

—原 著—

線条体 SPECT イメージングの再現性評価

—MR 画像と Fusion による AC-PC ライン設定—

玉井 宏征 橋本 克己 西久保直嗣

社会医療法人 高清会 高井病院 放射線科

野口 敦司

大阪物療大学 保健医療学部

The Reproducibility Evaluation of the Striatal SPECT Imaging

—AC-PC line setting by MR image and Fusion—

Hiroyuki TAMAI, Katsumi HASHIMOTO and Naotsugu NISHIKUBO

Department of Radiology, Social Medical Corporation Kouseikai Takai Hospital

Atsushi NOGUCHI

Faculty of Health Sciences Butsuryo College of Osaka

(article received : Mar 20, 2016)

Summary

¹²³I-Iofulpane is used for Parkinson's syndrome and a dementia with Lewy bodies diagnosis by a clinic now, There is little isotopic uptake to cortex by the characteristics of the drug, and the outline of the made image becomes illegible, Because a difference is caused by a practiced hand, the setting of the AC-PC line becoming the criteria of the reconstruction has a problem with development of the unevenness of a half fixed-quantity evaluation and the striatal image. We performed a study to try fusion with the MR image, and to do a reconstruction angle constantly to confirm the difference in angle in practiced hands this time, and to improve the problem. The difference in up to 8 degrees angle appeared in results, practiced hands, and a normal comma form was found in the striatum image into a dot form by the difference of the angle, and the unevenness of the angle of the practiced hand decreased by trying Fusion in reconstruction. The unification of the AC-PC line which was criteria was enabled by a fundamental law, and the unevenness of the angle between engineers decreased and was able to raise reproducibility of the striatal depiction.

Key words : Parkinson's syndrome, Dopamine transporter scintigraphy, AC-PC line, Fusion

1. 諸 言

パーキンソン病において、線条体・神経終末前シナプスに存在するドーパミントランスポーター (Dopamine transporter: DAT) の密度が低下することが知られている。¹²³I-イオフルパン (商品名: ダットスキャン静注) は DAT に高い親和性を有する有効成分であり、Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) 用開発され、

線条体ドーパミン性ニューロンのシナプスにおけるパーキンソン症候群 (Parkinson's syndrome: PS) やレビー小体型認知症 (Dementia with Lewy Bodies: DLB) の診断に寄与、2013年に我が国でも製造承認を受け、2014年1月より販売が開始され臨床利用されている¹⁻³⁾。

現在、核医学検査の評価は視覚的に断層画像を評価する方法および、uptake 値等による定量評価の方法が多く用いられている。しかし、DAT

シンチグラフィではオブリーク画像を作成する際、皮質へのアイソトープの取り込みが正常者に比べると少なく、輪郭が不明瞭であるため SPECT 像のみで脳軸位断面の基準線となる前交連 (Anterior Commissure: AC)―後交連 (Posterior Commissure: PC) ラインに合わせるのは難しく、操作者間で臨床提供画像の違いによる線条体の形状変化が生じることがあり、再現性に疑問がある。そこでいかに再現性よく画像再構成を行えるかが重要と考え、画像再構成角度の基準を統一するため再構成の角度決定に Magnetic Resonance (MR) 画像の AC-PC ラインを用いて、SPECT 再構成画像および角度決定の再現性について検討したので報告する。

2. 方 法

PS 疑いにて DAT シンチグラフィを施行し、本研究の説明をして同意を得た20例 (男性10例、女性10例) を対象とした。年齢は50~79歳 (平均69歳 $\pm$ 7.5) で、検査後18名が PD、2 名が異常なしと診断された。

SPECT 装置は GE 社製 2 検出型の Millennium VG、コリメータは低エネルギー用高分解能を使用した。画像処理装置は GE 社製 Xeleris 3.1 を使用し、画像再構成は OS-EM (Subset: 10, Iteration: 2)、散乱線補正と減弱補正は実施しなかった。前処理フィルターは Butterworth Filter (Power factor 10, cutoff 0.7 cycles/cm) を用いた。撮像は安静状態にてダットスキヤン静注をアルコール過敏症に配慮して静脈内に投与し、投与後3時間に撮像した。収集条件はエネルギーウィンドウ 159 keV $\pm$ 10%、マトリックス128 $\times$ 128、スライス厚 3.4 mm、ピクセルサイズ 3.4 mm、拡大率1.3倍、回転半径 14~16 cm、収集角度は 3 $^\circ$ /step、360度円軌道、連続回転で120方向のプロジェクションデータを収集し、1回転あたり10分間を4回転反復連続収集モードで40分間収集を行った。画像処理ソフトは定量的指標として Specific Binding Ration (SBR)^{4,5)} を算出する DaT View (日本メジフィジックス社製)、MR 画像 (装置: シーメンス社製、撮像シーケンス: 3D T1 強調画像 Sagittal 方向144スライス、FOV 240 mm、スライス厚 1.2 mm、TR 1,800 ms、TE

2.83 ms、周波数方向 256、位相方向 256、加算回数 1 回) との Fusion には汎用性が高く、パーソナルコンピュータ (PC) で操作が可能な maximization of mutual information (相互情報量最大化法) を採用している Fusion Viewer (日本メジフィジックス社製) を用いた。

SBR 値 (特異的結合濃度/非特異的結合濃度) を算出するための線条体 VOI は前縁と尾状核集積の前縁が一致するように手動で設定し、外輪郭 VOI の Threshold を40%とし全脳の VOI は外輪郭から内側に 20 mm 移動した VOI を全脳 VOI とした (Fig. 1)。SBR 値は Bolt らの報告を参考に算出した⁴⁾。

Fusion Viewer に MR 画像 (3D T1 強調画像) と SPECT 画像 (Axial 画像) を取り込み、Fusion を行った。位置合わせの微調整は皮質カウントが少ないため、脳全体の輪郭表示ウィンドウを強調し、Fig. 2B の矢印で示した脳実質・眉間・鼻・顎下腺等の輪郭に対して確認を行い重ね合わせた (Fig. 2C)。そして重ね合わせた角度によって SPECT 画像の再構成を行った。

AC-PC ラインの設定者は、核医学担当年数が14年 (技師A)、同13年 (技師B)、同7年 (技師

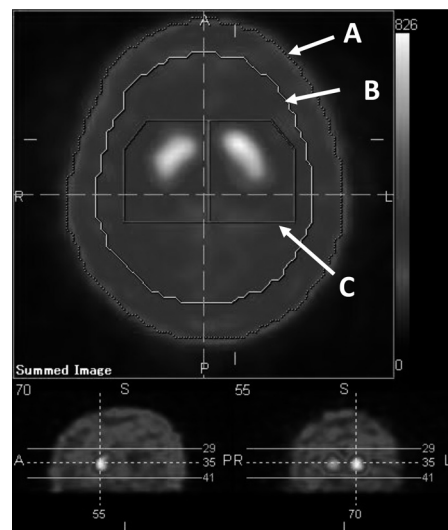


Fig. 1 VOI setting to calculate SBR. VOIA: Set it in Threshold 40% (Outside outline). VOIB: It is 20 mm from an outside outline to the inside (whole brain). VOIC: Maintain the same with size (Striatum).

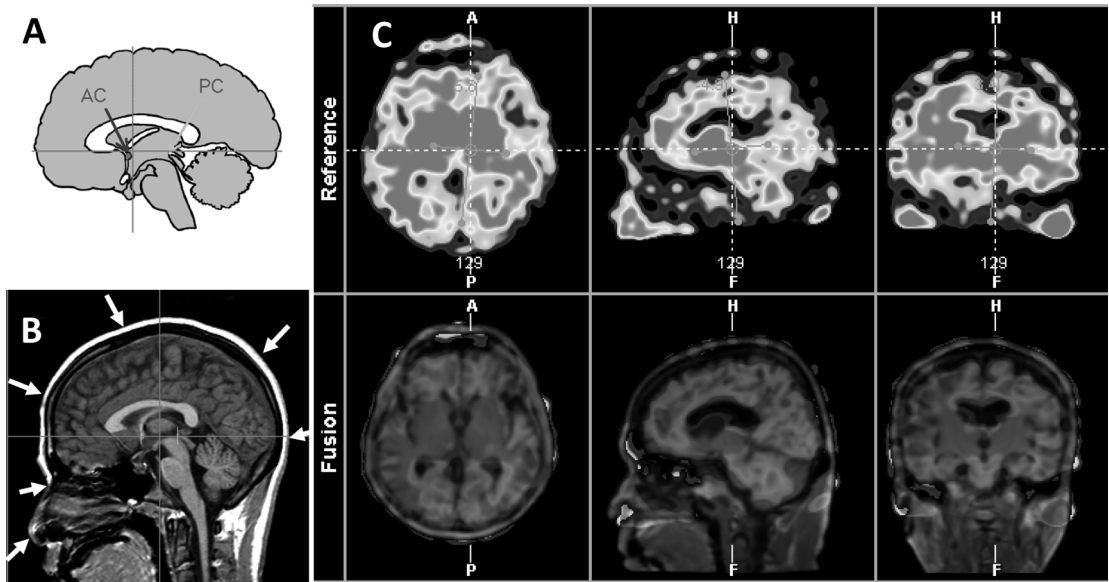


Fig. 2 Fusion setting with AC-PC line and the MR image. A: The AC-PC line which becomes the criteria. B: Outline setting criteria position with the MR image ($\Rightarrow$ nose glabella forehead parietal back of the head). C: Fusion with the MR image (the upper section: the SPECT image, lower berth: Fusion image).

C) の 3 名で AC-PC ラインの設定を目視によって設定する方法 (目視法) と, MR 画像との Fusion によって AC-PC ラインを設定する方法 (Fusion 法) でそれぞれ画像再構成を行った。なお, AC-PC ラインの基準 (0 度) 角度は, Fusion 法にて技師 3 名が同時に AC-PC ラインを確認し決定した。

2-1. 角度変化と線条体画像および SBR 値への影響

対象 20 例において AC-PC ラインの基準である角度 0 度より ± 5 度 $\cdot \pm 10$ 度 $\cdot \pm 15$ 度 (顎を引く方向を負方向, 上げる方向を正方向) に角度を変化させて各々画像再構成を行い, 角度変化による線条体画像 (尾状核, 被殻) の視覚評価を行った。また角度変化にともない算出された SBR 値の 0 度に対して他の角度から算出された SBR 値とのばらつきを相関係数と相関式の傾きを用いて検討した。

2-2. 角度変動と再構成画像への影響

技師 3 名が各々目視法と Fusion 法で画像再構成を行い, 基準角度からのばらつきを最小値, 中央値, 最大値, 標準偏差によって評価し, 目視法と Fusion 法に対して技師毎の有意差を検討した。

2-3. AC-PC ライン設定方法の再現性比較

再現性の評価は, 同一技師 (技師 A) が目視法および Fusion 法による画像再構成を同一患者で 1 ヶ月以上あけて 2 回施行し, 方法 2-2 同様の評価を検討し, 再現性を角度のばらつきの差で評価し, 再現性指標の有意差を統計学的に検討した (student's t-test: $P < 0.05$ で有意差あり)。

3. 結果

3-1. 角度変化と線条体画像および SBR 値への影響

線条体画像の視覚評価では PS 症例 (右優位) と診断された再構成画像の角度が 0 度 (Fig. 3B) と ± 15 度における再構成画像を検討すると, 0 度の画像では右線条体がドット状に見えるが, 15 度 (Fig. 3A) ではドット状に見えていたものが, 尾状核にさらに集積が充進した画像となり高度の右優位画像となった。その反対に -15 度 (Fig. 3C) にすると, 線条体の見え方がドット状から引き伸ばされ, 右線条体集積低下の画像ではあるが被殻部への集積がカンマ状に見える画像となった。

AC-PC ライン角度 0 度の SBR 値が平均値 1.88 となりこれを基準値とし, それぞれの角度におけ

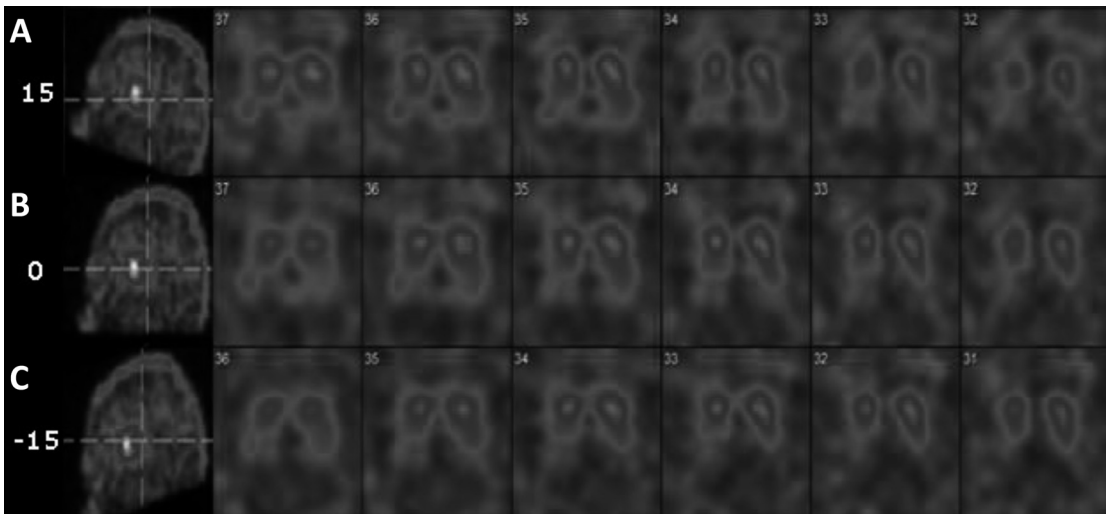


Fig. 3 Change of the slice image by the difference in reconstruction angle. **A**: The state that raised its jaw (15°). **B**: Rearrangement angle to become the criteria (0°). **C**: The state that attracted jaw (-15°).

る SBR 値の平均値の差と割合は 5 度 (0.096, 2.7%), -5 度 (0.104, 3.3%), 10 度 (0.159, 5.3%), -10 度 (0.202, 8.6%), 15 度 (0.299, 14.5%), -15 度 (0.420, 20.3%) となり, 基準 SBR 値との差は角度変化によって大きくなった (**Fig. 4**)。また角度 0 度と各々の角度の SBR 値との相関性は $r=0.9$ 以上という結果となった。しかし, -15 度では全体に比べ差が広がり, SBR 値に変動がみられたが, 相関係数と傾きの差は大きく表れなかった (**Fig. 5**)。

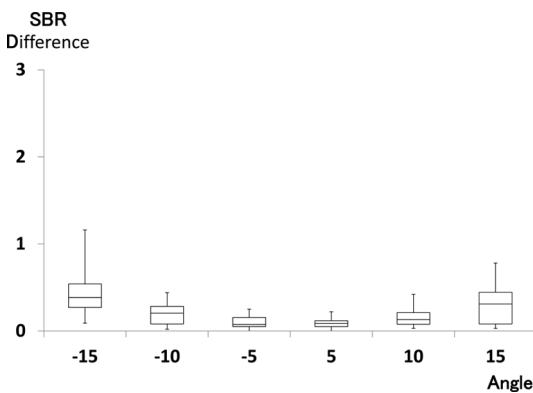


Fig. 4 Differences between criteria angle 0 degrees Celsius and SBR level by the angle.

3-2. 角度変動と再構成画像への影響

20例における目視法と Fusion 法による角度のばらつきは, 技師 A では, 目視法 (最小値 0 度, 中央値 1.8 度, 最大値 6.5 度, 標準偏差 2.11), Fusion 法 (最小値 0 度, 中央値 1 度, 最大値 1.6 度, 標準偏差 0.43), 技師 B では, 目視法 (最小値 0 度, 中央値 1.55 度, 最大値 8.5 度, 標準偏差 2.36), Fusion 法 (最小値 0 度, 中央値 0.95 度, 最大値 1.7 度, 標準偏差 0.39), 技師 C では, 目視法 (最小値 0.7 度, 中央値 2.85 度, 最大値 7.9 度, 標準偏差 2.17), Fusion 法 (最小値 0 度, 中央値 0.9 度, 最大値 2 度, 標準偏差 0.43) を示した。いずれの技師においても, 目視法と Fusion 法では角度のばらつきが確認され, 目視では技師間でも大きくばらつきを認めたが, Fusion 法では目視法と比較してばらつきも低下した。統計学的な評価では, 技師間の目視法と Fusion 法の間に有意差が認められ, Fusion 法によって目視による角度の変動が大きく改善した (**Fig. 6**)。

3-3. AC-PC ライン設定方法の再現性比較

同一患者を 2 回, 画像再構成したときの角度のばらつきは, 目視法で最小値 0 度, 中央値 1.2 度, 最大値 4.5 度, 標準偏差 1.05, Fusion 法では最小値 0 度, 中央値 1 度, 最大値 1.6 度, 標準偏差 0.41 となり, Fusion 法の高い再現性が得られた

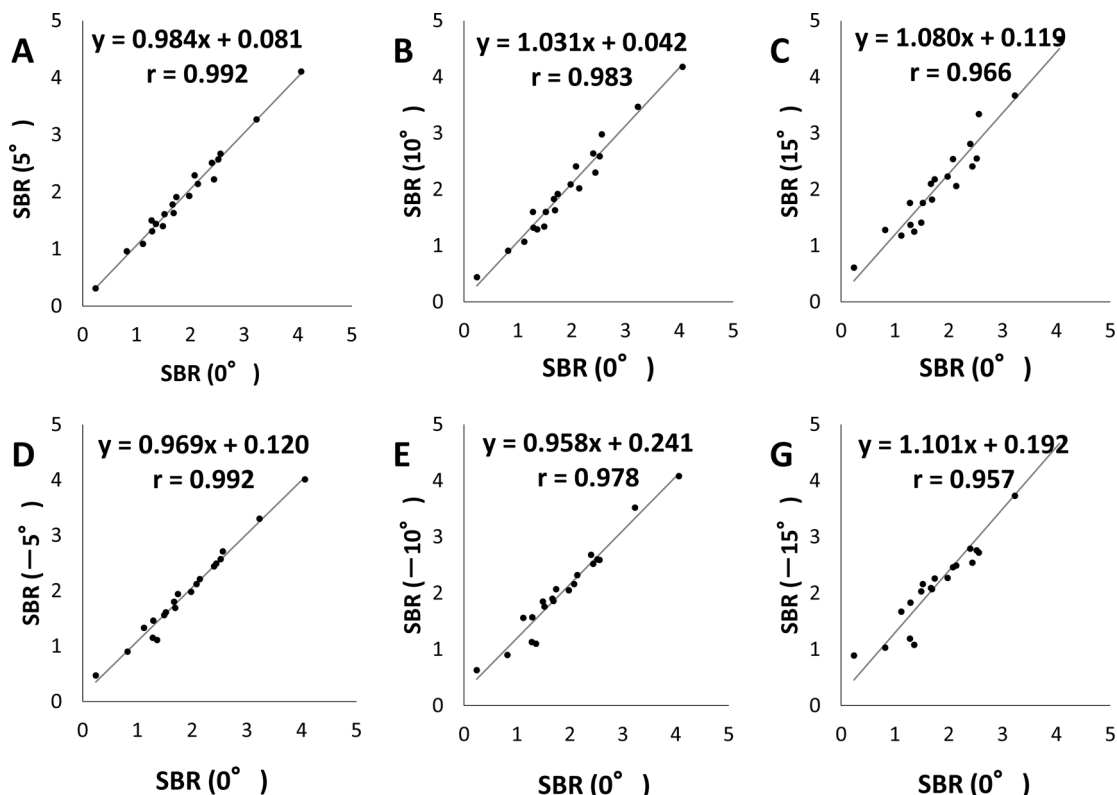


Fig. 5 The correlation of criteria an angle of 0 degrees and SBR level in each angle and gradient. A: 0° vs 5°. B: 0° vs 10°. C: 0° vs 15°. D: 0° vs -5°. E: 0° vs -10°. F: 0° vs -15°.

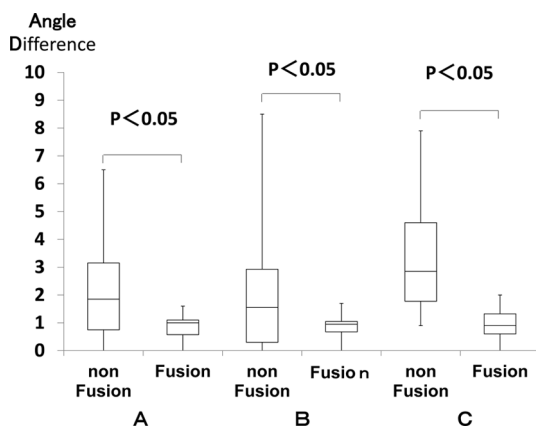


Fig. 6 Difference of the reconstruction angle by three radiological technologist.

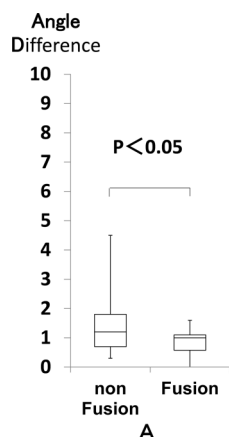


Fig. 7 Difference of the reconstruction angle by the same radiological technologist.

(Fig. 7)。

4. 考 察

AC-PC ラインを基準角度 0 度で再構成した画像において線条体はカンマ状に描出されるが、基

準角度 0 度より ±15 度以上ずらして再構成した画像では、線条体の描出に変化がみられた。PS における線条体での薬剤集積量の減少は後ろから前へ被殻から尾状核へと進んでいくため、角度が 15

度では顎を上げた画像になり、被殻部後方の集積が低下した印象の画像となった。また角度が-15度の顎を引いた画像では、線条体が引き伸ばされた画像となった。すなわち線条体集積で最も臨床上で重要なのは、被殻部の集積であるため、角度の変化が大きくなれば線条体への集積画像に影響する。つまり、正常例においては、顎の引き具合を基準角度に補正しないまま画像再構成された線条体の断層像においてカンマ状がドット状に表現される可能性が高まり、画像診断に影響するため、AC-PC ラインの設定が重要であることが示唆された。

また AC-PC ラインの角度変化と SBR 値の相関性の評価では、全ての組み合わせにおいて相関係数 (r) が 0.9 以上の値が示され、傾きの差は、0.96~1.10 の範囲に分布し、数値上問題のない範囲であると考えられる。しかし、基準画像に対し、負方向の 3 種のうち -5 度と -10 度の 2 種類で SBR 値は過大評価になる傾向があり、正方向の 3 種のうち 10 度と 15 度の 2 種類で過小評価になる傾向が見られ、特に -15 度で大きく SBR 値の差が現れた。また SBR 値の変動要因としては、線条体以外の集積が影響すると考える。角度変化により脳室のようにカウントの無い部位が関心領域に入ることによって線条体のカウントが上がり、半定量値である SBR に影響が出てくる。この影響については、Bolt らの定義では、脳室などを含まない非特異的集積部位となっているため、本検討で解析ソフトの改善が必要と考えられた。また関心領域の囲み方も今回は線条体を中心に設定したが、脳室以外の副鼻腔・下顎・小脳などのバックグラウンド、脳の萎縮等の影響によっても値が変化すると考えられる。散乱線補正と減弱補正については、過補正により非特異的集積への影響や集積の少ない被検者では輪郭抽出が正確に行えない可能性を考慮し、本研究では両補正を実施しなかったが、今後これらの影響についての研究が必要と考えられる。

技師間での AC-PC ラインの角度設定は、目視法において最大 8 度の開きが出た。また同一技師による 2 回処理でも最大 5 度の違いが検出された。すなわち技師間および同一技師でも、目視法では画像再構成時の感覚等によって角度変動が生

じ、それに伴い SBR 値も変化することが示された。しかし、MR 画像と位置あわせをすることで、SPECT 画像における再構成角度の基準を一定にすることが可能となり、技師間の角度のばらつきが平均 0.73 度に抑える事が可能となり、再現性の高い結果が得られた。また、同一技師の Fusion 処理においても技師間同様に高い再現性が得られた。この結果から、SPECT 画像では皮質カウントが少なく、輪郭が不明瞭であるため、MR 画像と SPECT 画像を Fusion することで基準線の統一が可能となり技師間の差異を減少させる有用な方法と考えられた。MR 画像を用いて基準線を作るものの有用性が示されたが、画像処理装置や PC の間で画像等の出し入れが頻繁に行われるために、作業時間を費やしてしまうというデメリットも結果として生じた。また本研究では MR 画像を用いて Fusion を行ったが、SPECT 装置と診断用マルチスライス CT 装置を融合した SPECT-CT 装置の普及により解剖学的な位置情報が得られるため、再現性の高い画像提供に反映される。しかし、SPECT-CT 装置を導入していない施設も多く、再現性がもっとも重要な本検査において MR 画像、CT 等の角度情報の提供が可能な画像^{6,7)}があることで、少しでも再現性の高い臨床画像に繋がると考えられる。

結 論

PS や DLB においては、線条体集積の画像評価が最も重要視されており、MR 画像を用いた Fusion 法を用いることで、明確かつ再現性のある AC-PC ラインを同定し、線条体描出の再現性を高めることが可能になった。

引用文献

- 1) 日本核医学会, 日本脳神経核医学研究会編: イオフルバン診療ガイドライン第 1 版, 2014: 3-17
- 2) 日本メジフィジックス株式会社: ダットスキャン 静注イメージングの手引き第 1 版, 2013: 1-3
- 3) Neumeyer JT, Wang S, Gao Y, et al: N-omega-Fluoroalkyl Analogs of (1R)-2 beta-carbomethoxy-3 beta-(4-iodophenyl)-tropane (beta-CIT): Radiotracers for Positron Emission Computed Tomography Imaging of Dopamine Transporters. *J Med Chem*, **37**: 1558-1561, 1994

- 4) Tossici-Bolt L, Hoffmann SM, Kemp PM, Mehta RL and Fleming JS: Quantification of [123 I] FP-CIT: SPECT brain images: an accurate technique for measurement of the specific binding ratio. Eur J Nucl Med Mol Imaging, **33**: 1491–1499, 2006
- 5) 関本道治, 加藤誠二, 古山桂太郎, 他: ドパミントランスポートシンチグラフィの基礎技術—撮像条件, 画像処理法の違いが半定量的指標へ与える影響について—, 臨床核医学, **48**(3): 38–42, 2015
- 6) Lorberboym M, Djaldetti R, Melamed E, Sadeh M, Lampl Y: 123 I-FP-CIT SPECT imaging of dopamine transporters in patients with cerebrovascular disease and clinical diagnosis of vascular parkinsonism. J Nucl Med, **45**: 1688–1693, 2004
- 7) Gerschlager W, Bencsits G, Pirker W, et al: [123 I] beta-CIT SPECT distinguishes vascular parkinsonism from Parkinson's disease. Mov Disord, **17**: 518–523, 2002