

—原 著—

¹²³I-IMP ARG 法における画像再構成法および減弱補正法の違いによる脳血流定量値の比較

熊澤 智宇 阿部 真治 藤田 尚利

名古屋大学医学部附属病院

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

Comparison of the Cerebral Blood Flow Fixed Quantity Value by the Difference Between the Image Reconstruction and Attenuation Correction in the ¹²³I-IMP ARG Method

Tomotaka KUMAZAWA, Shinji ABE and Naotoshi FUJITA

Nagoya University Hospital

Katsuhiko KATO

Department of Radiological and Medical Laboratory Sciences, Nagoya University Graduate School of Medicine

(article received : Oct 17, 2017)

Summary

In the quantification of cerebral blood flow using the ¹²³I-IMP ARG method, the applicability of CT attenuation correction (CTAC) and image reconstruction by the ordered subsets-expectation maximization (OSEM) method is appropriate when compared with the conventional method. CBF was computed by changing the combination of the image reconstruction method and attenuation correction method to assess 38 patients' data, which enforced the ARG method. Combination of the disposal method was set to FBP + Chang, FBP + CTAC, and OSEM + CTAC. Regarding mCBF, a fixed quantity of grounds did not change with either CTAC or OSEM a lot, and it was shown that a value equivalent to the conventional method was acquired. The reason is considered to be the body that had taken CCF correctly. However, in rCBF, using CTAC, it was suggested that CBF, which also considered absorption of the skull, can be computed. Moreover, because image reconstruction by the OSEM method has the character to attach contrast, the fall part of a blood flow may be shown notably.

Key words : IMP, ARG, CTAC, OSEM

1. 諸 言

脳血流シンチグラフィは、脳の血流を評価する検査で、脳血管障害の病態評価、認知症や変性疾患の鑑別診断、癲癇焦点の検出などに役立ち、広く用いられている。脳血流シンチグラフィには定性と定量がある。再構成画像の視覚的な評価に加えて、定量値を考慮することでフォローアップや

治療効果判定に有用である。古くから ¹²³I-N-isopropyl-p-iodoamphetamine (¹²³I-IMP) を使用した定量法にはマイクロスフェア法がある¹⁾。しかし、マイクロスフェア法は持続動脈採血が必要であり、侵襲性が高く、今日では Iida らが開発した Autoradiography (ARG) 法が広く普及している²⁻⁵⁾。¹²³I-IMP ARG 法は一回の動脈採血で脳血流を定量する簡便な手法であるが、正確な定量値

の算出には散乱補正や減弱補正が必要である⁶⁾。ARG 法を用いた脳血流シンチグラフィでは、減弱補正法として Chang 法が用いられてきた。Chang 法は、Single photon emission computed tomography (SPECT) 撮影した頭部の再構成画像に Region of Interest (ROI) を設定して、その内部を均一な吸収体と仮定して減弱補正を行う方法である⁷⁾。しかし、この方法では、頭蓋骨や副鼻腔などによる減弱値の差は無視されてしまう。また、減弱マップは、マニュアルもしくは閾値を設定して頭部周辺に ROI を囲うことで作成する。そのため、骨の厚みの違いや ROI の囲い方によっても補正值が変化し、定量値に影響する。このような減弱値の差を改善する方法として、外部線源や X 線 computed tomography (CT) を用いて減弱マップを作成する方法がある。当院では、SPECT 装置と CT 装置一体型の SIEMENS 社製 SPECT/CT を使用している。SPECT/CT は、CT を用いて正確な減弱マップを作成するので、頭蓋骨などによる減弱を考慮した定量値の算出が可能である。また、一体型 SPECT/CT 装置は、SPECT の撮像位置と、CT の撮像位置が完全に一致しているため、撮影後の SPECT 像と CT 像の位置合わせは不要である。位置合わせのソフトウェアを使用し、別々に撮影した SPECT 像と CT 像を重ね合わせ、個々の減弱マップを作成して減弱補正を行う方法もあるが、ヘッドレストの減弱が考慮されないため、正確な減弱補正が行えているとは言い難い。本研究では、減弱補正法を従来の Chang 法を用いた方法と、SPECT/CT を用いた場合で、定量値に差があるかを検証した。また、画像再構成には、従来から使用されている filtered back projection (FBP) 法と、Workstation の処理能力の向上により一般化したコリメータ開口補正組込み OSEM 法を使用した。OSEM 法はストリークアーチファクトの低減などの利点があるが、3D-OSEM 法と FBP 法では定量値に差が出る事が報告されている⁸⁾。よって、古くから FBP 法でフォローアップしている患者の場合には、画像再構成を FBP 法で行い、減弱補正を操作者の誤差の少ない CT で行うのが最も良い方法と考えられる。しかし、SIEMENS 社製 SPECT/CT 装置において FBP 法で画像再構成をした場

合、CT による減弱補正は行えない。そこで、SIEMENS Japan オリジナルのソフトを使用して CT による減弱補正を可能にした。FBP + CTAC がフォローアップとして適切か、また、OSEM 法で画像再構成を行った場合、FBP 法と比較して特異な傾向が出るかを検証した。

2. 方 法

2-1. 対 象

対象は、2012年4月から2012年7月まで、名古屋大学医学部附属病院アイソトープ検査室にて¹²³I-IMP-ARG 法を用いて脳血流量定量 SPECT/CT 検査を行った、女性22症例、男性16症例の計38症例とした。本研究は、倫理委員会の承認を受けて行った。

2-2. 使用機器

ガンマカメラは、2検出器型 SPECT/CT 装置 Symbia T (SIEMENS 社製)、脳血流量定量用画像解析ソフトには Three Dimensional Stereotaxic ROI Template (3DSRT) を使用した^{10,11)}。コリメータは、低中エネルギー汎用型 (Low-Medium Energy General Purpose : LMEGP) を使用した。採取した血液中の放射エネルギーを算出するオートウェルシンチレーションカウンタには、日立アロカメディカル社製の AccuFLEX γ を使用した。

2-3. 検査方法

¹²³I-IMP ARG 法を用いて、薬剤投与から収集終了まで、安静、閉眼にて脳血流量を定量した。投与量は 167 MBq とした。¹²³I-IMP ARG 静脈注射後10分後から SPECT 撮影と動脈採血を開始し、動脈採血は¹²³I-IMP ARG 投与から10~20分の間に、上腕動脈または橈骨動脈から行った。採取した動脈血を 3 ml ずつ 3本のスピッツに分け、オートウェルシンチレーションカウンタで放射能を測定した。定量に用いる放射能は、3本のスピッツの放射能の平均とした。撮影時間は、ダイナミック SPECT にて5分の収集を6回転、計30分間収集した。散乱補正は Multi energy window (MEW) を使用し、Main window を 159 keV ± 12%、Sub window として Upper window と Lower window それぞれ 8% に設定した。マトリクスサイズは128×128、拡大率は1.45倍、ピクセルサイズは 3.3 mm、プロジェクション数は90とした。

OSEM はコリメータ開口補正組込み型とし、Subset 数は 6、Iteration 回数は 15 とした。

2-4. CCF (cross calibration factor)

CCF は、SPECT のカウント値を放射能に変換するためのものである。処理の方法で SPECT のカウント値が変化するのであれば、処理方法ごとに CCF を算出しなければ定量値に影響する。CCF を算出するファントムとして、内径 $\phi 160$ mm $\times$ 150 mm、内容量 3,016 cm³ のモレキュラーイメージングラボ社製円柱プールファントムを使用した。溶液の濃度は、実際に ARG 法に使用している 167 MBq の ¹²³I が、脳実質に 8 % 取り込まれると仮定した濃度 (11.1 MBq/L) に設定した⁹⁾。このファントムを臨床と同じ撮影条件で撮像し、溶液の放射能濃度をオートウェルシンチレーションカウンターで測定し、CCF を算出した。同様の測定を、脳実質への取り込みが 12 % (16.7 MBq/L) と 4 % (5.5 MBq/L) を仮定した濃度でも行い、濃度直線性を確認した。これらの CCF の平均を使用して検証を行った。この作業を FBP + Chang, FBP + CTAC, OSEM + CTAC の処理の組み合わせについて行った。

2-5. 画像処理方法

ARG 法を施行した患者 38 名のデータに、画像再構成法と減弱補正法の組み合わせを変えて定量値を算出した。3DSRT による ROI 設定を利用して regional cerebral blood flow (rCBF) を算出し、その平均を mean cerebral blood flow (mCBF) とした。処理方法の組み合わせは、画像再構成法、減弱補正法の順に FBP + Chang, FBP + CTAC, OSEM + CTAC の 3 通りとした。Chang 法の減弱補正用 ROI の囲い方は、頭蓋骨があると想定される外周を囲うようにマニュアルで設定した。この作業は一人の放射線技師が行った。また、Chang 法の減弱係数は 0.1 cm⁻¹ とした。実際の ROI を囲った画像の一例を Fig. 1 に示す。

2-6. CBF の解析方法

mCBF については、FBP + Chang, FBP + CTAC, OSEM + CTAC の 3 通りの処理方法それぞれの近似直線と、相関係数を求めて比較を行った。定量値に差があるかを評価するために t 検定を行い、有意水準は 5 % とした。

rCBF については、3DSRT から 12 のセグメン

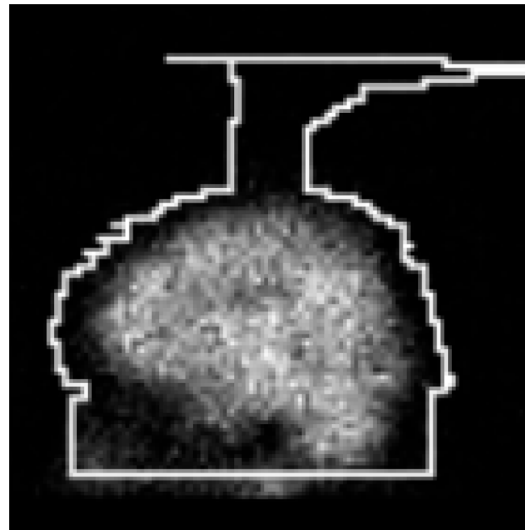


Fig. 1 Setting method of ROI in the Chang method. ROI was set by manual, and the attenuation coefficient set to 0.1 cm⁻¹.

ト (脳梁辺縁, 中心前, 中心, 頭頂, 各回, 側頭, 脳梁周辺, レンズ核, 視床, 海馬, 小脳半球) の局所脳血流量を算出した。また, Bland Altman 解析を行い, 系統誤差が無い検証した¹²⁾。

3. 結果

3-1. CCF

3 種類の濃度で算出した CCF は、FBP + Chang で 54.8 MBq/mL/counts/pixel, FBP + CTAC で 25.8 MBq/mL/counts/pixel, OSEM + CTAC で 36.8 MBq/mL/counts/pixel となった。濃度直線性はいずれの処理方法においても非常に高い直線性を示し、相関係数は 1.00 であった。

3-2. mCBF の比較

今回検証した患者 38 名の平均 mCBF は、FBP + Chang において 36.95 $\pm$ 7.98 mL/100 g/min, FBP + CTAC において 35.72 $\pm$ 7.56 mL/100 g/min, OSEM + CTAC において 37.39 $\pm$ 7.42 mL/100 g/min であった。FBP + Chang と OSEM + CTAC において $p = 0.30$ で有意差はみられなかった。FBP + Chang と FBP + CTAC において $p < 0.01$ で有意差がみられた。OSEM + CTAC と FBP + CTAC で $p < 0.01$ で有意差が見られた。

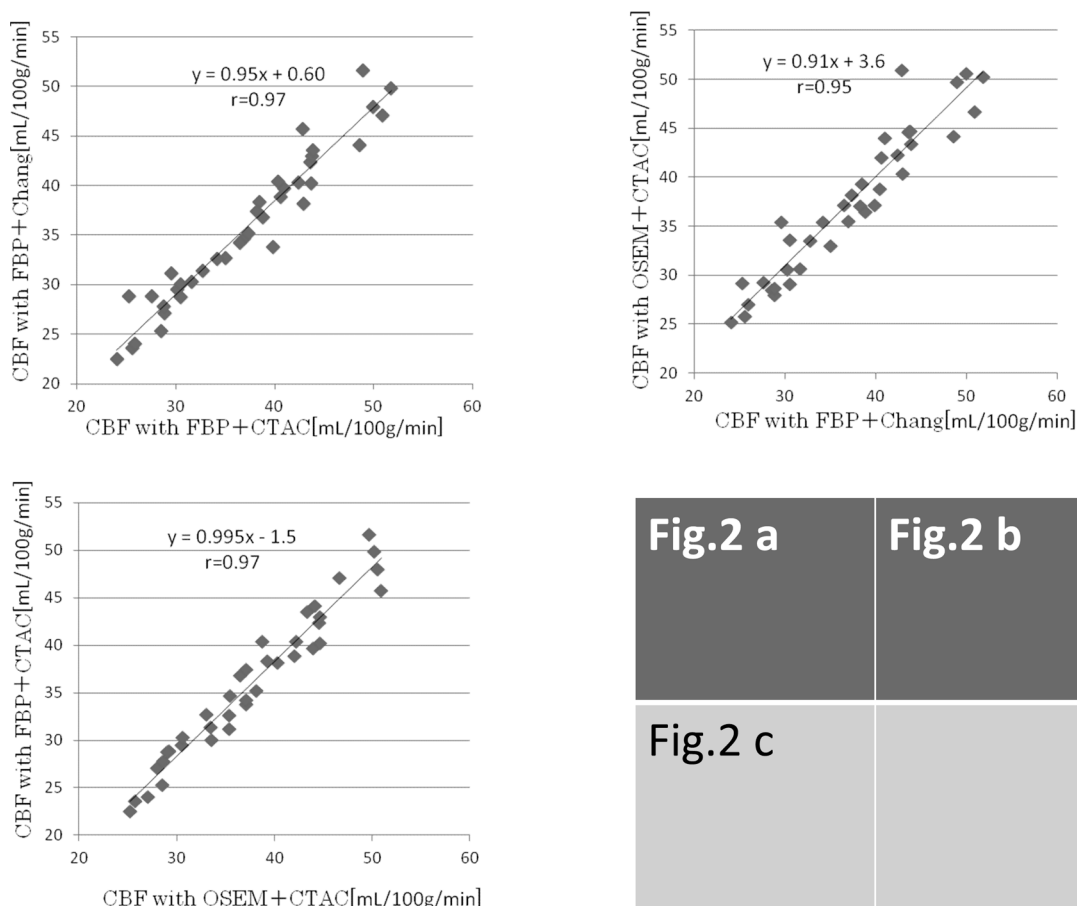


Fig. 2 a: mCBF of FBP+CTAC was taken along the horizontal axis, mCBF of FBP+Chang was taken along the vertical axis, and the approximation straight line and the correlation coefficient were computed. b: mCBF of FBP+Chang was taken along the horizontal axis, mCBF of OSEM+CTAC was taken along the vertical axis, and the approximation straight line and the correlation coefficient were computed. c: mCBF of OSEM+CTAC was taken along the horizontal axis, mCBF of FBP+CTAC was taken along the vertical axis, and the approximation straight line and the correlation coefficient were computed.

FBP+Chang と FBP+CTAC における mCBF の相関を示したグラフを **Fig. 2a** に示す。相関係数は 0.97, y 切片は 0.61 となった。FBP+Chang と OSEM+CTAC における mCBF の相関を示したグラフを **Fig. 2b** に示す。相関係数は 0.95, y 切片は 3.6 となった。OSEM+CTAC と FBP+CTAC における mCBF の相関を示したグラフを **Fig. 2c** に示す。相関係数は 0.97, y 切片は -1.5 となった。

3-3. rCBF の比較

Bland Altman の解析結果を **Fig. 3** に示す。OSEM+CTAC と FBP+Chang における CBF の

差の平均は 0.44 mL/100 g/min, 2SD は 6.79 となった (**Fig. 3a**)。FBP+CTAC と FBP+Chang における mCBF の差の平均は 1.23 mL/100 g/min, 2SD は 5.65 となった (**Fig. 3b**)。FBP+CTAC と OSEM+CTAC における CBF の差の平均は 1.67 mL/100 g/min, 2SD は 4.62, 回帰式は $y = -0.03x - 0.53$ ($p = 0.014$) となった (**Fig. 3c**)。

すべての患者における局所脳血流量の平均値を低い順に並べ, 近似直線を付したグラフを **Fig. 4** に示す。海馬, 視床, 脳梁辺縁, レンズ核といった, 脳の中心部に位置する場所と脳梁辺縁や中心

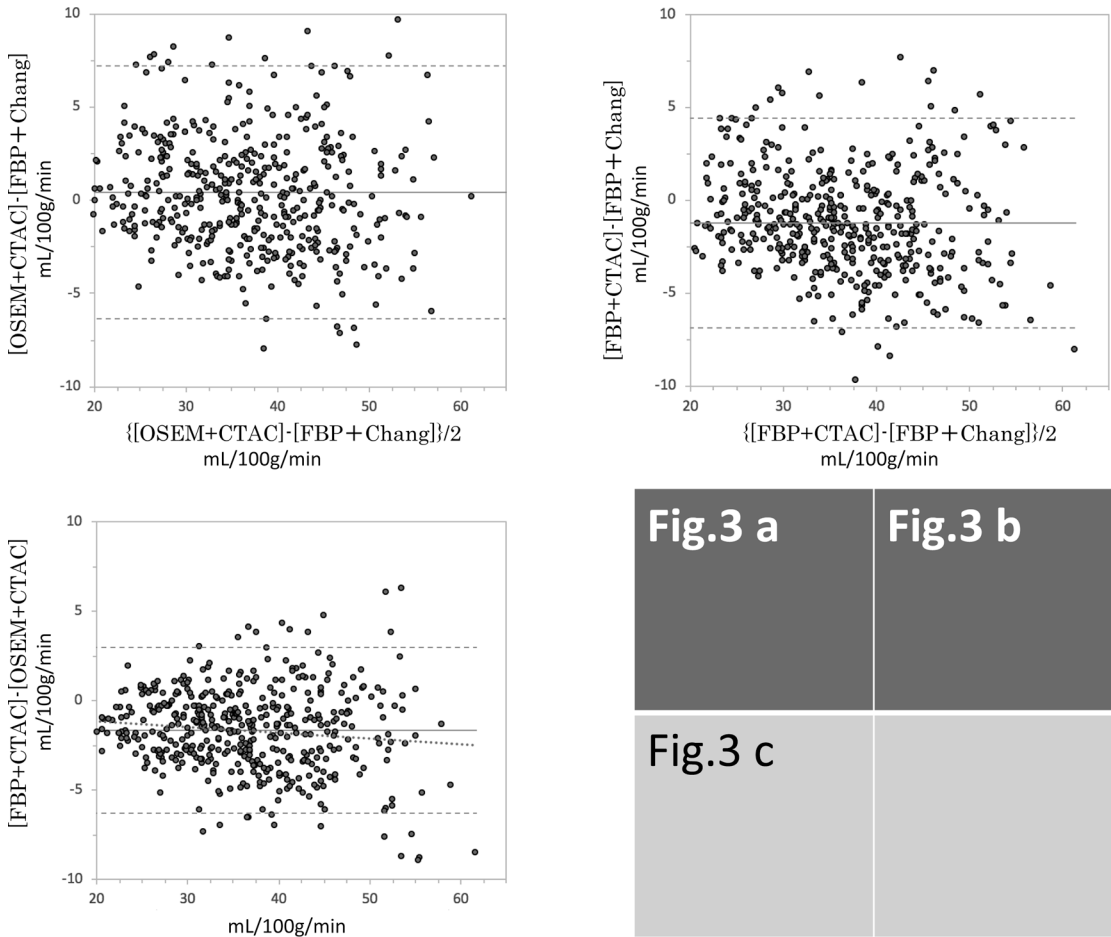


Fig. 3 a : The vertical line shows the difference of OSEM+CTAC and FBP+Chang, and the horizontal one shows the average of OSEM+CTAC and FBP+Chang. Solid line denotes bias (mean of difference) and small dashed lines denote 95% limits of agreement (2SD of difference). b : The vertical line shows the difference of FBP+CTAC and FBP+Chang, and the horizontal one shows the average of FBP+CTAC and FBP+Chang. Solid line denotes bias (mean of difference) and small dashed lines denote 95% limits of agreement (2SD of difference). c : The vertical line shows the difference of FBP+CTAC and OSEM+CTAC, and the horizontal one shows the average of FBP+CTAC and OSEM+CTAC. The approximation straight line was attached. Solid line denotes bias (mean of difference) and small dashed lines denote 95% limits of agreement (2SD of difference).

前では、FBP+Chang法で血流が高くなった(**Fig. 5b**)。また、他の部位と比較して骨の割合が高い頭頂部では、減弱補正にChang法を用いた組み合わせにおいて血流が低くなった(**Fig. 5b**)。各セグメントにおけるrCBFの平均値が低い順に並べるとOSEM+CTACでは、平均の血流が高い部位程より高く算出する結果となった。また、12のセグメントの中で小脳半球が群を抜いて高い血流となった。

視覚的に評価すると、再構成法が同じFBP+ChangとFBP+CTACでは似通った画像になったが、OSEM+CTACではコントラストが強い画像になった。

4. 考 察

従来の減弱補正法で使用されていたChang法は、設定したROI内を均一な吸収体として減弱補正を行うため、ROIの大きさや骨の厚み、副

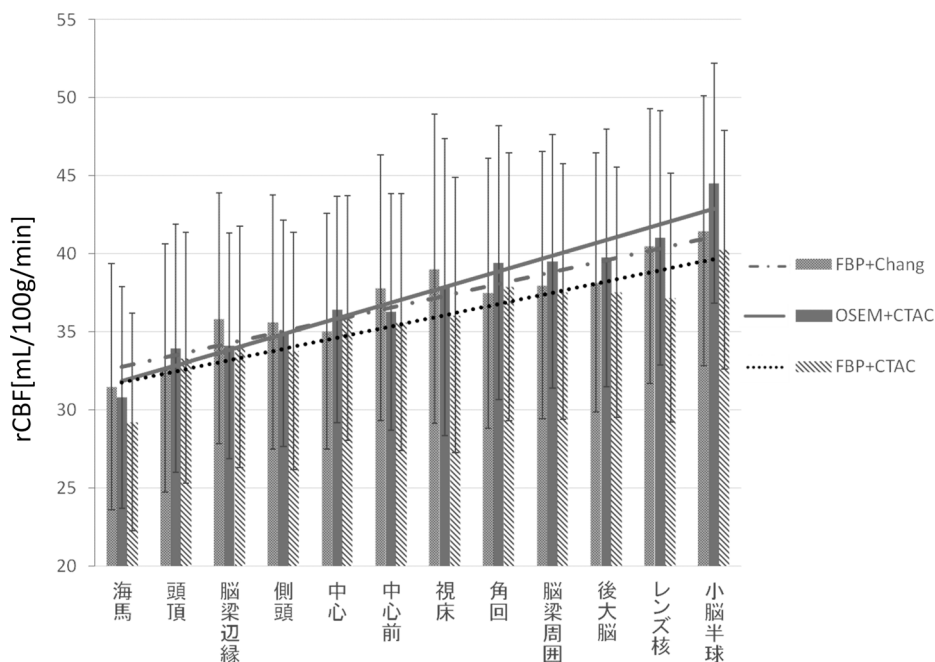


Fig. 4 The value of rCBF computed by 3D-SRT was arranged sequentially from the lower one of a blood flow, and the approximation straight line was attached. Displays error bars for the chart series using SD.

鼻腔など、不均一な部分で補正值に誤差が生じると考えられる。今回の実験結果から、mCBFにおいて、FBP+Changでは36.95 mL/100 g/min, FBP+CTACでは35.72 mL/100 g/minとなり、 $p < 0.01$ で有意差はあるものの、その差は1 mL/100 g/min程度と小さい。しかし、rCBFで見ると、視床やレンズ核で3 mL/100 g/min程度の違いが出た。この理由は、Chang法のROIを囲う際、減弱マップのサイズが実際より大きかったため、中心部に近い程過補正になったためだと考えられる¹³⁾。また、3DSRTによるROIの大きさは解析部位により異なるため、部分容積効果により小さい解析部位は血流値が過小評価されている可能性がある。頭頂部でFBP+Changにおいて血流値が低くなった理由は、頭頂部では脳に比べて骨の割合が大きくなるため、水の減弱係数で減弱補正を行うChang法では補正值が小さいためだと考えられる。また、頭蓋骨などの散乱体があるため、脳の輪郭のはっきりせず、ROIの正確な設定は困難である。

rCBFにおいて、FBP+Chang法で処理を行った際に後頭部で血流が低くなった理由は、ROI

の囲い方の誤差や、ヘッドレストによる減弱が加味されていないことによるものと考えられる。rCBFの処理方法ごとの平均が少ない方から順に並べて近似直線を引くと、OSEM法では、FBP法に比べて近似直線の傾きが大きくなった(**Fig. 4**)。また、**Fig. 3c**のBland Altmanの解析結果の近似直線は右下がりになった。このことから、OSEM法ではコリメータ開口補正などの影響により、血流値が大きい部位程より大きくする性質があると考えられる。**Fig. 3a, b**のChang法におけるBland Altmanの解析結果は、いずれもSDが大きく明確な傾向は見られなかった。これはChang法のROIの囲い方による誤差が大きいためだと考えられる。

5. 結 論

mCBFについて、CTによる減弱補正やOSEMによる画像再構成によって定量値が大きく変化することはなく、従来の方法と同等の値が得られることが示された。しかし、rCBFでみると、OSEM+CTACにおいて従来法と異なる傾向の定量値が算出された。定性画像の見え方も違う事

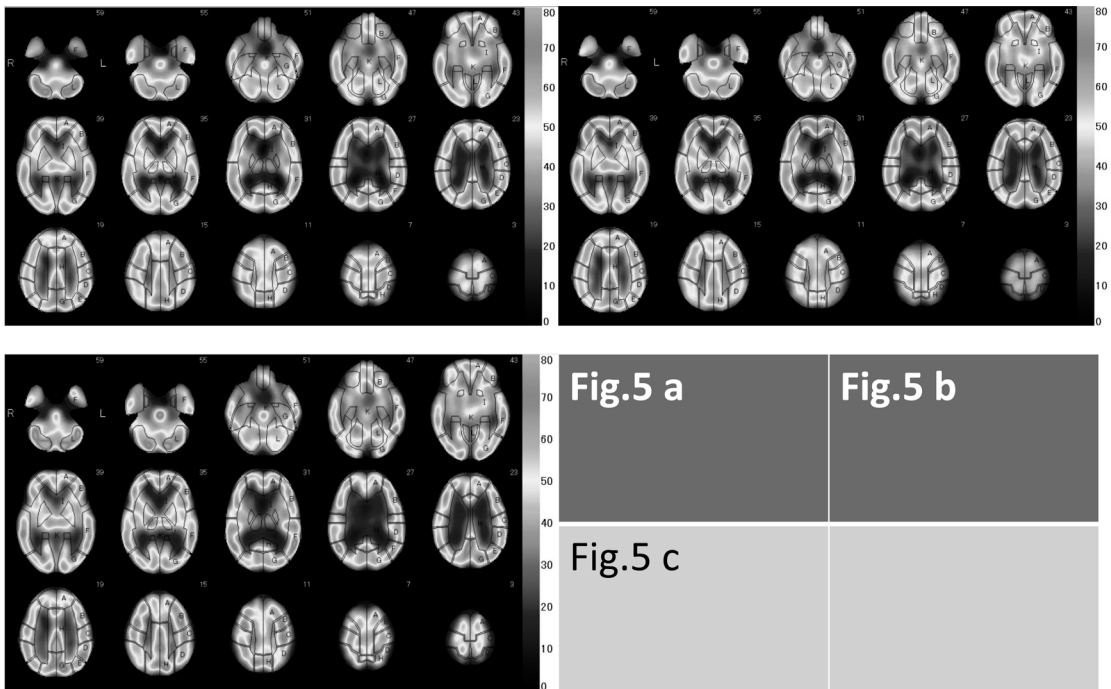


Fig. 5 a: The analysis picture by 3D-SRT which used FBP for image reconstruction and uses CT for absorption compensation. b: The analysis picture by 3D-SRT which used FBP for image reconstruction and uses Chang for absorption compensation. c: The analysis picture by 3D-SRT which used OSEM for image reconstruction and uses CT for absorption compensation.

から、画像再構成に OSEM 法を使うことは、古くから FBP + Chang でフォローアップしている患者には不向きである。FBP + CTAC において、従来法である FBP + Chang に近いコントラストで、減弱マップによる誤差の少ない、安定した定量値を得られるようになったと言える。

6. 参考文献

- 1) Kuhl DE, Barrio JR, Huang SC, et al: Quantifying local cerebral blood flow by N-isopropyl-p [I-123] iodamphetamine (IMP) tomography. *J Nucl Med*, **23**: 196-203, 1982
- 2) Iida H, Itoh H, Uemura K, et al: Quantitative mapping of regional cerebral blood flow using iodine-123-IMP and SPECT. *J Nucl Med*, **35**: 2019-2030, 1994
- 3) Matsuda H, Seki H, Sumiya H, et al: Quantitative local cerebral blood flow by N-isopropyl-(iodine 123) p-iodamphetamine and single photon emission computed tomography with rotating gamma camera. *Am J physiol Imaging*, **1**: 186-194, 1986
- 4) Iida H, Akutsu T, Endo K, et al: Multicenter validation of regional cerebral blood flow quantification using [123 I] Iodoamphetamine and single photon emission computed tomography. *J Cereb Blood Flow Metab*, **16**: 781-793, 1996
- 5) 飯田秀博, 中澤真弓, 上村和夫: ^{123}I -IMP を用いた SPECT 一回スキャンと一回動脈採血による局所脳血流量の測定—統計的誤差要因の解析と最適な SPECT スキャン中心時刻に関する検討—. *核医学*, **32**, 263-270
- 6) Iida H, Narita Y, Kado H, et al: Effects of scatter and attenuation correction on quantitative assessment of regional cerebral blood flow with SPECT. *J Nucl Med*, **39**: 181-189, 1998
- 7) Chang LT: A method for attenuation correction in radionuclide computed tomography. *IEEE Trans Nucl Sci*, **NS-25**: 638-643, 1978
- 8) 浅津 輝, 林 万寿夫, 新井真美, 他: 逐次近似 SPECT 再構成法の ^{123}I -IMP 局所脳血流量定量への応用—最適な再構成法と前処理フィルタの遮断周波数に関する検討—. *日本放射線技術学会雑誌*, 第69巻, 5号, p. 535-544, 2013
- 9) 関 宏恭, 他: N-Isopropyl-p-[I-123] Iodoamphetamine による局所脳血流測定法に関する研究. 金

¹²³I-IMP ARG 法における画像再構成法および減弱補正法の違いによる脳血流量定量値の比較（熊澤，他）

- 沢大学十全医学会雑誌，**95**：279-294，1986
- 10) Takeuchi R, Matsuda H, Yoshioka K, et al: Cerebral blood flow SPET in transient global amnesia with automated ROI analysis by 3DSRT. Eur J Nucl Mol Imaging, **31**：578-589, 2004
 - 11) 水野啓志，高橋正昭，吉岡克則：脳血流量定量 SPECT 診断のための ROI 設定自動化の検討. 日本放射線技術学会雑誌，第64巻，第10号，1241-1249，2008
 - 12) 下井俊典：評価の絶対信頼性. 理学療法科学，**26**(3)：451-461，2011
 - 13) 平松明樹，若山隆夫：脳血流シンチにおける CT 減弱補正の検討. 厚生連医誌，第17巻，1号，46-48，2008