

^{123}I -IMP を用いた局所脳血流定量における 前処理フィルタの適正遮断周波数の検討

林 万寿夫¹⁾ 岡田 真美¹⁾ 杉林 慶一²⁾
熊井 由昌¹⁾ 辻 久志¹⁾ 赤木 弘之¹⁾
岡山 勝良¹⁾ 鳴海 善文¹⁾

1) 大阪医科大学附属病院 中央放射線部

2) 関西医科大学附属枚方病院 中央放射線部

Adequate Cutoff Frequency of the Prefilter in Quantification of Regional Cerebral Blood Flow Using ^{123}I -IMP

Masuo HAYASHI¹⁾, Mami OKADA¹⁾, Keiichi SUGIBAYASHI²⁾,
Yoshimasa KUMAI¹⁾, Hisashi TSUJI¹⁾, Hiroyuki AKAGI¹⁾,
Katsuyoshi OKAYAMA¹⁾ and Yoshifumi NARUMI¹⁾

1) Department of Radiology, Osaka Medical College Hospital

2) Department of Radiology, Kansai Medical University Hirakata Hospital

(article received : Apr 4, 2012)

Key words: Brain perfusion SPECT, ARG method, Stable-Xe CT method, Butterworth filter, Cutoff frequency

I. 緒 言

我々は, single photon emission computed tomography (SPECT) を用いた脳血流シンチグラフィにおいて, 散乱線補正に triple energy window (TEW) 法¹⁾, 減弱補正に X 線 CT の減弱マップによる Chang 法 (X ray CTAC)^{2,3)}, 画像再構成法にフィルタ補正逆投影 (filtered back projection: FBP) 法を用いることにより, より正確な脳内の放射能分布を求めてきた。また, N-isopropyl-p- ^{123}I Iodoamphetamine (^{123}I -IMP) を用いた飯田らの auto-radiography 法 (ARG 法)⁴⁾ による局所脳血流量 (rCBF) の定量は他のモダリティで測定した rCBF と良い相関を示すことを報告した⁵⁾。一般的に脳血流 SPECT において, 再構成時の前処理フィルタには butterworth filter が用いられるが, このフィルタの遮断周波数は診断に適した定性画像を得る目的で検討され設定されている⁶⁻⁹⁾。しかし, これらの推奨されている遮断周波数が rCBF 定量においても適正であるかどうか

保証されていない。

今回, ^{123}I -IMP を用いた ARG 法による rCBF 定量において, butterworth filter の遮断周波数が rCBF に与える影響を評価し, さらに, X 線 CT を用いた XeCT/CBF 法と比較することで適正な遮断周波数の検討を行った。

II. 方 法

1. 使用機器

SPECT 装置は東芝メディカルシステムズ社製 3 検出器型の GCA-9300A/PI, コリメータは東芝メディカルシステムズ社製 low energy super high resolution fanbeam collimator (回転半径 132 mm, 半値幅は ^{123}I で SPECT 画像の中心部分で 8.6 mm), データ処理装置は東芝メディカルシステムズ社製 GMS-5500A/PI を使用した。

ARG 法に用いる, 1 点採血サンプル測定用のオートウェルカウンタはアロカ社製 ARC-300, cross calibration factor (CCF) 測定用ファントムは産業科学社製 CCP-II 型を使用した。

CT 装置は東芝メディカルシステムズ社製 X-vigor, キセノンガス吸入装置は安西総業社製 AZ-725, データ処理装置は安西総業社製 AZ-7000 を使用した。

2. データ収集および処理

2.1. SPECT 収集および処理

SPECT 画像の収集条件は, マトリクスサイズ 128×128 (1 pixel = 1.72 mm), 4 度ステップで 1 検出器あたり 120 度, 計 360 度方向を 1 回転 3 分間で計 10 回の反復連続収集モードにて行った。

散乱線補正法は TEW 法を用い, energy window を ¹²³I の photopeak 159 keV に対し main window 20%, main window の上下に sub window 7% を開きメインウィンドウ内の散乱線を推定し散乱線の除去を行った。

今回検討に用いる butterworth filter は, GMS-5500A/PI に搭載されているフィルタを用い, 式は $1/[1 + (f/f_c)^n]$ である⁸⁾。ここで, f はナイキスト周波数, f_c は遮断周波数, n は次数である。今回, 次数は 8 とした。

減弱補正に用いる不均一減弱係数データを得るために, DICOM ネットワークより X 線 CT 画像を核医学画像処理装置に取り込み, automatic registration tool (ART 法)¹⁰⁾ を用い, SPECT 画像と X 線 CT 画像の位置合わせの後, X 線 CT 画像を, 使用する γ 線のエネルギーに合った μ マップに変換した。散乱線除去を TEW 法で行ったプロジェクションデータより再構成を行った後に, 減弱補正を逐次近似 Chang 法で行った。

2.2. ARG/CBF 法

¹²³I-IMP 静注後 10 分後に動脈より 1 点採血を行い, 18 分後より 48 分まで SPECT 収集を行った。得られた採血データ, SPECT データを用い, 飯田らの方法⁴⁾により rCBF 値 (ARG/CBF 値) を求めた。

2.3. XeCT/CBF 法

CT 画像の撮影条件は, マトリクスサイズ 512×512 , field of view (FOV) 24 cm (1 pixel = 0.47 mm), 1 スライス厚 10 mm で, 1 スライス断面あたり 1 分間隔で 7 回のスキャンを行い, 7×7 点のスムージング処理を行った。

検査方法は, Fick の原理を基にし, Xe 30%, O₂ 70% の混合ガスを 4 分吸入 4 分洗出にてデー

タ収集を行い, AZ-7000 による Stable-Xe 法で rCBF 値 (XeCT/CBF 値) を求めた¹¹⁾。なお, CBF 画像を作成する部位は, 大脳基底核レベルと側脳室レベルの 2 部位とした。

3. 対 象

1999 年 4 月より 2003 年 9 月の間に, ARG/CBF と XeCT/CBF を 1 週間以内に施行した脳血管障害慢性期の症例 80 例を対象にした。対象症例は, 年齢 19~85 歳 (平均 62.1 歳), 男性: 46 名, 女性: 34 名で, プロジェクションデータの頭部正面に関心領域 (region of interest: ROI) を設定した投影カウントは, 平均 13.9 counts/pixel であった。

本研究では, 1999 年時の当施設の倫理規定に沿って 1 週間以内に 2 種類の検査を受けることを口頭にて説明と同意を得た。また, 同意しなかった場合でも診療上の対応等に影響がないことを十分に説明した。今回行った全ての臨床データの再処理に関しては, データを匿名化し画像出力時には個人情報が含まれないよう配慮した。

4. 検討項目

検討 1) CCF の検討

CCP-II 型ファントムを用い, ファントム内に ¹²³I-IMP を 10 kBq/ml 封入し¹²⁾, 減衰により濃度を変化させながら数回収集を行った。収集したデータに対して butterworth filter の遮断周波数を 0.523, 0.581, 0.640, 0.698, 0.756, 0.814, 0.872, 0.930 cycles/cm と変化させ画像再構成を行ったのち, これらの画像 1 pixel 当りの平均カウント数 (counts/pixel: cpp) とウエルカウントで測定を行ったファントム内の溶液 1 ml あたりの放射能濃度 (counts/minute: cpm) より濃度直線を算出した。その傾きより CCF (cpm/cpp) を求め, 遮断周波数毎の CCF 値の変化を比較した。

検討 2) ARG/CBF 値の比較

80 症例の SPECT データからプロジェクションデータの頭部正面および再構成画像の大脳基底核レベルに疾患による大きな左右差のない患者に対して, 頭部正面に ROI を設定し投影カウントが, 10, 15, 20 counts/pixel となる患者データを 1 例ずつ選び出し, butterworth filter の遮断周波数を検討 1) と同様に変化させ再構成を行い ARG 法による ARG/CBF 値で比較した。比較した部位は, 半球脳血流量として大脳基底核レベル半球お

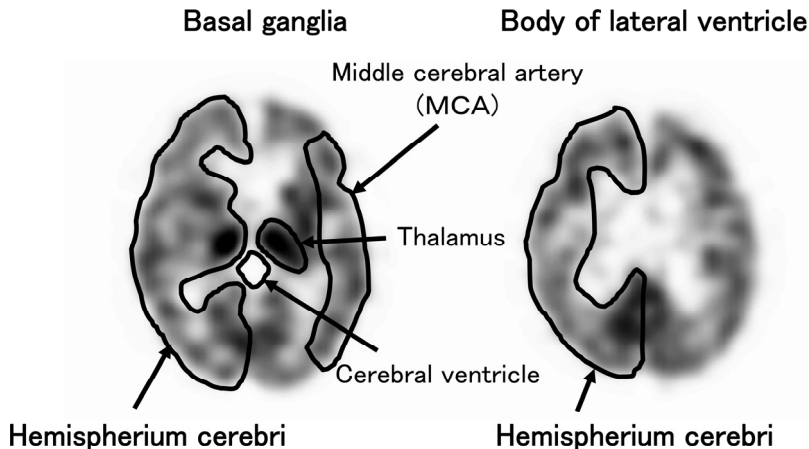


Fig. 1 ROI の設定部位. ROI は、半球脳血流量として大脳基底核レベル半球、側脳室レベル半球に、局所脳血流量として大脳基底核レベルの中大脳動脈領域 (MCA)、視床、脳室に設定した。

よび側脳室レベル半球、局所脳血流量として大脳基底核レベルの中大脳動脈領域 (MCA) および視床、さらに血流欠損部位を想定した脳室の3箇所とした (Fig. 1)。

検討 3) XeCT/CBF 法との比較

ARG/CBF 法と XeCT/CBF 法を施行した80例について、遮断周波数 0.581, 0.698, 0.814, 0.930 cycles/cm の4種類で算出した ARG/CBF 値と XeCT/CBF 値の関係を比較検討した。評価指標には、相関係数 (r) と相関式の傾きを用いた。なお、 r は有意差検定を実施し危険率0.1%以下を有意に相関ありと判定した。比較した部位は、半球脳血流量として大脳基底核レベル半球および側脳室レベル半球、局所脳血流量として、大脳基底核レベル MCA および視床に ROI を設定した。ROI の数は、半球脳血流量が各々のレベルの左右半球計320個と、局所脳血流量が大脳基底核レベル MCA、視床は各々左右2箇所計160個である。なお、ARG/CBF のスライス面および ROI の形状は、XeCT/CBF で作成した大脳基底核レベルと側脳室レベルのスライスにできるだけ近いスライスを選び出し、ROI の形状も XeCT/CBF で作成した ROI の形状に近い形とした。

Ⅲ. 結 果

検討 1) CCF の検討

Butterworth filter の遮断周波数を 0.523,

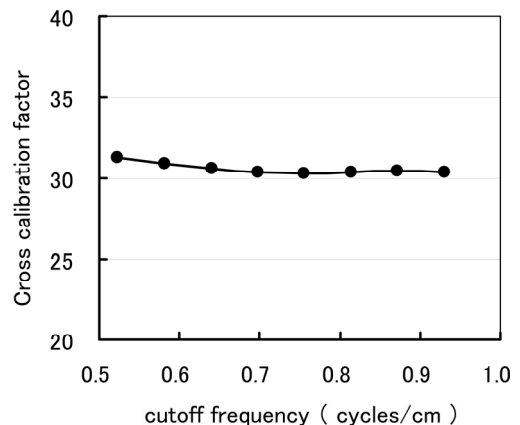


Fig. 2 CCF の結果. Butterworth filter の遮断周波数を 0.523~0.930 cycles/cm まで変化させると、周波数が高くなるほど CCF 値は低くなる傾向を示した。

0.581, 0.640, 0.698, 0.756, 0.814, 0.872, 0.930 cycles/cm と変化させた CCF 値を Fig. 2 に示す。遮断周波数が高くなるほど CCF 値は低くなる傾向を示し、最大で 0.523 cycles/cm と 0.814 cycles/cm の差が3%であった。

検討 2) ARG/CBF 値の比較

頭部正面の投影カウントが 10, 15, 20 counts/pixel のプロジェクションデータに対して、butterworth filter の遮断周波数を検討 1) と同様に变化させた rCBF 画像の結果を Fig. 3 に、ROI を設定した部位の rCBF 値の変化を Fig. 4~5 に

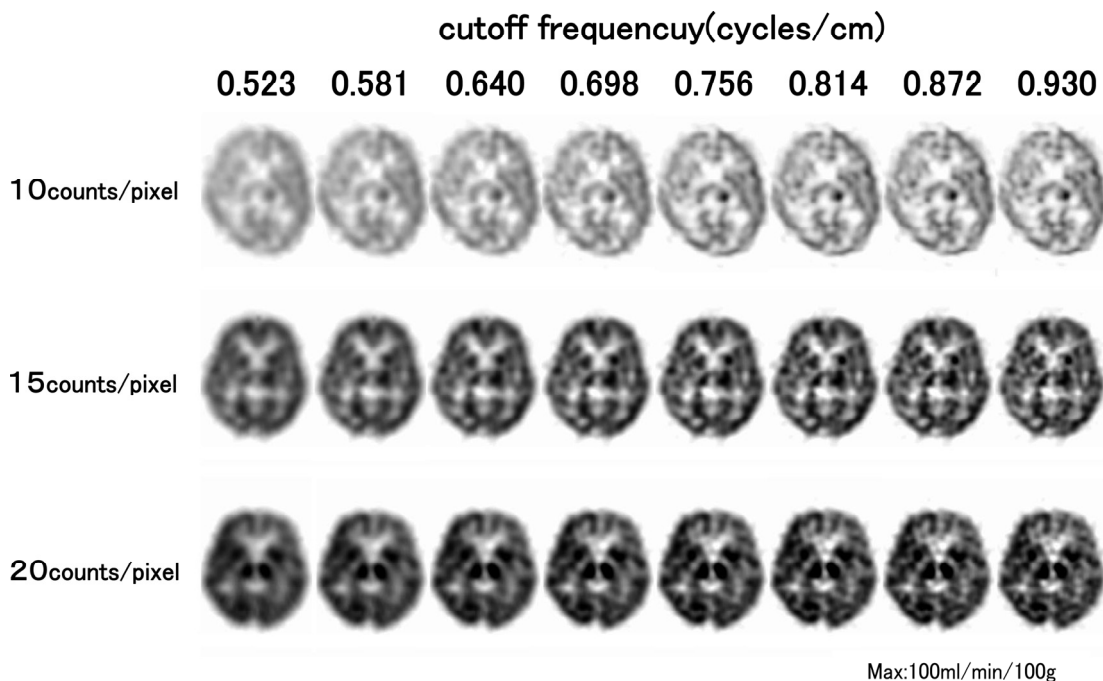


Fig. 3 脳血流画像の比較. 頭部正面の投影カウントが 10, 15, 20 counts/pixel のプロジェクションデータに対して, butterworth filter の遮断周波数を 0.523~0.930 cycles/cm まで変化させた結果を示す. なお, 0.640 cycles/cm が, 定性画像の推奨遮断周波数である.

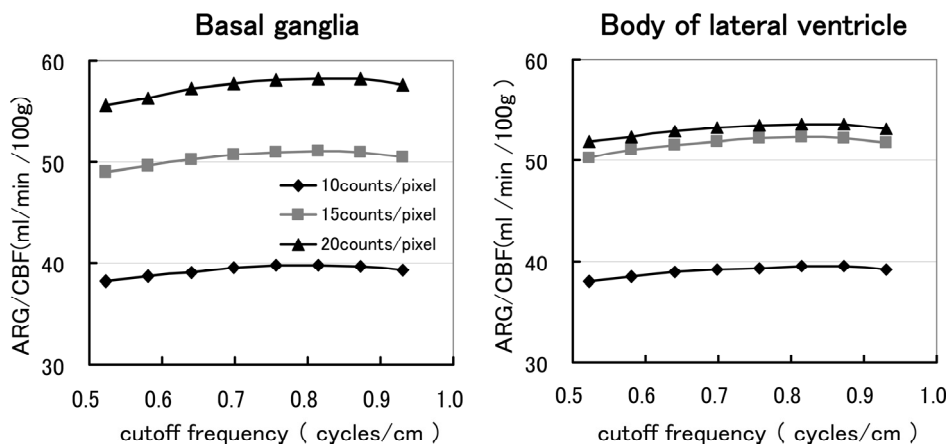


Fig. 4 大脳基底核レベル半球, 側脳室レベル半球の rCBF 値の変化. 遮断周波数が高周波になると rCBF 値も増加し, 20 counts/pixel の大脳基底核レベルで最大 2.8 ml/min/100 g であった.

示す. すべての投影カウントおよび部位において, 遮断周波数の変化により rCBF 値は変化した. 半球脳血流量の比較では, 遮断周波数が高周波になると rCBF 値も増加し, 20 counts/pixel の大脳基底核で最大 2.8 ml/min/100 g の差異が生じた (Fig. 4). 局所脳血流量の比較では, 大脳基

底核レベルの MCA は 15 counts/pixel で最大 3.8 ml/min/100 g 増加, 視床では 20 counts/pixel で最大 16.6 ml/min/100 g 増加と, 視床が最も遮断周波数の影響を受け, rCBF 値の変化が顕著であった. また, rCBF 値が高いほど遮断周波数による変化が顕著であった. 一方, 血流欠損部位を

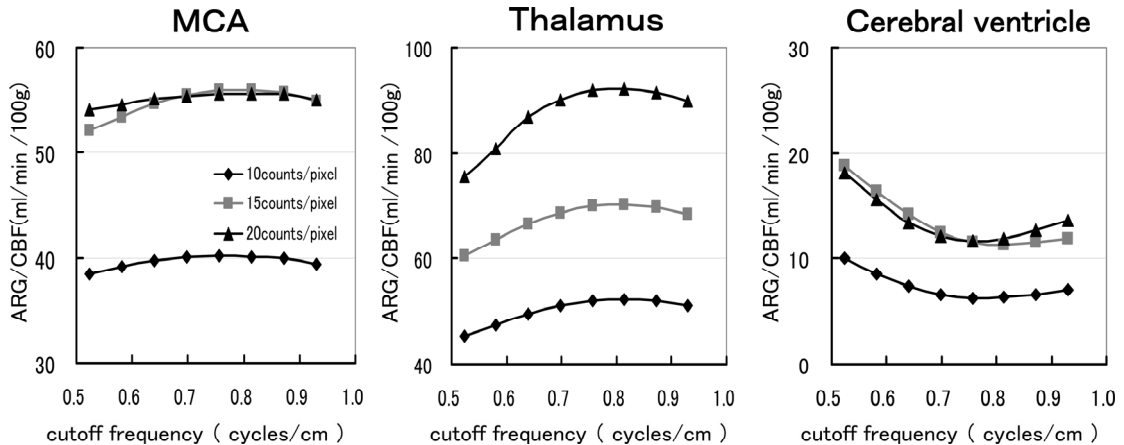


Fig. 5 大脳基底核レベル MCA, 視床, 脳室の rCBF 値の変化. 遮断周波数が高周波になると rCBF 値も増加した. 特に視床が最も遮断周波数の影響を受け rCBF 値の変化が顕著であった. 一方, 脳室では, 遮断周波数が高周波になると rCBF 値は減少した.

想定した脳室では, 遮断周波数が高周波になると rCBF 値は減少し 0.756 cycles/cm 付近で最小になり, 15 counts/pixel で最大 $-7.5 \text{ ml/min/100 g}$ の差があった (**Fig. 5**).

検討 3) XeCT/CBF 法との比較

遮断周波数, 0.581, 0.698, 0.814, 0.930 cycles/cm で作成した ARG/CBF による rCBF 値と XeCT/CBF 法の rCBF 値を, 半球脳血流量の結果を **Fig. 6** に, 局所脳血流量として MCA, 視床の結果を **Fig. 7~8** に示す. 半球脳血流量の比較では, XeCT/CBF 値との相関係数は 4 種類の全遮断周波数で統計学的に有意な相関係数 (それぞれ 0.839, 0.843, 0.842, 0.843 で p 値は全て 0.1% 以下) が認められた. 各々の相関係数値の差は最大で 0.004 であり軽微であった. 回帰直線の傾きは 0.814 cycles/cm で 0.854 と最も高くなり, 0.581 cycles/cm で 0.822 と最も低かった (**Fig. 6**). 局所脳血流の比較では, MCA の相関係数は, 全遮断周波数で大きな差は認められなかった. 回帰直線の傾きは 0.814 cycles/cm で 0.812 と最も高くなり, 0.581 cycles/cm で 0.776 と最も低かった. また, 相関の有意差は, すべてにおいて危険率 0.1% にて有意な相関があると判定された (**Fig. 7**). 視床の相関係数は, 全遮断周波数で大きな差は認められなかった. 回帰直線の傾きは 0.814 cycles/cm で 0.747 と最も高くなり, 0.581 cycles/cm で 0.650 と最も低くなった. また, 相関の有意差は, すべてにおいて危険率

0.1% にて有意な相関があると判定された (**Fig. 8**). MCA と視床の比較では, すべての遮断周波数において相関係数, 傾きとも MCA に比し視床は低くなった.

IV. 考 察

^{123}I -IMP ARG 法による rCBF 定量においてファンビームコリメータを装着した 3 検出器型ガンマカメラを使用し収集したデータを前提に前処理フィルタの遮断周波数の検討を行った. ここで, ^{123}I -IMP を 111~167 MBq 投与し 20~30 分収集を行った場合, 1 pixel が 1.72 mm のマトリクスサイズでは 1 pixel あたりのカウントは 10~20 counts/pixel となる. rCBF 定量には, 確からしい定量値を反映する正確なカウント値の復元が重要であり, 現在まで我々は散乱線補正, 減弱補正を用いてきたが, 遮断周波数に関しては当施設で使用する定性画像と同じ 0.698 cycles/cm であった⁵⁾.

今回の我々の検討では, 遮断周波数を変えることにより rCBF 値がどのように変化するかを調べ適正な遮断周波数を決定した. 半球脳血流量の比較では, **Fig. 4** に示す頭部正面の投影カウントが 10, 15, 20 counts/pixel すべてにおいて, 遮断周波数が高周波になるにつれ rCBF も徐々に増加した. これは, プロジェクションデータの投影カウントに依存せず, 遮断周波数が rCBF に影響を与えることを示している. **Fig. 5** に示す局所の比較

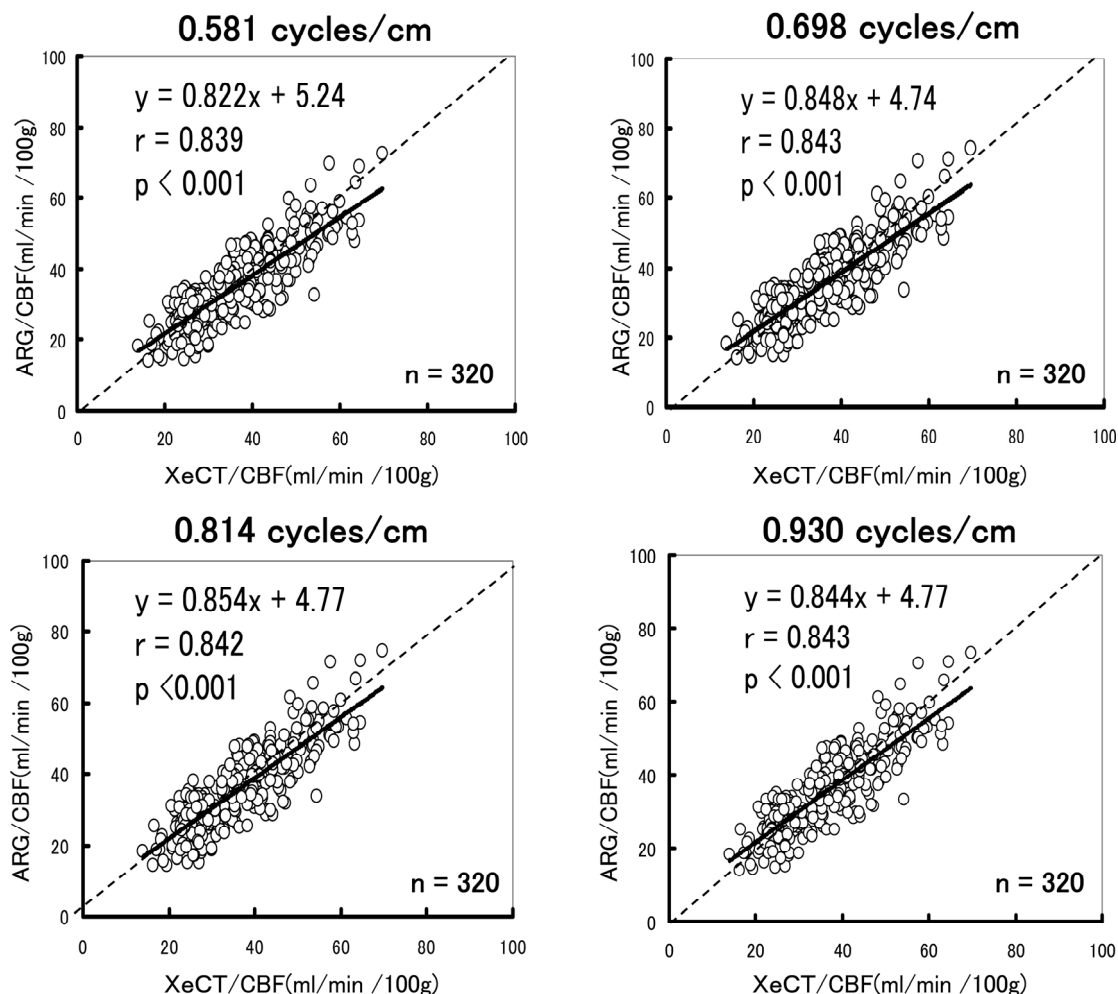


Fig. 6 ARG/CBF 値と XeCT/CBF 値の全脳の相関結果. 相関係数は全遮断周波数で大きな差は認められなかった. 直線回帰の傾きは **0.814 cycles/cm** で **0.854** と最もよくなり, **0.581 cycles/cm** で **0.822** と最も低かった.

では, 脳表面の MCA では遮断周波数による変化は半球脳血流量と同等程度であったが, 視床, 血流欠損部位を想定した脳室では 0.523~0.581 cycles/cm で, 視床は低値を, 脳室は高値を示し遮断周波数による影響を大きく受けた. 0.523~0.814 cycles/cm では CCF の変化は **Fig. 2** に示すように 3% だが, **Fig. 5** に示す rCBF 値の変化は, 20 counts/pixel での視床は 18% 増加となっている. これは, 遮断周波数による SPECT カウント値の変化が rCBF 値に影響を与えていると考えられ rCBF 値の高い部位ほどその影響は著しいと言える. 一方, 15 counts/pixel での脳室は 40% の減少を示した. これは, butterworth filter の特徴

として, 遮断周波数を低周波数側にするほどスムージング効果が強くなりコントラストの低い画像となるために生じる現象だと考えられる. この結果により, 低い遮断周波数で rCBF の処理を行うと rCBF 値は, 血流の高い領域は低値を示し, 血流の低い領域では高値を示す. rCBF 値は 0.756~0.872 cycles/cm 付近が最も安定した結果となった. ¹²³I-IMP の推奨遮断周波数は 0.64 cycles/cm であるが, 今回の結果は ^{99m}Tc の推奨遮断周波数 0.76 cycles/cm に近い値となっている⁸⁾. このことにより ¹²³I-IMP を用い rCBF 定量を行う場合, 推奨されている遮断周波数より高めの周波数を選択する必要があることが示唆され

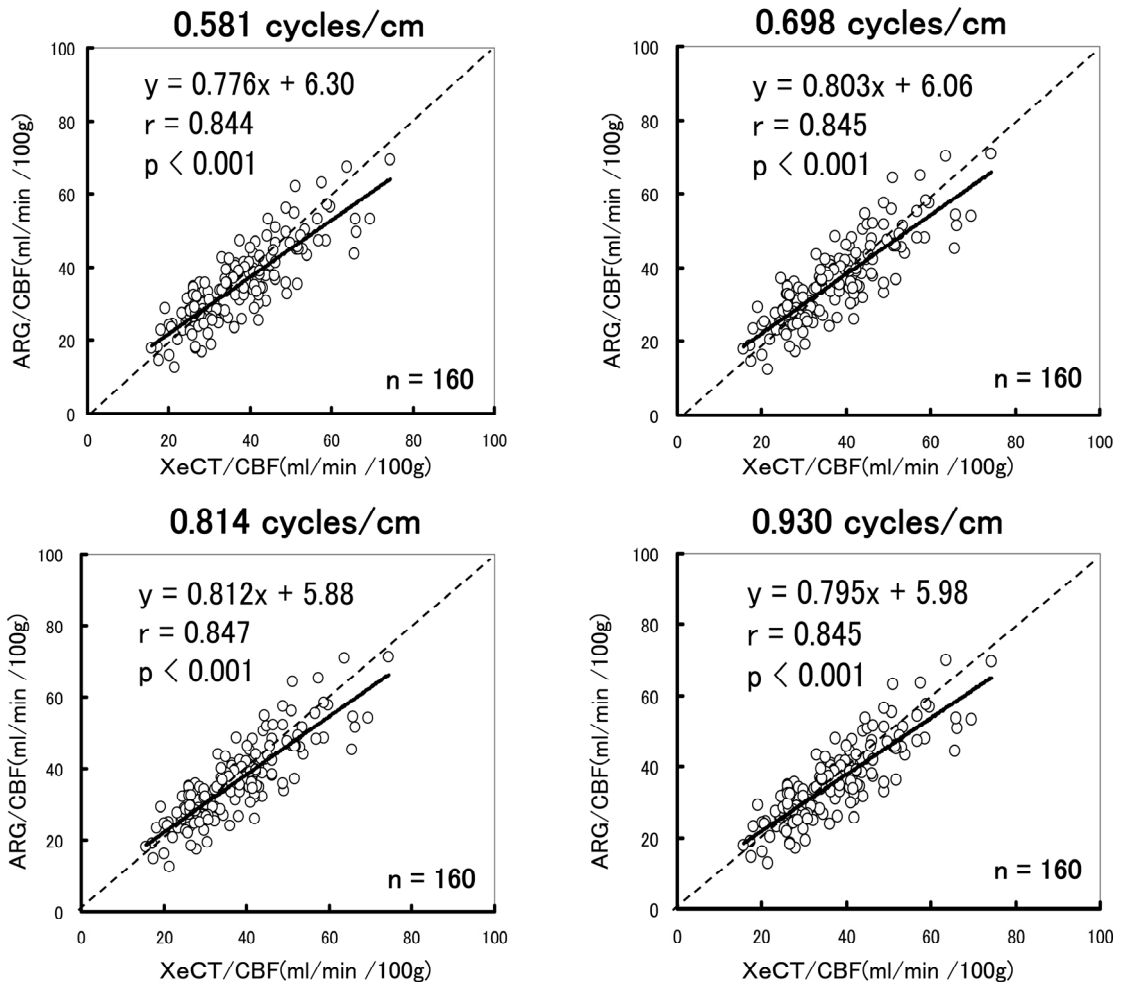


Fig. 7 ARG/CBF 値と XeCT/CBF 値の大脳基底核レベル MCA の相関結果. 相関係数は, 全遮断周波数で大きな差は認められなかった. 直線回帰の傾きは **0.814 cycles/cm** で **0.812** と最もよくなり, **0.581 cycles/cm** で **0.776** と最も低かった.

る.

XeCT/CBF との比較では, **Fig. 6~8** に示すように半球脳血流量, 局所血流量とも, 0.814 cycles/cm 付近が XeCT/CBF 値と一番良い相関の傾向があった. また, 相関の t 検定を行った結果, 危険率 0.1% にて有意な相関があることが示された. このことにより, 他のモダリティと比較しても **Fig. 4~5** に示す遮断周波数の変化もふまえ rCBF 値が最も高値を示す 0.814 cycles/cm 付近が適正な遮断周波数と考える.

今回の検討結果では脳血流量定量に用いる適正周波数は, 一般的に推奨されている遮断周波数⁸⁾より高周波の設定となる. このため, 診断用の画

像と定量用の画像を作成する必要性が生じる可能性がある. 診断用画像と定量用画像を同一画像で行おうとするなら, 低カウントでの信号/雑音比に優れた OSEM 法の導入も考えるべきである. また, 今回検討を行ったのはファンビームコリメータを装着したピクセルサイズ 1.72 mm の 3 検出器型ガンマカメラであったが, 現在一般的に使用されているパラレルビームコリメータを装着した 2 検出器ガンマカメラでも同様に適応できるかが今後の研究課題である.

V. 結 語

¹²³I-IMP を用いた ARG 法による rCBF 定量に

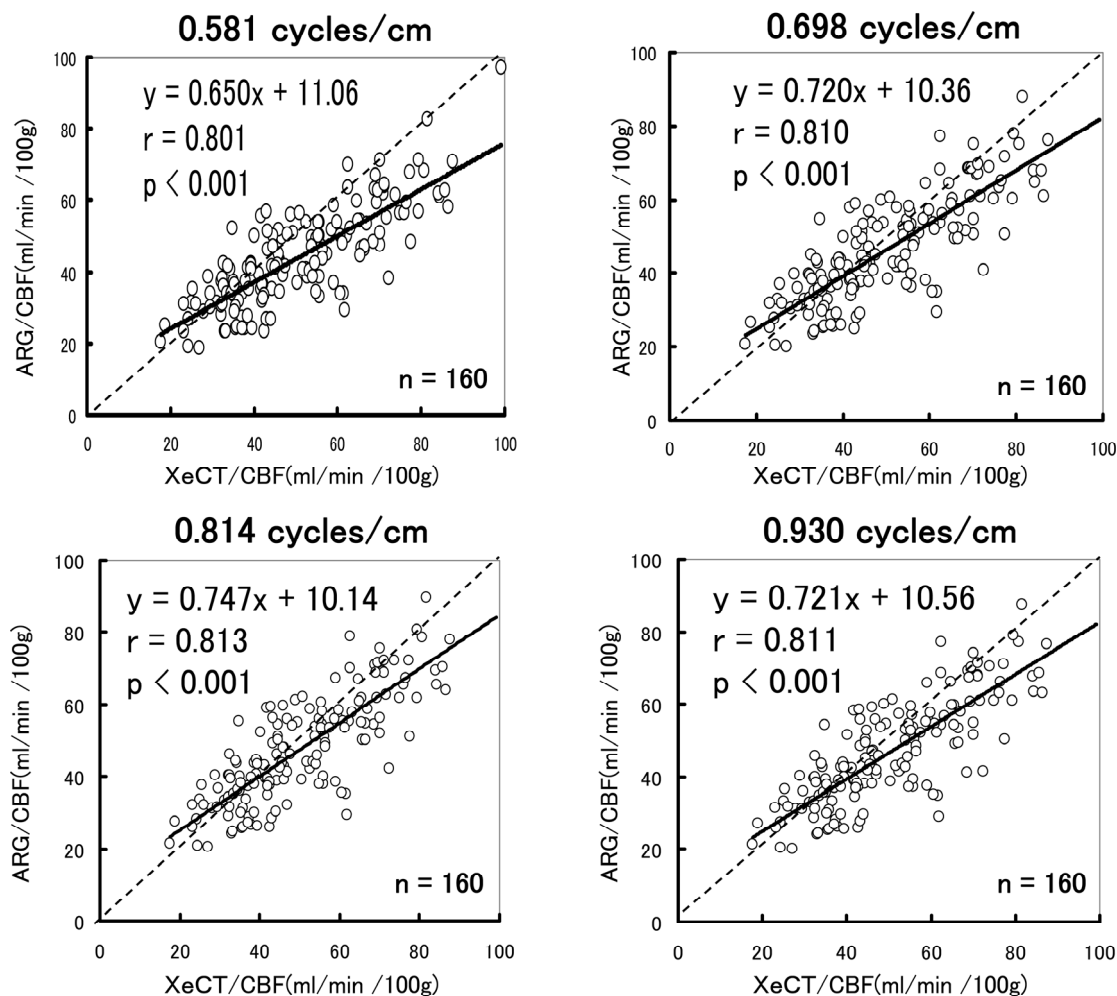


Fig. 8 ARG/CBF 値と XeCT/CBF 値の脳基底核レベル視床の相関結果. 相関係数は **0.814 cycles/cm** で $r=0.813$ と最も高く, **0.581 cycles/cm** で $r=0.801$ と最も低くなった. 直線回帰の傾きは **0.814 cycles/cm** で 0.747 と最もよくなり, **0.581 cycles/cm** で 0.650 と最も低かった.

において, ファンビームコリメータを用い 128×128 マトリクス (1 pixel = 1.72 mm), 90 方向で収集し再構成法に FBP 法を用いる場合, butterworth filter は設定する遮断周波数によって CBF 値は変化し, 適正遮断周波数は 0.814 cycles/cm 付近であった.

VI. 謝 辞

本論文の作成にあたりご協力いただいた, 東芝メディカルシステムズ社の久保雅博氏, 日本メジフィジックス社の高山正弘氏, 仁井田秀治氏に感謝いたします.

引用文献

- 1) Ogawa K, Harata Y, Ichihara T, Kubo A, et al : A practical method for position-dependent compton-scatter correction in single photon emission CT. IEEE Trans Med Imag, **10**: 408-412, 1991
- 2) Chang LT: Attenuation correction and incomplete projection in single photon emission computed tomography. IEEE Trans Nucl Sci, **26**(2): 2780-2789, 1979
- 3) 林 万寿夫, 楠林 勇: Automatic registration tool (ART) の使用経験—X-ray CT を用いた減弱補正を中心として—. メディカルレビュー, **86**: 45-49, 2002
- 4) Iida H, Itoh H, Nakazawa M, et al: Quantitative

- mapping of regional cerebral blood flow using iodine-123-IMP and SPECT. J Nucl Med, **35**(12): 2019-2030, 1994
- 5) Hayashi M, Deguchi J, Utsunomiya K, et al: Comparison of methods of attenuation and scatter correction in brain perfusion SPECT. J Nucl Med Technol, **33**: 224-229, 2005
- 6) Minoshima S, Maruno H and Yui N: Optim-ization of butterworth filter for brain SPECT imaging. Ann Nucl Med, **7**(2): 71-77, 1993
- 7) 杉林慶一, 菅 豊, 林 万寿夫: 脳血流 SPECT 画像における前処理フィルタの適正遮断周波数の検討. 核医学技術, **22**(3): 137-143, 2002
- 8) 増田安彦, 長木昭男, 川瀬安寿, 他: 臨床に役立つ基準画像の収集・処理・表示・出力のポイント. 核医学技術, **28**(1): 13-66, 2008
- 9) 増田安彦: ^{123}I -IMP 脳血流 SPECT 検査で診断しやすい画像を作るために. パービューザミン注テクニカルインフォメーション 1, 2007
- 10) Ardekani BA, Braun M, Hutton BF, et al: A fully automatic multimodality image registration algorithm. J Comput Assist Tomogr Jul-Aug, **19**(4): 615-623, 1995
- 11) Drayer BP, Gur D and Wolfson SK Jr: Experimental xenon enhancement with CT imaging: cerebral applications. AJR, **134**: 39-44, 1980
- 12) 林 万寿夫, 福村勝典, 浅津 輝, 他: 散乱, 減弱補正法を用いた局所脳血流量測定法の検討. 核医学技術, **17**(1): 2-9, 1997