

拡大した脳室がドパミントランスポータシンチグラフィの定量的指標に与える影響

宮井 将宏 山本 泰司

内部 拓 原元 益夫

島根大学医学部附属病院 放射線部

川崎医科大学総合医療センター 中央放射線部

Expanded Ventricles Effects to the Quantitative Values in Dopamine Transporter Scintigraphy

Masahiro MIYAI, Yasushi YAMAMOTO,

Take UCHIBE and Masuo HARAMOTO

Department of Radiology, Shimane University Hospital

Department of Radiology, Kawasaki Medical School General Medical Center

(article received : Feb 6, 2018)

Key words : Dopamine transporter, Quantitative value, Expanded ventricles, Regression analysis

1. 諸 言 (はじめに)

本邦におけるパーキンソン症候群 (parkinson's syndrome: PS) の患者は年々増加しているが、根本的な治療法はまだ解明されていない¹⁾。そのため疾患に合わせた対症療法となり、早期診断や適切な診断が求められている。iodone-123-FP-CITを用いたドパミントランスポータシンチグラフィ (dopamine transporter scintigraphy: DATscan) は、ドパミン神経細胞の変性や脱落を評価することができ、PSの早期診断や重症度診断に有用である^{2,3)}。

当院では定量値を算出する解析ソフトウェアとしてDaTQUANTとDaTViewを使用している。宮井ら⁴⁾は両ソフトの定量値には正の相関関係があることを報告している。しかしながら、脳血管障害や正常圧水頭症のような脳室が拡大する症例については除いて検討している。

DaTQUANTは定量値を算出する前に、再構成画像を独自のtemplate画像に自動位置合わせを行った後、解剖学的標準化を行っている⁵⁾。そのため脳室が拡大している症例においても関心領域

(region of interest: ROI) を線条体部に設定することができると推測される。しかしDaTViewは再構成画像にROIを設定するため、驚見ら⁶⁾はROI内に脳脊髄液が多く含まれる場合、定量値に影響がでると報告している。本研究の目的は、拡大した脳室がDaTQUANTとDaTViewの定量値に与える影響を検討することである。

2. 方 法

2-1. 対 象

2014年4月から2014年12月にDATscanを施行した65症例 (男性/女性 = 35/30, 平均年齢 = 71.12 ± 11.94 歳) を用いた。脳室拡大の有無の基準には、特発性正常圧水頭症の診断指標の一つであるEvans index (EI) を用い、EIは両側側脳室前角間最大幅を同スライスにおける頭蓋内腔幅で除すことで算出できる。特発性正常圧水頭症診療ガイドラインよりEI ≥ 0.3 の症例において脳室拡大があると判断した^{7,8)}。EI ≥ 0.3 の症例は10例であった。本研究で用いたデータは当院の倫理委員会の承認を受け、倫理規定に従って使用した。

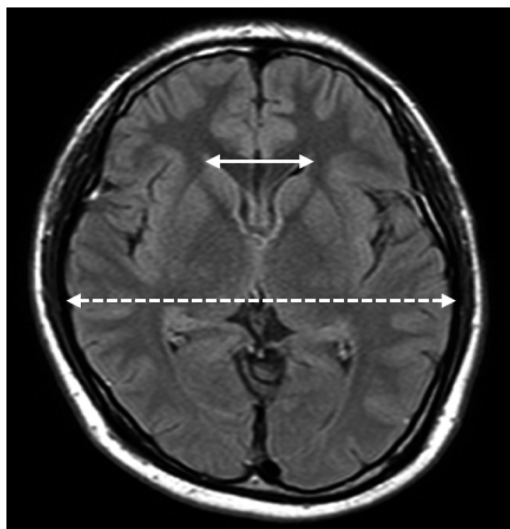


Fig. 1 Evans index

矢印が両側側脳室前角間最大幅, 破線矢印が頭蓋内腔幅を示している。

2-2. 使用機器および収集・再構成条件

使用装置は低エネルギー高分解能型コリメータを装着した Discovery NM/CT670pro (GE Healthcare), 画像処理装置は Xeleris 3.1 (GE Healthcare), 解析アプリケーションソフトは DaTQUANT (GE Healthcare) と DaTView (AZE) を用いた。線条体ファントムは DaT1308 型 (NMP ビジネスサポート社製), 画像処理ソフトは ImageJ 1.49 (National Institutes of Health) を用いた。

収集時間は 5 min/rot (6 rotations) で, マトリックスは 128×128 (2.95 mm/pixel), 連続回転収集モードで 360 度収集を行った。DaTQUANT

の画像再構成条件は, database の条件に合わせて, ordered subsets-expectation maximization 法とし, iteration: 2, subset: 10 とした。後処理フィルタに Butterworth filter (0.7 cycles/cm) を使用し, 減弱, 散乱, 分解能補正は行っていない。DaTView は, Bolt ら⁹⁾ の報告を参考に filtered back-projection 法で画像再構成を行い, 前処理フィルタに Butterworth filter (0.45 cycles/cm) を使用し, 減弱補正は Chang 法 (線減弱係数: 0.07 cm^{-1}) とした。

画像再構成時の軸設定には, 減弱補正用に低線量で撮影した computed tomography (CT) 画像を用い, 横断面は大腦縦裂, 冠状断面は後頭骨底部, 矢状断面は前交連—後交連ラインに平行とされているトルコ鞍結節—後頭隆起ライン¹⁰⁾に合わせた。

3. 検討項目

DaTQUANT の定量値は線条体摂取率 (striatal uptake ratio: SUR), DaTView の定量値は特異的結合比 (specific binding ratio: SBR) として算出される。DaTQUANT と DaTView の特徴や各定量値の算出方法は宮井ら⁴⁾が報告している。

3-1. ファントム検討

3-1-1. 脳室が SUR と SBR に与える影響

線条体ファントムはバックグラウンド (background: B.G.) である脳槽部 (容積約 1,184 ml) に ^{123}I 水溶液を約 5.5 kBq/ml 封入した。B.G. の放射能濃度を 1 とし, 線条体部 (容積約 12 ml) の濃度を 4, 8 に設定した。線条体ファントムの

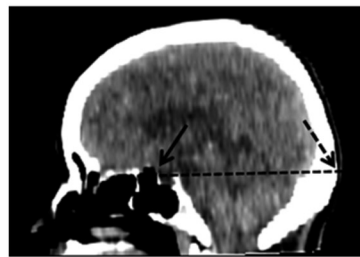
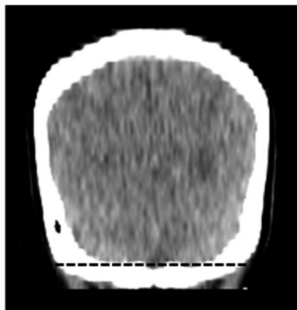
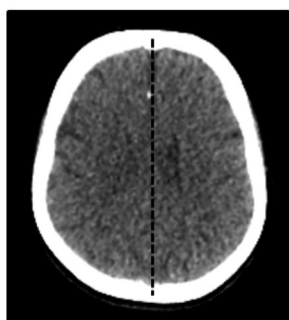


Fig. 2 Axis setting in the image reconstruction

画像再構成時の軸設定。矢状断面の矢印がトルコ鞍結節, 破線矢印が後頭隆起を示している。

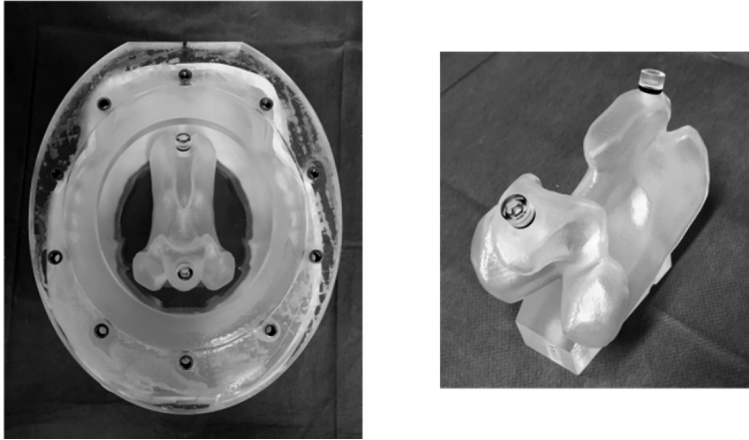


Fig. 3 Striatum phantom with cerebral ventricle
 模擬脳室部が装着可能な線条体ファントム。

中心に蒸留水で満たした脳室部（容積約 80.5 ml）を取り付けた場合と外した場合の SUR と SBR を算出した。

3-1-2. SUR と SBR の回帰直線の算出

脳室部を取り外した線条体ファントムを用いた。B.G. の放射能濃度を 1 とし、線条体部の濃度を 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 に設定した。SUR を独立変数, SBR を従属変数として回帰直線（関

係式）を求めた。

3-2. 臨床検討

3-2-1. 脳室が拡大している症例の定量値の算出

3-1-1 のファントム検討で SUR が脳室部の有無に関わらず定量値を算出できていることを確認した後、脳室が拡大している 10 症例の SUR と 3-1-2 のファントム検討で求めた回帰直線を用いて定量値（calculated SBR: cSBR）を算出した。

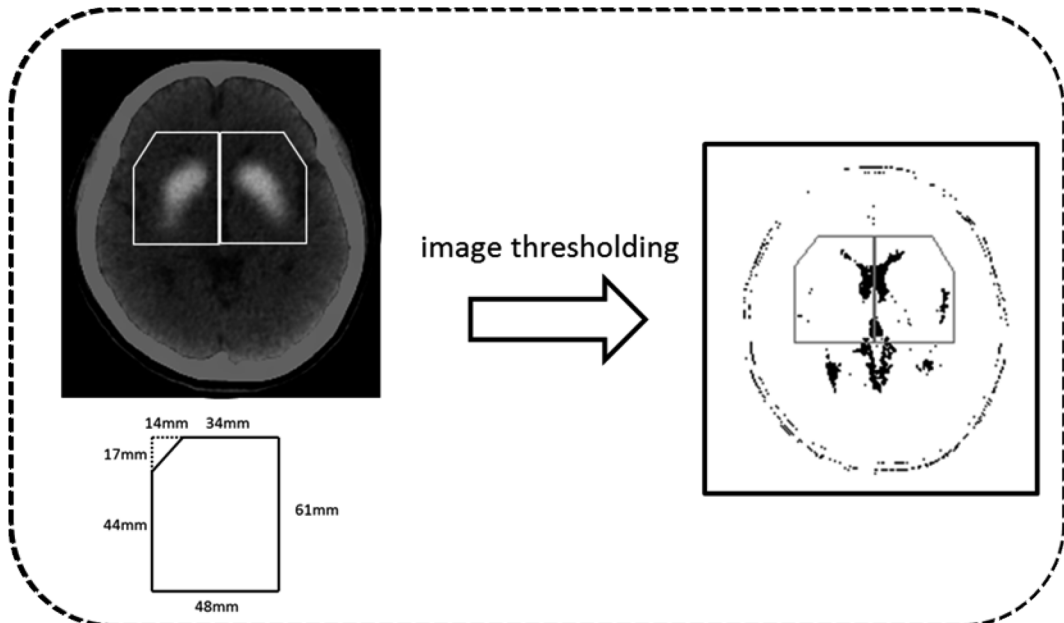


Fig. 4 Processing of binary images
 CT 値（0~23 HU）で二値化画像を作成した。

DaTView Ver. 3 には脳脊髄液マスク補正機能があり，本検討で問題としている拡大した脳室や脳溝が ROI に多く含まれる症例において定量値を補正することができる。マスク補正の考え方は，B.G. の標準正規分布から中央値を算出し，中央値から 1 標準偏差（standard deviation: SD）未満の領域を SBR の計算から除外することで脳脊髄液の影響を補正している。この閾値は線条体 ROI 内にも適用され，B.G. 同様に SBR の計算から除外される。従来通りのマスク補正無で算出した定量値を SBR（-）とし，マスク補正有の定量値を SBR（+）とした。DATscan は同一患者においても左右線条体への集積程度が異なるため，左右線条体を別々に cSBR，SBR（-），SBR（+）について比較した。

3-2-2. 脳脊髄液量の算出

すべての症例において，DaTView の ROI に含まれる脳脊髄液量を算出した。減弱補正用に撮像した CT 画像に DATscan 画像を重ね合わせ，最大カウントが存在するスライスを中心に 44 mm の厚みを含む範囲に，DaTView と同じ大きさの ROI を設定した。この ROI の設定範囲は DaTView と同様である。脳室には脳脊髄液が満たされているため，CT 値が 0～23 HU の二値化画像を作成し¹¹⁾，ImageJ を用いて ROI に含まれる脳脊髄液量を算出した。

4. 結 果

Fig. 5 より，放射能濃度比が 8:1 において，脳室部を取り付けたときの SUR は 2.58，外したときの SUR は 2.52 となり，脳室部の有無による大きな差は見られなかった。SBR はそれぞれ 6.38，7.08 となり，脳室部を取り付けたときは過小評価されていた。放射能濃度比が 4:1 に

いて，脳室部を取り付けたときの SUR は 0.95，外したときの SUR は 0.92 であった。SBR はそれぞれ 1.53，2.8 となり，放射能濃度比が 8:1 と同様の傾向がみられた。**Fig. 6** より，脳室部を取り付けた場合と外した場合の DaTQUANT の ROI に大きな差はみられなかった。

Fig. 7 より，既知の放射能濃度より算出された SUR と SBR の回帰直線は $y = 2.935x + 0.682$ となり，この回帰直線を用いて SUR から cSBR を算出することができる。**Fig. 8** より，cSBR と SUR の近似直線は $y = 2.959x + 0.654$ であった。SBR（-）と SUR の近似直線は $y = 3.184x + 0.0107$ となり，SBR（+）と SUR の近似直線は $y = 2.989x + 0.4284$ であった。

Fig. 9 より，ROI に含まれる脳脊髄液量は，脳室が拡大している症例で $41,408.3 \pm 4,907.4 \text{ mm}^3$ ，拡大していない症例で $21,002.7 \pm 4,436.9 \text{ mm}^3$ であり，両群間に有意差があった。

5. 考 察

本検討では線条体ファントムを用いて DaTQUANT が脳室の影響を受けずに解剖学的標準化の処理を行えているか，また拡大した脳室が DATscan の定量値にどのような影響を与えるかを評価した。

DaTQUANT においては線条体ファントムを用いた検討より，脳室部の有無に関わらず SUR や ROI の位置に大きな差がみられなかったことから，脳室が拡大している症例においても，その影響を受けずに解剖学的標準化が行えていると考えられる。DaTView においては脳室部の有無により SBR は大きく変化した。EI $\geq$ 0.3 の症例では DaTView の ROI 内に含まれる脳脊髄液の容積は脳室が拡大していない症例と比べておよそ 2 倍で

(a)	cerebral ventricle	
	+	-
SUR	2.58	2.52
SBR	6.38	7.08

(b)	cerebral ventricle	
	+	-
SUR	0.9	0.92
SBR	1.53	2.87

Fig. 5 Effect of cerebral ventricles on SUR and SBR

脳室部を装着した場合と取り外した場合に各定量解析ソフトウェアから算出される定量値を比較した。

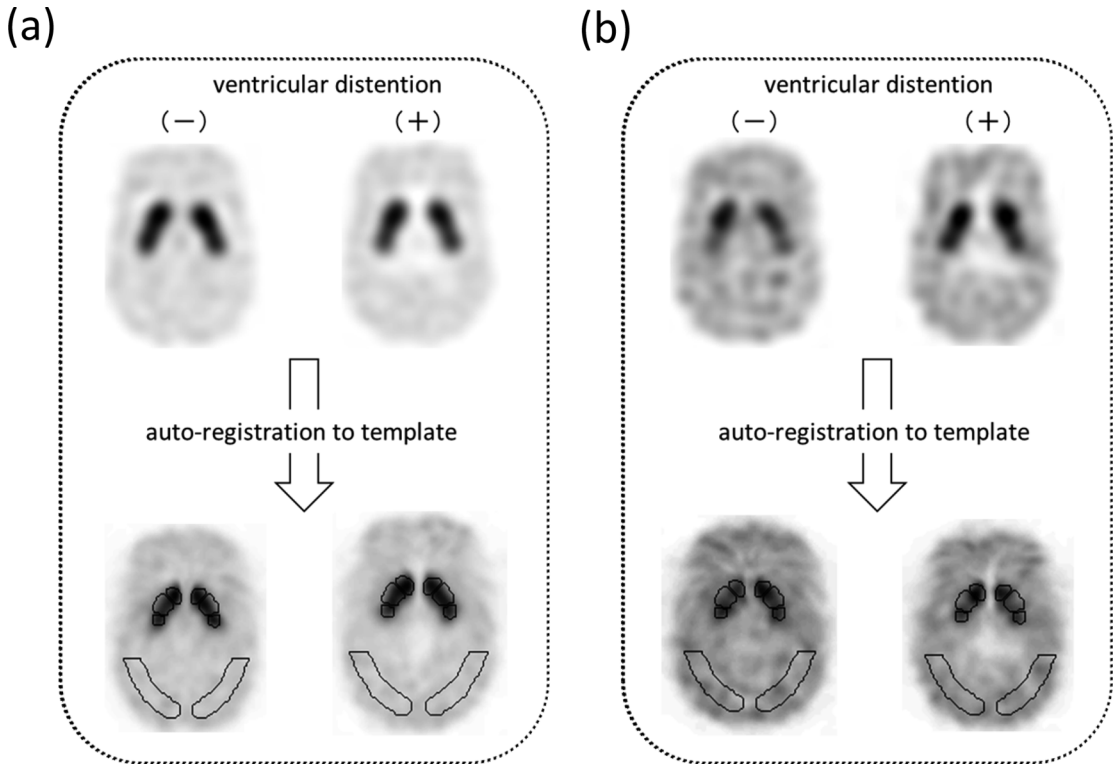


Fig. 6 Regions of interest of DaTQUANT with or without ventricular distention
脳室部を取り付けた場合と取り外した場合の DaTQUANT の ROI の位置を比較した。

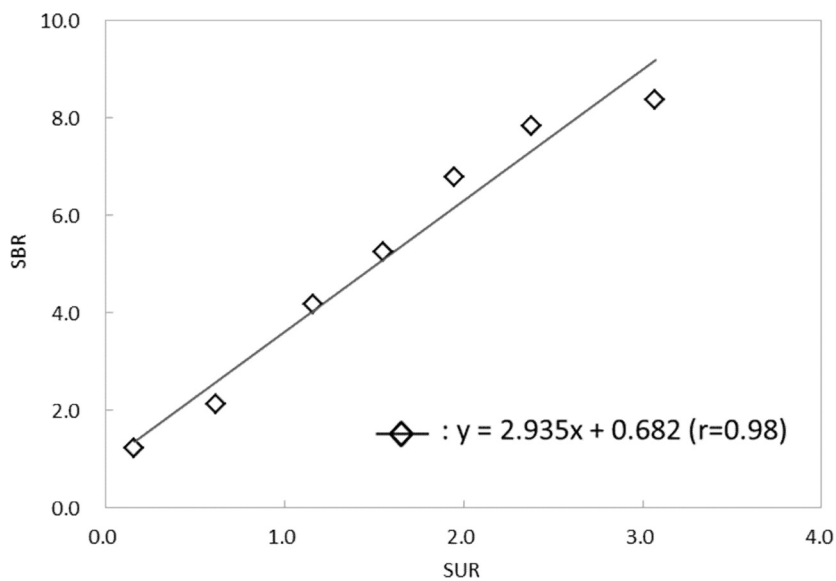


Fig. 7 Relation between SUR and SBR (phantom study)
横軸は DaTQUANT の定量値 (SUR), 縦軸は DaTView の定量値 (SBR) を表している。SUR と SBR の回帰直線を算出した。

拡大した脳室がドパミントランスポータシンチグラフィの定量的指標に与える影響（宮井，他）

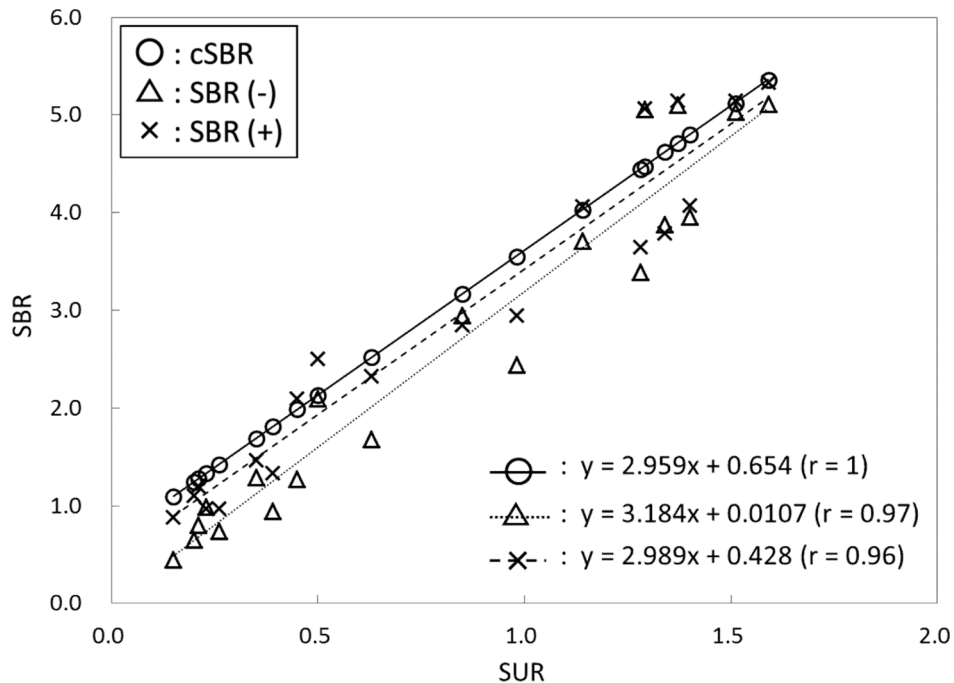


Fig. 8 Relationship of SUR and SBR

SUR と回帰直線から算出した cSBR と DaTView の脳脊髄液マスク補正機能の有無を考慮した SBR を比較している。

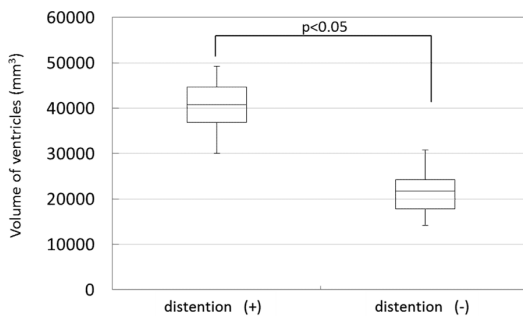


Fig. 9 Volume of cerebral ventricles

脳室が拡大している症例と拡大していない症例において、ROI に含まれる脳脊髄液量を算出した。

あり、SBR は過小評価されている可能性が高いと考えられる。

SBR (-) と cSBR が最も乖離した症例は、正常圧水頭症を有する患者で脳室拡大だけでなく、シルビウス裂部の拡大が顕著であり、その影響を受けたと考えられる。SBR (+) と SUR の近似直線が、cSBR と SUR の近似直線の傾きと切片に近づいたことから、ROI 内に脳脊髄液が多く含まれている症例では脳脊髄液マスク補正機能が

有用であると考えられる。しかしながら、脳脊髄液マスク機能補正を行うことで SBR (+) が cSBR よりも大きくなる症例もあり、過補正になってしまう可能性がある。そのため、補正をするべきか判断するための指標が必要であると考えられる。また本検討では脳脊髄液マスク補正の閾値を中央値から 1 SD としたが、閾値によって SBR が大きく変化するため、適切な閾値を設定する必要があると考えられる。

6. 結 論

脳室部が拡大した症例において、DaTQUANT の定量値は影響が少ないと考えられるが、DaTView の定量値は過小評価される可能性がある。また、DaTView の脳脊髄液マスク機能補正を行うべきか判断する新しい指標の必要性が示唆された。

本検討は、第11回中四国放射線医療技術フォーラムにおいて一部を報告した。

引用文献

- 1) 朝田 隆：有病率：どこまで増える認知症。臨床神経, **52**：962-964, 2012
- 2) Booi J, Habraken JB, Bergmans P, et al: Imaging of Dopamine Transporters with Iodine-123-FP-CIT SPECT in Healthy Controls and Patients with Parkinson's Disease. *Eur J Nucl Med*, **39**(1): 1879-1884, 1998
- 3) Badiavas K, Molyvda E, Iakovou I, et al: SPECT imaging evaluation in movement disorders: far beyond visual assessment. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, **38**(4): 764-773, 2011
- 4) 宮井将宏, 山本泰司, 内部 拓, 他：異なる解析ソフトウェアから算出されるドパミントランスポートシンチグラフィの定量的指標の比較。日放技学誌, **71**(12)：1209-1214, 2015
- 5) Tossic-Bolt L, Dickson JC, Sera T, et al: Calibration of gamma camera systems for a multicenter European ¹²³I-FP-CIT SPECT normal database. *Eur J Nucl Med*, **38**(8): 1529-1540, 2011
- 6) 鷺見将可, 山本範泰, 柳沢正道, 他：¹²³I-イオフ
ルバン SPECT 画像における脳室が定量的指標に与える影響の検討。核医学技術, **36**：510-515, 2016
- 7) 山田 恵：神経変性疾患の MR 画像診断。京府医大誌, **121**(12)：641-648, 2012
- 8) 石川正恒：特発性正常圧水頭症診療ガイドラインの目的と要点。脳外誌, **16**(5)：380-386, 2007
- 9) Tossic-Bolt L, Hoffmann SM, Kemp PM, et al: Quantification of [¹²³I]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
- 10) Kim YI, Ahn KJ, Chung YA, et al: A New Reference Line for Brain CT: The Tuberculum Sellae-Occipital Protuberance Line is Parallel to the Anterior/Posterior Commissure Line. *AJNR Am J Neuroradiol*, **30**(9): 1704-1708, 2009
- 11) Takahashi N, Tsai DY, Lee Y, et al: Z-score mapping method for extracting hypoattenuation areas of hyperacute stroke in unenhanced CT. *Acad Radiol*, **17**(1): 84-92, 2010