学 術
Arts and Sciences
原 著

CT perfusion（CTP）による髄膜腫評価 ―解析法による比較―

Evaluation of meningioma by CT perfusion: Comparison of deconvolution methods

小山 亮[1)]，松末 英司[2)]，大村 知己[3)]，永尾 結奈[1)]，上山 忠政[1)]，澤 和宏[1)]，田渕 貞治[4)]，岡村 章仁[1)]

1）鳥取県立中央病院　中央放射線室　2）鳥取県立中央病院　放射線科
3）秋田県立脳血管研究センター 放射線科診療部　4）鳥取県立中央病院　脳神経外科

Key words: CT Perfusion, meningioma, CBV, CBF, MTT

【Abstract】

CT perfusion provides physiologic information about capillary-level hemodynamics and allows evaluation of cerebral perfusion by generating maps of cerebral blood flow (CBF), cerebral blood volume (CBV), and mean transit time (MTT). Furthermore, cerebral perfusion is influenced by deconvolution method. We compared two deconvolution methods to estimate CBF and MTT of patients with meningioma.

Seventeen subjects with histologically diagnosed meningioma who had undergone CT perfusion using 320 detector-row CT scan (Aquilion ONE; Toshiba Medical Systems, Tokyo, Japan) were retrospectively reviewed. ROIs were placed on tumor region and were placed on the contralateral normal white matter in each case. CBV ratio (CBV of tumor region / CBV of normal white matter), CBF ratio (CBF of tumor region / CBF of normal white matter) and MTT ratio (MTT of tumor region / MTT of normal white matter) were assessed.

Two popular deconvolution methods, block-circulant-SVD (b-SVD) and standard-SVD (s-SVD) were compared in CBF ratio and MTT ratio.

In all cases, CBF values, CBV values and MTT values were statistically higher in tumor lesions than in normal white matters. Mean CBV ratio was 12.8 ± 12.1. Mean MTT ratio was statistically higher in s-SVD (2.69 ± 1.56) than in b-SVD (1.79 ± 0.45). Mean CBF ratio was higher in b-SVD (7.97 ± 8.35) than in s-SVD (4.34 ± 2.98), but this difference was not significant.

Meningiomas demonstrated increased CBV and CBF, but also increased MTT. For evaluation of MTT, s-SVD seemed to be more useful than b-SVD.

【要 旨】

CT Perfusion（CTP）は，毛細血管レベルでの血行動態を評価する撮影法で，脳血液量・脳血流量・平均通過時間の評価が可能である．

今回われわれは，髄膜腫のCTPを評価し，2つの代表的な解析法であるblock-circulant-SVD（b-SVD）とstandard-SVD（s-SVD）の比較を行った．320列検出器型CTを用い，組織学的に髄膜腫と診断された17例を対象とし，腫瘍部と反対側の白質にROIを設定し検討した．全ての症例で腫瘍部の脳血液量・脳血流量・平均通過時間が白質よりも高値を示した．解析法は，平均通過時間において，統計学的に有意に高値を示したs-SVDが有用と考えられた．

はじめに

脳腫瘍の画像評価は，CTおよびMRIが基本である．

造影剤を用いたCT評価では，dynamic CTAによる血管の解剖・動態の評価とVolume rendering（VR）を用いた3次元画像による術前評価の有用性が知られている．一方，CT灌流画像（CT perfusion：CTP）を用いた腫瘍の灌流評価に関しては[1), 2), 3), 4)]ルーティンで行われることは少ない．

CTPは，造影剤を急速注入し継時的に撮影を行う撮影法で，毛細血管レベルでの血行動態を評価する[5), 6)]．解析方法はいくつかあるが，Deconvolution法を用いたSingular Value Decomposition（SVD）法が一般的に用いられている[7)]．脳血液量：cerebral blood volume（CBV），脳血流量：cerebral blood flow（CBF），平均通過時間：mean transit time（MTT）を基本的な解析パラメーターとし，それぞれのパラメーター間にはCBF = CBV/MTT[8)]の関係が成り立つ．脳梗塞をはじめとする虚血性疾患では，CBVの上昇は側副血行路や自己調節能を反映し，CBVの低下はこれらの破綻を意味する．またCBV低下域はMRIの拡散強調像の高信号域と一致し，通常は非可逆的な

Makoto Koyama[1)], Eiji Matsusue[2)], Tomoki Oomura[3)], Yuina Nagao[1)], Tadamasa Ueyama[1)], Kazuhiro Sawa[1)], Sadaharu Tabuchi[4)], Akihito Okamura[1)]

1) Department of Radiological Technology, Tottori Prefectural Central Hospital
2) Department of Radiology, Tottori Prefectural Central Hospital
3) Department of Radiological Technology, Research Institute for Brain and Blood Vessels Akita
4) Department of Neurosurgery, Tottori Prefectural Central Hospital

梗塞巣を示す[9]．CBFの低下は梗塞の予測に関する感度・特異度ともに高い[9]．MTTは灌流異常域に対し最も鋭敏である[9]．CTPの解析では，動脈に造影剤が到達する時間よりも，組織の造影剤の到達時間が遅れた場合，遅延効果[10]により定量値が変動する．SVD法による灌流評価の解析アルゴリズムは，造影剤の遅延効果を補正していない標準的な解析法 standard-SVD（s-SVD）法，遅延効果が生じない解析法 block-circulant-SVD（b-SVD）法や遅延効果を補正した解析法 delay-compensated SVD（d-SVD）法などがある．従ってSVD法によるCBF・MTTの評価の際には，これらの解析アルゴリズムによって結果が異なるため，それぞれの特徴を把握して使用する必要がある．急性期の虚血評価の際には，造影剤の遅延効果を補正していないs-SVD法では，遅延効果によってMTTが延長されCBFが低下するため，b-SVD法での評価が推奨されている[7]．

髄膜腫は，頭蓋内の脳実質外腫瘍として最も頻度の高い腫瘍であるが，髄膜腫のCTP解析では，腫瘍血管の増生，血流の増加を反映してCBVおよびCBFが上昇することが知られている[1), 2), 4)]．髄膜腫のMTTもまた延長するとされる報告があるものの[11]，まとまった報告は見られていない．また脳虚血性疾患と同様に，SVD法における解析アルゴリズムの違いによって，髄膜腫におけるMTTおよびCBFが変化する可能性が考えられる．今回われわれは，髄膜腫のCTPによる灌流評価（CBV･CBF･MTT）と，解析法の違い（b-SVD法とs-SVD法）によるMTTおよびCBFの灌流変化について比較検討したので報告する．

対象および方法

対象は，2013年2月から2016年7月までに脳腫瘍が疑われて当院でCTPが施行され，腫瘍摘出術後，組織学的に髄膜腫と診断された17例（男性：6例，女性：11例，年齢は52～76歳，平均67.3±8.3歳）である．なお，本研究は当施設の倫理委員会による承認を受け，データの取り扱いについては連結不可能匿名化を行った．

使用装置はAquilion ONE（東芝メディカルシステムズ）を用いた．

撮影条件は，管電圧：80kV，管電流：100mA，スキャン速度：1秒/回転，スキャン数は，動脈の時間濃度曲線（time density curve：TDC）のピーク6秒後まで2sec間隔でスキャンし，その後，4秒間隔で4回スキャンを施行．撮影範囲は160mm, display Field of view（DFOV）を240mm, スライス厚を0.5mm, 画像再構成はAIDR3Dの線量低減率75%（standard）を使用し，再構成関数はFC41とした．被ばく線量は，最大でCT dose index（CTDI）176.9mGy以下とした．造影剤は，非イオン性ヨード造影剤のイオプロミド370mgI/ml（富士フイルムRIファーマ）を使用し，右肘尺側皮静脈に20Gサーフローを留置後，デュアルショットGX7（根本杏林堂）を用いて造影剤40mlと後押し用の生食40mlを4.0ml/秒で急速投与し，注入6秒後から撮影を開始した．

解析ソフトは，Ziostation 2（ザイオソフト）を使用した．腫瘍部に関心領域（region of interest：ROI）を設定するとともに，正常大脳白質（腫瘍対側の半卵円中心）にもROIを設定し，CBV・CBF・MTT mapにおいてそれぞれのROIを測定した（Fig.1，2，3）．ROIの大きさは，腫瘍部では腫瘍内部の腫瘍組織だけを正確に選択するために，全ての症例においてTDCの形の再現性が得られる大きさ（最大値：12.4cm^2, 最小値：0.31cm^2，中央値：0.82cm^2），正常大脳白質では，腫瘍対側の半卵円中心の正常白質が十分に含まれる大きさ（最大値：12.8cm^2, 最小値：1.85cm^2, 中央値：4.48cm^2）とした（Fig.1）．CBF・MTTに関しては，b-SVD法とs-SVD法においてROIを同様の手法で測定した．なお，ROIの値はROI内の平均値を使用した．次に，CBV・MTTおよびCBF mapにおける腫瘍部のROI値と正常白質のROI値との間に，統計学的な有意差があるかどうかを検定した．なお，MTTとCBFに関しては，それぞれb-SVD法およびs-SVD法において評価した．

さらに

- CBV比＝腫瘍部のCBV値／正常白質のCBV値
- CBF比＝腫瘍部のCBF値／正常白質のCBF値
- MTT比＝腫瘍部のMTT値／正常白質のMTT値

を算出し，CBF比とMTT比に関しては，解析法による違いを検討するためにb-SVD法とs-SVD法での測定値を比較し，統計学的な有意差があるかどうかを検定した．全ての検定はMann-WhitneyのU検定を用い，$p<0.05$を有意とした．

結　果

髄膜腫は，CBVでは正常白質（1.4±0.3ml/100g）に対して腫瘍（17.3±14.4ml/100g）は有意に高値を示した（$P<0.001$）（Fig.4）．MTTでは，正常白質

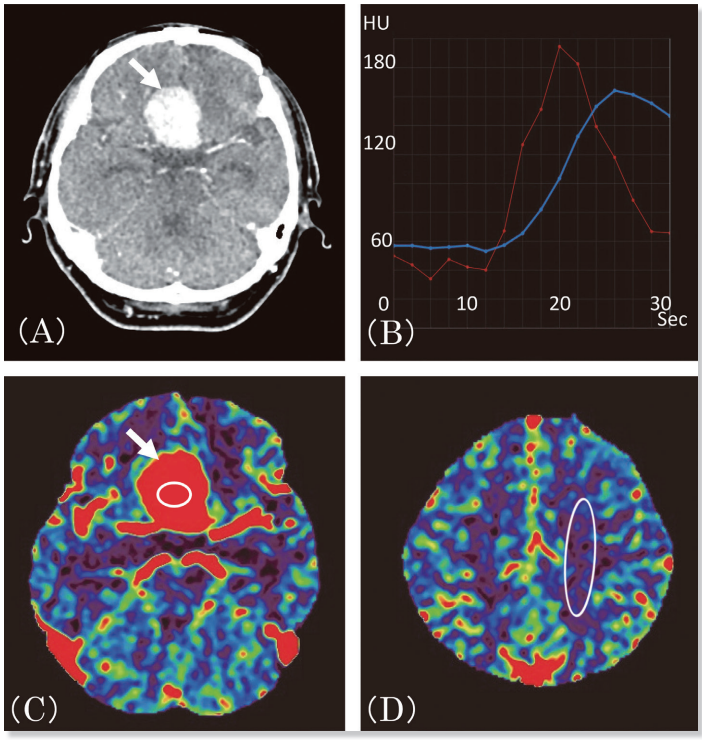


Fig.1　代表例におけるCBV map，ROIの配置位置およびtime density curve（TDC）

A：造影CT　　B：動脈（赤線）と髄膜腫（青線）のTDC
C：CBV map（腫瘍レベル）　　D：CBV map（半卵円中心レベル）

前頭葉底部に面する強い増強効果を示す腫瘤（A矢印（⇨））においてCBVの強い増加が認められる（C矢印（⇨））．ROIの面積は，腫瘍0.31cm^2（C），白質1.85cm^2（D）．CBV比は14.61であった．

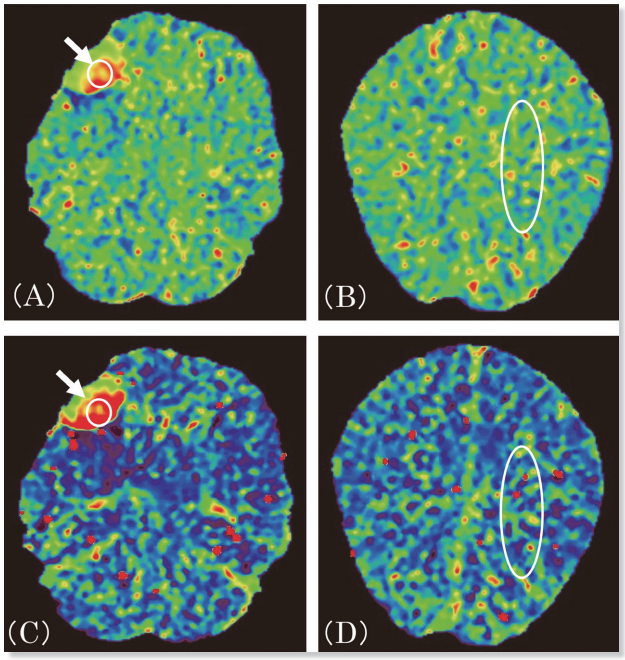


Fig.2　代表例における b-SVD法（A, B）およびs-SVD法（C, D）によるMTT map

右前頭葉に面する腫瘍部（A, C矢印（⇨））はいずれもMTTの延長が見られるが，b-SVD法（A）と比べてs-SVD法（C）の方が，白質とのコントラストが高くなっている．
b-SVD法のMTT比は1.69，s-SVD法のMTT比は2.17であった．

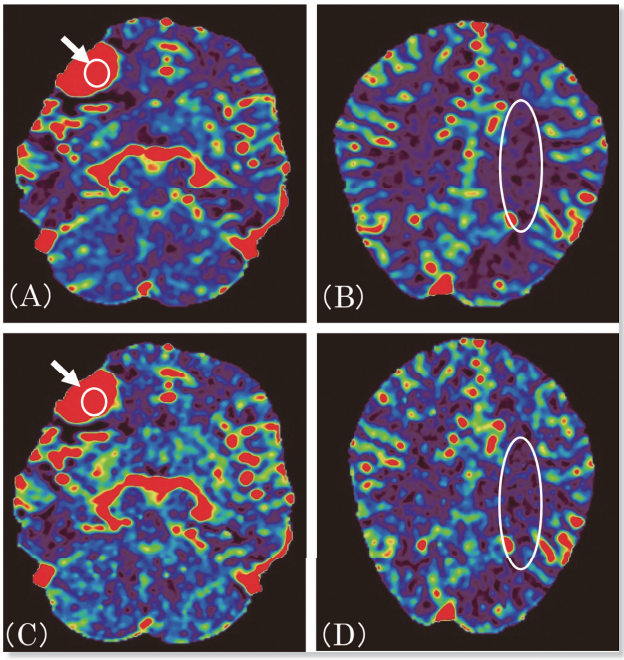


Fig.3　代表例における b-SVD法（A, B）およびs-SVD法（C, D）によるCBF map

右前頭葉に面する腫瘍部（A, C矢印（⇨））はいずれもCBFの増加が見られるが，b-SVD法（C）と比べてs-SVD法（A）は，腫瘍部と白質とのコントラストが若干高くなっている．
b-SVD法のCBF比は31.44，s-SVD法のCBF比は11.7であった．

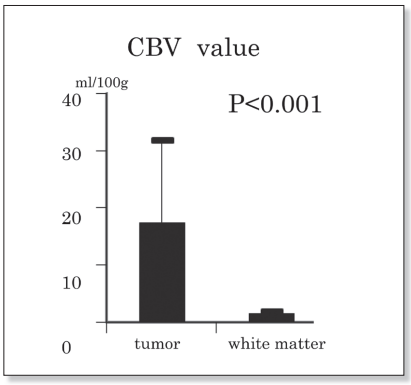


Fig.4　腫瘍部と正常白質のCBV値
腫瘍部；17.3±14.4 (ml/100g)，白質；1.4±0.3 (ml/100g).

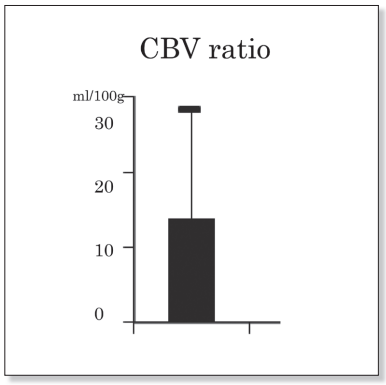
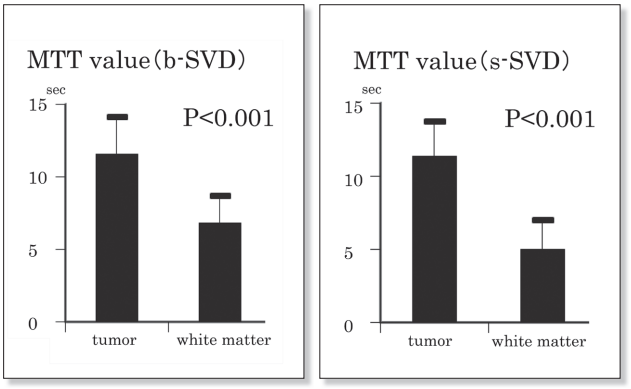
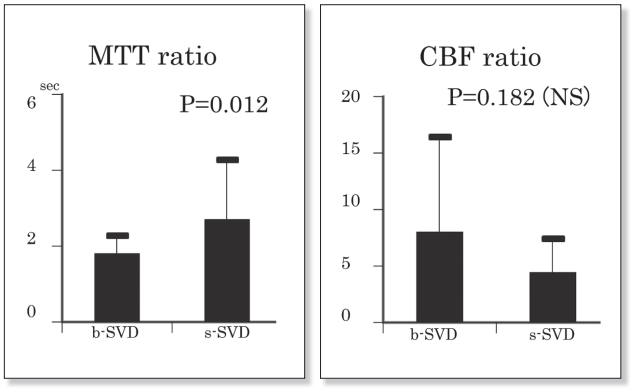


Fig.7
腫瘍部と白質のCBV比；12.8±12.05



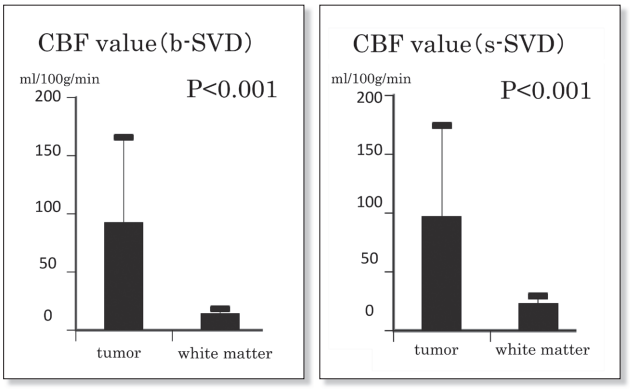
(A)　(B)

Fig.5
A：b-SVD法における腫瘍部と正常白質のMTT値.
　腫瘍部；11.5±2.6 (sec)，白質；6.8±1.9 (sec)
B：s-SVD法における腫瘍部と正常白質のMTT値.
　腫瘍部；11.3±2.4 (sec)，白質；5.0±2.0 (sec)



(A)　(B)

Fig.8
A：b-SVD法およびs-SVD法における腫瘍部と白質のMTT比.
　b-SVD法；1.79±0.45，s-SVD法；2.69±1.56
B：b-SVD法およびs-SVD法における腫瘍部と白質のCBF比.
　b-SVD法；7.97±8.35，s-SVD法；4.34±2.98



(A)　(B)

Fig.6
A：b-SVD法における腫瘍部と正常白質のCBF値.
　腫瘍部；92.4±72.4 (ml/100g/min)，白質；13.5±4.2 (ml/100g/min)
B：s-SVD法における腫瘍部と正常白質のCBF値.
　腫瘍部；96.7±77.3 (ml/100g/min)，白質；22.7±6.4 (ml/100g/min)

(b-SVD法：6.8 ± 1.9sec，s-SVD法：5.0 ± 2.0sec) に対して腫瘍 (b-SVD法：11.5 ± 2.6sec，s-SVD法：11.3 ± 2.4sec) はそれぞれ有意に高値を示した (P<0.001) (Fig.5)．CBFにおいてもまた，正常白質 (b-SVD法：13.5 ± 4.2ml/100g/min，s-SVD法：22.7 ± 6.4ml/100g/min) に対して腫瘍 (b-SVD法：92.4 ± 72.4ml/100g/min，s-SVD法：96.7 ± 77.3ml/100g/min) は，それぞれ有意に高値を示した (P<0.001) (Fig.6)．

次に，髄膜腫のCBV比は，12.8 ± 12.05であった (Fig.7)．MTT比は，b-SVD法：1.79 ± 0.45，s-SVD法：2.69 ± 1.56であり，s-SVD法での測定値が有意に高値を示した (P = 0.012) (Fig.8 A)．CBF比は，b-SVD法：7.97 ± 8.35，s-SVD法：4.34 ± 2.98であり，b-SVDが高値を示す傾向が見られたものの，解析法の違いによる有意差は見られなかった (p = 0.182) (Fig.8 B)．

考　察

今回の検討では，髄膜腫のCBV・MTT・CBFのいずれも正常白質よりも有意に高値を示していた．髄膜腫のCBVの増加は，髄膜腫の豊富な腫瘍血管の増生を反映しているものと思われ，過去の報告に一致している[1), 2), 3), 4), 11)]．腫瘍の灌流評価では，CBVによって評価されることが多い．これは，CTPではCBVは解析法に左右されないことや，他のパラメーターよりも撮影条件による変化が少ないことも影響しているとされる[12)]．

今回の検討における髄膜腫のMTTが延長する機序に関しては不明であるが，①多数の血管が無秩序に増生した腫瘍血管により，腫瘍に関連する動脈および静脈の造影剤の通過時間が延長した可能性 ②MTTは3つのパラメーターの中で最初に脳組織の潅流変化を反映するため，腫瘍による脳実質の変化を鋭敏に反映した可能性――などが考えられる．なお，MTTは撮影条件による値の変動が大きいため[12)]，注意が必要である．b-SVD法とs-SVD法との比較では，遅延補正のあるb-SVD法よりも，遅延補正のないs-SVD法の方が有意に高値を示した．これは，遅延補正がないことにより，腫瘍内あるいは腫瘍周囲の造影剤の通過時間の延長を過大評価している可能性も考えられるが，定性評価を優先する際には，有用と考えられた．

髄膜腫におけるCBFの上昇に関しては，腫瘍血管の高い血流を反映していたと考えられ，過去の報告に一致している[1), 2), 4), 11)]．今回の検討では，髄膜腫はCBV比＞CBF比＞MTT比の順に，いずれも白質よりも高値を示していた．CBF＝CBV／MTTの関係からも，腫瘍内の血流の増加（CBFとして反映）は，造影剤の通過時間の延長（MTTとして反映）よりも，腫瘍血管の増生（CBVとして反映）の影響を受けている可能性が考えられた．CBFのb-SVD法とs-SVD法間での比較では，b-SVD法による測定値が高値を示す傾向が見られたものの，統計学的な有意差は見られなかった．以上の結果より，CBFとMTTによる髄膜腫の評価においてDeconvolution法で評価する際には，s-SVDを用いて評価することが有用と考えられた．

今回の検討では ①後方視的解析 ②ROIの設定時のバイアス ③症例数が少ない――などが問題点として挙げられ，この検討は予備的研究の位置付けとなるかもしれない．しかしながら，頭蓋内腫瘍として頻度の高い髄膜腫の灌流評価を，客観的にかつ異なる解析法によって評価する意義は高いものと思われ，われわれが検索した限りでは最初の報告となる．今後，症例数を増やし，可能であれば前方視的解析によって，さらに検討していく必要があると考えられた．

まとめ

髄膜腫は，解析法にかかわらず，CBV値・CBF値・MTT値のいずれも正常の大脳白質よりも有意に高値を示した．

髄膜腫のMTT比とCBF比において，s-SVD法とb-SVD法との比較では，MTTではb-SVC法と比べてs-SVD法において有意に高値を示した．

参考文献

1）Cenic A, et al.: A CT method to measure hemodynamics in brain tumors: validation and application of cerebral blood flow maps. Am J Neuroradiol, 21, 462-470, 2000.
2）Eastwood J, et al.: Cerebral blood flow, blood volume, and vascular permeability of cerebral glioma assessed with dynamic CT perfusion imaging. Neuroradiol, 45, 373-376, 2003.
3）Ding B, et al.: Comparison of cerebral blood volume and permeability in preoperative grading of intracranial glioma using CT perfusion imaging. Neuroradiol, 48, 773-781, 2006.
4）Nallo A, et al.: Quantitative analysis of CT-perfusion parameters in the evaluation of brain gliomas and metastases. J Exp Clin Canc Res, 28-38, 2009.
5）Klotz E, et al.: Perfusion measurements of the brain: using dynamic CT for the quantitative assessment of cerebral ischemia in acute stroke. Eur J Radiol, 170-184, 30, 1999.
6）Mayer T, et al.: Dynamic CT perfusion imaging of acute stroke. Am J Neuroradiol, 21, 1441-1449, 2000.
7）工藤興亮：CT・MRI灌流画像の信頼性．画像診断，25, 1487-1497, 2005.
8）Meier P, et al.: On the theory of the indicator-dilution method for measurement of blood flow and volume. J Appl Physiol, 6, 731-744,1954.
9）CT/MR灌流画像実践ガイドライン合同策定委員会：CT/MR灌流画像実践ガイドライン 2006.
10）Calamante F, et al.: Delay and dispersion effects in dynamic susceptibility contrast MRI. Magn Reson Med, 44, 349-473, 2000.
11）Sergides I, et al.: Utilization of dynamic CT perfusion in the study of intracranial meningiomas and their surrounding tissue. Neuro Research, 31, 84-89, 2009.
12）大村知己：CT灌流画像による脳血流測定について．アールティ，54, 4-19, 2012.