

連続回転収集を用いた ^{123}I -IMP 脳血流 SPECT における投与量減量の検討

小林 篤 森嶋 毅行

村田 達紀 太田 旭彦

伊勢赤十字病院 医療技術部 放射線技術課

Investigation of Reduction of Dose in Brain Perfusion ^{123}I -IMP SPECT in Continuous Rotating Acquisition with SPECT

Atsushi KOBAYASHI, Takeyuki MORISHIMA,

Tatsuki MURATA and Akihiko OHTA

Division of Medical Technology, Ise Red Cross Hospital

(article received : May 8, 2016)

Key words : Brain SPECT, IMP, Dynamic SPECT

諸 言

脳血流 single photon emission computed tomography (SPECT) 用製剤 N-isopropyl-p- ^{123}I iodoamphetamine 以下 (IMP) は、投与直後に多くは肺に取り込まれ時間と共に肺から流出され動脈血中に放出される。その後徐々に脳に集積し、脳内の放射能が安定する20分後頃から SPECT 収集を開始するのが一般的である¹⁾。そこで、当院の装置で収集可能な Slip ring 方式の Dynamic SPECT 収集を用いて投与直後より収集を開始し、画像再構成に必要な収集カウントを得る事で投与量の減量が可能か、プロジェクションデータに対して Poisson Resampling したデータを使用してシミュレーションによる検討を行った。

1. 方 法

1-1. 対 象

対象は、2012年4月から当院で定性評価を目的として ^{123}I -IMP 脳血流 SPECT を施行した連続10症例 (平均年齢 67 ± 8 歳、男性 : 7, 女性 : 3) とした。症例の内訳は、認知症 6 例、脳梗塞 3 例、血管内膜剥離術 (carotid endarterectomy; CEA) 後 1 例である。

1-2. 使用装置

SPECT 装置は拡張型低エネルギー汎用型コリメータ (extended low energy general purpose : ELEGP) を装着した Infinia Hawkeye 4 (General Electric 社製) を使用した。

1-3. 画像収集条件および画像再構成条件

IMP 167 MBq を静脈内に投与し、2 検出器による 180° 対向 360° 収集、連続回転収集 (4 度/step, 90 view, 1.5分/回転) で20回転 (20フレーム)、30分間に設定した。マトリックスサイズは 64×64 、1.5倍の拡大収集 (ピクセルサイズ : 5.9×5.9 mm) で行った。散乱補正法は DEW (dual energy window) 法を使用し、メインウィンドウに $159 \text{ keV} \pm 10\%$ 、サブウィンドウに $130 \text{ keV} \pm 10\%$ を設定し、サブトラクションを行って散乱補正を行った。

従来法の画像 (以下、従来法) は、11~20フレームのプロジェクションデータを加算して画像再構成を行った (Fig. 1a)。次にプロジェクションデータに対して画像処理装置に内蔵されたソフトウェアを使用して Poisson Resampling したデータを作成した。すなわち、放射線計測の確立分布であるポアソン分布を加味した S/N を考慮する減算処理により収集カウント数を半分にするこ

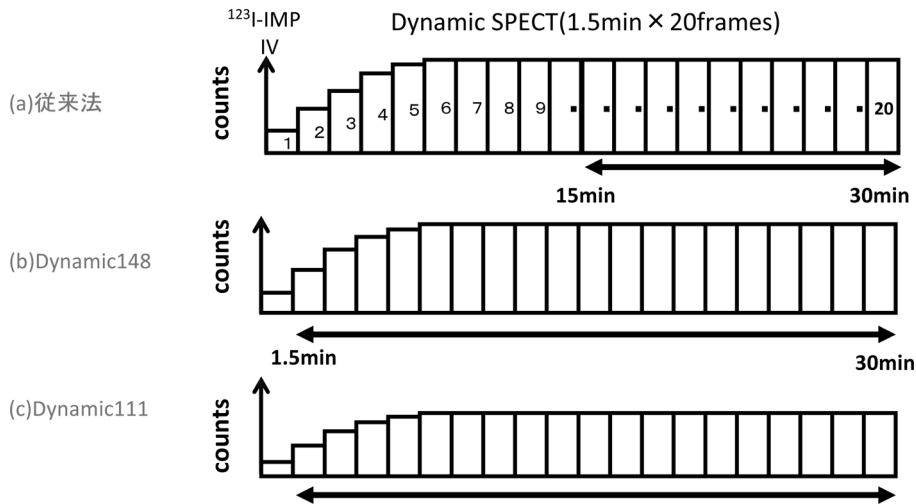


Fig. 1 本検討に用いた SPECT 収集プロトコル (a) ^{123}I -IMP 167 MBq 投与でのプロトコル (従来法) (b) Poisson Resampling による ^{123}I -IMP 148 MBq (Dynamic148) (c) Poisson Resampling による ^{123}I -IMP 111 MBq (Dynamic 111)

S/N は $\sqrt{0.5}$ の約 0.71 倍となる。今回は 167 MBq の投与量を 11% 減量した 148 MBq 相当のデータと、同じく 34% 減量した 111 MBq 相当のデータから 2~20 フレームのプロジェクションデータを加算して画像再構成を行い、それぞれ Dynamic 148 および Dynamic 111 とした (**Fig. 1b, c**)。

画像再構成方法は、フィルター補正逆投影法 filter back projection (FBP) 法を用いて、前処理フィルターは Butterworth filter (PF: 10, 遮断周波数 0.45 cycle/cm), 再構成フィルターは ramp filter を使用した。減弱補正は Chang 法を用いて、減弱係数は 0.14 cm^{-1} を使用した。

2. 画像評価方法

2-1. 投与量の違いによる従来法とのカウント比の検討

従来法と、Dynamic 148, Dynamic 111 の画像を personal computer に転送した後、free software NEUROFLEXER²⁾ を用いて、血管支配領域毎の ROI 解析を行い、各 ROI 内の平均カウント比 (Dynamic 148/従来法), (Dynamic 111/従来法) を算出した。

2-2. 視覚的評価

臨床 1 例について従来法と、Dynamic 148, Dynamic 111 の画像 (**Fig. 2**) を試料として

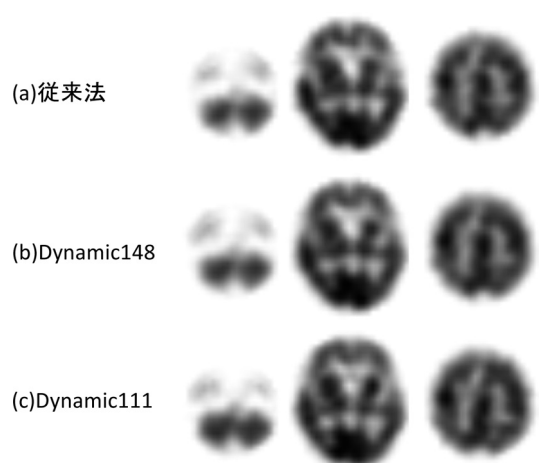


Fig. 2 視覚評価画像 (a) 従来法 (b) Dynamic 148 (c) Dynamic 111

シェッフェの対比較法 (浦の変法) を用いて、診療放射線技師 6 名 (核医学経験年数 2~30 年, 核医学専門技師うち 4 名) と核医学専門医 1 名で視覚評価を行った。視覚評価には当院の検査目的で最も多い認知症疑いのある症例を用いた。なお, **Fig. 2** には視覚評価に用いた画像のうち小脳, 基底核, 頭頂部の 3 スライスのみを提示した。7 名の読影者にはどの画像がどの方法かはブラインドとし, 2 画像<XH: 資料画像 X の上段提示, XL: 資料画像 X の下段提示>を同時に提

示し, XH が XL に比べて非常に良い: 2 点, XH が XL に比べて幾分良い: 1 点, XH が XL に比べて同じよさである: 0 点, XH が XL に比べて幾分悪い: -1 点, XH が XL に比べて非常に悪い: -2 点の 5 件法で総合的に評価した。2 画像を同時に提示するが, その 2 画像の提示位置の上下段表示を入れ替えて再提示した。従って, 読影者は 3 画像の比較を上下段表示に入れ替えた 6 組の画像で比較判断を行った³⁾。

2-3. 統計解析による評価

従来法, Dynamic 148, Dynamic 111 として得られた臨床データ 10 症例について three-dimensional stereotactic surface projections (3D-SSP)⁴⁾ による標準化処理ののち stereotactic extraction estimation (SEE)⁵⁾ を用いて同一領域 (タライッハの分類 Level 2, 18 領域) での severity (Z 値の平均) および extent (Z 値の広がり) を症例毎に求め統計学的検定を行った。なお, threshold は $Z > 0$ Decrease とした。統計学的検定には, 2 群の測定値の一致性について相関係数 (r) を求めて評価し, 2 群の測定値の変動性については Bland-Altman 解析を用いて系統誤差の有無と種

類について評価した。

3D-SSP と SEE を用いるにあたり, Normal Data Base (以下, NDB) と同じ画像再構成条件にする為, 画像再構成条件に用いたプロジェクションデータは, メインウィンドウ画像のみで散乱補正を行わず, 減弱補正は Chang 法 (減弱係数: 0.07 cm^{-1}) を用いて, その他の条件は視覚評価の画像と同様とした。得られた画像を 3D-SSP による標準化を行い評価した。解析ソフトウェアは iNEUROSTAT ++ Ver 1.0 (日本メジフィジックス社製) を使用して, NDB は日本メジフィジックス装置別を用いた。なお, 本症例を使用するにあたり院内の倫理規程に基づいて行った。

3. 結 果

3-1. 投与量の違いによる従来法とのカウント比

IMP 投与 15 分後から 15 分間の SPECT 収集を行った従来法 (Fig. 1a) に対する Dynamic 148 (Fig. 1b), Dynamic 111 (Fig. 1c) それぞれの血管支配領域毎の各 ROI 内の平均カウント比 (Dynamic 148/従来法), (Dynamic 111/従来法)

Table 1 従来法に対する Dynamic 148 と Dynamic 111 の各血管領域におけるカウント比

Territory	Dynamic 148/従来法		Dynamic 111/従来法	
	Right Mean $\pm$ SD	Left Mean $\pm$ SD	Right Mean $\pm$ SD	Left Mean $\pm$ SD
hemisphere	1.332 $\pm$ 0.169	1.335 $\pm$ 0.168	1.008 $\pm$ 0.126	1.011 $\pm$ 0.128
ACA	1.331 $\pm$ 0.169	1.330 $\pm$ 0.167	1.002 $\pm$ 0.124	1.007 $\pm$ 0.125
MCA	1.331 $\pm$ 0.166	1.333 $\pm$ 0.163	1.009 $\pm$ 0.126	1.010 $\pm$ 0.126
(M2ant)	1.339 $\pm$ 0.167	1.329 $\pm$ 0.162	1.016 $\pm$ 0.127	1.010 $\pm$ 0.124
(M2post)	1.328 $\pm$ 0.170	1.334 $\pm$ 0.166	1.005 $\pm$ 0.126	1.006 $\pm$ 0.127
PCA	1.324 $\pm$ 0.163	1.338 $\pm$ 0.166	1.001 $\pm$ 0.123	1.013 $\pm$ 0.128
B.G.	1.339 $\pm$ 0.169	1.315 $\pm$ 0.153	1.004 $\pm$ 0.134	0.996 $\pm$ 0.122
Thalamus	1.344 $\pm$ 0.179	1.327 $\pm$ 0.172	1.014 $\pm$ 0.141	1.022 $\pm$ 0.151
Pons	—	1.363 $\pm$ 0.184	—	1.024 $\pm$ 0.141
Vermis	—	1.356 $\pm$ 0.183	—	1.023 $\pm$ 0.130
Cbll	1.351 $\pm$ 0.184	1.361 $\pm$ 0.183	1.015 $\pm$ 0.134	1.025 $\pm$ 0.134

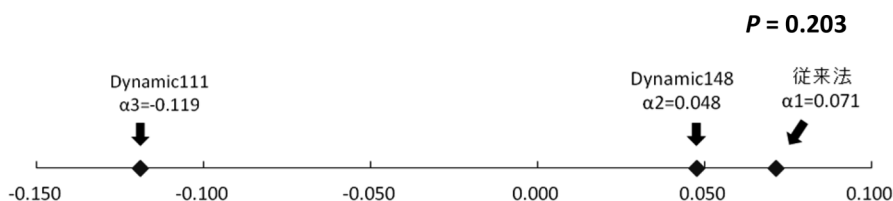


Fig. 3 平均嗜好度の尺度図

を **Table 1** に示す。Dynamic 148 は、従来法に比べて左右半球各領域のカウントが約30%多く得られた。また、Dynamic 111 は、同等のカウントが得られた。

3-2. 視覚的評価

シェッフェの一対比較法（浦の変法）によって得られた平均嗜好度（主効果の平均値）を **Fig. 3** に示す。読影者全体の処理画像に対してもっている見易さの感覚、平均嗜好度の推定値（ α_i ）は従来法、Dynamic 148、Dynamic 111 でそれぞれ、0.071, 0.048, -0.119 となった。

次に、各処理画像に対する平均嗜好度の有意性について分散分析を行った結果を **Table 2** に示す。危険率5%で主効果（読影者全体がもっている平均的な嗜好度）に有意な差は認められなかった。このことから3種類の画像の良さには全体として有意差はみられなかった。また、核医学専門

Table 2 分散分析表

要因	平方和	自由度	不偏分散	F_0 値
主効果	0.9	2	0.45	1.73
主効果×個人	10.1	12	0.84	3.21*
組合せ効果	0.1	1	0.1	0.36
位置効果	0.38	1	0.38	1.45
位置×個人	1.29	6	0.21	0.82
誤差	5.24	20	0.26	
総平方和	18	42		

*：危険率5%以下で有意差あり

医による評価で診断が変わる事はなかった。

3-3. 統計学的検定

SEE による解析結果は severity について、従来法と Dynamic 148、Dynamic 111 の2群の測定値の関係を **Fig. 4a, b** に示す。相関係数（ r ）は従来法と Dynamic 148 で $r=0.978$ ($P<0.001$)、従来法と Dynamic 111 で $r=0.970$ ($P<0.001$) と

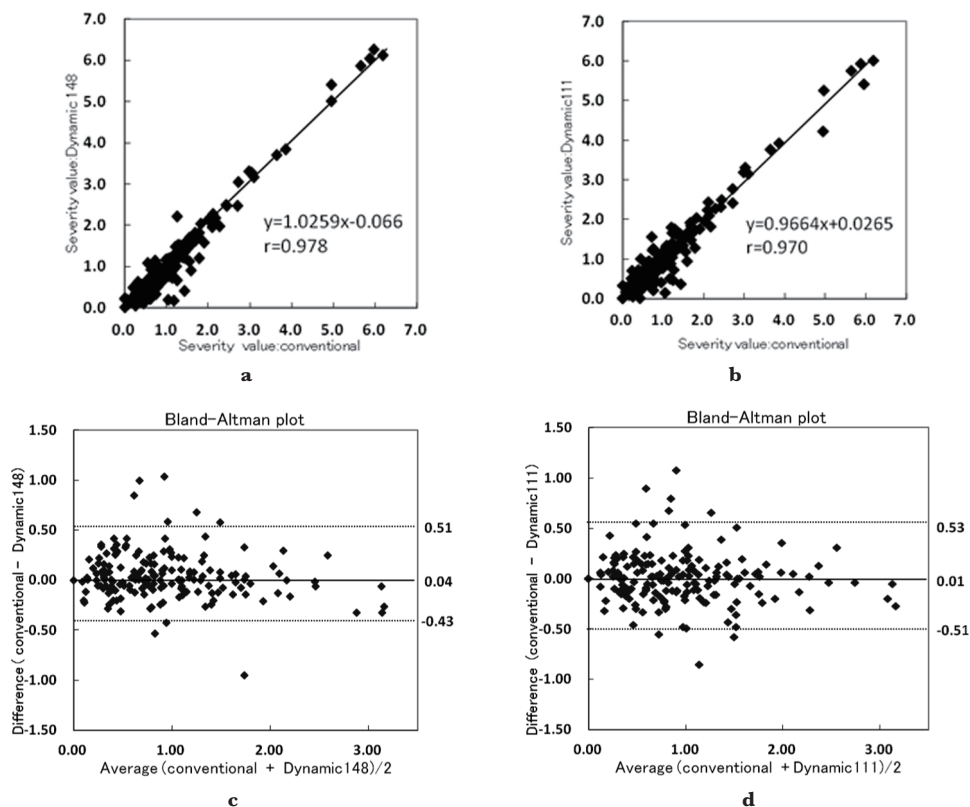


Fig. 4 (a), (b) Dynamic 148, Dynamic 111, 従来法の severity の相関と回帰直線 (c), (d) は Dynamic 148 対従来法と Dynamic 111 対従来法の severity の Bland-Altman プロット

両者において高い相関を示した。Bland-Altman 解析は、従来法と Dynamic 148 および Dynamic 111 の加算誤差は認められなかった。また、Dynamic 148 は Dynamic 111 と比較してばらつきが小さかった (Fig. 4c, d, 差の Coefficient of Repeatability (CR) : $-0.43 \sim 0.51$ vs. $-0.51 \sim 0.53$)。extent について、従来法と Dynamic 148, Dynamic 111 の 2 群の測定値の関係を Fig. 4e, f に示す。相関係数 (r) は従来法と Dynamic 148 で $r=0.940$ ($P<0.001$), 従来法と Dynamic 111 で $r=0.943$ ($P<0.001$) と両者において高い相関を示した。Bland-Altman 解析は、従来法と Dynamic 148 および Dynamic 111 の加算誤差は認められなかった。また、Dynamic 148 と Dynamic 111 を比較してばらつきに差はみられなかった (Fig. 4g, h, 差の Coefficient of Repeatability (CR) : $-18\% \sim 20\%$ vs. $-19\% \sim 20\%$)。

4. 考 察

脳血流 SPECT 検査は、頸動脈狭窄に対するステント留置術や血管内膜剥離術などの術前術後評価⁶⁻⁸⁾や、アルツハイマー型認知症などに対して統計解析などを行う事で病期や鑑別診断に非常に有用な検査である^{9,10)}。しかし、統計学的画像解析 3D-SSP における Z score は、各ボクセル値と normal database (NDB) の平均値と標準偏差 (standard deviation: SD) で算出するため、従来法, Dynamic 148, Dynamic 111 で同じ normal database (NDB) を用いると解析結果に差が生じる可能性がある。また IMP はその体内動態から、初期の SPECT 装置は脳内の放射能が安定する投与15分後から収集しなければならなかった。さらに、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 製剤に比較して投与量が少ないため 1 Pixel あたりの収集カウントが低くなり前処理フィルターである Butterworth filter の遮断周波数

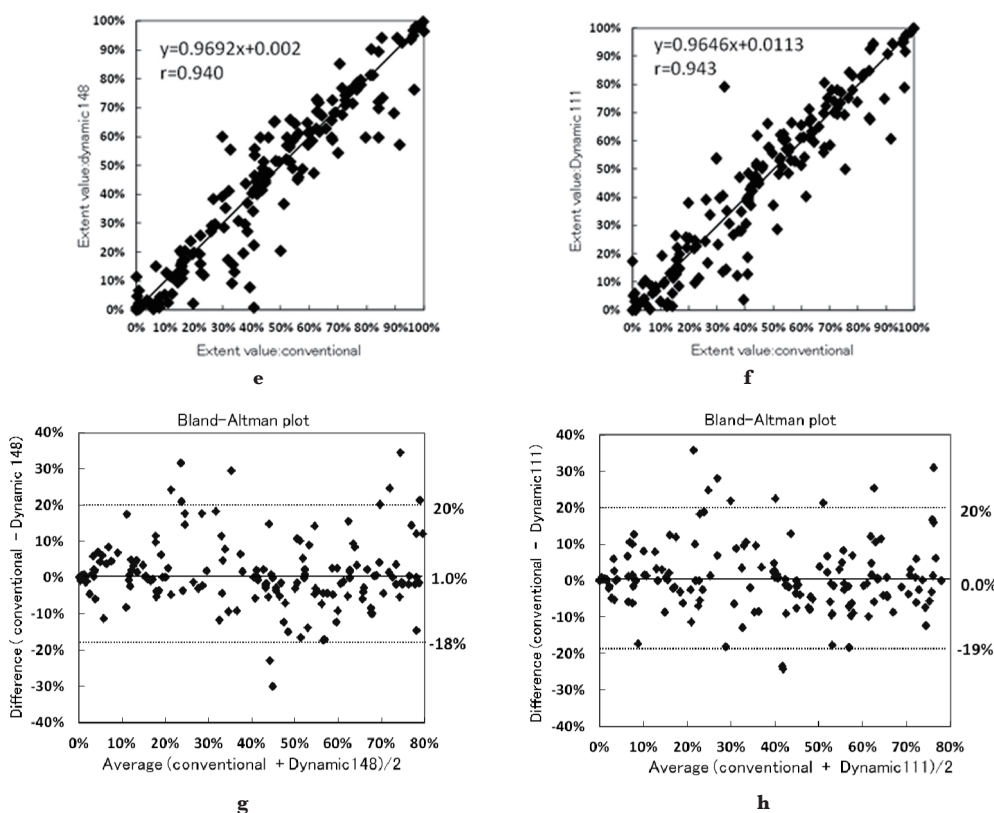


Fig. 4 (e), (f) Dynamic 148, Dynamic 111, 従来法の Extent の相関と回帰直線 (g), (h) Dynamic 148 対従来法と, Dynamic 111 対従来法の Extent の Bland-Altman プロット

を低周波数側に設定しなければならず、細かい部分を捉える事の出来ないボケた画像となる。そこで、当院の採用している装置の Slip ring 方式 Dynamic SPECT を用いて投与直後からデータを収集し画像再構成に必要な収集カウントを得る事で、従来法と同等の画質で投与量の減量が可能と考えた。しかし、IMP が経時的に脳に集積する為、その分布変化が画像にどのような影響を及ぼすかを明らかにする必要がある。

IMP は、脳での fist pass extraction がほぼ100%であり、投与直後の SPECT 像は脳内 IMP の洗出しの影響がほとんど無視でき、真の血流イメージが含まれると考える¹¹⁻¹³⁾。今回の検討の場合、収集カウントは IMP 投与直後から SPECT 収集を開始することにより Dynamic 148 で30%多く、Dynamic 111 で同等であった。また、投与直後から Dynamic 収集する事は早期の真の血流分布を捉えるが、収集中期以降を加算することによりプロジェクションデータが平均化されて従来法と視覚評価も同等で医師による診断に影響しなかった。

シェッフェの一対比較法は画像の見易さの解釈を容易にするため、3つの画像に対する7名の読影者の平均嗜好度の和が0になるように標準化されている。一方、比較判断に「同等」の評価基準があるため、画像の見やすさの差が小さい試料においては統計的検出能力が低くなるという限界がある。今回の視覚評価では、3種の画像処理による画像の見やすさの良し悪しに統計的有意な差は無かった ($P=0.203$) ため、順位が入れ替わる可能性がある。しかし、従来法と Dynamic 148 が正の値、すなわち見やすいという評価、一方 Dynamic 111 は負の値、すなわち見やすすくないという評価であった。

視覚評価は主観的であり結果にばらつきがあるため信頼度が低いとの意見もある。確かに、主効果×個人で有意であったことから、7名の読影者の評価方法に差があると統計的に言える。このばらつきは読影者の特性を示しているので非常に意味のある結果だとも考えられ、読影者が画像の良し悪しの基準をどこにおいていたのか、今後さらに検討を進め、読影者の特性を明らかにする必要があると考える。

SEE による解析結果は、従来法と Dynamic 148, Dynamic 111 との比較において severity および extent で有意差はなく、相関係数からほぼ完全に一致し、測定値であるカウント比が NDB と変わらないことが推測された。これは、解析に用いたデータと NDB は散乱補正を行っておらず、Dynamic 収集によって早期の真の血流分布を捉えるが、視野外 γ 線からのペネトレーションなどによる散乱成分が除去されず NDB とのカウント比の差が少なくなったと考える。

5. 結 語

IMP 投与直後から収集を開始する Dynamic 148 は、従来法より収集カウントが30%多く、Dynamic 111 は同等のカウントが得られ、視覚評価による画像の差は認められなかった。また、統計学的画像解析結果も severity および extent に有意差はなく、相関係数はほぼ一致した。以上、Slip ring 方式の Dynamic SPECT 収集は、IMP 投与直後から早期のプロジェクションデータを加算することで、従来法の投与量 167 MBq から 111 MBq までの減量と、同時に被ばく線量の低減が示唆された。

参考文献

- 1) 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**: 13-66, 2008
- 2) Ogura T, Hida K, Masuzuka T, et al: An automated ROI setting method using NEUROSTAT on cerebral blood flow SPECT images. Ann Nucl Med, **23**(1): 33-41, 2009
- 3) 中西光弘: 統計的管能検査法の理論と放射線技術科学への応用—Scheffé (シェッフェ) の一対比較法を中心に—. 日放技学誌, **66** (11): 1502-1507, 2010
- 4) Minoshima S, Koeppe RA, Mintun MA, et al: Anatomical standardization; Linear scaling and nonlinear warping of functional brain images. J Nucl Med, **34**(2): 322-329, 1993
- 5) Mizumura S, Kumita S, Cho K, et al: Development of quantitative analysis method for stereotactic brain image: assessment of reduced accumulation in extent and severity using anatomical segmentation. Ann Nucl Med, **17**(4): 289-295, 2003

- 6) Ogasawara K, Inoue T, Kobayashi M, et al: Cerebral hyperperfusion following carotid endarterectomy: diagnostic utility of intraoperative transcranial Doppler ultrasonography compared with single-photon emission computed tomography study. *AJNR Am J Neuroradiol*, **26**(2): 252-257, 2005
- 7) Hosoda K, Kawaguchi T, Ishii K, et al: Prediction of hyperperfusion after carotid endarterectomy by brain SPECT analysis with semiquantitative statistical mapping method. *Stroke*, **34**(5): 1187-1193, 2003
- 8) 川口哲郎, 柴田裕次, 木村英仁, 他: 連続100例の無候性内頸動脈狭窄症に対する頸動脈血栓内膜摘除術 (CEA) の手術成績. *脳卒中の外科*, **34**(5): 360-365, 2006
- 9) Matsuda H: Role of neuroimaging in Alzheimer's disease, with emphasis on brain perfusion SPECT. *J Nucl Med*, **48**(8): 1289-1300, 2007
- 10) Imabayashi E, Matsuda H, Asada T, et al: Superiority of 3-dimensional stereotactic surface projection analysis over visual inspection in discrimination of patients with very early Alzheimer's disease from controls using brain perfusion SPECT. *J Nucl Med*, **45**(9): 1450-1457, 2004
- 11) 柳元真一, 小野志磨人, 三村浩朗, 他: 多検出器回 SPECT 装置による N-isopropyl-p- ^{123}I iodoamphetamine 投与後早期の局所脳血流量の検討. *核医*, **28**(1): 109-114, 1991
- 12) 石原真木子, 油井信治, 戸川貴史, 他: 3 検出器 SPECT を用いた超早期イメージ (4 ~ 6 分) による ^{123}I -IMP 脳流測定. *核医*, **28**(12): 1503-1507, 1991
- 13) 山本泰司, 小野口昌久, 和田昭彦, 他: ^{123}I -IMP Graph Plot 法検査時間短縮プロトコルの検討. *日放技誌*, **67**(5): 524-533, 2011