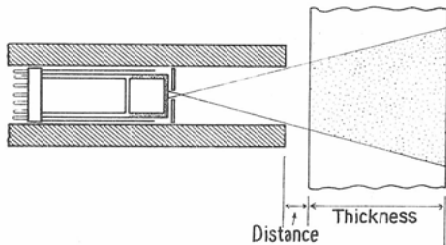


Fig. 1. "Blood Pool" or "Tissue". The blood pool for a tissue occupies same volume and geometrical arrangement as the tissue.

ラム当りの放射能)/(血液1グラム当りの放射能)を知らなければならない。Fig. 1に示す如く、ある組織について計数値を得たあと、同じ容積の“血液プール”と取換えて同一の計測条件で計数値を求め両者の間の比を取ると、両者の比重が等しいという仮定の下では、同じ重量の組織と血液とを比較しているわけであるから上述の放射能濃度比は求まっている。

次にこの組織と同容量の“血液プール”の計数値を、採血試料の計数値から換算するために“血液プール係数”(Blood Pool Coefficient, 以後BPCと略記)を導入する。

これは“血液プール”の計測器に対する位置およびプールの容積によつて決定される換算値である。“血液プール”の計数値は、採血試料の計数値にBPCを乗じれば得られる。

実験材料、方法および結果

(A) BPCの数式化

Fig. 2に示す如く、先ず著者の第1部に述べたものと同一の計測条件を用いて任意の位置にあり任意の厚さをもつプラスチック容器に血液(実際には $^{99m}\text{TcO}_4$ 溶液)を満たし“血液プール”の計数値を知る。次いでこの1グラムをツベルクリン注射筒に採り、コリメーター開口部へ注射筒のまま置き、NaI(Tl)結晶の直前にある鉛製ダイアフラムを除去して有効面積を直径7.5cmに拡大して“血液試料”の計測を行う。以上の計数値より(血液プール)/(血液試料)の比を計算する。これがBPCである。

著者の第1部で $^{99m}\text{TcO}_4$ 溶液を用いた容積線

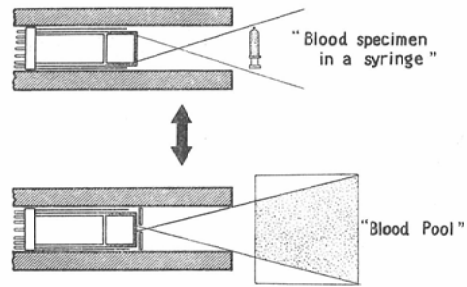


Fig. 2. Transformation of blood sample geometry into blood pool geometry.

源についてこの線源が計測器から距離 d を隔てた場合のガンマー線の減少率 $f_2(d)$ は、コリメーターの近傍という条件で

$$f_2(d) = 1.022 \exp(0.00034d^2 - 0.07723d) \quad (1)$$

により求めている。

また線源の厚さ t と厚さ0.55cmを基準とするガンマー線の増加率 $g_2(t)$ は

$$g_2(t) = 37.11 \exp[0.7247(\ln t) - 0.0554(\ln t)^2] \quad (2)$$

を得ているがこれもコリメーターの近傍で成立する。

“血液プール”もやはり容積線源とみなせるのでこの $f_2(d)$ および $g_2(t)$ の適用を受けるとして $d = 0.0$ (cm), $t = 0.55$ (cm)の場合には(血液プール)/(血液試料)比はファントムより0.0227であつたのでこれを基準にして

BPCは次式であると仮定した。

$$BPC = 0.0227 \cdot f_2(d) \cdot g_2(t) \quad (3)$$

この数式を用いた計算値と実測値とを比較し一致度をカイ自乗検定にて調べた。

Table 1に全く任意に選ばれた d および t の3個の組合せについて、実測値と計算値が示されているが、数式の近似度は良好である。

(B) 頭皮および脳計数値の人体外部計測よりの分離、採血試料計数値を用いての(頭皮)/(血液)、(脳)/(血液)比の計算

人体へ $^{99m}\text{TcO}_4$ の静注投与約1時間後に肘静脈より正確に1グラムの全血をツベルクリン注射

Table 1. Comparison between the measured and the approximate BPC of the blood pool. d.f.: degree of freedom. chi sq.: Chi square test. P: critical region. n: the number of measurements. SD: standard deviation.

Experimental Condition	BPC			BPC calculated
	n	mean	SD	
distance 0.0 cm sample thickness 0.56 cm	3	0.56	0.20	0.56
distance 0.0 cm sample thickness 4.8 cm	1	2.01	0.0	2.39
distance 1.5 cm sample thickness 9.3 cm	3	3.27	0.94	3.25
	d.f.	2		
	chi sq.	0.0730		
	p	>0.950		

筒にヘパリンを加えて採取し、血液試料測定の下条件下にガンマー線スペクトロメトリーを行う。採血試料は9件であった。

頭部計測は正常人と考えられる米国人13人について行った。コリメーターは仰臥位をとった被検者の右側頭部に接して配置した。各人についての内部組織の厚さが明らかでないので

頭皮 0.49cm
 頭蓋骨 0.60cm
 脳 16.5cm) とする⁹⁾¹⁰⁾。

^{99m}TcO₄を用いての脳シンチグラフィでは Fig. 3に示すように、頭皮の細胞外空間は“Shell”であり、脳のそれは“Core”であると考えられ、“ハロー現象”は高活性の頭皮を接線方向に検出したために生じている。従って側頭部に検出器をおいて、各組織を分離するには頭皮、脳および対側の頭皮の3部分が適当である。そのため、先ず頭皮、吸収体頭蓋骨および脳(対側の頭皮を含む)の構成をとるモデルを考え、頭皮と脳とが容積線源であるとみなした。この3組織の厚さが与えられ^{99m}TcO₄を用いる場合に頭皮よりのΓ_{II}値(scalp Γ_{II})と脳よりのΓ_{II}値(brain Γ_{II})、スペクトロメトリーよりのΓ値(total Γ_I)および(total Γ_{II})について著者の第1部(4)より

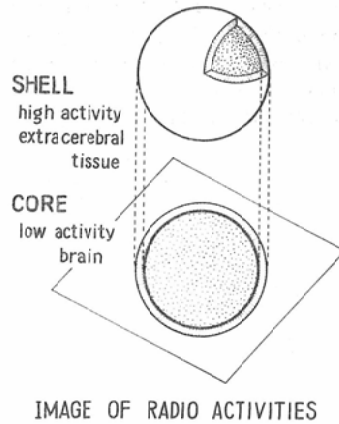


Fig. 3. Spherical egg model of radioisotope distributions in head. A model of ^{99m}TcO₄ distribution in a human head.

$$\begin{pmatrix} \text{scalp } \Gamma_{II} \\ \text{brain } \Gamma_{II} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} K_{sc} & K_{br} \cdot \exp[-(\mu_I X_{sc} + \nu_I X_{sk})] \\ 1 & \exp[-(\mu_{II} X_{sc} + \nu_{II} X_{sk})] \end{pmatrix}^{-1} \begin{pmatrix} \text{total } \Gamma_I \\ \text{total } \Gamma_{II} \end{pmatrix} \quad (4)$$

が導入される。

K_{sc}については著者の第1部(A-7)より

$$K_{sc} = \frac{f_1(d)}{f_2(d)} \times \frac{g_1(t)}{g_2(t)} \quad (5)$$

が導かれる。

(5)で d=0.0, t=0.49を代入すれば

$$K_{sc} = 0.0416$$

が得られる。実際に脳よりのX線は検出できず、また脳よりのガンマー線について頭蓋骨および頭皮での吸収補正前の計測値を得ることになると

(4)は

$$\begin{pmatrix} \text{scalp } \Gamma_{II} \\ \text{brain } \Gamma_{II} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0.0416 & 0 \\ 1 & 1 \end{pmatrix}^{-1} \begin{pmatrix} \text{total } \Gamma_I \\ \text{total } \Gamma_{II} \end{pmatrix} \quad (6)$$

である。この行列式を用いての計数値の分離後(scalp Γ_{II})/(total Γ_{II})および(brain Γ_{II})/(total Γ_{II})の比を計算した。

BPCについては数式(3)へ

d=0.0 t=0.49を代入すると

頭皮では BPC=0.56

d=0.0 t=16.5を代入すると

Table 2. total Γ_2 : CPM from a spectrometry of a human head. blood Γ_2 : CPM from a whole blood sample. Separated (scalp Γ_2)/(total), (brain Γ_2)/(total): ratio of the separated scalp CPM, brain CPM, brain CPM to the measured total CPM. (scalp Γ_2)/(sc. pool), (brain Γ_2)/(br. pool): ratio of the separated scalp CPM to the CPM of a scalp blood pool, ratio of the separated brain CPM to the CPM of a brain blood pool.

subject	total Γ_1 CPM	total Γ_2 CPM	blood Γ_2 CPM	separated scalp Γ_2^*	separated brain Γ_2^*	separated (scalp Γ_2)/ (total) %	separated (brain Γ_2)/ (total) %	scalp Γ_2 / (sc. pool)** %	(brain Γ_2)/ (br. pool)** %
# 1	421	26954	—	10025	16930	37.2	62.8	—	—
# 2	248	16642	—	5898	10744	35.4	64.6	—	—
# 3	673	39895	—	15676	24219	39.3	60.7	—	—
# 4	281	18057	—	6678	11379	37.0	63.0	—	—
# 5	416	30833	35737	9891	20942	32.1	67.9	49.7	11.1
# 6	558	38358	40036	13285	25073	34.6	65.4	59.3	11.1
# 7	333	23047	29404	7916	15132	34.1	65.9	48.1	9.16
# 8	705	41798	26190	16436	25362	39.3	60.7	73.8	9.42
# 9	449	27017	24733	10676	16341	39.5	60.5	77.1	9.74
#10	325	22909	20883	7745	15164	33.8	66.2	66.2	13.1
#11	433	30689	31553	10296	20394	33.6	66.4	58.3	11.8
#12	600	43558	46507	14285	20273	32.8	67.2	54.9	11.7
#13	423	28595	19866	9851	18743	34.5	65.5	58.3	11.0

* using the simultaneous equations

** using the BPC, sc. pool = scalp blood pool,
br. pool = brain blood pool

n	13	13	9	9
mean	35.6	64.4	60.6	10.9
SD	2.57	2.57	10.0	1.27

脳では BPC=4.25
が得られる。

頭皮および頭蓋骨の減衰率については著者の第1部の(A-9), (A-11)より, 厚さ(t)で

$$\text{頭皮 } Vn(t) = \exp[-0.150(t)] \quad (7)$$

$$\text{頭蓋骨 } Un(t) = \exp[-0.181(t)] \quad (8)$$

が与えられる。

数式(6)で分離された脳計数値については頭皮および頭蓋骨の減衰と距離による減少が補正されていないので, (1), (7), (8)を用いて

$$1/[Vn(0.49) \cdot Un(0.60) \cdot f_2(1.09)] = 1.28$$

が得られるがこれを分離された脳計数値へ乗じて補正する。この値には“対側の頭皮”成分が含まれているので, すでに分離されている頭皮と同じ計数値が対側でもあるものと仮定して, 分離補正された脳計数値よりこれを減じて頭皮成分除去後の脳計数値を得た。

“血液プール”の計数値については血液試料の

計数値へ上述のBPCを乗じると得られるがNo. 3, 8, 13についてはシンチレーターの有効窓面積を0.94から1.1cm直径に変更しているのので, 適当な補正を加えている。

Table 2について説明すると頭皮厚さは脳(対側頭皮を含む)に比べ薄いにもかかわらず脳の計数値の平均64.4%に比較し35.6%とかなり高い。これには先ず検出器に近いという有利さに加え静注後1時間以上という頭皮の細胞外空間へ $^{99m}\text{TcO}_4$ が蓄積され脳組織への血液閾門のためよく入らないOldendorfの“ハロー現象”の段階で測定が行われたためであろうと考えられる¹²⁾¹³⁾。

(頭皮)/(血液)の放射能濃度比は60.6%であるがOldendorfらによる動物実験で得られた58.7±6.5%とよく一致している¹⁾。彼等の実験ではラットの断頭による屠殺直後に迅速に各組織を分離し血液としては頸動静脈血を採取しウエル型計測器を用いて計測している。彼等はこの流血中の,

著者は静脈血中の放射能濃度が一様であるという前提をおいている。

彼等のいう脳組織は解剖学的に確められているが、著者の場合は生体観測であり脳と認識しても実際には頭蓋骨とその内側には脳表面の血管を含め脳膜など脳以外の様々の軟組織がある。純粋に脳のみならば3—10%程度と推定されている²⁾。この値に比して表2における対側頭皮成分除去後の(脳)/(血液)比は10.9%であり、未だこの値からも頭蓋骨を含めて脳以外の組織の貢献度も消去しなければならない点を考えに入れるとはほぼ所期の値を得ている。

考 案

対側頭皮が分離された頭皮と同じ計数値であると仮定したが、対側頭皮のコリメータまでの距離および吸収を考えるとコリメータの円錐状の視野からみて計測側頭皮よりも大きな面積をもつとして計測されているにしても考えられる範囲では最大の評価であり誤差が生じ得ると考えられる。しかしこれは $^{99m}\text{TcO}_4^-$ を用いる場合には2個の容積線源の分離しか許されない点より生じた限界であるが、著者の組織計数値分離法は使用される核種より放出されるガンマー線の種類が増えれば分別できる組織数も多くなるので将来は解決されよう¹⁵⁾¹⁶⁾。

今回の実験結果から云えば $^{99m}\text{TcO}_4^-$ のようにガンマー線と特性X線とのみを持つ核種はたとえ2本のガンマー線が期待されても対側頭皮または脳よりのX線が計測器に至るまでに他の組織に阻まれて、検出できなかつた点で難点があつた。

従来から行われて来た脳循環測定法において第1に非拡散性同位元素を用いての静注法による外部計測は生物学的バック・グラウンドの除去後の脳実質のみの計数値の抽出が可能になつていない。第2に拡散性の核種を用い内頸動脈に注入する場合⁶⁾正確な局所脳組織量の測定が可能とは言えるが観血的手法を要し、逆に注入動脈以外の血管支配域での病変は検出できない。第3にXe-133の吸入法では動脈血中または呼気中のトレーサー濃度を測定する手続きが加わり⁶⁾しかも未だ結果

は信頼されていない。

著者の組織計数値分離法は静注のみにて目的組織の経時的な計数値が得られ脳循環の動態検査にも用いられよう。この方法は波高分析を経たあと連立方程式を解かねばならないが、データは最終段階ではデジタル量であり電卓程度のコンピュータを接合しても処理ができる。しかしこの種の計算にはアナログ回路で行つた例もある⁵⁾。また組織の厚さおよび線吸収係数を知つていなければならぬが、これはCTスキャナーの出力から得られるから⁷⁾このスキャナーとの結合も考えられる。

結 論

採血試料の計数値を用いて(組織)/(血液)の放射能濃度比を得る方法を案出しこの比を用いて $^{99m}\text{TcO}_4^-$ の生物学的行動について検討を加え、脳シンチグラムにおける“ハロー現象”について定量的なアプローチを行つた。

著者の組織計数値分離法を人体に適用し動物実験値に相当する結果を得たことからこの分離法は実用化され得るものと考えられる。

本論文第1、および第2部については、昭和47年10月より48年9月にわたり、米国カリフォルニア・ロスアンゼルス大学神経学教室において研究を行つたもので、その間、実験にあつて、多大の便宜と指示を与えられたWilliam H. Oldendorf 教授および数々の助力を頂いた北野正美助教授、John Palmer, R.T., Leon Braun B.A., Shi-geyo Hyman, B.A. そして Stella Z. Oldendorf M. S. につつしんで感謝の意を表します。なお本論文を校閲頂いた鳥塚菟爾教授に深謝いたします。

文 献

- 1) Beck, R.N., Harper, P.V.: Criteria for evaluating radioisotope imaging systems. In Gottschalk, A., Beck, R.N., eds. Fundamental problems in scanning, 348—382, Thomas, Illinois U.S.A. 1968.
- 2) Bradbury, M.W.B., Oldendorf, W.H.: Kinetic analysis of brain uptake and loss of radiotracers after intracarotid injection.: Personal communication.
- 3) Hubbell, J.H., Scofield, N.E.: Unscrambling of Gamma-Ray Scintillation Spectrometer Pulse-Height Distributions. The IRE Transac-

- tions of the Professional Group on Nuclear Science NS-5, No. 3, 1958.
- 4) Hubbell, J.H.: Response of a Large Sodium Iodide Detector to High-Energy X-Rays. *The Review of Scientific Instruments*, 29 (1958), 65—68.
 - 5) Jacobson, B.: X-ray spectrometry in vivo. *Amer. J. Roentgenol*, 91 (1964), 202—210.
 - 6) Lassen, N.A., Hoedt-Rasmussen, K., Sorensen, S.C., Skinhj, E., Cronquist, S., Bodfors, B., Eng, E. and Ingvar, D.H.: Regional cerebral blood flow in man determined by Krypton⁸⁵. *Neurology*, 13 (1963), 719—727.
 - 7) McCullough, E.C., Baker, H.L., Hauser, O. W. and Reese, D.F.: An Evaluation of the Quantitative and Radiation Features of a Scanning X-Ray Transverse Axial Tomograph: The EMI Scanner. *Radiology*, 111 (1974), 709—715.
 - 8) Obrist, W.D., Thompson, H.K., King, C.H. and Wang, H.S.: Determination of Regional Cerebral Blood Flow by Inhalation of 133-Xenon. *Circulation Res.*, 20 (1967), 124—135.
 - 9) Oldendorf, W.H. and Iisaka, Y.: Interference of scalp and skull with external measurements of brain isotope content. Part 1. Isotope content of scalp and skull. *J. Nucl. Med.*, 10 (1969), 177—183.
 - 10) Oldendorf, W.H. and Iisaka, Y.: Interference of skull and scalp with external measurements of brain isotope content. Part 2. Absorption by skull of gamma radiation originating in brain. *J. Nucl. Med.*, 10 (1969), 184—187.
 - 11) Oldendorf, W.H.: Preliminary note. Utilization of characteristic X-radiation to identify gamma radiation originating external to skull. *J. Nucl. Med.*, 10 (1969), 740—742.
 - 12) Oldendorf, W.H.: Distribution of various classes of radiolabeled tracers in plasma, scalp, and brain. *J. Nucl. Med.*, 13 (1972), 681—685.
 - 13) Oldendorf, W.H.: Interference of Scalp and Skull with Dynamic Isotope Studies of Brain. In Croll, M.N., Brady, L.W., Tatem III, H.R., Honda, T., eds. *Clinical Dynamic function studies with radionuclides*, 125—136, Meredith Corporation, New York U.S.A. 1972.
 - 14) Oldendorf, W.H.: Isolated Flying Spot Detection of Radiodensity Discontinuities—Displaying the Internal Structural Pattern of a Complex Object. *IRE Transactions on Biomedical Electronics*, 8 (1961), 68—72.
 - 15) Tanaka, H. and Oldendorf, W.H.: A mathematical model differentiating brain isotope content from routine brain scans. *Proceedings of the First World Congress of Nuclear Medicine*. World Federation of Nuclear Medicine and Biology, 1155—1157, 1974.
 - 16) Tanaka, H., Torizuka, K. and Oldendorf, W.H.: A model subtracting of scalp and skull isotope contents from brain scans. *Jap. J. Nucl. Med.*, 12 (1975), 185—186.