

C-Arm CT を備えた脳血管撮影装置での経動脈的造影剤投与方法による脳血液量の計測 (Neuro PBV) および頭蓋内血流動態評価画像 (iFlow) の検討

糸川 博¹⁾ 森谷匡雄¹⁾ 藤本道生¹⁾ 富田禎之¹⁾ 菊地奈穂子¹⁾
遠藤 聡¹⁾ 柴田憲男¹⁾ 阿波根朝光¹⁾ 村松広行²⁾

Technical evaluation of the measurement of cerebral blood volume by intra-arterial injection of contrast medium and visualization of color-coded digital subtraction angiography images using an angiographic C-arm system

Hiroshi ITOKAWA¹⁾ Masao MORIYA¹⁾ Michio FUJIMOTO¹⁾ Yoshiyuki TOMITA¹⁾ Nahoko KIKUCHI¹⁾
Satoshi ENDO¹⁾ Norio SHIBATA¹⁾ Asamitsu AWANE¹⁾ Hiroyuki MURAMATSU²⁾

1) Department of Neurosurgery, Kasai Shoikai Hospital
2) Department of Neurosurgery, Makita General Hospital

●Abstract●

Objective: We present a new technique for measurement of cerebral blood volume (Neuro PBV) and visualization of the color-coded digital subtraction image (iFlow) using a C-arm flat detector angiographic system.

Techniques: The Neuro PBV data acquisition protocol consists of 2 rotations: an initial rotation (mask run) followed by a second rotation after injection of the appropriate contrast medium (fill run). The iFlow was performed with a routinely used digital subtraction angiography method using the following parameters: 15 frames/s, 15 s of data acquisition. The data acquired with the Neuro PBV technique and iFlow techniques were loaded on a workstation to evaluate image quality and compare images before interventional neuroendovascular treatment with those just after.

Result: No complications occurred during the examination. The Neuro PBV technique with intra-arterial contrast medium was technically successful and provided feasible cerebral blood volume information. The iFlow images were also useful for identifying the changes in vascular velocity from before treatment to just after the treatment.

Conclusion: While further work is required to define its ultimate clinical utility, Neuro PBV and iFlow imaging may provide important information for the management of patients receiving interventional neuroendovascular treatment.

●Key Words●

angiography, C-Arm CT, cerebral blood volume, intervention, trans-arterial injection

1) 葛西昌医会病院 脳神経外科

2) 牧田総合病院 脳神経外科

<連絡先: 糸川 博 〒134-8678 東京都江戸川区東葛西 6-30-3 E-mail: itokawa@tc4.so-net.ne.jp >

(Received May 14, 2011 : Accepted August 1, 2011)

緒言

Computed tomography (CT) や Magnetic resonance imaging (MRI) を用いた脳灌流画像は、有用な補助的診断方法として臨床現場で広く用いられるようになってきている。この方法は静脈ラインから造影剤を注入すること

で簡便に検査を行うことができるが、血管撮影装置ではこのような画像は得られなかった。これまで血管撮影室で脳灌流画像を得る手段としては、CT装置を併設した脳血管撮影機を用いて、あくまでCTを利用したCT perfusion法を行うことで画像を得ていた⁴⁾。CT perfusionは、ヨード造影剤を非拡散性トレーサーとす

ることで、撮影断面における脳血流量 (Cerebral blood flow : CBF) や脳血液量 (Cerebral blood volume : CBV), 平均通過時間 (Mean transit time : MTT) という3つの循環パラメーターを同時に得ることができ、診断あるいは治療適応、さらには予後の推測を行う上で大きな有用性を持っている。しかしながら、実際には血管撮影室にCTを併設するということが困難な場合が多く、一般に普及するものとはいえなかった。一方で血管撮影装置自体も発展が進み、特に flat panel detector を備えた血管撮影装置の登場により、詳細な血管形態の観察が可能になったばかりでなく、Cアーム機能の発達により three dimensional digital subtraction angiography (3D-DSA) をはじめとした3次元での情報収集ができるようになった。こうした情報収集方法や画像再構成方法の登場は、さらにCT-like imageとして頭蓋内組織情報や、出血などの病的変化までも同じ機械を用いて評価することを可能とした。

今回こうした機能に加え、新たなアプリケーションとして頭蓋内血流動態の可視化画像 (iFlow) の作成と、さらにはCBVの計測 (Neuro parenchymal blood volume : Neuro PBV) が可能となったことから、これらの機能の有効性ならびにその適切な撮影方法について検討を行った。

撮影方法および撮影条件

脳血管撮影の施行ならびに iFlow および Neuro PBV の施行にあたっては、検査前に十分に説明を行い、患者の合意を得て行った。

血管撮影装置はバイプレーン・フラットパネル型装置 (Artis zee BA, Siemens AG, Forchheim, Germany) を用い、併設されたワークステーション (syngo XWP VB 15D, Siemens AG, Forchheim, Germany) を使用して撮影データの解析を行った。

1. iFlow

iFlow は撮影した DSA 画像をワークステーション上で解析し、造影剤の経時的な血管内移動をカラーマップとして表示するものである。撮影に際して特別な準備は必要ではなく、通常通りの撮影を行っても画像作成は可能である。今回はできるだけ詳細に血流変化を識別する目的から、通常より撮影レートをあげてフレーム数 15 フレーム/秒、撮影時間 15 秒間で撮影を行った。またフレーム数の増加に伴う被曝線量の増加が危惧されるこ

とから、フレームあたりの被曝線量が通常撮影の 1/3 程度となるように撮影線量の調節を行った (管電圧 73 kV, 管電流 164 mA, 被曝線量 $0.54 \mu\text{Gy/frame}$)。造影剤の注入はパワーインジェクターを使用し、300 mg I/ml の非イオン性ヨード造影剤 (イオメロン 300, エーザイ, 東京) を用いて、総頸動脈については 5 ml/sec のスピードで計 7 cc, 内頸動脈については 4 ml/sec のスピードで計 6 cc, 椎骨動脈については 3 ml/sec のスピードで計 5 cc の注入を行った。画像の作成は標準化をはかるため、内頸動脈～眼動脈分岐部に造影剤が達した時間を画像作成上のスタート時間とし、この部位から各血管までの造影剤到達時間をカラーマップとして表示するようにした。

2. Neuro PBV

Neuro PBV は C アーム機構を持つ血管撮影装置を用いて CBV の計測を行うアプリケーションである。開発段階で提唱された方法は、CT perfusion と同様に希釈していない造影剤を経静脈的に投与して行うものである^{1,3,7)}。今回われわれが検討した撮影方法は、すでに脳血管撮影を行っている状況であることから、動脈内にカテーテルが挿入されていることを考えて、経動脈的に造影剤の注入を行う方法とした。造影剤注入用のカテーテルには通常の 4Fr 診断用カテーテル (CX カテーテル, カテックス, 神奈川) を用いた。カテーテルは laminar flow による左右総頸動脈および椎骨動脈での造影剤分布差が生じないように大動脈弁直上に留置した。

撮影方法 : Neuro PBV はマスク撮影 (mask run) と、scan delay time をおいた後に造影剤注入下で行う本撮影 (fill run) の計 2 回の撮影を要する。このアプリケーションではマスク撮影と本撮影の間での造影剤分布の差を CBV の計測に反映させることから、2 回目の本撮影の際に脳組織内の造影剤濃度がほぼ定常状態に保たれている必要がある。そのため撮影中に安定した状態で脳組織内に造影剤の注入が継続しているように scan delay time を決定することが重要である。おのおのの撮影は、管電圧 70 kV, 管電流 460 mA, 200° 回転, 撮影フレーム数 60 frame/秒, 計 397 frame, 撮影時間 8 秒間で行った。また、経動脈的に造影剤を注入して行う方法では、動脈内に直接造影剤が注入されるため、肺や全身循環での造影剤の希釈などの影響を抑えられることが期待できることから、用いる造影剤は 300 mg I/ml の非イオン性ヨード造影剤 (イオメロン 300, エーザイ, 東京) を生理食

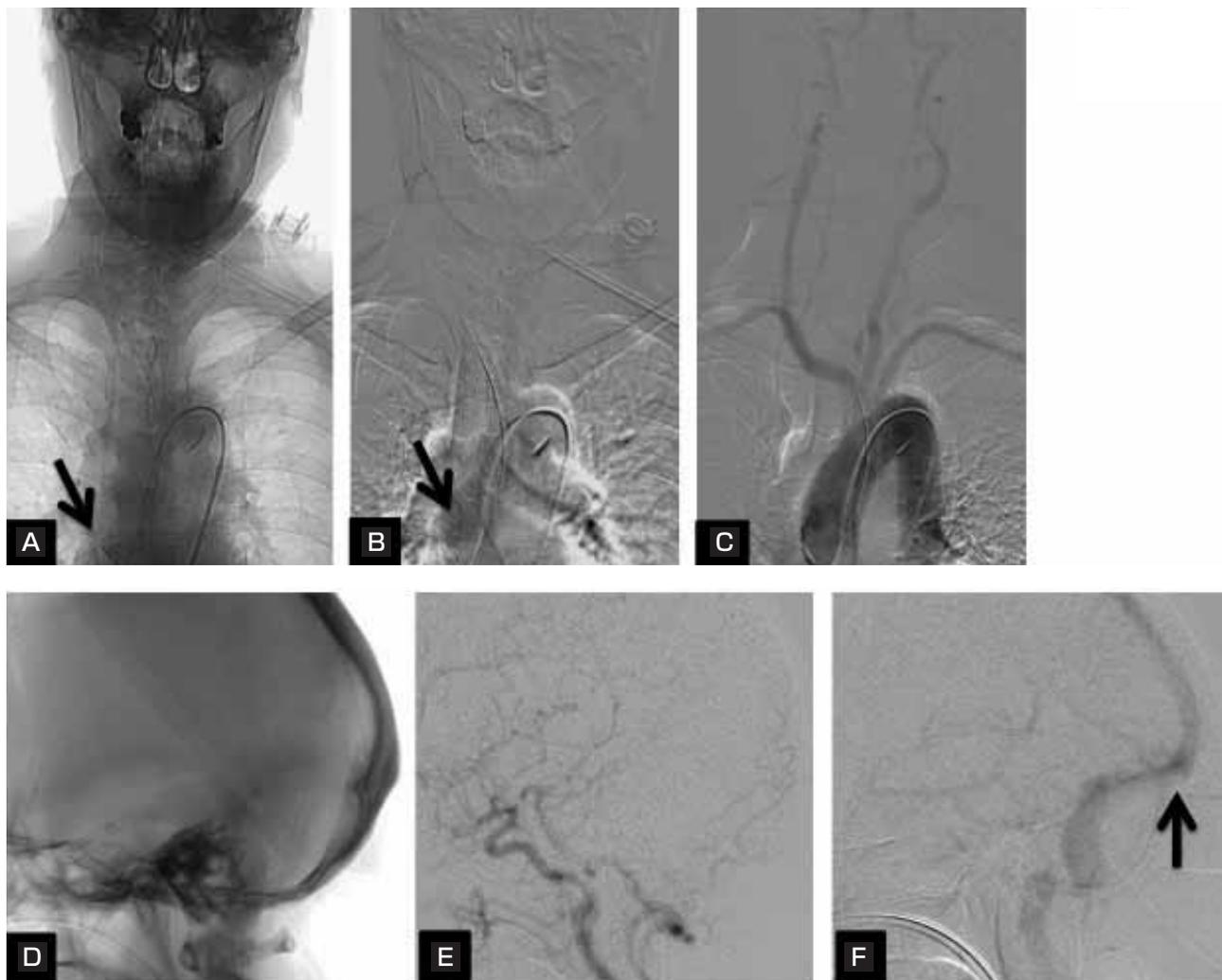


Fig. 1 Setting the C-arm system to determine the injection delay time in the acquisition mode. The anteroposterior plane is set to a wide field of view (A), and the position of the catheter tip above the aortic valve is confirmed (A, arrow). The twice-diluted contrast medium is injected into the catheter at a rate of 5 ml/s for 2 s, and the jet flow of contrast medium at the catheter tip confirmed (B, arrow); both carotid arteries and vertebral arteries are well identified (C). The lateral plane is set to a position that allows confirmation of both the internal carotid artery and the confluence (D, E). The maximally visualized contrast enhancement at the confluence can be determined to choose an injection delay time (F, arrow).

塩水で50%濃度に希釈して用い、投与される造影剤の総量を減じる工夫をした。本撮影の際には、パワーインジェクターを用いて希釈した造影剤を5 ml/secのスピードで、本撮影が終了する時間まで持続注入した。

Scan delay timeの決定：テスト撮影として、正面のパネルは広い撮影視野に設定して、大動脈弁直上に留置してあるカテーテルの先端から頭蓋内までを確認できるようにした (Fig. 1A, 矢印)。また側面のパネルは、頭蓋内内頸動脈と静脈洞交会がともに確認できる位置に設定した (Fig. 1D)。まずパワーインジェクターを用いて注入速度5 ml/sec、注入量10 mlで造影剤を注入してテ

スト撮影を行い、正面の撮影においてカテーテル先端からの造影剤の流出が確認できる時間 (Fig. 1B, 矢印)と、さらに頭蓋内循環に関わる左右総頸動脈および左右椎骨動脈がほぼ同時に造影されてくることを確認した (Fig. 1C)。また、併せて頸部や頭蓋内主幹動脈の狭窄や閉塞に起因する循環遅延が存在するか否かについても確認した (Fig. 1C, E)。正面のパネルでカテーテル先端の造影剤が確認できた時間を T_0 とし、さらに側面の画像において静脈洞交会が最も強く造影される時間 (Fig. 1F, 矢印)を確認して T_v とした。静脈洞交会が造影される T_v までの時間には、確実に脳組織に造影剤が分布

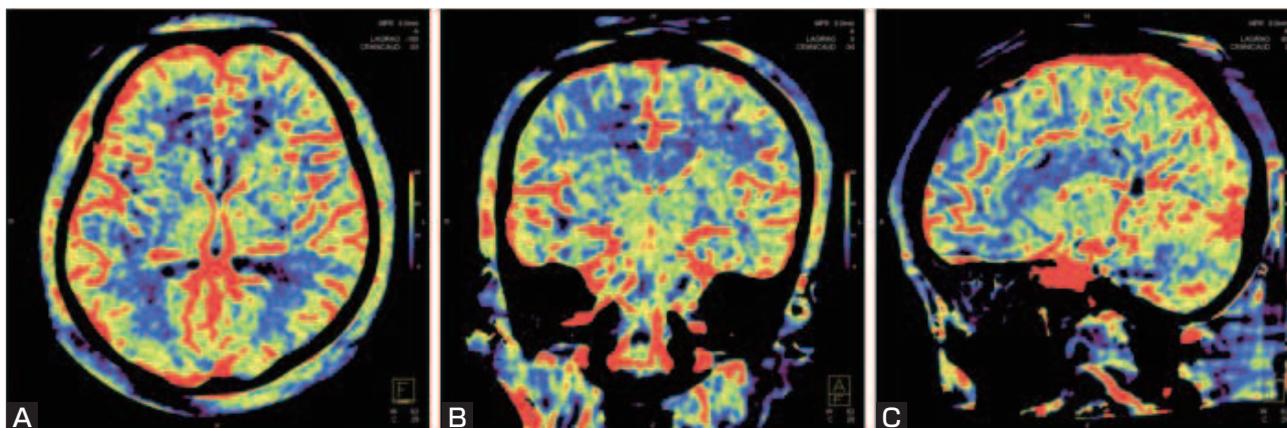


Fig. 2 An example of normal circulation on neuro-parenchymal blood volume (Neuro PBV) imaging. Axial (A), coronal (B), and sagittal (C) images.

しているものと推定されることから、撮影時間が確実にこのタイミングを含むように、この (T0-Tv) を scan delay time として設定した。なお、頭蓋内循環に著明な左右差が存在する場合には、循環が遅延している側での遅延時間を加味して delay time にこの時間を加え、確実に頭蓋内組織全体で造影剤分布が一定となるように配慮した。

画像作成：マスク撮影を行った後に先の注入条件で造影剤の注入を開始し、設定した scan delay time の後に本撮影を行った。Neuro PBV では水平断、前額断、矢状断の任意の断面での CBV map が作成できるため (Fig. 2A, B, C), 得られた画像情報から治療前後での画像比較ができるように、術前後の画像断面が同じ位置になるように位置を合わせて画像を作成した。

結果

iFlow 画像, Neuro PBV 画像とも前述の撮影条件で良好な画像を得ることができた。検査に伴う合併症は経験しなかった。

症例呈示

1. 症例 1

患者：61 歳, 男性。

右頭頂葉の脳梗塞で発症した右頸部内頸動脈分岐部遠位の 80% 狭窄 (Fig. 3A) に対してステント併用血管形成術 (carotid artery stenting: CAS) を施行した。8Fr ガイディングカテーテルを右総頸動脈に留置後、先に述べた条件で iFlow 画像の撮影を行った。術前の iFlow 画

像では内頸動脈の描出時間とほぼ同じ時間で外頸動脈が描出されていた (Fig. 3B)。フィルターを用いて distal protection を行い, Carotid Wallstent (Boston Scientific, Natick, MA, USA) を留置して 4 mm 径まで拡張を行った (Fig. 3C)。手技中にトラブルはなく、フィルター回収後に再度 iFlow を撮影したところ、術前と比較して内頸動脈系の循環速度が著明に改善して静脈側まで描出されるようになっていた (Fig. 3D)。術後の血圧管理を厳重に行い、合併症の出現なく経過した。

2. 症例 2

患者：67 歳, 男性。

仕事中に突然の意識障害で発症し、発症から 2 時間 50 分で救急搬送された。来院時, Japan Coma Scale II-20, 両側動眼神経麻痺および四肢運動失調を認めた。心電図では心房細動を認めた。MRI では右小脳半球に拡散強調画像にて高信号領域を認め (Fig. 5A), MRA では脳底動脈閉塞を認めた。組織プラスミノゲンアクチベーター投与の適応外であったことから、直ちに Merci retriever (Concentric, Mountain View, CA, USA) を用いた血栓除去を行った。まず Neuro PBV を撮影するため、4Fr 診断用カテーテルを大動脈弁直上に留置した。テスト撮影を行い、delay time を決定して本撮影を行った。Neuro PBV 画像では、MRI で認められた右小脳半球の梗塞巣での CBV 低下が明らかであり、さらに脳幹部および小脳半球全体においても著明な CBV の低下が認められた (Fig. 5B, C)。引き続き血栓除去操作に移り、Merci Microcatheter 18L (Concentric, Mountain View, CA, USA) を脳底動脈の閉塞部を越えて左後大脳動脈ま

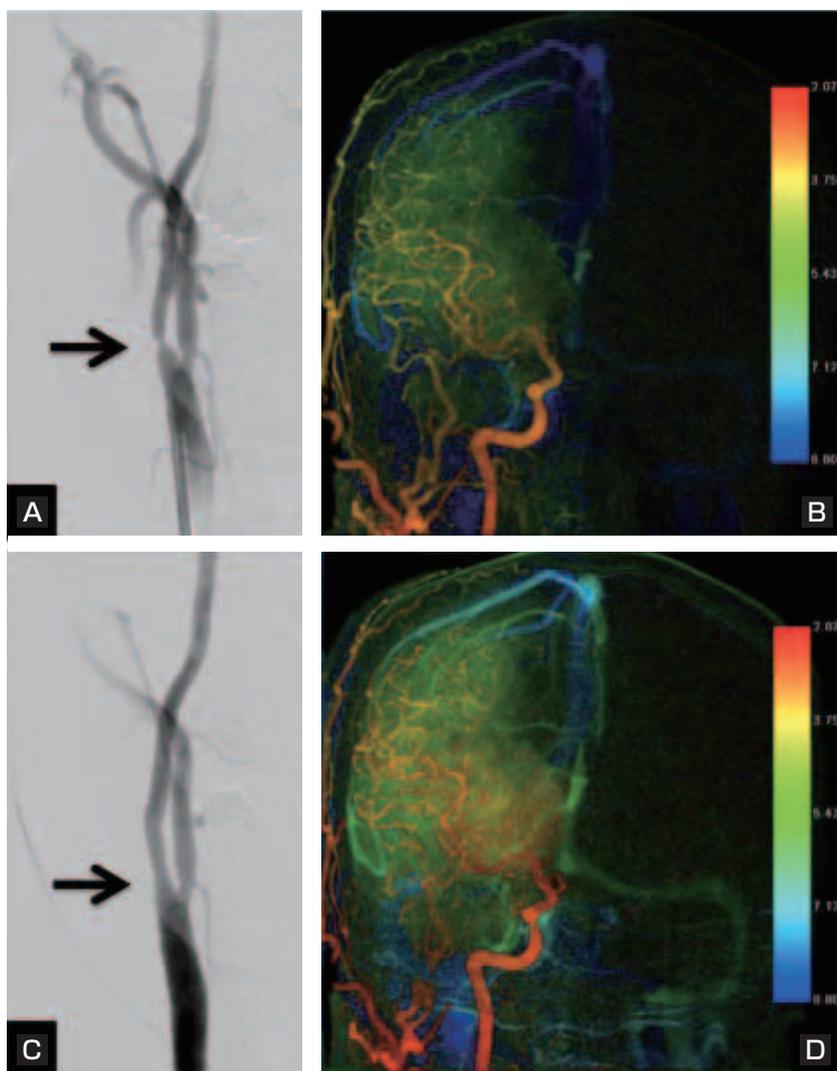


Fig. 3
 Case 1. A 61-year-old man with a history of right parietal infarction because of ipsilateral internal carotid artery (ICA) stenosis. Right common carotid angiography shows severe stenosis at the site of the distal cervical ICA bifurcation (A, arrow). A color-coded digital subtraction angiography image (iFlow) before treatment reveals that the ICA circulation velocity is markedly low and the external carotid artery (ECA) shows the same color as the ICA, which indicates that the ECA has almost the same circulation velocity as the ICA (B). ICA stenosis is improved after carotid artery stenting (C, arrow). The circulation velocity of the ICA is obviously improved and cortical veins are also visualized in the same iFlow image (D).

で誘導した (Fig. 4A, B). Merci Retriever V 3.0 Firm (Concentric, Mountain View, CA, USA) にて血栓除去操作を行ったところ、2回目の手技で再開通が得られた (Fig. 4C, D). 術後に再度 Neuro PBV を撮影したところ、術前と比較して脳幹および小脳において著明な CBV の改善が確認できた (Fig. 5E, F). 術後は小脳症状や左動眼神経麻痺が後遺したが、意識は清明となり、介助歩行も可能となった。術翌日の MRI では左小脳半球および右後頭葉に梗塞巣が新たに出現していたが、脳幹部への梗塞の進展は回避できていた (Fig. 5D).

考 察

今回呈示した iFlow および Neuro PBV は、ともに新たに開発されたアプリケーションであり、現状では撮影方法を含めた検討が必要な段階である。

iFlow は、撮影した DSA 画像をワークステーション上で解析し、造影剤の経時的な血管内移動をカラーマップとして表示するものである。撮影した画像情報の異なる時相データを、時間軸を元に一画面上に表示して視覚化できるため、特に今回提示した CAS などの治療前後の画像を比較することで、その血行動態の変化を容易に把握することができる。また、関心血管上に任意の計測点を設定すると、時間対コントラスト強度曲線を求めることもできるため、計測部位における造影剤到達ピークを測定し、治療前後でのピーク値やその時間の変動を定量的に比較することも可能である。しかしながら現状では、画像の視覚化に重点が置かれているため、どの程度の血流変化が治療予後に影響を及ぼすかについては今後の検討課題である。

Neuro PBV は、マスク撮影と本撮影の間での脳組織



Fig. 4 Case 2. A 67-year-old man with acute basilar artery occlusion. The anteroposterior view of the right vertebral angiogram shows occlusion of his basilar artery at the mid-portion (**A**, arrow). A Merci Microcatheter 18L was inserted at the left posterior cerebral artery. Double injection at the microcatheter and guiding catheter reveals a thrombus at the tip of the basilar artery (**B**). The Merci Retriever was placed in the thrombus (**C**). Recanalization of basilar artery was performed; however, right posterior cerebral artery remains occluded (**D**).

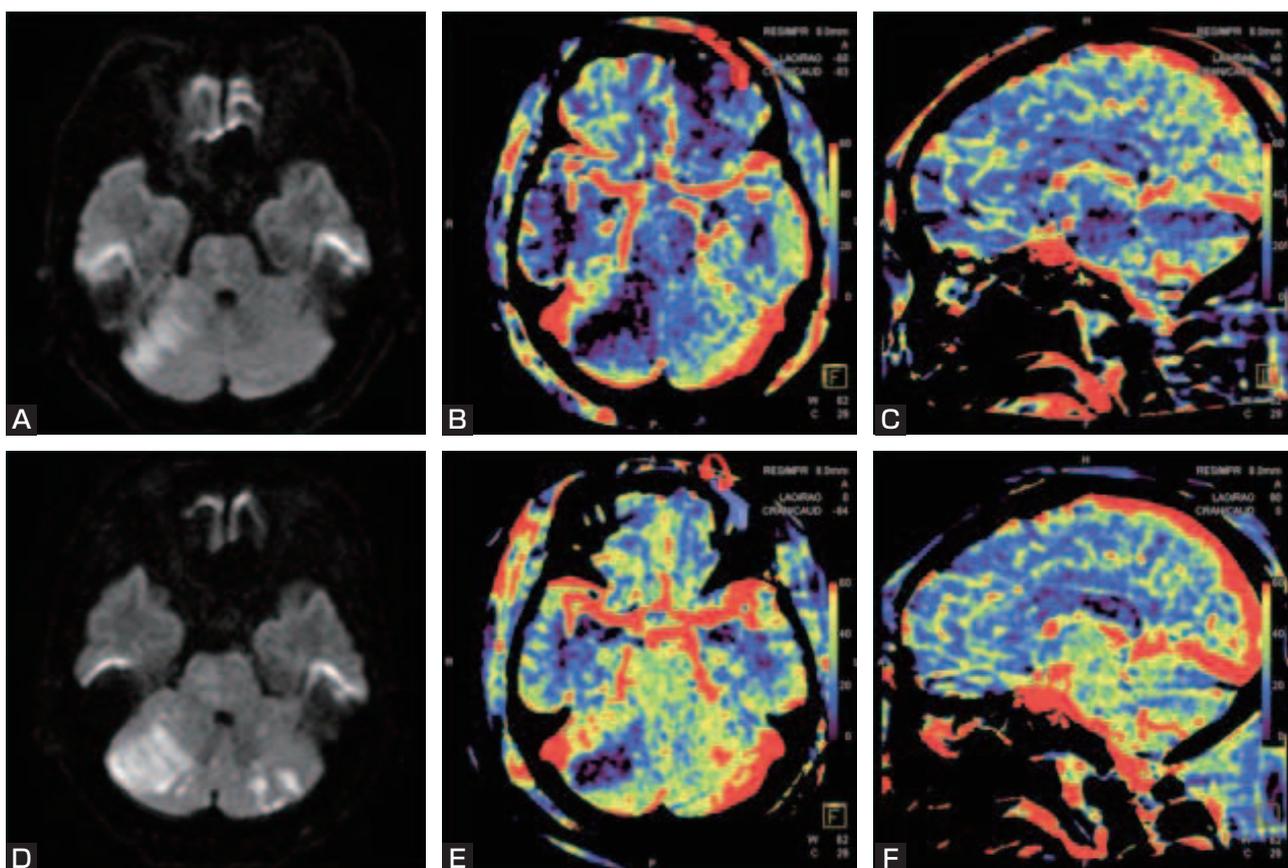


Fig. 5 Case 2. Diffusion weighted imaging (DWI) performed 3 hours after occlusion onset confirms the presence of an acute right cerebellar hemispheric infarction (**A**). Axial (**A**) and sagittal (**B**) images of Neuro PBV show decreased cerebral blood volume (CBV) at the site of the right cerebellar hemisphere and brain stem (**B**, **C**). DWI performed after treatment shows newly developed acute infarcted lesions in the left cerebellar hemisphere; however, the brain stem remains intact (**D**). Neuro PBV image shows a remarkable increase of CBV at the brain stem and cerebellum after recanalization of the basilar artery (**E**, **F**).

内における造影剤分布の差を用いてCBVの計測を行うものである。そのCBV計算理論については、Ahmedらや、Bleyらにより検討がなされており、CT perfusionから得られたCBVとの比較においても良好な相関を示すことが報告されている^{1,3)}。本法における最も特徴的な点は、Cアーム機能を持つ血管撮影装置を用いてデータ収集を行うことである。この方法では情報収集に必要なCアームの200°の回転に約8秒間を要するため、CT perfusionを撮影するスリッピング機構を持つCTのように、連続撮影による造影剤の頭蓋内での経時的な灌流情報の収集ができない。つまり時間分解能を持たないため、Neuro PBVから得られる情報はあくまで組織レベルでの造影剤濃度の上昇を反映したCBV情報に限られる。CT perfusionの場合には、CBF以外にCBV、MTTも同時に測定することができるため^{2,4,5,6)}、簡便でしかも緊急対応に優れているが、問題点として連続撮影による単一部位での放射線被曝量の増加と、撮像部位の外に病変が存在していた場合に、それを検出できない可能性があることが指摘されている。この点については、Neuro PBVでは得られる情報がボリュームデータであるため、CBV mapは水平断、前額断、矢状断のいずれにおいても任意に断面画像を作成することが可能であり、さらに全脳を撮影範囲にすることができることから、CT perfusionのように病変部位が撮影範囲外となることもない。さらにサブトラクション画像であることから、脳幹や小脳といったCTでの評価が難しかった部分においても良好に画像化することが可能であり、代表例で示したような後頭蓋窩の評価における有用性が期待される。現在考えられる問題点としては、造影剤の脳組織内への分布を反映させてCBVを計算する解析アルゴリズムであるため、頸部や脳主幹動脈に狭窄や閉塞による循環遅延が存在する場合に、本撮影の開始が早すぎるなどして、十分に脳内の造影剤分布が得られていないままに撮影されると、CBVが過小評価される可能性があることに留意する必要がある。Struffertらは臨床例10例についての経静脈的造影剤投与方法での報告をしているが、この中の3例で脳梗塞巣での評価を行い、良好な評価が可能であったと報告している⁷⁾。急性期脳虚血病巣の場合、梗塞部ではCBVが低下するので、この部分については正しく評価することが可能と思われるが、misery perfusionのようにCBFの低下を血管床の増加、すなわちCBVの上昇で補っているような病態においては、き

ちんと脳全体に造影剤が分布しているタイミングで撮影が行われないと、正しく評価されない可能性がある。われわれは循環遅延を確認した症例では、その遅延時間を撮影のdelay timeに反映させて、極力脳全体に造影剤の分布が得られるようにして対処したが、このような病態においては、引き続き検討が必要と考えられた。さらにNeuro PBVの施行にあたっては、血管撮影で使用する造影剤量も加味しなければならないことから、検査全体で使用する造影剤量の増加についても十分に留意する必要があるものと考えられる。これについては撮影時のscan delay timeをより厳密に決定して、造影剤の注入スピードや投与方法を改善すること、さらにflat panel detectorでのCT値の検出能を検討し、使用する造影剤をさらに希釈していくことで、今後造影剤総量を減じていくことも可能と考えている。未だ問題点も多く、得られたデータの評価についてもさらに検討を要するが、現在広く普及している血管撮影装置を用いて画像作成が可能で、今後有用な診断ツールとなることが期待される。

結 論

今回の検討では、撮影方法を確立する段階からの評価となったが、経動脈的な造影剤注入方法での撮影方法を検討した。造影剤使用量を減じることができるので、これまで報告されたパイロットスタディよりも低侵襲な方法と思われる。iFlowおよびNeuro PBVはいまだ確立された手技ではないため、方法論を含めてさらなる検討が必要だが、脳血管内治療中の分枝閉塞の検出やステント留置術のようにダイナミックに頭蓋内血行動態の変化する手技に際しては有効なモニターとなりうると思われる。

文 献

- 1) Ahmad AZ, Zellerhoff M, Strother CM, et al: C-arm CT measurement of cerebral blood volume: an experimental study in canines. *AJNR* **30**:917-922, 2009.
- 2) Axel L: Cerebral blood flow determination by rapid-sequence computed tomography: theoretical analysis. *Radiology* **137**:679-686, 1980.
- 3) Bley T, Strother CM, Pulfer K, et al: C-Arm CT measurement of cerebral blood volume in ischemic stroke: an experimental study in canines. *AJNR* **31**:536-540, 2010.
- 4) 糸川 博, 鈴木龍太, 森谷匡雄, 他: IVR-CT/angio systemを用いた血管内手術手技中の脳循環評価. *脳神経外科* **34**:281-286, 2006.

- 5) Koenig M, Klotz E, Luka B, et al: Perfusion CT of the brain: diagnostic approach for early detection of ischemic stroke. *Radiology* **209**:85-93, 1998.
- 6) Nambu K, Takehara R, Terada T: A method of regional cerebral blood perfusion measurement using dynamic CT with an iodinated contrast medium. *Acta Neurol Scand, Suppl* **166**:28-31, 1996.
- 7) Struffert T, Deuerlig-Zheng Y, Kloska S, et al: Flat detector CT in the evaluation of brain parenchyma, intracranial vasculature, and cerebral blood volume: a pilot study in patients with acute symptoms of cerebral ischemia. *AJNR* **31**:1462-1469, 2010.

JNET 5:134-141, 2011

要 旨

【目的】 Cアーム CT を備えた血管撮影装置での新たなアプリケーションである脳血液量 (CBV) の計測 (Neuro PBV) と、頭蓋内血流動態画像 (iFlow) について報告する。**【方法】** Neuro PBV はマスク撮影後に造影剤を注入して2度目の撮影を行い、両者の差から組織造影剤濃度分布を得てCBVを算出し、iFlowは造影剤の経時的な血管内移動をカラーマップ表示するものである。それぞれの有効性と適切な撮影方法を検討した。**【結果】** 撮影手順を確立し、両者とも良好な画像を得ることができた。**【結論】** 現状では撮影方法を含めた検討が必要であるが、脳血管内治療において有用な情報を提供するツールになるとと思われる。