

心電図同期 SPECT データを用いた 非同期心筋血流 SPECT 収集時間の推定法

長木 昭男^{1,3)} 松友 紀和²⁾
小野口昌久³⁾ 高木 昭浩⁴⁾

1) 倉敷中央病院 放射線技術部

2) 杏林大学保健学部診療放射線技術学科

3) 金沢大学医薬保健研究域保健学系量子診療技術学分野

4) 富士フイルム RI ファーマ株式会社

Method for Estimation of Acquisition Protocol by Myocardial Perfusion SPECT Using Summed Projection Data from Frames of Cardiac Cycles

Akio NAGAKI^{1,3)}, Norikazu MATSUTOMO²⁾,
Masahisa ONOYUCHI³⁾ and Akihiro TAKAKI⁴⁾

1) Department of Radiological Technology, Kurashiki Central Hospital

2) Department of Medical Radiological Technology, Faculty of Health Sciences, Kyorin University

3) Department of Health Sciences, Graduate School of Medical Sciences, Kanazawa University

4) Imaging Technology Support Group Department, FUJIFILM RI Pharma Co., Ltd

(article received : Jun 20, 2016)

Key words : Gated SPECT, Acquisition protocol, Projection data, NMSE, Image quality

要 旨

目的：臨床における心電図同期 single photon emission computed tomography (SPECT) は step-and-shoot を使用するため、同一被検者で収集時間を変更して画質との関係を検証することは困難である。そこで、心電図同期の投影データをフレーム加算した心筋血流 SPECT の評価法は、収集時間の推定が可能か検討した。

方法：²⁰¹TlCl 心電図同期心筋血流 SPECT は、28症例を対象に東芝 3 検出器型ガンマカメラ GCA9300A/PI を使用して心電図の R 波から R 波を 8 分割にて 1 方向45秒で60方向を収集した。SPECT 画像は、負荷時のデータを使用して45秒を 8 分割した投影データから 1 と 5 の 2 フレーム (2F)、1, 3, 5, 7 の 4 フレーム (4F)、1～6 の 6 フレーム (6F)、1～8 のすべてのフレーム

(8F) を加算してそれぞれ再構成した。画像評価は 8F の SPECT を基準画像として normalized mean square error (NMSE) 法を用いて 2F, 4F, 6F の誤差、また体重別の誤差を算出した。

結果：SPECT 画像の誤差は、2F, 4F, 6F それぞれ 2.29, 0.73, 0.33% を示し 2F と 4F より 4F と 6F で誤差の差が減少した。また、体重増加により誤差が増加した ($r=0.63$)。体重別に誤差を比較すると、65～79 kg と 80 kg 以上の群の 6F は、65 kg 未満の 4F と同等であった。

結論：心電図同期の投影データからフレームを組合せて加算した SPECT 画像の NMSE 法による評価法は、心筋血流 SPECT の適切な収集時間を決定する方法として有用性が認められた。さらに、体重分類による収集時間の設定は、患者間の画質の変動を抑制する可能性が示唆された。

1. 緒 言

負荷心筋血流 single photon emission computed tomography (SPECT) は、虚血性心疾患の診断・治療方針の決定、予後評価に広く用いられている¹⁾。しかし、心筋血流 SPECT の診断能は、画像ノイズや光子の減弱や散乱、データ収集中の体動によるアーチファクトに影響を受けることが報告されている²⁻⁴⁾。また、収集する心筋カウントの減少は、左室機能を評価する quantitative gated SPECT (QGS) の測定精度に影響する⁵⁻⁸⁾。したがって、心筋血流 SPECT は、国内外のガイドラインに準じた放射性医薬品の投与量、コリメータ、ピクセルサイズ、収集時間などを適切に設定しなければならない⁹⁻¹²⁾。特に、SPECT 画像は、おもに計数する光子の統計変動が影響するため、対象臓器へのトレーサ集積と収集時間からノイズを評価する必要がある。

SPECT 画像のノイズを同一被検者で臨床評価する方法は、繰り返し連続収集する dynamic SPECT を使用して投影データの加算数から収集時間とノイズの評価が報告されている¹³⁾。しかし、心電図同期心筋血流 SPECT の収集方法は step-and-shoot を用いるため連続した投影データの加算を用いた検討は不可能である。そこで、われわれは心電図同期心筋血流 SPECT の R 波から R 波 (R-R) を 8 分割して得られた各フレームの投影データを組み合わせて収集時間と仮定してノイズとの関係性を評価する方法を考案した。今回は、心電図同期心筋血流 SPECT の収集時間の推定方法について、すべてのフレームを加算した SPECT を基準画像、およびフレームの加算数を組み合わせた SPECT を対照画像として偏差二乗誤差を画像の誤差とする normalized mean square error (NMSE) 法を用いて検証した。

2. 方 法

2-1. 対 象

対象は、虚血性心疾患または疑いのある 28 例 (男性: 23 例, 女性: 5 例) で、年齢 65.9 ± 11.3 歳 (範囲: 44~89 歳), 体重 72.6 ± 12.5 kg (範囲: 48~97 kg) である。なお、本研究は、施設内倫理審査委員会の規定に基づいた審査の後に承認

を得た。

2-2. 心筋血流 SPECT 画像

心電図同期心筋血流 SPECT の撮像は、運動または薬物負荷後に $^{201}\text{TlCl}$ 111 MBq 投与した約 10 分後に負荷像を、約 3 時間後に安静像を撮像した。負荷方法は、運動負荷 4 例、アデノシン負荷 23 例、ドブタミン負荷 1 例である。 $^{201}\text{TlCl}$ は、運動負荷がトレッドミル (マーケット CASE Advance, GE ヘルスケア・ジャパン) による漸増多段階負荷の最大負荷時、アデノシン (アデノスキャン注 60 mg, 第一三共株式会社) 負荷が $120 \mu\text{g/kg/min}$ で 6 分間持続注入して静注開始 3 分、ドブタミン (ドブタミン点滴静注液 100 mg, 富士製薬工業) 負荷が $5 \mu\text{g/kg/min}$ より 10, 20, 30, $40 \mu\text{g/kg/min}$ まで 3 分ごとに増量して最大投与時に投与した。心電図同期心筋血流 SPECT は、low energy high resolution (LEHR) 用 コリメータを装着した 3 検出器型ガンマカメラ GCA-9300A/PI (東芝メディカルシステムズ) を使用して step-and-shoot, マトリクスサイズ 64×64 , ピクセルサイズ 6.4 mm, 1 方向 45 sec, 60 方向, R-R 8 分割, 許容 R-R 範囲 $\pm 40\%$ で収集した。エネルギーウィンドウは、 $^{201}\text{TlCl}$ のエネルギーピークを中心に $70 \text{ keV} \pm 10\%$ とした。

心筋血流 SPECT 画像は、心電図同期で分割された投影データを総加算して作成される。本研究は収集時間を変化させるために、負荷時の心電図同期心筋血流 SPECT の 8 分割で収集した投影

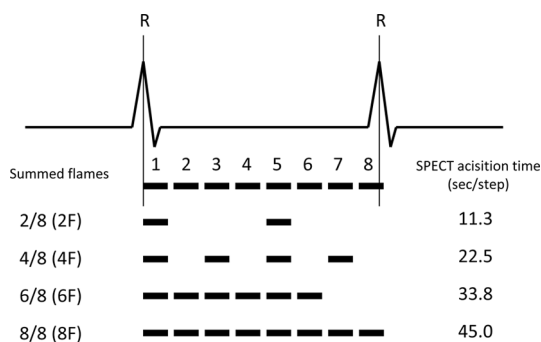


Fig. 1 心電図同期心筋血流 SPECT の 8 分割で収集した投影データを用いて 1 と 5 を加算し 2F (11.3 sec/step), 1 と 3, 5, 7 を加算し 4F (22.5 sec/step), 1 と 2, 3, 4, 5, 6 を加算し 6F (33.8 sec/step), 1 から 8 すべてを加算し 8F (45.0 sec/step) の投影データを作成した。

データを用いて 1 と 5 を加算し収集時間が 2/8 (11.3 sec/step), 1 と 3, 5, 7 を加算し収集時間が 4/8 (22.5 sec/step), 1 と 2, 3, 4, 5, 6 を加算し収集時間が 6/8 (33.8 sec/step), 1 から 8 すべてを加算し収集時間が 8/8 (45.0 sec/step) と仮定した (Fig. 1)。また、フレームの組み合わせは、拡張期と収縮期が均等になるように選択した。4つの投影データから画像再構成した心筋血流 SPECT をそれぞれ 2F, 4F, 6F として 8F を基準画像とした。心筋血流 SPECT 画像は、画像最構成条件に filtered back projection (FBP), 前処理フィルタに Butterworth (オーダー 8, カットオフ 0.41 cycles/cm), 再構成フィルタに ramp, 散乱線補正および減弱補正は行わなかった。

2-3. フレームの組み合わせの評価

心筋血流 SPECT の各フレームの組み合わせの妥当性について検証するために心筋カウントの変動を評価した。心筋カウントの変動は、各フレームの投影データの LAO 45度で心筋に関心領域 (region of interest: ROI, 平均 142 pixel) を設定して心筋カウントを測定し (Fig. 2a), 各フレームの投影データと全フレームの加算投影データの心筋カウントをそれぞれ Cf および Ca として Cf/Ca $\times$ 100 (%) で算出した値を評価した。

2-4. 画像評価

基準画像の 8F と対象とする 2F, 4F, 6F 画像の偏差二乗誤差を画像の誤差として NMSE 法を用いて評価した。画像の誤差は、SPECT の全スライスの横断面に対して基準画像の平均値で正規

化した式を使用して、全例の心筋血流 SPECT 画像について 8F と 2F, 4F, 6F との関係、また 4F における被検者の体重との関係の評価した。さらに全症例を体重別で 65 kg 未満, 65~79 kg, 80 kg 以上の 3 群に分類し 8F と 2F, 4F, 6F との関係を評価した。画像解析ソフトウェアは、daemon research image processor (DRIP, 富士フイルム RI ファーマ) を用いた。

統計的手法は、Scheffé's F test を用いて 8F と 2F, 4F, 6F との画像の誤差について多重比較検定を行い、危険率 5 % 未満を有意水準とした。

2-5. 基準画像と 2F, 4F, 6F の臨床画像

アデノシン負荷による心電図同期心筋血流 SPECT を施行した 2 症例について基準画像の 8F と 2F, 4F および 6F を視覚的に比較した。画像は 51 kg の 70 歳代の女性で虚血性心疾患を除外する目的で検査を施行した症例と、97 kg の 50 歳代の男性で経皮的冠動脈形成術を行った後の経過観察として検査を施行した症例である。

3. 結 果

3-1. フレームの組み合わせ

各フレームの投影データと全フレームの投影データを加算した心筋カウントの比の平均は 12.5% を示した (Fig. 2b)。8 フレームが最も低値 (10.8%) を示したが、1 から 7 フレームは大きな変動を認めなかった (12.7~12.9%)。

3-2. 心筋血流 SPECT 画像の誤差

全症例の 8F に対する 2F, 4F, 6F 画像の誤差

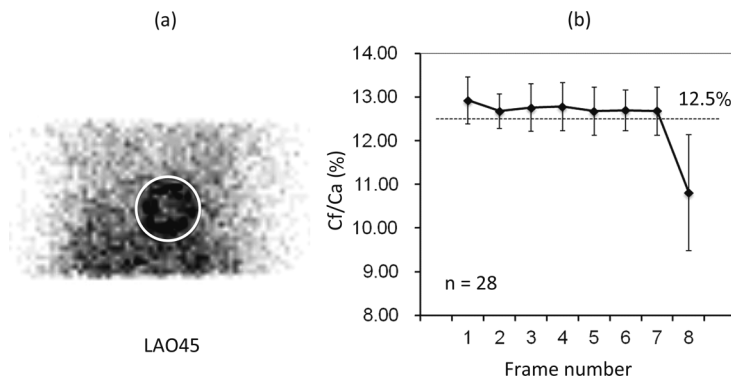


Fig. 2 心筋カウントは、投影データに円形の関心領域を設定して測定した (a)。28症例における各フレームの投影データと全フレームの加算投影データの心筋カウント比を示す (b)。

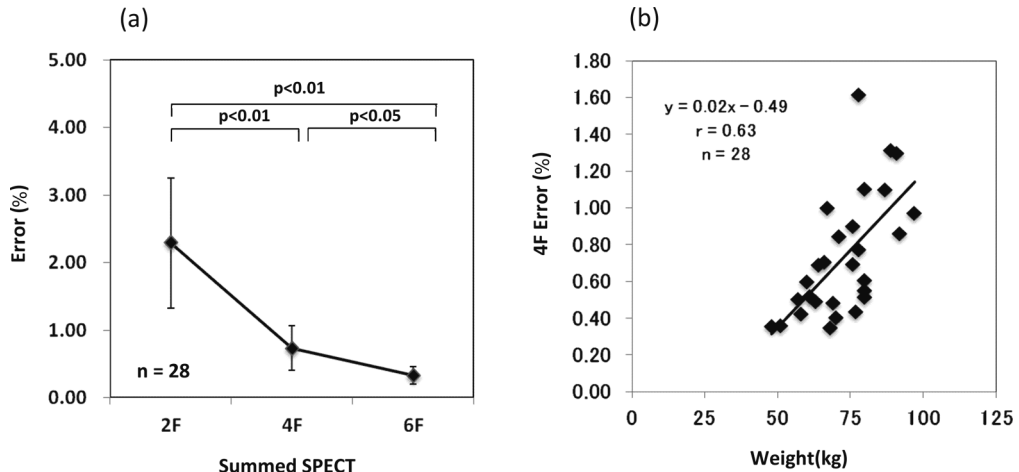


Fig. 3 全症例の 8F に対する 2F, 4F, 6F 画像の誤差 (a), 4F における体重の増加と誤差の関係を示す (b)。

は, それぞれ 2.29 ± 0.96 , 0.73 ± 0.33 , $0.33 \pm 0.13\%$ を示し, 投影データのフレーム加算数の増加により有意に低値 (2F vs. 4F: $p < 0.01$, 2F vs. 6F: $p < 0.01$, 4F vs. 6F: $p < 0.05$) を示したが (Fig. 3a), 誤差の減少は 2F から 4F が 4F から 6F よりも大きく比例的な関係ではなかった。一方, 4F における体重の増加と誤差の関係は, 正の相関を示し ($r = 0.63$) (Fig. 3b), 同一の収集条件では体重の増加とともに画像の誤差も増加した。

体重別で 65 kg 未満, 65~79 kg, 80 kg 以上で分類した 8F に対する 2F, 4F, 6F 画像の誤差は, それぞれ 65 kg 未満が 1.61 ± 0.42 , 0.49 ± 0.11 ,

0.25 ± 0.04 , 65~79 kg が 2.34 ± 1.09 , 0.75 ± 1.36 , 0.34 ± 0.14 , 80 kg 以上が 2.83 ± 0.83 , 0.92 ± 0.31 , $0.38 \pm 0.13\%$ を示し (Fig. 4a~c), 誤差は 65 kg 未満, 65~79 kg, 80 kg 以上の順で高値であった。3 群すべて 2F, 4F, 6F 画像の誤差は, 投影データのフレーム加算数の増加により有意に低値 (2F vs. 4F: $p < 0.01$, 2F vs. 6F: $p < 0.01$) を示し, 2F から 4F および 4F から 6F の誤差の減少は 65 kg 未満, 65~79 kg, 80 kg 以上の順で顕著であった。

3-3. 基準画像と 2F, 4F, 6F の臨床画像

51 kg の女性の SPECT 画像は, 視覚的に基準画像と比較して 2F, 4F および 6F で大きな差は

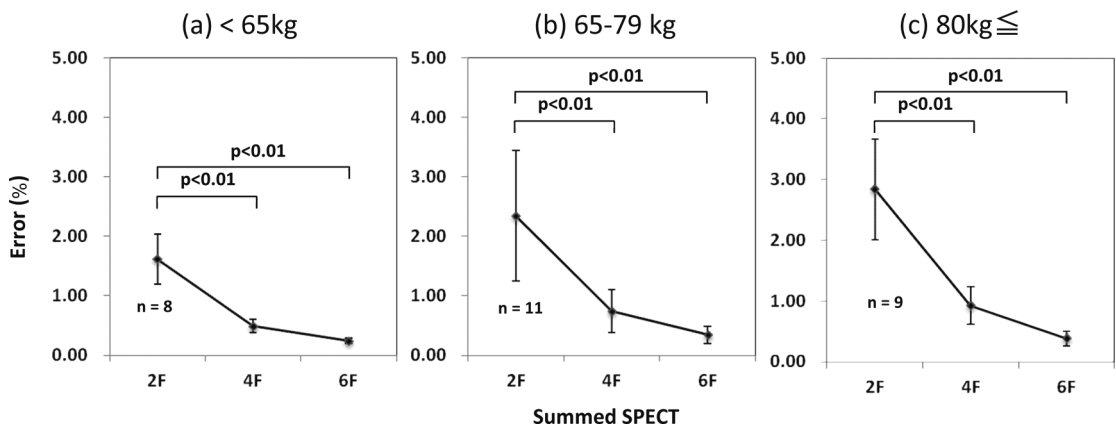


Fig. 4 体重別の 8F に対する 2F, 4F, 6F 画像の誤差を 65 kg 未満 (a), 65~79 kg (b), 80 kg 以上 (c) に示す。

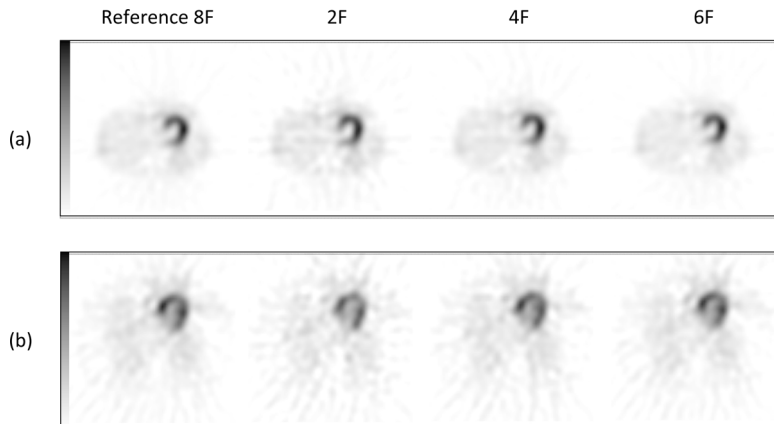


Fig. 5 視覚的な評価では、51 kg の女性の SPECT 画像は基準画像と比較して 2F, 4F, 6F で大きな差は認められないが (a), 97 kg の男性の SPECT 画像は基準画像と比較して 2F と 4F で心尖部や側壁の集積に差が認められ、6F で差は認められない (b)。

認められなかった (Fig. 5a)。投影データの平均心筋カウントは、2F, 4F および 6F が、それぞれ 14.0, 27.4, 41.2 であった。一方、97 kg の男性の SPECT 画像は、視覚的に基準画像と比較して 2F と 4F で心尖部や側壁の集積に差が認められるが、6F で差は認められなかった (Fig. 5b)。投影データの平均心筋カウントは、2F, 4F および 6F が、それぞれ 7.6, 15.5, 23.2 であった。

考 察

本研究は、心電図同期心筋血流 SPECT における投影データの各フレームを組み合わせる 4 種類の収集時間を仮定した SPECT 画像から NMSE を用いて収集時間を推定する方法について臨床例で検証した。SPECT 画像の誤差は、収集時間の延長で有意に低下し、また体重増加と正の相関関係を認めた。われわれの提案した方法は、収集時間や体重分類による SPECT 画像の誤差を評価することにより適切な収集時間の推定が可能と考えられた。

SPECT 画像のノイズ評価は、ファントム実験では放射線量や収集時間を変化させた画像、また dynamic SPECT の投影データの組合せ加算を変化させた画像を比較することで可能である。Dynamic SPECT は臨床例でもノイズ評価が可能であるが¹³⁾、心電図同期心筋血流 SPECT 収集に

使用する step-and-shoot は 1 回収集で SPECT 画像を再構成するために同一症例で条件を変えた画像のノイズ評価は困難である。そこで、心電図同期心筋血流 SPECT の R-R を 8 分割して得られた投影データの各フレームの組み合せ加算数を収集時間と仮定して検証した。

まず加算した投影データ的心筋カウントは 1 方向の投影データを R-R 波の 8 分割で収集しているためにフレームの組合せに依存する可能性について評価した。心電図同期心筋血流 SPECT 収集の投影データのフレームによる変動は、1 から 7 フレームがほぼ一定の心筋カウント値を示したが、8 フレームは心電図同期 SPECT 収集中の不整脈や心拍数の生理的な変動の影響による心筋カウント低下が認められた¹⁴⁾。したがって、8 フレーム以外の組合せであればフレームによる投影データの加算に対する心筋カウントの変動の影響は少なく心筋血流 SPECT 画像の評価は可能と考えられた。

心筋血流 SPECT の収集時間は、NMSE 法より基準画像と 2F, 4F, 6F 画像の誤差の程度から推定した¹⁵⁾。画像の誤差は、収集時間が長ければ減少する傾向であった。しかし、誤差の変化は 2F の 2.29 から 4F の 0.73 よりも 4F の 0.73 から 6F の 0.33 が低値であり、収集時間を同様に延長しても誤差が比例的に減少する効果は期待できないため、検査時間の延長による被検者の苦痛

や体動の影響を考慮した適切な収集時間は 4F と考えられる。さらに、画像の誤差は体重の増加に伴って増加する傾向が認められ、体重を分類して収集時間を設定する必要性が示唆された。そこで被検者の体重を 65 kg 未満, 65~79 kg, 80 kg 以上の 3 群に分類して誤差を検証した。3 群の基準画像のノイズは異なるが, 65~79 kg および 80 kg 以上の 6F の誤差は, それぞれ 0.32 と 0.39 で 65 kg 未満の 4F から 6F の間の収集時間で近似した臨床画像が得られることが示された。つまり, NMSE 法による体重分類の SPECT 評価は, 収集時間の増減を客観的に設定可能であり, 画質劣化を抑制するための有用な推定方法であると考えられる。

心電図同期心筋血流 SPECT のフレームを加算する方法は, 投影データの心筋カウントによる統計変動および収縮から拡張までの形態または欠損描出の誤差が影響している可能性もある。今回の NMSE 法を用いた心電図同期画像の解析のリミテーションとしては, フレームによる心筋カウントの変動については認められなかったが, 心時相の異なる組合せによる心筋 SPECT 画像の形態や欠損の描出の違いについて考慮していない点が挙げられる。また, $^{201}\text{TlCl}$ の心筋への集積はアデノシン, ドブタミンなどの薬物が運動負荷と比較すると約 1.3 倍高く, 洗い出しは薬物負荷が運動負荷と比較すると有意に低いことが報告されている¹⁶⁾。われわれは 3 検出器型ガンマカメラと $^{201}\text{TlCl}$ で R-R を 8 分割としたが, 2 検出器型ガンマカメラや $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 製剤でも検証可能であり, 今後は投与量, フレームの分割数, 負荷方法などの検証も必要と考える。

結 語

心電図同期の投影データからフレームを組み合わせて加算した SPECT 画像の NMSE 法による画像評価は, 非同期心筋血流 SPECT の適切な収集時間を推定するための方法となる可能性があることが示された。さらに, 体重分類による収集時間の設定は, 被検者間の画質の変動を抑制する可能性が示唆された。

謝 辞

今回の研究に関して, 解析プログラムを提供して頂いた富士フイルム RI ファーマ株式会社に感謝いたします。

なお, 本研究の要旨は, 第 33 回日本核医学技術学会総会学術大会 (2013 年 11 月, 福岡) において発表した。

参考文献

- 1) 山科 章, 上嶋健治, 木村一雄, 他: 冠動脈病変の非侵襲的診断法に関するガイドライン 2009. *Circ J*, **73**, Suppl.III: 1019-1114, 2009
- 2) 草島茂喜, 野口清治, 安川孝光, 他: 心筋 SPECT における画質とそれに及ぼす要因. *核医学画像診断*, **7**(2): 51-55, 1992
- 3) Bateman TM, Cullom SJ: Attenuation correction single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging. *Semin Nucl Med*, **35**(1): 37-51, 2005
- 4) Matsumoto N, Berman DS, Kavanagh PB, et al: Quantitative assessment of motion artifacts and validation of a new motion-correction program for myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Med*, **42**(5): 687-94, 2001
- 5) Germano G, Kiat H, Kavanagh PB, et al: Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Med*, **36**(11): 2138-2147, 1995
- 6) 吉田宣博: ECG-gated SPECT ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) の心機能評価—QGS の収集処理条件の検討—. *日放技学誌*, **56**(8): 1052-1057, 1995
- 7) 中村祐也, 富口静二, 勝田 昇, 他: 補正組み込み型 OS-EM 法の再構成条件が左室内腔容積算出に及ぼす影響. *日放技学誌*, **65**(7): 931-937, 2009
- 8) 坪井孝達, 布施 拓: 心筋 SPECT 画像におけるコリメータ開口補正の基礎的検討. *日放技学誌*, **67**(5): 517-523, 2011
- 9) 西村恒彦, 中嶋憲一, 中田智明, 他: 心電図同期心筋 SPECT (gated SPECT) の普遍化に関するガイドライン (最終報告). *核医学*, **40**(1): 57-75, 2003
- 10) 増田安彦, 長木昭男, 川渕安寿, 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 日本核医学技術学会核医学画像の定量化・基準化のための調査研究. *核医学技術*, **28**: 13-66, 2008

- 11) Holly TA1, Abbott BG, Al-Mallah M, et al: Single photon-emission computed tomography. J Nucl Cardiol, **17**(5): 941-73, 2010
- 12) 玉木長良, 日下部きよ子, 汲田伸一郎, 他: 心臓核医学検査ガイドライン (2010年改訂版)
- 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. 日放技学誌, **67**(5): 524-533, 2011
- 14) Nichols K1, Dorbala S, DePuey EG, et al: Influence of arrhythmias on gated SPECT myocardial perfusion and function quantification. J Nucl Med, **40**(6): 924-34, 1999
- 15) 大西英雄, 増田一孝, 松本政典: 核医学検査技術学 改訂2版, オーム社, 194, 2008
- 16) Lee J, Chae SC, Lee K, et al: Biokinetics of thallium-201 in normal subjects: comparison between adenosine, dipyridamole, dobutamine and exercise. J Nucl Med, **35**(4): 535-41, 1994