

Positron Emission Tomography (PET) を用いた 大腿骨頭の血流量、血液量の測定

京都府立医科大学整形外科
久保俊一

【伊丹】次に京都府立医科大学の久保先生に
お願いいたします。

【久保】まず報告に先立ちまして助成金をい
ただきました股関節研究振興財団伊丹先生に
感謝いたします。

本研究は平成7年度と8年度の2年にわ
たって助成していただいておりますので、ま
ず平成7年度の報告を行い、引き続きまして
平成8年度をご報告させていただきます。

目 的

骨組織の循環動態を知ることは、壊死性疾
患をはじめとするさまざまな病因、病態を把
握する上で重要である。しかし、骨組織の血
流量に関しては従来からさまざまな方法によ
る測定が試みられてきているが、生体は無侵
襲かつ定量的に測定する方法は確立されてお
らず、また循環動態の解明に必要なもう1つ
のパラメータである血管床容積を示す血液量
に関してもその測定が困難なため不明な点
が多い。本研究の目的は、

①positron emission tomography (PET)を骨組織
の血流量、血液量の測定に応用する際の具
体的方法の確立と問題点の検討。②健常成人男
性の大腿骨頭内の血流量、血液量の測定、お
よび③加齢による変動である。

対 象

対象はヘルシンキ宣言に基づき同意を得た

健常成人男性16例(32関節)および外傷後片
側人工骨頭置換術後の男性1例2関節であ
り、年齢は20歳から78歳、平均41歳であ
った。

方 法

positron 断層撮影には全身用コリメータを
装着したSET 120Wシステムを使用し、核種
の合成にはベビーサイクロトロン(BC1710)
を用いた。PETは現在主に脳、心臓、肝臓
など血流の豊富な臓器に用いられている。し
かし、大腿骨頭の血流はこれらの臓器に比べ
かなり少ないことが予測される。このため本
研究で使用するPETの低放射性活性値領域
での精度を確認するためにガリウムファント
ムを用いて減衰曲線を求めた。測定時の肢位
は仰臥位とし、両大転子上端を結ぶ線を中心
に15mm厚のスライスでPET装置にて計測
し、得られたPET像に対応するCT像を重ね
合わせ、関心領域ROIを設定した。(図1)

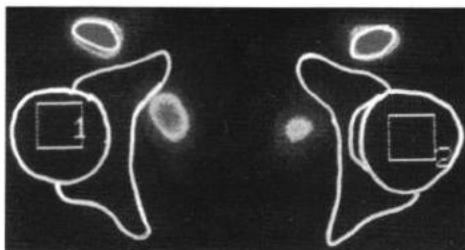


図1

血流量は $H_2^{15}O$ をボラス静注した直後から、10秒スキャンを6回、60秒スキャンを4回、計10回撮影を行う dynamic study 法を用いた。また、血液量は $C^{15}O$ を使用し、赤血球をCOヘモグロビンに標識し、平行状態に達した条件で測定する steady state 法を用いた。

なお、血流量のデータの解析は Ketty の提唱する one compartment model を用いた。(図2)

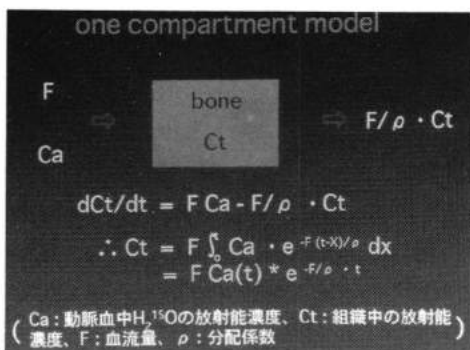


図2

結果

ガリウムファントムを用いた低放射性活性値領域での測定の結果、PETによる実測値はガリウムの理論的減衰曲線に一致していた。(図3)

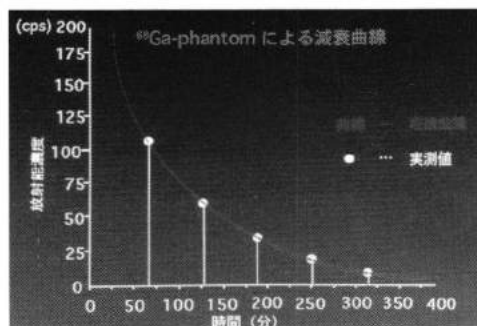


図3

健常成人男性の大腿骨頭の血流量は $1.68 \sim 6.47 ml/100ml$ と幅広く個体差が存在した。また、同一症例において左右差がある例も認められた。症例13の右股関節は人工骨頭挿入術後であり、測定値はゼロであった。(図4)

症例	年齢(歳)	左股関節	右股関節
1	20	3.83	5.40
2	20	6.47	5.83
3	21	3.24	3.03
4	23	5.86	4.51
5	24	3.95	3.77
6	26	2.32	2.47
7	28	2.11	2.47
8	34	5.28	3.46
9	35	3.14	4.57
10	44	2.74	3.04
11	45	2.91	2.76
12	50	4.36	4.71
14	73	1.86	2.40
15	76	2.11	2.64
16	78	1.84	2.01

図4

血液量は $1.67 \sim 6.03 ml/100ml$ であった。血液量も症例により個体差を認め、また左右差が大きい例も存在した。(図5)

症例	年齢(歳)	左股関節	右股関節
1	20	2.60	3.50
2	20	1.97	2.26
3	21	1.87	2.08
4	23	3.26	2.35
5	24	2.79	3.40
6	26	2.67	2.47
7	28	2.16	1.91
8	34	3.32	2.40
9	35	4.44	1.77
10	44	1.67	1.67
11	45	4.72	1.72
12	50	4.10	3.50
14	73	6.03	5.10
15	76	5.30	2.34
16	78	2.14	2.77

図5

健常成人男性の大腿骨頭の血流量は加齢とともに減少し、有意差を認めた。

一方、血液量は加齢とともに増加する傾向を示した。(図6)

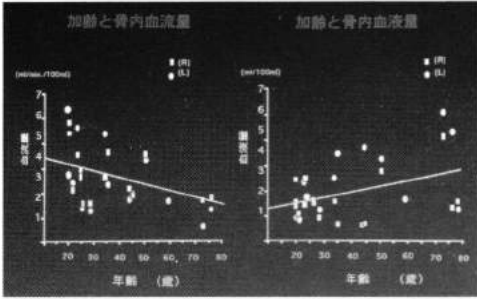


図6

考察

骨内循環動態の研究は従来からさまざまな方法による測定が試みられているが、血流量のみの報告が多く、血管床に関しては不明な点が多い。

本研究で用いたPETはpositronを放出する放射性同位元素で標識された薬剤を被験者に投与し、放射能の体内分布をpositron CT装置によって横断断層像に描出し、かつ体内局所の放射能を測定する方法である。PETは従来の方法と異なり測定組織を損傷することなく、生理的状态での血流量の測定が可能であり、さらに循環動態の解明に必要なもう1つのパラメータである血管床容積を示す血液量の測定も可能である。

大腿骨頭の測定に際して、正確なROIを設定することはきわめて重要な点である。本研究ではROIを設定するためにX線CT像を用いた。このため計測手技上やや煩雑となったが、これにより正確な位置決めが可能となった。また、少ない骨内の放射性活性値を今回用いたPET装置で測定可能であるかが問題点として考えられた。このためガリウムファントムを用いて減衰曲線を求めた結果、大腿骨頭の放射性活性値領域においても正確な測定が可能であることが判明した。さらに片側大腿骨頭置換術後の症例において人工骨頭の放射能値はゼロであり、他の高放射能領域からの影響は認めなかった。すなわち、他臓器に

比較して血流の少ない骨内の循環動態の測定にもPETは十分応用可能であると考えた。

大腿骨頭の血行動態に関しては従来から多くの報告を認めるが、生体に関する報告は比較的少ない。今回の研究の結果、生体の大腿骨頭の血流量、血液量にはかなりの個人差があることが判明した。また同一症例において大腿骨頭内の循環動態にかなりの左右差を認める例も存在した。また、血流量、血液量ともに少ない例があり、これらは阻血性疾患の素因になり得るものと考えられた。

加齢による血行動態に関しては大腿骨頭の血流量は加齢とともに減少し、血液量は加齢とともに増加し、ともに有意差を認めた。これらの変化は加齢とともに骨量が減少し、代わりに血液が充満することにより生ずるものと考えられる。大腿骨頭は加齢とともに鬱血状態になり、骨内血液のturnoverは低下し、これらの変化が骨代謝を低下させ、骨粗鬆症を助長するものと考えた。さきに述べたとおり、大腿骨頭の血流量、血液量にはかなりの個人差があるため、さらなる症例の蓄積を要するが、PETは整形外科領域においても基礎、臨床ともに十分応用可能である。

まとめ

PETを用いて健常成人男性の大腿骨頭の循環動態を測定し、その測定方法を確立した。大腿骨頭の血流量は $1.68 \sim 6.47 \text{ ml}/100 \text{ ml}$ (平均 $3.49 \pm 1.28 \text{ ml}/100 \text{ ml}$) 血液量は $1.67 \sim 6.03 \text{ ml}/100 \text{ ml}$ (平均 $2.99 \pm 1.25 \text{ ml}/100 \text{ ml}$) であり、個体差および同一例における左右差を認めた。大腿骨頭の血流量は加齢とともに減少し、血液量は加齢とともに増加していた。

以上が平成7年度の報告です。

引き続きまして平成8年度の報告に移らせていただきます。

目的

大腿骨頭壊死症の病態解明に対して腎移植症例はよい対象であり、種々のアプローチがなされているが、その病因に関してはいまだ不明な点が多い。一方、ステロイド投与により発生する大腿骨頭壊死の原因として静脈側の還流障害に起因する鬱血が報告されている。しかし、動物実験での報告が多く、人体での報告はほとんど認められない。これは人体における骨内の血管床容積測定の高難しさに起因するものと思われる。本研究の目的は成人男性の腎移植前後の大腿骨頭の血管床容積の検討である。

対象

腎移植患者3例を対象とした。全例男性であり、年齢は10歳代1例、30歳代1例、50歳代1例であった。原疾患は先天性副甲状腺機能低下症による慢性腎不全1例。慢性糸球体腎炎2例であった。全例術前のステロイド投与はなかった。(図7)

対象					
症例	年齢性	原疾患	透析歴	術前ステロイド投与の有無	術後プロトコール
1	19 男	先天性副甲状腺機能低下症	10ヵ月	無	1
2	56 男	慢性糸球体腎炎	3ヵ月	無	2
3	36 男	慢性糸球体腎炎	19ヵ月	無	1

図7

方法

使用機種、使用核種およびROIの設定方法は平成7年度の報告と同様で血管床容積の測定には $C^{15}O$ を用い、薬剤をマスクで吸入後、平行に達した状態で180秒スキャンを行った。測定により得られたデータを採血から得られたデータで除し、比重で補正し、血管床容積を求めた。

測定時期は移植前1ヵ月、移植後1ヵ月、および移植後3ヵ月の3ポイントとした。

移植後の免疫抑制剤の投与法をスライドに示す。(図8)

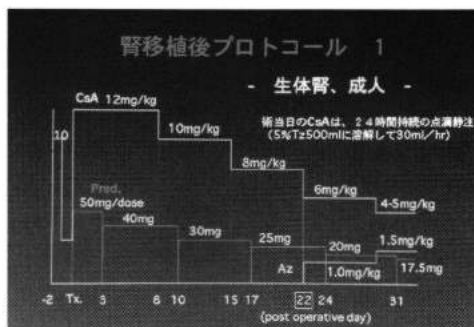


図8

今回の症例のうち1例はA B O不適合症例であったので、この症例のみ異なるプロトコールに従って治療を行った。(図9)

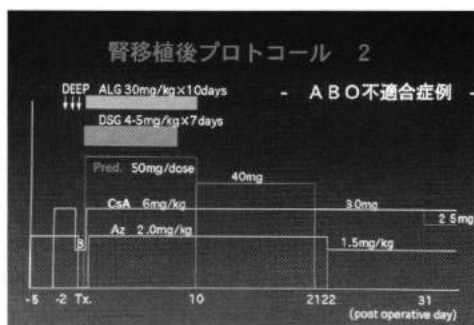


図9

移植後3ヵ月の時点でのステロイド総投与量は症例1および2で1855mg、症例3で2440mgであった。

結果

腎移植前後の血管床容積の変化を図に示す。3例とも移植前に比し、移植後1ヵ月の時点で血管床容積は減少しており、移植後3ヵ月の時点でも3例6関節中5関節において血管床容積の減少を認めた。(図10)

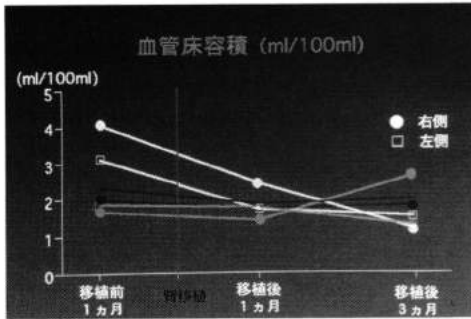


図 10

考 察

骨内の血管床容積は従来からその測定が困難なため不明な点が多い。今回の測定に利用した $C^{15}O$ は赤血球中のヘモグロビンと結合するため血液中に均一に拡散した CO ヘモグロビン量を測定することにより、血管床容積の測定が可能となる。また、これは主に毛細血管床を示していると考えられる。

腎移植後の大腿骨頭壊死発症には複数の因子が関与していることが考えられており、その1つにステロイドの投与があげられる。一方、動物実験でステロイド投与により骨内血流量は減少し、鬱血することが近年報告されてきているが、その詳細に関してはなお不明な点が多い。

今回の結果では、腎移植後1ヵ月では大腿骨頭の血管床容積は全例減少しており、移植後3ヵ月の時点でも3例6関節中5関節において減少を認めた。すなわち、移植後1ヵ月および3ヵ月ではPETによりあらわされる大腿骨頭内の血管床容積は減少し、大腿骨頭内はえ血状態にあることが明らかになった。これはさきに述べたステロイドの投与により骨内の血流は鬱血するとの報告と相反するものである。この相違の説明の1つとして、ステロイド以外の免疫抑制剤の関与が考えられる。また、移植手術自体が大腿骨頭を含む全身の血行に影響を及ぼすことも考えられる。今後検討されるべき点と考える。(図 11)

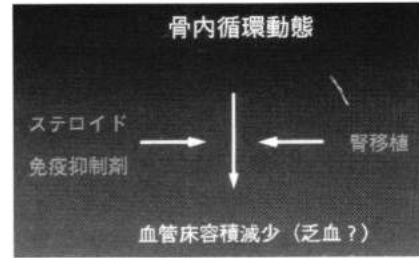


図 11

まとめ

- 1) 腎移植患者3例に対し、PETを用いて移植前後の大腿骨頭の血管床容積の変化について検討した。
- 2) 全症例において移植後1ヵ月の時点で血管床容積の減少を認め、移植後3ヵ月の時点でも3例6関節中5関節において血管床容積の減少を認めた。

[伊丹] どうもありがとうございました。申し上げるまでもありませんが、PETによる脳循環の研究がかなり進んでおりますけれども、整形外科領域ではあまりこの研究をしている方は少ないように思います。したがって、昨年、一昨年と2年にわたってこの研究を進めていただいたわけでありまして、特に何かご質問がありますれば。

[高岡] 信州大学の高岡です。1つお聞きしたいのは、腎移植の患者さんの大腿骨頭で、血管床容積が下がるということはお示しになりましたが、血流がどう変化したのかというのをお示しにならなかった。

[久保] ご指摘の血流ですが、腎移植患者さんの状態が術後1ヵ月では安定していない場合が少なからずあります。また、血流を測定には血液を頻回に動脈から採取することが必要です。腎移植患者さんといういろいろ制限のある状況で、採血量に配慮する必要がありましたので、血管床容積測定のみとしました。

腎移植後に大腿骨頭内の血管床容積が減少しているという今回の結果から、大腿骨頭は

え血状態にあると判断しています。

[高岡] そのところちょっと私は疑問を感じるのです。血管床容積が下がっているというのはすでに毛細血管レベルで血栓なりが詰まっているという可能性はないですか。

[久保] その可能性は否定できません。重要な御指摘ですので今後の検討課題にさせていただきます。

[伊丹] どうもありがとうございました。