

— 原 著 —

SPECT/CT 画像を用いた MIRD 法による吸収線量算出法

—¹³¹I アブレーション治療に関する検討—

松村 寛子 金谷 信一 金谷 和子

貝本 葉子 福原 幸規

東京女子医科大学病院 中央放射線部

阿部光一郎

東京女子医科大学 画像診断学・核医学講座

The Absorbed Dose Calculation Method by the MIRD Method with
the Use of SPECT/CT Images : A Study on ¹³¹I Radioablation Therapy

Hiroko MATSUMURA, Shinichi KANAYA, Kazuko KANAYA,

Yoko KAIMOTO and Yukinori FUKUHARA

Department of Radiology, Tokyo Women's Medical University Hospital

Koichiro ABE

Department of Diagnostic Imaging & Nuclear Medicine, Tokyo Women's Medical University Hospital

(article received : May 8, 2016)

Summary

The purpose of this study was to establish the absorbed dose calculation method by the medical internal radiation dose (MIRD) method with the use of SPECT/CT images in ¹³¹I radioablation therapy. First, we assessed the partial volume effect (PVE) correction by using a Jaszczak phantom containing radioactive spheres of 6 different sizes. We established the regression equations for the each sized spheres, which 30 drew a radioactivity of the spheres from their acquired counts. At last, we determined the absorbed dose of ¹³¹I accumulation in the radioactive lesion of a representative case who received ¹³¹I radioablation therapy. We obtained the effective half-life of the ¹³¹I accumulated lesion from the SPECT/CT images taken on 3 and 5 days after ¹³¹I administration. We also measured the volume of the lesion by using the SPECT/CT images. The measured counts of the lesion were converted into radioactivity by using the equation obtained from PVE correction phantom experiment and the cumulative radioactivity of the lesion was calculated. The absorbed dose of ¹³¹I accumulated lesion was finally determined by plugging these factors in the MIRD equation.

Key words : ¹³¹I, Absorbed dose, Radioablation, Medical internal radiation dose (MIRD), SPECT/CT

1. 緒 言

遠隔転移のない分化型甲状腺癌患者に対するアブレーション治療では、¹³¹I-NaI を用いて残存甲状腺組織を破壊することを目的としている。本邦では現在 1,110 MBq 以下の投与量であれば、専用の非密封放射線治療病室を必要とせず、外来で

の治療が可能である¹⁾。放出するガンマ線のイメージングにより ¹³¹I の分布を知ることができ、さらに single photon emission computed tomography/computed tomography (SPECT/CT) を利用すれば、集積部位の解剖学的位置を正確に同定できる²⁾。しかし、これらの定性画像は客観性に乏しい情報であり、残存甲状腺および転移病変の

集積がどの程度であるのかは不明である。一方で、アブレーションの成功率は投与量よりも残存甲状腺の吸収線量に強く依存しており³⁾、吸収線量を正確に定量化できれば治療効果判定や予後予測の指標となる可能性がある。そこで本研究では、アブレーション後残存甲状腺床の ^{131}I 吸収線量を、medical internal radiation dose (MIRD) 法を用いて算出する方法を検討した。ファントム実験より、放射能量と SPECT/CT の計数値との関係および定量性を損なわせる要因の一つである部分容積効果⁴⁾による計数値の補正について検証し、その結果をもとに、臨床例において残存甲状腺の推定吸収線量を算出した。

2. 方 法

2-1. 使用機器および収集条件

使用した SPECT/CT 装置は、Brightview X with XCT (Philips 社製) である。ファントム実験は、基本的に臨床と同条件で行い、SPECT 収集条件は 40 second/step, 30 step/180°, マトリックスは 128×128, ピクセルサイズは 4.66 mm, 拡大率は 1.0 とした。使用したコリメータは high energy general purpose (HEGP) であり、SPECT 回転軌道の設定は、Auto Body Contouring (自動近接機構) で 360 度収集した。X 線 CT の撮像条件は 120 kV, 15 mA, 12 second とした。画像再構成方

法は、3-dimension ordered subset expectation 15 maximization method (3D-OSEM) である Astonish 処理で、減弱補正、散乱線補正、システム分解能補正を使用し、再構成条件は Iteration-subset が 2-15, Hanning filter は 0.5 cycle/pixel を使用した。

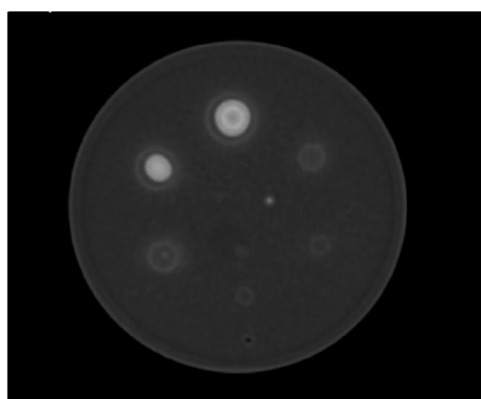
ファントム実験には、SPECT 評価用ファントムであるフランジデラックス Jaszczak ファントム (Data Spectrum Corporation 製) を用いた (Fig. 1a)。本ファントムは内部に直径の異なる 6 つの球を有しており、球の体積はそれぞれ 16, 8, 4, 2, 1, 0.5 mL (内 径 31.27, 24.82, 19.79, 15.43, 12.43, 9.89 mm) である。このファントムは比較的小さい球体を持つが、ターゲットである残存甲状腺の体積を想定したためこれを使用した。ファントム内に封入する放射能量を測定するドーズキャリブレーションは IGC-7 (アロカ製) を使用した。また、解析ツールには Extended Brilliance Workspace Nuclear Medicine (EBW-NM, Philips) を使用した。

2-2. 部分容積効果の検討

線源は、 ^{131}I -MIBG (富士フイルム RI ファーマ社) を使用し、0.66 MBq/mL を Jaszczak ファントム内に同一円周状に配置された 6 つの球体の内部に封入し、バックグラウンドを水で満たした。これを SPECT/CT で計測できる限界まで撮像した結果、0, 8, 15, 20, 28 日後の 5 週にわ



(a)



(b)

Fig. 1 Flange Deluxe Jaszczak phantom. The phantom has 6 spheres with the volume of 16, 8, 4, 2, 1, and 0.5 mL (a). Reconstructed image of sphere phantom fused with CT image (b).

たり SPECT/CT を撮像し、それぞれの球体の画像に対して volume of interest (VOI) を設定した。

Fig. 1b に画像再構成した Fusion 画像を示す。また撮像時点での放射エネルギーは減衰計算により求め、計数値と放射エネルギーの相関グラフを作成した。計数値の VOI 設定に関しては、再構成による散乱線補正を行っていること、また Shcherbinin らの報告から⁵⁾、ノイズ除去成分としてしきい値 1% に設定し、計測を行った。

2-3. 容積を推定するためのしきい値の検討

VOI 内の最大カウントを 100% とした場合のしきい値 (%) を設定し、10~60% の間でしきい値を変えたときの算出容積との関係をグラフ化した。また、前述のように 5 回撮像した時点での放射能濃度は、減衰計算して求めることで 5 段階の濃度に分けられる。このため、濃度変化による容積の違いについても合わせて検討を行った。

2-4. MIRD 法の原理

平均吸収線量 $\bar{D}$ は MIRD 法により求めた。

$$\bar{D} = \frac{\bar{A}}{m} \sum \Delta i \phi_i (T \leftarrow S)^{6-8)} \dots \text{式①}$$

$\bar{D}$: 平均吸収線量 (Gy), $\bar{A}$: 累積放射エネルギー (MBq · h), m : 腫瘍の重量 (g), Δi : 放射性核種 i の平衡吸収線量定数 ($0.575 \times n_i \times \bar{E}_i$) (g · Gy/MBq · h) (n_i : 1 崩壊あたりの i 種放射線の放出率, $\bar{E}_i$: 平均エネルギー), ϕ_i : i 種放射線の吸収率, T : 標的臓器, S : 線源臓器 (本研究では $T=S$)

ここで、 ϕ_i は MIRD パンフレット 8 の表 6⁹⁾ から、 Δi は MIRD パンフレット 10¹⁰⁾ から、重量ごとに求めた。

2-5. 臨床画像を用いた吸収線量の算出

MIRD 法を用いて臨床画像から吸収線量を算出するために、集積病変の重量とその累積放射エネルギーが必要である。重量 m (g) は VOI 内の最大カウントからのしきい値 (%) により体積を決定し、密度を 1 g/cm^3 として¹¹⁾ 重量 (g) に換算した。累積放射エネルギー (MBq · h) は以下のようにして求めた。まず ^{131}I 服用 3 日および 5 日後に SPECT/CT 撮像を行い、SPECT 画像にて病変部集積を囲み、total counts の経時的な減少から有効半減期を求めた。次に 2-2 のファントム実験によって求めた集積部位の体積に近い容積の回帰直

線を選択し、3 日および 5 日後の画像から求めた計数値をそれぞれ放射エネルギー (MBq) に変換した。

1 コンパートメントモデルで考えた場合、この 2 点間の放射エネルギーと有効半減期より得られる時間—放射能曲線は、ある時間 t における放射能 $A(t)$ の式で表される。

$$A(t) = A_0 \cdot e^{-\frac{\log_e 2}{T_{\text{eff}}} t} [\text{MBq}]$$

A_0 : 初期放射能

この式を $t=0$ から無限大まで積分し、累積放射エネルギー ($\bar{A}$) が求められる。

$$\bar{A} = \int_0^\infty A(t) dt = 1.44 \cdot A_0 (\text{MBq}) \cdot 24(\text{h}) \cdot T_{\text{eff}}(\text{d}) [\text{MBq} \cdot \text{h}]$$

この $\bar{A}$ を式①に代入し、吸収線量を求めた。

なお、本症例データの研究使用に関しては、当院の臨床研究倫理審査委員会の承認を得て実施した。

3. 結果

3-1. 部分容積効果の検討

Fig. 2 は、Jaszczak ファントムに配置したそれぞれの容積ごとの球体における計数値と放射エネルギーの相関を示したものである。それぞれの容積の球体に対して横軸に放射エネルギー (MBq) を、縦軸に VOI 内計数値 (counts) をプロットし、その直線性を確認し回帰直線の近似式を算出した。どの容積の球体に関しても良い相関を示した。これにより、臨床画像にて集積部位の容積に近い回帰直線を選択し、その近似式を用いることで、計数値を放射エネルギーに変換することができた。

3-2. 容積を推定するためのしきい値設定

Fig. 3 で放射能濃度ごとにしきい値を変化させたときの算出容積の関係を示す。容積 16 mL のグラフで近似するしきい値は $20.0 \pm 2.0\%$ 、8 mL は $27.6 \pm 2.0\%$ 、4 mL は $42.4 \pm 2.0\%$ 、2 mL は $60 \pm 0.0\%$ 、1 mL は 60% 以上であった。この結果より、どのしきい値に設定しても臨床画像から容積を求めるには誤差が生じるおそれがある。このため本研究においてはファントム内の球体をほぼ網羅できる範囲であった 20、40、60% としきい値を 3 つに分けて設定した。

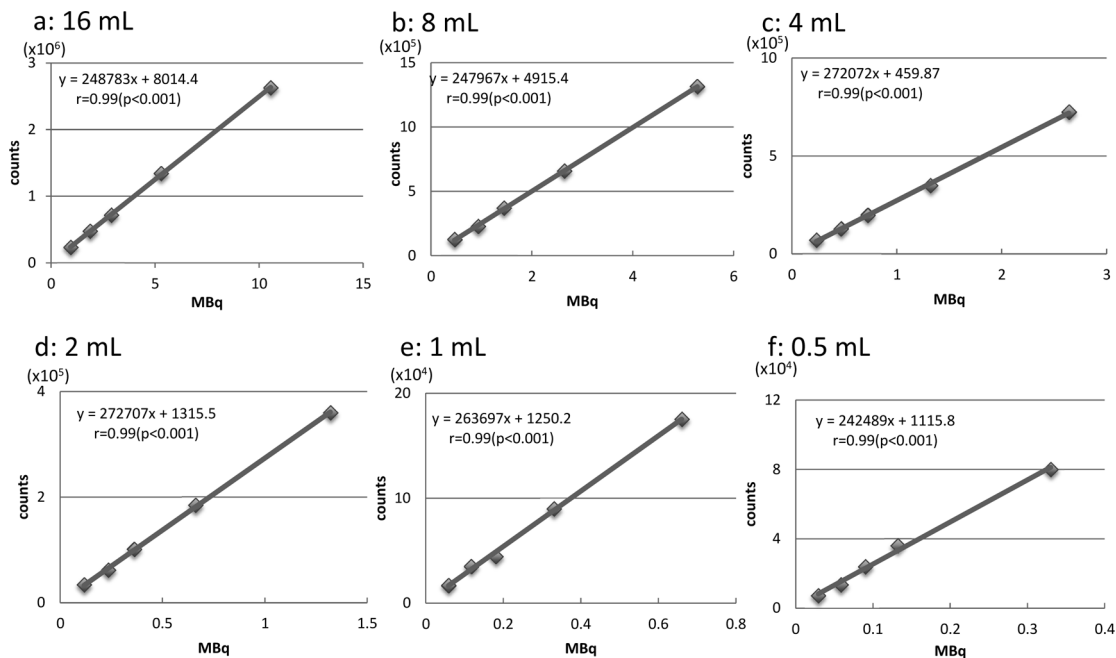


Fig. 2 Relationship between radioactivity and measured counts for each 6 sphere. The volume of each sphere is 16 (a), 8 (b), 4 (c), 2 (d), 1 (e), and 0.5 (f) mL.

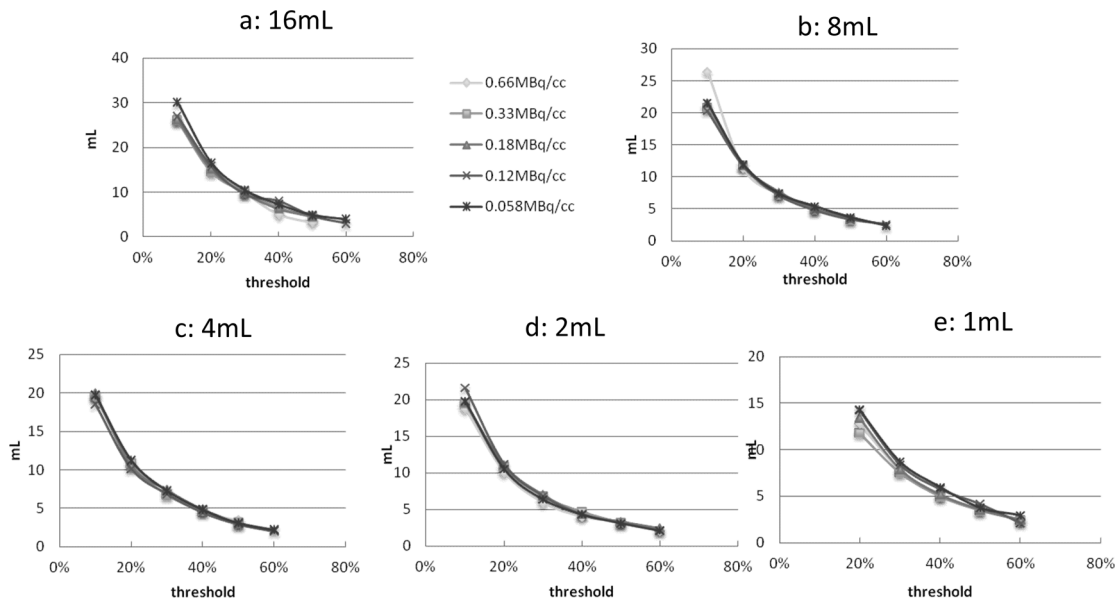


Fig. 3 Relationship between threshold (10–60%) and calculated volume for each 6 sphere. The volume of each sphere is 16 (a), 8 (b), 4 (c), 2 (d), 1 (e) mL.

3-3. 臨床例による重量, 累積放射線量の算出

1,110 MBq アブレーションを施行した甲状腺癌患者の画像を用いて集積部位の吸収線量を計算した。**Fig. 4a, b** にその 1 例を示す。 ^{131}I 服用 3

日および 5 日後に頸胸部の SPECT/CT を撮像した。 ^{131}I 集積部を確認し, 容積の設定を行った。

3-2でしきい値を 3つの設定値に分けたが, まず中央値であるしきい値40%で体積を求めた。結

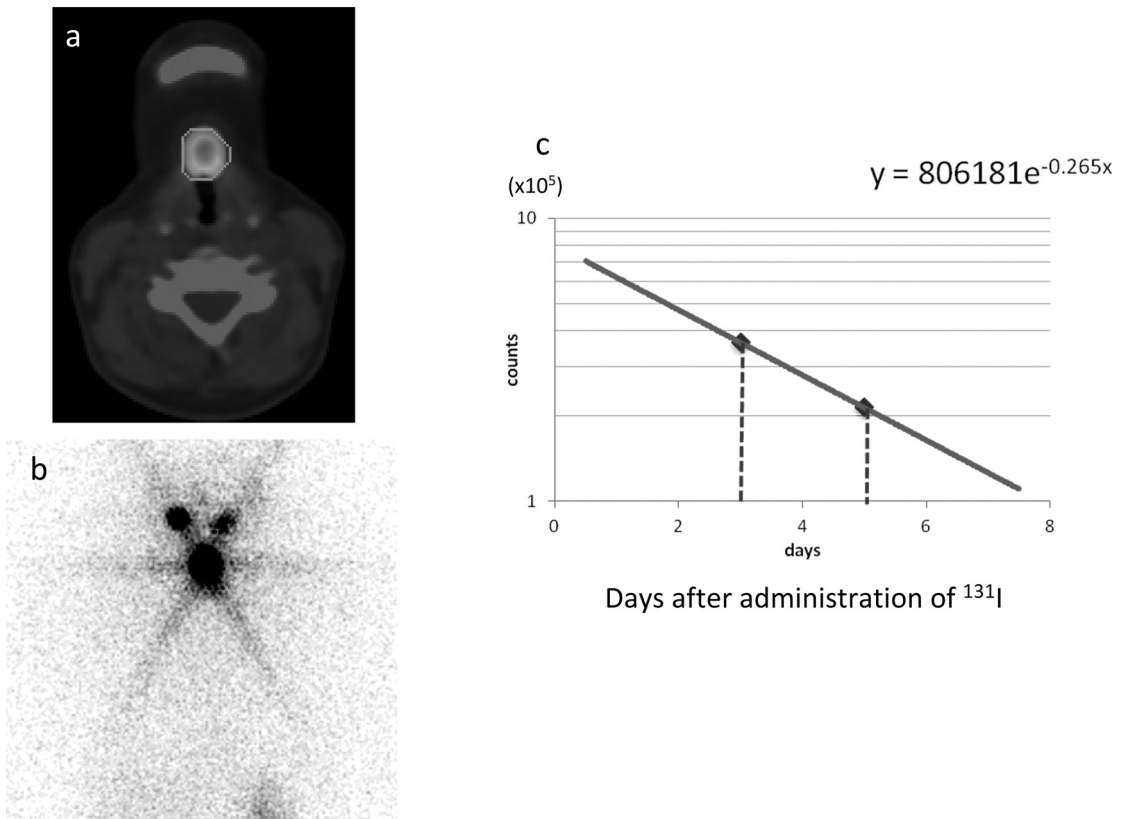


Fig. 4 A representative clinical case who underwent I-131 ablation therapy. The axial SPECT/CT fusion image of the level of the thyroid bed (a) and the planar anterior image of the neck and chest are presented (b). The effective half-life of radioactivity of the lesion was calculated with the graph showing the relationship between the time after I-131 administration and measured counts (c).

果、算出容積は $3,145 \text{ mm}^3$ であった。また 3 日および 5 日の時点での SPECT 画像より得られる同部位の VOI 内計数値を求め、片対数グラフを描いた (**Fig. 4c**)。グラフから求めた近似式は

$$y = 806184e^{-0.26x} [\text{counts}]$$

であり、この式から有効半減期 (T_{eff}) を次式により求めた。

$$T_{\text{eff}} = \frac{\log_e 2}{0.26} = 2.62 [\text{d}]$$

次に、甲状腺床病変の容積 (3 mL) に近いホット球の回帰直線 (2 mL および 4 mL) を使用し VOI 内計数値から放射エネルギーへ変換した。まず、**Fig. 2** の 4 mL の回帰直線から求めると、服用後 3 日の放射エネルギーは 1.34 MBq, 服用後 5 日の放射エネルギーは、0.78 MBq となった。この 2 点の放射エネルギーと有効半減期から時間放射能曲線を指数関数と

して描き近似式を以下のように求めた。

$$A(t) = 2.97e^{-0.26t} [\text{MBq}]$$

ここから甲状腺床集積の累積放射エネルギーは上記指数関数を積分して求めることができ、本例では 269 (MBq · h) と推測できた。

$$\tilde{A} = \int_0^{\infty} 2.97e^{-0.26t} dt = 269 [\text{MBq} \cdot \text{h}]$$

同様に 2 mL の回帰直線で計算を行うと、3 日後の放射エネルギーは 1.33 MBq, 5 日後は 0.78 MBq であり、累積放射エネルギーは 267 MBq · h であった。別に容積設定を変え、しきい値 20% にすると体積が 6 mL となり、累積放射エネルギーは 291 MBq · h, 60% にすると体積が 2 mL となり、累積放射エネルギーは 267 MBq · h となった。

3-4. 吸収線量の算出

本臨床例の集積病変の重量はしきい値 40% の

算出容積 3,145 mm³ から 3 g と推測される。MIRD パンフレットより腫瘍重量 3 g に相当する $\sum \Delta i \phi_i$ を求めると $\sum \Delta i \phi_i = 0.11$ であった。重量 m (g) と累積放射線量 $\bar{A}$ (MBq · h) である値 $m = 3$ (g), $\bar{A} = 279$ (MBq · h) を式①に代入すると

$$\bar{D} = \frac{279(\text{MBq} \cdot \text{h})}{3(\text{g})} \times 0.11 = 10[\text{Gy}]$$

よって、¹³¹I 集積による残存甲状腺組織の吸収線量は 10 Gy と算出された。また回帰直線の選択 (2 mL および 4 mL) において、2 mL の回帰直線で補正した累積放射線量 ($\bar{A} = 267$ MBq · h) で計算した場合の吸収線量も 10 Gy となり相違が無かった。一方、しきい値 20% の算出容積から求めた吸収線量は 5 Gy, しきい値 60% では 15 Gy となった。よって臨床例における吸収線量は、中央値 10 Gy とし、最小値 5 Gy, 最大値 15 Gy のいずれかに近い、もしくはこの範囲であると推定した。

4. 考 察

核医学における内部被ばくの線量評価方法については、MIRD ファントムによりシミュレーションしたもの、MIRDose などの計算コードによるものなどがあるが、いずれも、モデル化した人体の臓器吸収線量を推定している¹²⁾。しかし、アブレーション患者は甲状腺を全摘しているため、モデル化したシミュレーションシステムでの算出は個人の吸収線量を正確に推定できない。また 2 ケ所以上の集積では、それぞれ異なる有効半減期を持つことが予想できるため、各個人の臨床画像から求める必要がある。さらに SPECT/CT の利用により、深さや体厚による減弱補正を X 線 CT で行うことができること、処理にて散乱補正、開口補正の使用が可能であるため、より正確な定量ができる。また分解能に関しては、Astonish 処理の特徴として、従来の処理方法に比べて FWHM の改善が報告されており¹³⁾、Astonish 法にて再構成を行うことで空間分解能の向上が期待できる。何より重要なのは、定量ファントムのデータ収集処理と臨床における SPECT/CT 収集処理を同一手法で行う比較測定法で実施するという点である。

MIRD 法を使った算出には、集積部位の重量 (容積) および累積放射線量の値が必要になる。累積放射線量を求めるには定量評価を行う必要があるため、ドーズキャリブレーションと SPECT/CT 装置のクロスキャリブレーションや、部分容積効果による計数値の低下を補正するために、ファントム実験による検証を行った。また容積を求めるには、CT での解析が正確であると思われるが、アブレーション患者は甲状腺を全摘しており、CT 画像を使用して残存甲状腺の容積を解析することが困難である。そのため現時点では SPECT 画像によって解析する以外に方法がなかった。しかしながら SPECT 画像にて容積決定のしきい値を例えば 40% と固定すると、16 mL の球体では実容積に比べ約 1/2 に、2 mL の球体では実容積の約 2 倍に評価された。そのため本研究ではしきい値に幅を設け、ファントム内の球体をほぼ網羅していたしきい値である 20, 40, 60% と設定することで、実容積がこの 3 点のどれかのしきい値に近いとその範囲であると考え、実容積との誤差が小さくなるように配慮した。そのため臨床例において、結果として吸収線量は 5, 10, 15 Gy のいずれかに近い、もしくはこの範囲であるという結論になったが、現状の精度では、妥当であると考えられる。また容積のしきい値設定を 40% とすると、重量 3 g になるため、部分容積効果の補正のために 2 mL と 4 mL の回帰直線を選択したが、この臨床例においては回帰直線の選択による誤差を生じなかった。一方、放射能濃度の違いによる容積の差は、2% 以下の誤差であったため、今回の実験の範囲内では放射能濃度に依らないといえる。また提示した臨床例はファントム実験データの放射能濃度の範囲内に収まっていたが、さらに高い放射能濃度を持つ症例や、容積が空間分解能の検出限界以下である症例には対応していないので、これらについて検討することは今後の課題であると考えられる。最後に、有効半減期に関しては、服用後 3 日および 5 日の 2 点から決定したが、これは「残存甲状腺破壊を目的とした I-131 (1,100 MBq) による外来治療実施要項¹⁾」の記載にある通り、服用後 3 日間の行動制限があることおよび外来患者への負担を考慮したものである。一方で Flux らの報告によると³⁾、服用後 24, 48, 72 時

間、可能であれば96時間後の SPECT 撮像が必要であるが、測定時期や測定回数に関しては、一般人に対する公衆被ばくへの配慮も必要である。

本研究は、吸収線量を SPECT/CT を使用した定量値として算出したことに意義があり、今後はこの値を使って実際のアブレーション成功率や予後予測にどれだけ関連するのかを検討する必要がある。

5. 結 語

外来アブレーション治療において、甲状腺床の集積部位に対し MIRD 法を用い、推定吸収線量を算出する方法を検討した。定量性を担保するために、使用する SPECT/CT 装置において、計数値と放射エネルギーとの相関を求めておくことと部分容積効果による計数値の補正が必要であった。集積病変の吸収線量を推定する試みによって、今後治療効果判定を含め予後を予測できる可能性がある。

謝 辞

本論文の一部を第34回日本核医学技術学会総会学術大会（2014年11月、大阪）にて発表した。

引用文献

- 1) 日本医学放射線学会, 日本核医学会, 日本内分泌学会, 他: 残存甲状腺破壊を目的とした I-131 (1,100 MBq) による外来治療実施要項 (改訂第3版). 2013
- 2) 利波紀久監: 核医学画像診断ハンドブッカーよい読影と効果的な利用のために. エルゼビア・

ジャパン: 258-259, 2011

- 3) Flux GD, Haq Masud, Chittenden SJ, et al: A dose-effect 15 correlation for radioiodine ablation in differentiated thyroid cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, **37**(2): 270-275, 2010
- 4) 日本放射線技術学会監: 核医学検査技術学. オーム社: 110-111, 2008
- 5) Shcherbinin S, Celler A, Bellhocine T, et al: Accuracy of 20 quantitative reconstructions in SPECT/CT imaging. *Phys Med Biol*, **53**(17): 4595-4604, 2008
- 6) 有竹澄江, 日下部きよ子, 金谷信一, 他: 分化型甲状腺癌転移巣に対する ^{131}I 治療—SPECT による吸収線量と治療効果—. *核医学*, **30**(1): 51-60, 1993
- 7) 舘野之男, 山崎統四郎: 核医学概論. 東京大学出版会: 162-171, 1983
- 8) Snyder WS, Ford MR, Warner GG, et al: Estimates of absorbed fractions for monoenergetic photon sources uniformly distributed in various organs of a heterogeneous phantom. *MIRD Pamphlet*, **5**: 7-12, 1969
- 9) Ellett WH, Humes RM: Absorbed fractions for small volumes containing photon-emitting radioactivity. *MIRD Pamphlet*, **8**: 27-32, 1971
- 10) Dillman LT, Von der Lage FC: Radionuclide decay schemes and 5 nuclear parameters for use in radiation-dose estimation. *MIRD Pamphlet*, **10**: 75, 1975
- 11) International Commission on Radiation units and Measurements. *ICRU REPORT 32: Methods of Assessments of Absorbed Dose in Clinical Use of Radionuclides*: 33-38, 1979
- 12) 栗原千絵子, 酒井一夫, 赤羽恵一, 他: 被験者放射線防護についての考え方. 第1報. *核医学*, **47**(1): 9-28, 2010
- 13) 富口静二: SPECT/CT 時代の新しい3次元画像再構成法 (Astonish). *MEDIX*, **48**: 25-30, 2008