

—原 著—

ドパミントランスポータシンチグラフィに おける最適処理条件の検討

石原 加純

聖隷予防検診センター 放射線課

阿部 真治 藤田 尚利

名古屋大学医学部附属病院 医療技術部 放射線部門

加藤 克彦

名古屋大学大学院 医学系研究科 医療技術学専攻 医用量子科学講座

Investigation about the Optimum Image Processing Condition of Dopamine Transporter Scintigraphy

Kasumi ISHIHARA

Department of Radiological Technology, Seirei Preventive Health-Care Center

Shinji ABE and Naotoshi FUJITA

Department of Radiological Technology, Nagoya University Hospital

Katsuhiko KATO

Department of Radiological and Medical Laboratory Sciences,

Nagoya University Graduate School of Medicine

(article received : Jul 22, 2016)

Summary

Tracer accumulation in dopamine transporter scintigraphy is evaluated by visual assessment and quantitative measurements such as the specific binding ratio (SBR). SBR is changed by the acquisition and reconstruction parameters of SPECT imaging. To eliminate the difference in SBR among facilities or SPECT scanners, SPECT images were acquired according to the standardized acquisition and reconstruction parameters (clinical parameters). We determined the optimal acquisition and reconstruction parameters (optimal parameters) to obtain the correct SBR. Using the striatum phantom in which SBR of left and right striatum was 3 and 7, respectively, SPECT images were acquired by changing five parameters. We decided the optimal parameters to obtain the correct SBR. We compared the image quality and SBR of the patients' images obtained with the clinical and optimal parameters. The optimal parameters were as follows: OSEM 2D (subsets: 10, iterations: 8), FWHM of Gaussian filter: 7 mm, and CTAC+. SBR obtained using the optimal parameters was about 1.7 times higher than that obtained using the clinical parameters. The differences in the results obtained using the optimal and clinical parameters seemed mainly due to that in the case of the clinical parameters CTAC was not applied.

Key words: Dopamine transporter scintigraphy, Image reconstruction, Single photon emission computed tomography (SPECT), Specific binding ratio (SBR)

1. 緒 言

本邦では、2014年よりパーキンソン症候群およびレビー小体型認知症の診断精度向上のため、 ^{123}I -ioflupane¹⁾を用いたドパミントランスポートシンチグラフィが行われている。ドパミントランスポートシンチグラフィは、トレーサの線条体への集積の度合を視覚による読影と specific binding ratio (SBR) と呼ばれる指標により評価する。SBR は線条体における特異的結合による放射能量と非特異的結合による放射能量から算出される値であり、実際には線条体の region of interest (ROI) の平均カウントから参照領域 ROI の平均カウントを引いたものを、参照領域 ROI の平均カウントで除して求める²⁾。国内では式(1)に示す Bolt らの方法で算出した SBR (以下、SBR_{Bolt} と表記) が広く用いられている。

$$\text{SBR}_{\text{Bolt}} = \frac{\left(\frac{\text{線条体 ROI の総カウント}}{\text{バックグラウンド ROI の単位体積あたりカウント}} \right) - \text{線条体 ROI の体積}}{\text{線条体体積}} \quad (1)$$

SBR_{Bolt} は single photon emission computed tomography (SPECT) の収集条件や画像再構成の処理条件で変化することは容易に理解できるため、国内ではガイドライン³⁾に沿って標準化が試みられている。ガイドラインでは視覚的な読影が第一選択であり、SBR_{Bolt} は補助的に用いると記載されているが、検査時に SBR_{Bolt} を算出することは多くの施設で定着しつつある。

一般的には、SBR_{Bolt} を求めるための収集条件と画像再構成の処理条件と、製剤メーカーが提示している多施設間での標準化を目的とした条件 (以下、臨床条件と表記) を使用している。藤田らは

施設・装置間における SBR_{Bolt} の変動要因を調べるために、さまざまな装置やコリメータで得られた結果の比較を行っているが、この中で、施設・装置間で収集・処理条件を限定することで SBR_{Bolt} のばらつきを抑えることができるものの、測定値は理論値と乖離すると報告している⁴⁾。その一方で、技術的には、SBR_{Bolt} が理論値に近く、かつ視覚的評価にも耐えうる画像を得られるような条件を検討する必要もある。そこで本研究では、濃度既知の ^{123}I 溶液を封入した線条体を模したファントムを用いて画像再構成の処理条件の検討を行い、より正確な SBR_{Bolt} を算出し、視覚的な読影に耐えうる画像を得るために最適な条件 (以下、最適条件と表記) を得ること、次に臨床での収集データに対して、臨床条件と上記で得られた最適条件でそれぞれ再構成した画像の画質と SBR_{Bolt} について比較を行うことを目的とした。

2. 方 法

ガンマカメラは SIEMENS 社製 SPECT-CT 装置 Symbia T を用いた。コリメータは low-medium energy general purpose (LMEGP) コリメータを使用した。線条体ファントムはエヌ・エム・ピー ビジネスサポート株式会社製の DaT1308 型を使用した。SBR_{Bolt} の算出には日本メジフィジックス株式会社製の DaTView、再構成画像の標準偏差 (standard deviation: SD) の算出には ImageJ (National Institutes of Health, USA) を用いた。

2-1. ファントムデータを用いた最適処理条件の検討

線条体ファントムは、バックグラウンド (background: BG) と左右の線条体の濃度比を 1:4:8 となるように調製した ^{123}I 溶液を封入した。溶液の濃度比は、オートウェルカウンタ (日立アロ

Table 1 Comparison of reconstruction parameters between clinical use and this study

	Clinical use		This study	
Reconstruction method (SC, CTAC)	OSEM 3D	OSEM 2D	OSEM 2D	OSEM 3D
FWHM of Gaussian filter	(-, -)	(-, -)	(-, +)	(+, +)
Subsets	7 mm	5-19 mm	2-10 mm	2-10 mm
Iterations	6	6	3-18	3-18
Number of OSEM updates (Subsets × Iterations)	8	8	1-30	1-30
	48	48	6-180	6-180

カメディカル株式会社製 AccuFLEX γ 7000) で測定した結果、1.00 : 4.24 : 8.42 となった。BG の濃度は、測定した結果 6.90 kBq/ml となった。線条体ファントムの収集条件は、マトリックスサイズ 128 $\times$ 128, 拡大率 1.45, ピクセルサイズ 3.3 mm, エネルギーウインドウ 159 keV $\pm$ 12%, 収集時間28分, 連続収集で view 数 90 とした。

Table 1 の Clinical use で示す臨床条件を基準に、画像再構成法, subset, iteration, ポストフィルタである Gaussian filter の full width at half maximum (FWHM), 散乱補正・減弱補正 (CT based attenuation correction: CTAC) の有無の 5 つのパラメータを **Table 1** の This study に示すように変化させ、画像を再構成した。画像再構成法については、ordered subset expectation maximization method (OSEM) 2Dと、Flash3D で開口径補正を行う OSEM 3D の比較を行った。

SBR_{Bolt} は DaTView を用いて、再構成画像における左右それぞれの線条体部分で求めた。参照領域を BG とし、線条体ファントムの濃度比を前述の方法により左右線条体ごとに SBR_{Bolt} の理論値を求めると、高集積を想定した右線条体の SBR_{Bolt} (R-SBR) が 7.42, 低集積を想定した左線条体の SBR_{Bolt} (L-SBR) が 3.24 となる。この理論値を以下に示す条件で再構成した画像から算出した SBR_{Bolt} と比較した。理論値と算出した SBR_{Bolt} の差の絶対値を絶対誤差とした。

I. 画像再構成法の比較

I-1. Gaussian filter の FWHM を変えた場合

画像再構成法を OSEM 2D および OSEM 3D にした場合で、減弱補正を行い、subset, iteration は臨床条件の値に固定し、ポストフィルタとして用いる Gaussian filter の FWHM の値を変化させた。

I-2. 更新回数 (subset と iteration の積) を変えた場合

画像再構成法を OSEM 2D および OSEM 3D にした場合で、減弱補正を行い、FWHM は臨床条件の値に固定し、更新回数のみを変化させた。

II. 減弱補正の有無による比較

画像再構成法は I の結果を踏まえて決定した。減弱補正を行った場合と行わない場合で、subset と iteration は臨床条件の値に固定し、FWHM の

値のみを変化させた。

III. FWHM と更新回数の組み合わせについての検討

画像再構成法および減弱補正法の有無については、I, II の結果を踏まえて決定した。FWHM と更新回数を変化させ、SBR_{Bolt} が理論値に近くなる組み合わせを求めた。

再構成画像が読影に適した画質が得られているかについて核医学検査に従事する医師 1 名、診療放射線技師 2 名による視覚確認を行い、加えて後頭部の低集積部分を BG として SD を求めることで確認した。

2-2. 臨床画像を用いた臨床条件と最適条件の比較

臨床画像評価の対象患者は2014年5月から8月において名古屋大学医学部附属病院アイソトープ検査室でドパミントランスポータシンチグラフィを施行した30症例（平均年齢62.6歳、男性18例、女性12例）である。臨床画像を用いて、臨床条件で再構成した画像とファントム実験で得られた最適条件で再構成した画像についての比較を行った。比較項目は、SBR_{Bolt} と BG の SD である。尚、本研究は名古屋大学医学部生命倫理委員会の承認を得た上で実施したことを付記する（承認番号：14-312）。

3. 結果

3-1. ファントムデータを用いた最適処理条件の検討

I. 画像再構成法の比較

I-1. Gaussian filter の FWHM を変えた場合

FWHM を変えて再構成した画像の左右の SBR_{Bolt} をそれぞれ **Fig. 1 (a)**, **(b)** に示す。

Fig. 1 (a) の L-SBR について、OSEM 2D による画像再構成では絶対誤差の平均が 8.5%, OSEM 3D では 14.3% の SBR_{Bolt} を示す画像が得られ、**Fig. 1 (b)** の R-SBR について、OSEM 2D では絶対誤差の平均が 3.7%, OSEM 3D では 8.7% の SBR_{Bolt} を示す画像が得られた。左右どちらの線条体についても OSEM 2D が絶対誤差が少ない画像となった。

I-2. 更新回数 (subset と iteration の積) を変えた場合

更新回数を変えて再構成した画像の左右の

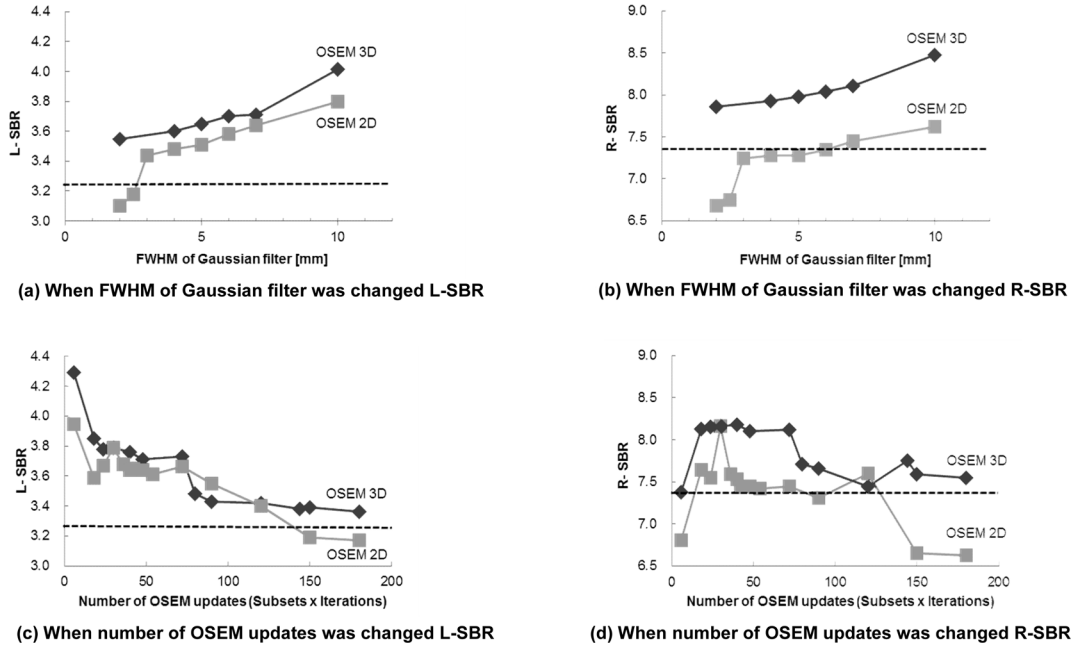


Fig. 1 Comparison of reconstruction methods between OSEM 2D and OSEM 3D.

SBR_{Bolt} をそれぞれ Fig. 1 (c), (d) に示す。Fig. 1 (c) の L-SBR について、OSEM 2D では絶対誤差の平均が11.2%，OSEM 3D では12.5%の SBR_{Bolt} を示す画像を得られ、Fig. 1 (d) の R-SBR について、OSEM 2D では絶対誤差の平均が3.8%，OSEM 3D では5.8%の SBR_{Bolt} を示す画像が得られた。FWHM を変えた時と同様に、左右どちらの線条体についても OSEM 2D が絶対誤差の少ない画像となった。

II. 減弱補正の有無による比較

I の結果より、画像再構成法を OSEM 2D とし、減弱補正の有無について検討した。FWHM を変えて再構成した画像の左右の SBR_{Bolt} を Fig. 2 に示す。Fig. 2 (a) の L-SBR について、減弱補正を行った場合で絶対誤差の平均が8.5%，行わない場合で24.8%の SBR_{Bolt} を示す画像が得られた。Fig. 2 (b) の R-SBR について、減弱補正を行った場合で絶対誤差の平均が3.7%，行わな

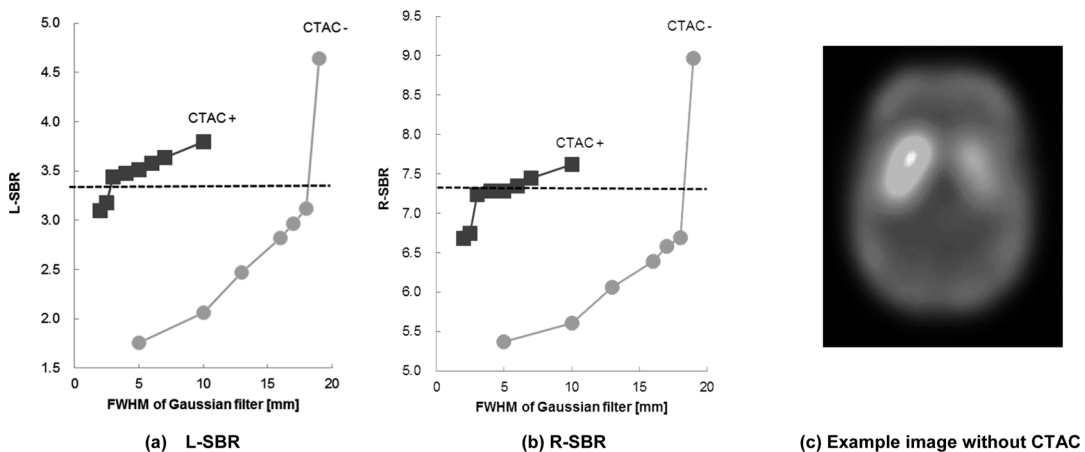


Fig. 2 Comparison between CTAC+ and CTAC-.

い場合で18.0%の SBR_{Bolt} を示す画像が得られた。減弱補正の有無にかかわらず、FWHM の値を大きくすると SBR_{Bolt} の値も大きくなる傾向が見られた。減弱補正を行っていない場合はFWHM の値の変化による SBR_{Bolt} の変化が大きく、減弱補正を行った場合に比べて SBR_{Bolt} の絶対誤差の平均も大きくなることが認められた。以降、OSEM 2D、減弱補正を行った条件を前提に述べる。

Ⅲ. FWHM と更新回数の組み合わせについての検討

FWHM と更新回数を変化させ、 SBR_{Bolt} が理論値に近くなる組み合わせの検討を行った結果を **Fig. 3** に示す。**Fig. 3** から、 SBR_{Bolt} が理論値に近くなる条件は複数認められた。さらに、左右の線条体で絶対誤差が小さくなる条件が異なった。臨床において重要となるのは正常と異常のカットオフと言われている SBR_{Bolt} が3 から4を示す低集積である²⁾。そこで今回は、L-SBR で絶対誤差の小さい SBR_{Bolt} を示す条件を最適条件とした。絶

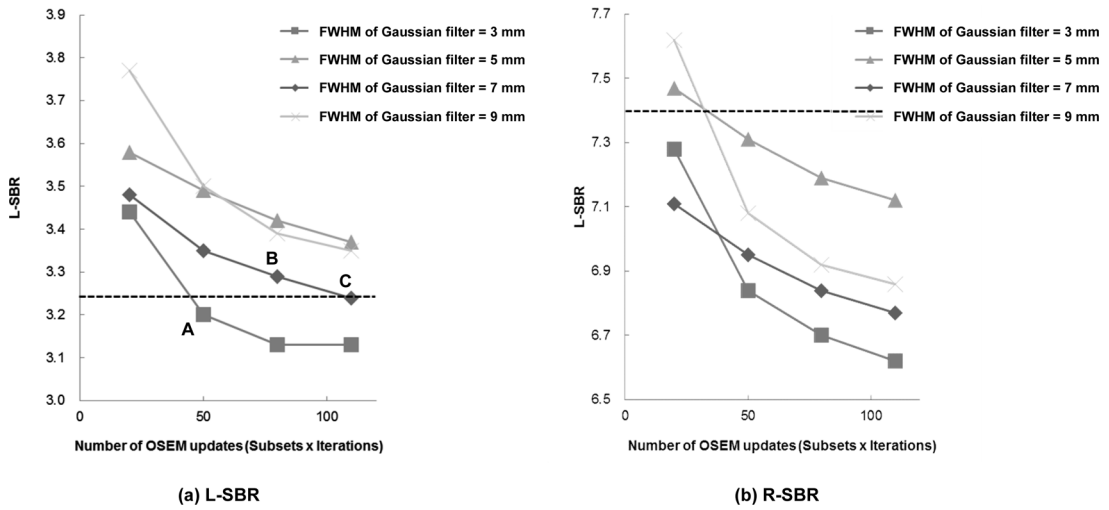
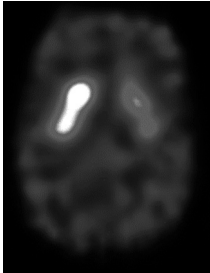
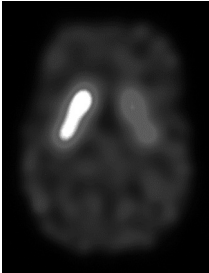
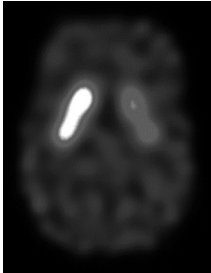


Fig. 3 Investigation of combinations of FWHM of Gaussian filter and number of OSEM updates.

Table 2 The quality of images acquired on each condition

	Parameters "A"	Parameters "B"	Parameters "C"
SPECT images			
Reconstruction methods	OSEM 2D	OSEM 2D	OSEM 2D
CTAC	+	+	+
FWHM of Gaussian filter	3 mm	7 mm	7 mm
Number of OSEM updates (Subsets × Iterations)	50	80	110
R-SBR : L-SBR	6.84 : 3.20	6.84 : 3.29	6.77 : 3.24
Standard deviation of background	18.33	8.85	13.38

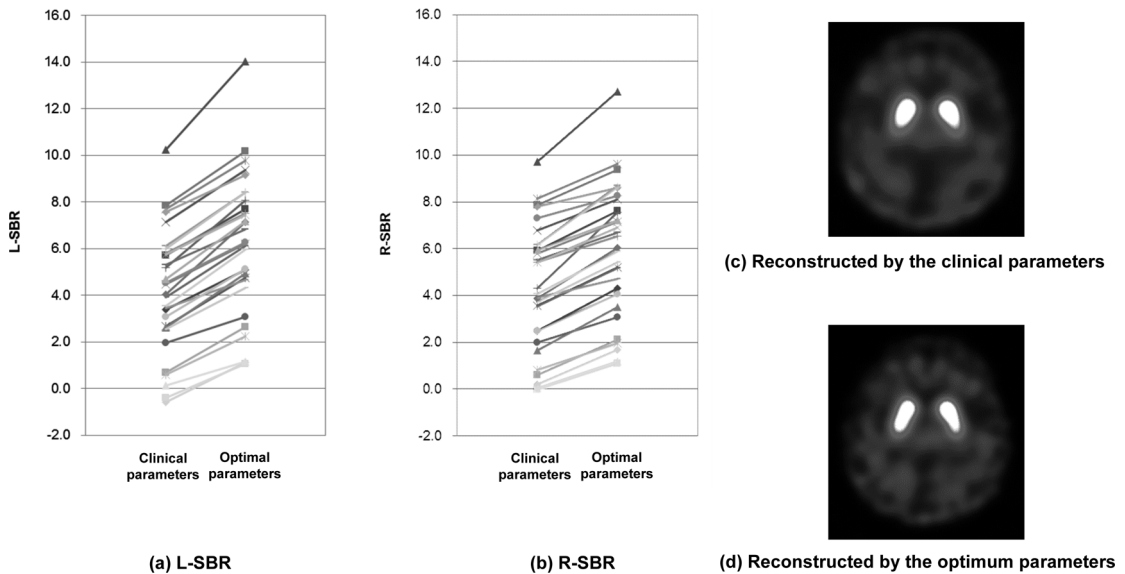


Fig. 4 Comparison between the clinical parameters and the optimal parameters by using the clinical data.

対誤差が小さい3つの条件 (Fig. 3 (a) の A~C) で画質の評価を行った。3つの条件で BG の SD を求めた結果と画像を Table 2 に示す。ファントム実験の収集データを臨床条件で再構成した画像の BG の SD が 8.53 であったことから、それと同程度であり、3つの条件の中で値の小さい Fig. 3 (a) に示す B を今回の最適処理条件とした。

3-2. 臨床画像を用いた臨床条件と最適条件の比較

臨床画像における臨床条件と最適条件の SBR_{Bolt} の比較では、Fig. 4 (a), (b) に示すように、検討した30症例全てにおいて臨床条件と比較し、最適条件で再構成した画像の SBR_{Bolt} が平均で約1.7倍高い値となった。Fig. 4 (c), (d) に示すように、それぞれの条件で再構成した画像は、読影に影響を与える画質の差は見られなかった。また、核医学検査に従事する医師が、臨床条件を用いて再構成した画像と最適条件を用いて再構成した画像を視覚的に評価した結果においても差がないことを確認した。

4. 考 察

本邦の臨床現場では、補助的ではあるものの、 SBR_{Bolt} での集積度合の評価が多く施設で定着しつつある。しかし、SPECT の収集条件や処理

条件の違いにより、 SBR_{Bolt} が様々な値を示すのが問題となっている。本研究では、理論値に近い SBR_{Bolt} を得られる処理条件を明らかにすることにより、その最適条件と標準化を目指す条件である臨床条件で得られる SBR_{Bolt} との差を明らかにした。

3-1で認められた関係性を考慮し、Gaussian filter の FWHM と更新回数を同時に変え、 SBR_{Bolt} が理論値に近い値を示す処理条件を検討したが、高集積部 (R-SBR) と低集積部 (L-SBR) では、 SBR_{Bolt} が理論値に近くなる処理条件に違いが見られた。よって、本研究では臨床において重要となる低集積部で絶対誤差が小さい SBR_{Bolt} を示す処理条件を最適条件とした。それに加え、定性画像において読影に耐えうる画質が得られていることなど総合的に判断して最適条件を決定した。

ポストフィルタである Gaussian filter の FWHM の値を大きくするほど、また、更新回数を少なくするほど平滑化された画像が得られたが、画像が平滑化されるほど、 SBR_{Bolt} が大きくなる傾向が見られた。 SBR_{Bolt} は上記の通り、特異的結合と非特異的結合の放射能比である。画像が平滑化されるほど、BG の ROI である頭部の輪郭周囲のカウントが低下し、 SBR_{Bolt} の分母となる BG の

平均カウントは小さくなる。同様に平滑化処理によって線条体の周囲のカウントも低下するが, SBR_{Bolt} の分子である線条体部の ROI は一定の大きさであり, 線条体部の輪郭が平滑化されても ROI 内のカウントはほとんど変化しない。以上の理由より, 画像が平滑化されるほど SBR_{Bolt} が大きくなると考えられる。

画像再構成法について, OSEM 3D と比較して, OSEM 2D で再構成した画像が理論値との誤差が少ない SBR_{Bolt} が得られた。OSEM 3D は三次元的に開口径補正が行われるため, 空間分解能については向上し, 部分容積効果の影響が小さくなり, 集積部のカウントは増加するが, 定量に関しては OSEM 2D と OSEM 3D のどちらが優位とは本研究からは言及できない。今回の最適条件は定量的指標である SBR_{Bolt} において絶対誤差が少なくなることを主とした検討であり, 実際に SBR_{Bolt} を求めたところ, 理論値により近かったのが OSEM 2D であったため, 今回は OSEM 2D を用いた処理条件を最適条件とした。

臨床条件では SBR_{Bolt} を過小評価していたが, 本研究からその理由は, 減弱補正を行っていないことが大きく影響しているといえる。臨床条件で減弱補正を行わない理由として, 減弱補正法の違いによって施設間・装置間で SBR_{Bolt} に差が生じてしまうことが挙げられる。施設の保有している装置の違いから, 減弱補正法の統一は難しく, それに伴い多施設での標準化も難しくなるといえる。藤田らは, 減弱補正を用いない条件に統一すると, SBR_{Bolt} の実測値は理論値と乖離するものの, 施設・装置間のばらつきは半減すると報告している⁴⁾。本研究でも同様に, 理論値に近い SBR_{Bolt} を求める条件と, 多施設間の標準化を目指した SBR_{Bolt} を求める条件は異なった。さらに, 両者から得られる SBR_{Bolt} には1.7倍の差があるため, その取扱いには注意が必要である。将

来的にはひとつの処理条件で正確な SBR_{Bolt} が得られ, 多施設での標準化ができるのが望ましい。しかし, 現状では本研究で求めたより正確な SBR_{Bolt} を求めるための条件と, 多施設での標準化のための条件の二通りの処理条件で臨床データを再構成するのが適当であると考えられた。

5. 結 語

ドパミントランスポータシンチグラフィにおいて, ファントムデータより本研究における最適条件は, 再構成法が OSEM 2D, 更新回数が80, Gaussian filter の FWHM が 7 mm, 減弱補正 (CTAC) ありであった。最適条件で再構成した臨床データの SBR_{Bolt} は, 臨床で用いられている SBR_{Bolt} より平均で1.7倍高い値となったため, 臨床では今回求めた最適処理条件でも再構成を行い, 二通りの SBR_{Bolt} を算出することが望ましいと考えられた。

6. 引用文献

- 1) Neumeyer JL, Wang S, Gao Y, et al: N- ω -Fluoroalkyl Analogs of (1R)-2 β -carbodethoxy-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*, **39**(2): 543-548, 1996
- 2) Tossici-Bolt L, Hoffmann SM, Kemp PM, Mehta RL, 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**: 1491-9, 2006
- 3) 日本核医学会, 日本脳神経核医学研究会編: イオフルパン診療ガイドライン: 1-17, 2014
- 4) 藤田尚利, 阿部真治, 加藤克彦, 他: ドパミントランスポータシンチグラフィの検査標準化に向けた施設および装置間差の要因に関する検討. *核医学技術*, **36**(2): in press, 2016