

—原 著—

¹²³I-イオフルパン SPECT 画像における 脳室が定量的指標に与える影響の検討

鷺見 将可 山木 範泰 柳沢 正道

日本メジフィジックス株式会社 画像情報センター

A Study on the Effect by Ventricles on Quantitative Index in ¹²³I-Ioflupane SPECT Images

Masayoshi WASHIMI, Noriyasu YAMAKI and Masamichi YANAGISAWA

Nihon Medi-Physics Co., Ltd. Imaging Information Technology Center

(article received : Sep 8, 2016)

Summary

“Purpose” SBR is used as a quantitative index in interpreting SPECT images using ¹²³I-Ioflupane. The SBR of a subject with ventriculomegaly may not indicate the true value, as a lot of ventricles get mixed in the VOI of SBR. Accordingly, the effect by the ventricles on SBR was studied by preparing digital phantoms. “Methods” The specific and non-specific uptake and their respective falling rates, and the SBRs of 11 kinds of phantoms with different ventricular volumes were calculated. Then, the VOI was shifted forward, backward, and laterally to assess the similar indices. “Results” The bigger the ventricular volume became, the more the specific and non-specific uptake were undervalued. SBR was judged lower than the true value when the falling rate of specific uptake became higher than that of non-specific uptake, and judged higher in the opposite case. Each index showed different values depending on the VOI location. “Conclusion” It was thus indicated that the SBR of a subject with ventriculomegaly did not show the true value.

Key words : ¹²³I-Ioflupane, Specific binding ratio (SBR), Ventricle, Digital Phantom

緒 言

パーキンソン病を含むパーキンソン症候群 (Parkinson's syndrome : PS) およびレビー小体型認知症 (Dementia with Lewy bodies : DLB) は、黒質線条体ドパミン神経細胞が変性する運動失調疾患である。黒質線条体ドパミン神経の終末部に高発現するドパミントランスポーター (DAT) は、PS および DLB において発現量が低下すると報告されている^{1,2)}。脳疾患診断薬である ¹²³I-イオフルパンは、DAT に対する高い親和性を有することが報告されており³⁾、DAT への結合能から、黒質線条体ドパミン神経の変性および脱落の評価をすることで PS および DLB の診断に寄与する。

¹²³I-イオフルパンの診療について日本核医学会

(日本脳神経核医学研究会) より「イオフルパン診療ガイドライン」が提供されている⁴⁾。画像読影については、視覚的評価の他に、参考として定量的指標を取り入れた評価方法が記載されている。過去に定量的指標を加味したことによる診断能の向上が報告されており、ガイドラインにおいても定量的評価を行うことが一般的とある。用いられる定量的指標に Specific Binding Ratio (SBR) があり、特異的結合濃度を非特異的結合濃度で除することで算出される。特異的結合濃度および非特異的結合濃度は、線条体領域と参照領域に Volume of Interest (VOI) 設定を行うことにより算出され、再現性の高い方法として Tossici-Bolt らによる方法が報告されている⁵⁾。

特発性正常圧水頭症などの脳室拡大した患者で

は、SBR 算出のための線条体領域および参照領域の VOI 内に、多くの脳室領域が混入する。脳室領域には集積がないため、SBR 算出領域内に入ることによって、特異的結合濃度および非特異的結合濃度は実際よりも過小評価され、SBR は真の値とならない可能性があるが、この内容に関する報告は見当たらない。そこで本研究は、 ^{123}I -イオフルパン SPECT 画像のデジタルファントムを作成し、脳室の大きさが SBR に与える影響について検討を行った。そして、脳室の SBR に与える影響を小さくする方法について考察した。

方 法

^{123}I -イオフルパン SPECT 画像のデジタルファントム作成方法を示す。Talairach Client (テキサス大学) よりタライラッハ標準脳における解剖学的情報の座標抽出を行った。抽出した Talairach Daemon Level 5 の #48 Caudate Body, #49 Caudate Head, #66 Putamen の座標を NEUROSTAT (ワシントン大学) の座標に展開し、線条体画像 (容積: 9.80733 cm^3) の作成を行った。NEUROSTAT の ^{18}F -FDG 標準脳テンプレートに対し、iNRT (日本メジフィジックス株式会社) を用い

て二値化処理、マスク処理ならびに画像の抽出を行い、 ^{123}I -イオフルパン SPECT 画像におけるバックグラウンド領域および脳室の画像作成を行った。脳室画像の容積を調整し、 20 cm^3 , 40 cm^3 , 60 cm^3 , 80 cm^3 , 100 cm^3 , 120 cm^3 , 140 cm^3 , 160 cm^3 , 180 cm^3 , 200 cm^3 の 10 種類の脳室画像作成を行った。作成した線条体、バックグラウンド領域、脳室を重ね合わせ、全 11 種類 (脳室なしを含む) の ^{123}I -イオフルパン SPECT 画像の作成を行った (Fig. 1)。作成した ^{123}I -イオフルパン SPECT 画像の濃度は、線条体:バックグラウンド領域:脳室 = 8:1:0 に設定し、SBR の真値が 7 となるようにした。また本研究では、脳室のみによる SBR への影響を検討するため、散乱、減弱、分解能劣化、統計ノイズは含めていない。

検討項目 1) 脳室容積が SBR に与える影響

作成した脳室容積の異なる 11 種類の ^{123}I -イオフルパン SPECT 画像を、AZE VirtualPlace 準に搭載されている DaTView (株式会社 AZE) を用いて解析し、線条体領域および参照領域 VOI 内に混入する脳室容積、特異的結合濃度、非特異的結合濃度、特異的結合濃度および非特異的結合濃度の変化率、SBR の算出を行った。特異的結合濃度および非特異的結合濃度の変化率は、次式により求めた。

特異的結合濃度の変化率 (%)

$$= \frac{\text{特異的結合濃度} - \text{脳室容積 } 0\text{ cm}^3 \text{ における特異的結合濃度}}{\text{脳室容積 } 0\text{ cm}^3 \text{ の特異的結合濃度}} \times 100$$

非特異的結合濃度の変化率 (%)

$$= \frac{\text{非特異的結合濃度} - \text{脳室容積 } 0\text{ cm}^3 \text{ における非特異的結合濃度}}{\text{脳室容積 } 0\text{ cm}^3 \text{ の特異的結合濃度}} \times 100$$

DaTView は、Tossici-Bolt らによる SBR 算出機能を有している。DaTView の線条体領域の VOI 座標は R (63, 43), L (64, 43), Iso-Countour Threshold は 45%, Inwards はデジタルファントムの頭蓋骨領域に集積がないことを考慮し 10 mm, VOI 設定範囲は 16 スライスから 36 スライスとし、線条体領域の VOI 内に線条体集積がすべて含まれるように設定を行った。線条体体積は 9.80733 ml に設定した (Fig. 2)。

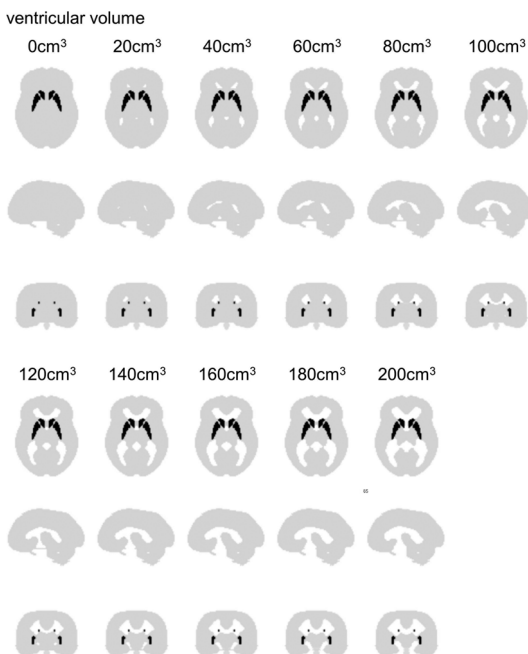


Fig. 1 脳室容積の異なる ^{123}I -イオフルパン SPECT 画像

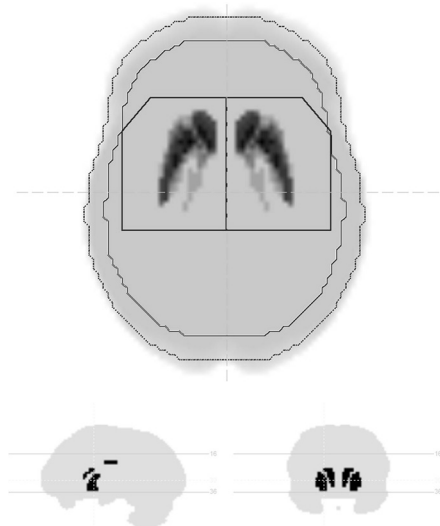


Fig. 2 DaTVIEW の設定
R (63, 43), L (64, 43), Iso-Countour
Threshold 45%, Inwards 10 mm, VOI
設定範囲16~36スライス, Striatal Volume
9.80733 ml

検討項目 2) 線条体領域の VOI 座標が SBR に与える影響

検討項目 1) における線条体領域の VOI 座標を、前方、後方、側方にそれぞれ 2 pixel (4.5 mm) 移動させて (Fig. 3) 解析を行い、検討項目 1) と同様の算出を行った。移動させた線条体領域の VOI は、線条体がはみ出さない設定とした。線条体領域の VOI 座標以外の設定パラメータは、検討項目 1) と同様の設定とした。

結 果

検討項目 1) 脳室容積が SBR に与える影響

解析結果を Table 1 に示す。脳室が存在しない画像における特異的結合濃度、非特異的結合濃度および SBR は真値となった。脳室容積が大きくなるほど、線条体領域および参照領域の VOI 内に混入する脳室容積が大きくなった。脳室が存在する画像の特異的結合濃度および非特異的結合濃度は、脳室容積が大きくなるにつれて過小評価された。脳室が存在する画像における SBR は、脳室容積 $20 \sim 60 \text{ cm}^3$ のとき過大評価となり、 $80 \sim 200 \text{ cm}^3$ のとき過小評価となった。脳室容積 20 cm^3 における SBR は 7.22 となり、最も過大評価された。脳室容積 200 cm^3 における SBR は 6.50 となり、最も過小評価された。特異的結合濃度の低下率が、非特異的結合濃度の低下率よりも低い脳室容積 $20 \sim 60 \text{ cm}^3$ において SBR は過大評価された。最も過大評価された 20 cm^3 は、特異的結合濃度の低下率が、非特異的結合濃度の低下率よりも低く、なおかつ両濃度の低下率の差が最大となった。特異的結合濃度の低下率が、非特異的結合濃度の低下率よりも高い脳室容積 $80 \sim 200 \text{ cm}^3$ では、SBR が過小評価された。最も過小評価された 200 cm^3 は、特異的結合濃度の低下率が、非特異的結合濃度の低下率よりも高く、なおかつ両濃度の低下率の差が最大となった。

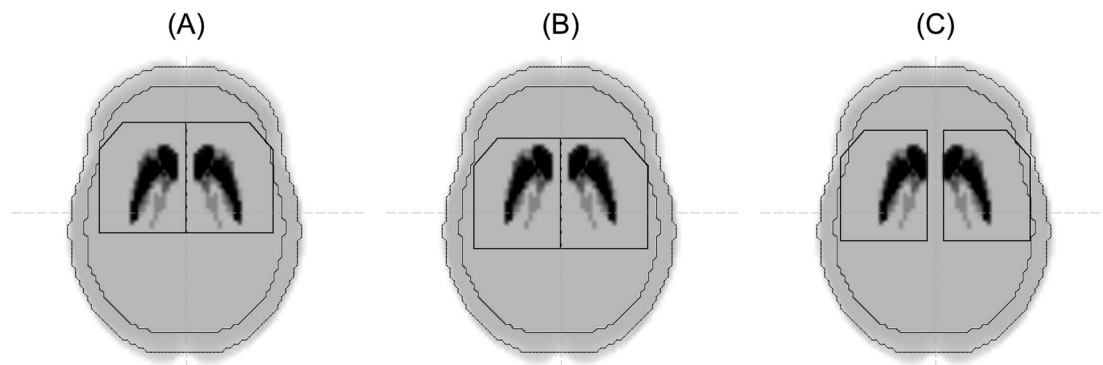


Fig. 3 線条体領域の VOI 設定
(A) 前方に 2 ピクセル移動させた VOIR (63, 41), L (64, 41)
(B) 後方に 2 ピクセル移動させた VOIR (63, 45), L (64, 45)
(C) 側方に 2 ピクセル移動させた VOIR (61, 43), L (66, 43)

検討項目 2) 線条体領域の VOI 座標が SBR に与える影響

線条体領域の VOI 座標を前方に移動させた解析結果を **Table 2**, 後方に移動させた解析結果を

Table 3, 側方に移動させた解析結果を **Table 4** に示す。脳室が存在しない画像における特異的結合濃度, 非特異的結合濃度および SBR は, どの VOI 座標においても真値となった。脳室容積が

Table 1 脳室容積が SBR に与える影響

Ventricular volume (cm ³)	Ventricular volume mixing in striatum VOI (cm ³)	Ventricular volume mixing in reference VOI (cm ³)	Specific uptake (rate of change (%))	Non-specific uptake (rate of change (%))	SBR
0.00	0.00	0.00	7.00 (0.00)	1.00 (0.00)	7.00
20.00	9.14	10.89	6.93 (-1.00)	0.96 (-4.00)	7.22
40.00	19.64	19.20	6.77 (-3.29)	0.94 (-6.00)	7.20
60.00	30.73	25.74	6.54 (-6.57)	0.93 (-7.00)	7.03
80.00	41.60	32.69	6.28 (-10.29)	0.91 (-9.00)	6.90
100.00	53.47	40.46	5.96 (-14.86)	0.88 (-12.00)	6.77
120.00	63.45	47.66	5.77 (-17.57)	0.86 (-14.00)	6.71
140.00	73.31	54.44	5.54 (-20.86)	0.84 (-16.00)	6.59
160.00	83.27	62.46	5.40 (-22.86)	0.82 (-18.00)	6.58
180.00	91.94	69.57	5.26 (-24.86)	0.80 (-20.00)	6.57
200.00	101.76	76.27	5.07 (-27.57)	0.78 (-22.00)	6.50

Table 2 VOI を前方へ 2 ピクセル移動させた場合に, 脳室容積が SBR に与える影響

Ventricular volume (cm ³)	Ventricular volume mixing in striatum VOI (cm ³)	Ventricular volume mixing in reference VOI (cm ³)	Specific uptake (rate of change (%))	Non-specific uptake (rate of change (%))	SBR
0.00	0.00	0.00	7.00 (0.00)	1.00 (0.00)	7.00
20.00	8.43	11.52	6.94 (-0.86)	0.95 (-5.00)	7.30
40.00	18.32	20.39	6.91 (-1.29)	0.94 (-6.00)	7.35
60.00	28.38	27.88	6.73 (-3.86)	0.92 (-8.00)	7.31
80.00	38.53	35.51	6.55 (-6.43)	0.90 (-10.00)	7.28
100.00	49.82	43.83	6.29 (-10.14)	0.87 (-13.00)	7.23
120.00	59.35	51.41	6.15 (-12.14)	0.85 (-15.00)	7.23
140.00	68.94	58.48	5.94 (-15.14)	0.83 (-17.00)	7.16
160.00	78.64	66.72	5.83 (-16.71)	0.81 (-19.00)	7.20
180.00	87.07	74.01	5.72 (-18.29)	0.79 (-21.00)	7.24
200.00	96.55	81.03	5.57 (-20.43)	0.77 (-23.00)	7.23

Table 3 VOI を後方へ 2 ピクセル移動させた場合に, 脳室容積が SBR に与える影響

Ventricular volume (cm ³)	Ventricular volume mixing in striatum VOI (cm ³)	Ventricular volume mixing in reference VOI (cm ³)	Specific uptake (rate of change (%))	Non-specific uptake (rate of change (%))	SBR
0.00	0.00	0.00	7.00 (0.00)	1.00 (0.00)	7.00
20.00	11.10	8.93	6.79 (-3.00)	0.97 (-3.00)	7.00
40.00	22.76	16.17	6.49 (-7.29)	0.95 (-5.00)	6.83
60.00	34.19	22.41	6.22 (-11.14)	0.94 (-6.00)	6.62
80.00	45.57	28.93	5.91 (-15.57)	0.92 (-8.00)	6.42
100.00	57.50	36.65	5.59 (-20.14)	0.89 (-11.00)	6.28
120.00	68.03	43.35	5.33 (-23.86)	0.87 (-13.00)	6.13
140.00	78.00	50.05	5.15 (-26.43)	0.86 (-14.00)	5.99
160.00	88.32	57.73	4.91 (-29.86)	0.83 (-17.00)	5.92
180.00	97.30	64.56	4.74 (-32.29)	0.81 (-19.00)	5.85
200.00	107.23	71.21	4.59 (-34.43)	0.80 (-20.00)	5.74

Table 4 VOI を側方へ 2 ピクセル移動させた場合に, 脳室容積が SBR に与える影響

Ventricular volume (cm ³)	Ventricular volume mixing in striatum VOI (cm ³)	Ventricular volume mixing in reference VOI (cm ³)	Specific uptake (rate of change (%))	Non-specific uptake (rate of change (%))	SBR
0.00	0.00	0.00	7.00 (0.00)	1.00 (0.00)	7.00
20.00	9.02	11.00	6.98 (-0.29)	0.96 (-4.00)	7.27
40.00	18.30	20.55	6.90 (-1.43)	0.94 (-6.00)	7.34
60.00	27.61	28.86	6.72 (-4.00)	0.92 (-8.00)	7.30
80.00	36.73	37.56	6.57 (-6.14)	0.90 (-10.00)	7.30
100.00	46.39	47.34	6.44 (-8.00)	0.88 (-12.00)	7.32
120.00	54.86	56.24	6.29 (-10.14)	0.85 (-15.00)	7.40
140.00	63.31	64.45	6.15 (-12.14)	0.83 (-17.00)	7.41
160.00	72.08	73.65	6.10 (-12.86)	0.81 (-19.00)	7.53
180.00	79.62	81.90	6.04 (-13.71)	0.79 (-21.00)	7.64
200.00	88.37	89.66	5.93 (-15.29)	0.77 (-23.00)	7.70

大きくなるほど, 線条体領域および参照領域の VOI 内に混入する脳室容積が大きくなった。脳室が存在する画像における特異的結合濃度および非特異的結合濃度は, VOI 座標によらず, 脳室容積が大きくなるにつれて過小評価された。脳室が存在する画像の SBR は, 前方および側方に VOI を移動させた場合に過大評価され, 後方に VOI を移動させた場合は過小評価された。側方に移動させた VOI 座標における脳室容積 200 cm³ の画像は, SBR 7.70 となり, 最も過大評価された。後方に移動させた VOI 座標における脳室容積 200 cm³ の画像は, SBR 5.74 となり, 最も過小評価された。特異的結合濃度の低下率が, 非特異的結合濃度の低下率よりも低い場合に SBR は過大評価され, 逆の場合では過小評価された。これは今回検証を行ったすべての VOI 座標で同様の結果であった。

考 察

作成した脳室容積の異なる 11 種類の ¹²³I-イオフルパン SPECT 画像を DaTVIEW にて解析し, 脳室による定量的指標への影響を評価した。画像に脳室が加わることで, SBR は真値と異なる値が算出された。これは ¹²³I-イオフルパンの取り込まれることのない脳室が, SBR の算出領域である線条体領域および参照領域に混入したことが原因である。脳室を含むことにより, 線条体領域および参照領域の VOI から算出される平均カウントが低下する。これにより特異的結合濃度および非特異的結合濃度は, とともに過小評価され

た値が算出される。特異的結合濃度および非特異的結合濃度の低下は, 線条体領域および参照領域に混入する脳室の大きさで過小評価のされる割合が異なるため, 特異的結合濃度と非特異的結合濃度の比である SBR は, 過大評価も過小評価もされる可能性がある。

線条体領域の VOI 座標が SBR に与える影響について評価を行った。側方へ VOI を移動させた場合は, 他の VOI 座標と比べてより過大評価される結果となった。これは, 線条体領域の VOI 座標を側方へ移動させることで, VOI 内への脳室の混入が減り, 特異的結合濃度の低下が, 他の VOI 座標よりも少なくなったことが影響している。後方へ VOI 座標を移動させた場合は, 他の VOI 座標と比べてもより過小評価されるようになった。これは, 側方の VOI 座標とは逆に, 線条体領域の VOI への脳室の混入が増え, 特異的結合濃度の低下が, 他の VOI 座標よりも大きくなったことが影響している。VOI 座標によって脳室への影響が異なるため, SBR を用いて比較評価を行う場合は, 再現性の良い VOI 設定を行うことが必要である。

Tossici-Bolt らの方法では, 部分容積効果による影響を考慮した線条体よりも大きな線条体領域の VOI が設定される。また, 参照領域には, 閾値による VOI が設定される。そのため, 脳室拡大した被検者において, VOI 内に脳室領域を含めないようにすることは困難である。もし, 脳室拡大した被検者から真値に近い SBR の算出を行うのであれば, 線条体領域および参照領域に脳室

を含まない VOI を手動で設定する必要がある。しかし、手動による VOI 設定の場合、設定者における再現性の問題が生じる。また、Tossici-Bolt らの方法においても、算出領域に含まれる脳室を除外することができれば、真値に近い SBR の算出も可能であると考えられるが、臨床画像には、散乱、減弱、分解能劣化、統計ノイズなど様々な画質を劣化させる因子が加わるため、その画像から正確に脳室を特定することは容易でない。したがって、正確な脳室の除外方法については、今後新たに検討を行う必要がある。

結 論

脳室を含む ^{123}I -イオフルパン SPECT 画像における SBR は、特異的結合濃度および非特異的結合濃度の低下により、真値とはならない可能性が示された。脳室の SBR に与える影響を小さくするためには、散乱、減弱、分解能劣化、統計ノイズなど影響を受ける臨床画像から、脳室領域を特定し、除外する方法を考案する必要がある。

引用文献

- 1) Niznik HB, Fogel EF, Fassos FF, et al : The Dopamine Transporter Is Absent in Parkinsonian Putamen and Reduced in the Caudate Nucleus. *J Neurochem*, **56** (1): 192-198, 1991
- 2) Piggott MA, Perry EK, Marshall EF, et al : Nigrostriatal dopaminergic activities in dementia with lewy bodies in relation to neuroleptic sensitivity: comparisons with parkinson's disease. *Biol psychiatry*, **44**(8): 765-774, 1998
- 3) Neumeyer JL, Wang S, Gao Y, et al : N- ω -Fluoroalkyl Analogs of (1R)-2 β -Carbomethoxy-3 β -(4-iodophenyl)-tropane (β -CIT): Radiotracers for Positron Emission Tomography and Single Photon Emission Computed Tomography Imaging of Dopamine Transporters. *J Med Chem*, **37**(11): 1558-1561, 1994
- 4) 日本核医学会, 日本脳神経核医学研究会 : イオフルパン診療ガイドライン第1版 : 1-17, 2014
- 5) Tossici-Bolt L, Hoffmann SM, Kemp PM, et al : 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**(12): 1491-1499, 2006