

ドパミントランスポータ SPECT における Standardized Uptake Value の測定精度 —ファントムによる評価—

小野寺 恭 我¹⁾ 松 友 紀 和^{1,2)}深 見 光 葉¹⁾ 山 本 智 朗^{1,2)}

1) 杏林大学 保健学部 診療放射線技術学科

2) 杏林大学大学院 保健学研究科

Quantitative Accuracy of Standardized Uptake Value in Dopamine Transporter SPECT —a Phantom Study—

Kyoga ONODERA¹⁾, Norikazu MATSUTOMO^{1,2)},
Mitsuha FUKAMI¹⁾ and Tomoaki YAMAMOTO^{1,2)}

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

2) Graduate School of Health Sciences, Department of Medical Radiological Technology,

Faculty of Health Sciences, Kyorin University

(article received : Nov 30, 2021)

Key words: Dopamine transporter SPECT, Standardized uptake value, Specific binding ratio, Striatal uptake ratio

1. 緒言 (はじめに)

パーキンソン病やレビー小体型認知症では、黒質線条体ドパミン神経細胞が変性し、その神経終末に存在するドパミントランスポータ (dopamine transporter : DAT) 密度が低下する¹⁾。¹²³I-N- ω -fluoropropyl-2-carboxymethoxy-3-(4-iodophenyl) nortropane を用いた single photon emission computed tomography (SPECT) 検査 (DAT-SPECT) は、黒質線条体の終末部に存在する DAT の密度を反映した画像を得ることができるため、パーキンソン病やレビー小体型認知症の診断に有用とされている²⁻⁵⁾。DAT-SPECT では、定量指標として線条体におけるトレーサーの特異的結合を表す specific binding ratio (SBR) や striatal uptake ratio (SUR) が用いられており、この定量評価を視覚評価に加えることで診断精度の向上が知られている^{6,7)}。

SBR は Tossici-Bolt⁸⁾ により提唱された手法

で、線条体と線条体を除いた全脳の background (BG) に関心領域を設定して算出される。この手法の特徴は、大きめの関心領域を用いることで部分容積効果の影響を軽減している点である。また、線条体の体積を考慮して算出するが、その体積は一定値が使用される。SUR は線条体摂取率を表しており、解剖学的標準化を用いて自動的に算出される⁹⁾。SBR と SUR は広く臨床に使用されているが、それぞれに問題点が指摘されている。SBR は BG の設定条件により値が大きく変化し、特に関心領域内に脳室やシルビウス溝が含まれると定量値が大きく変化する⁹⁾。一方、SUR は単純な比で算出されるため、部分容積効果の影響を受ける。このようなことから集積をより正確に評価できる方法が求められる。

Standardized uptake value (SUV) は positron emission tomography 検査で用いられる半定量指標で、従来の SPECT 装置では算出困難であったが、SPECT/computed tomography (CT) 装置の普及

により正確な減弱補正が可能となり、空間分解能補正や散乱線補正を組み込んだ画像再構成技術と相まってSPECT検査でも算出可能となった^{10, 11)}。DAT-SPECTにおいてもSUVの有効性が報告されているが^{12, 13)}、その測定精度について十分検証されていないのが現状である。塩川らは、ファントムと臨床データからSBRとSUVの比較を行い、SUVは診断に利用可能なものの、測定誤差が大きいことを示している¹⁴⁾。また佐藤らは、SUVによる正常群と疾患群の鑑別診断は可能なものの、SUVは集積の度を過小評価する傾向にあると報告している¹⁵⁾。しかし、これらの報告はピクセルサイズを考慮した実効空間分解能が11 mm程度のシステムを使用しており、対象物のサイズやコリメータ選択が定量精度に影響しやすい¹²³Iイメージングでは^{16, 17)}、より高分解能な条件による検証が必要となる。

本研究の目的は、2検出器回転型SPECT装置で広く用いられている低エネルギー高分解能型コリメータで得られたDAT-SPECTにおけるSUVの測定精度を検証し、その有用性を明らかにすることである。われわれは、ファントムを用いてDAT-SPECTで用いられる様々な定量値を算出し、その精度を比較した。

2. 方 法

2-1 使用機器

SPECT/CT装置はInfinia8 Hawkeye4 (GE Healthcare)で、コリメータは低エネルギー高分解能型を用いた¹⁸⁾。また、線条体ファントムにはIB-20 (京都科学)を用いた。IB-20は、石黒ら¹⁹⁾により開発された線条体評価用ファントムで、線条体(4室)、脳実質部、脳室、頭蓋骨部(骨散乱体)から構成されている。本研究では、成人男性を模擬したCT値750 Hounsfield Unit相当の骨散乱体を使用した。SUV算出ソフトはGIBONE (日本メジフィジックス)、SBR算出ソフトはDaTView (日本メジフィジックス)、SUR算出ソフトはXeleris 3.1 (GE Healthcare)に搭載されているDaTQUANT (GE Healthcare)、解析ソフトはDaemon research image processor (富士フイルム富山化学)を用いた。

2-2 ファントム作成

左右の線条体とBG部の放射能濃度比を変化させて線条体ファントムを作成した。BG部に6.76 kBq/mL²⁰⁾の¹²³I水溶液を封入し、線条体-BG比が8段階となるように左右の線条体の放射エネルギーを調整した (Fig. 1)。封入した放射能の実測値と線条体-BG比をTable 1に示す。

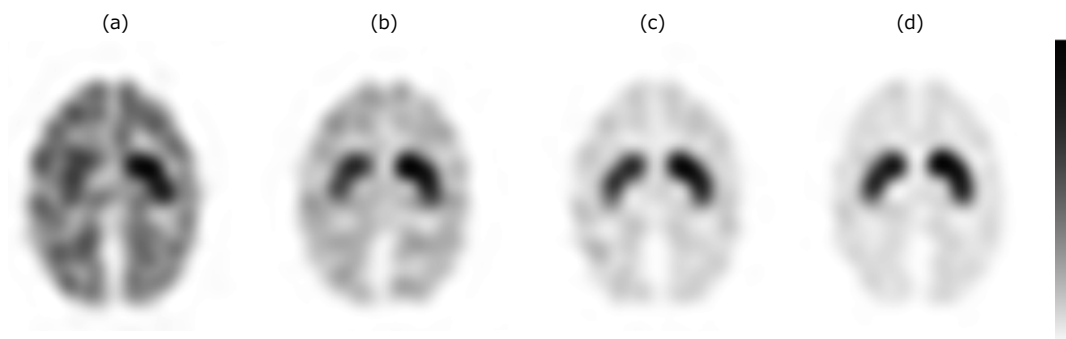


Fig. 1 放射能濃度比の設定。表示ウインドウレベルは0-100%とした。
(a) 右線条体：左線条体=2:3, (b) 4:5, (c) 6:7, (d) 8:10。

Table 1 ファントム作成条件

線条体の放射エネルギー [kBq/mL]	13.3	17.5	23.3	28.7	33.2	41.6	47.9	56.9
線条体-BG比	2.0	2.6	3.5	4.2	4.9	6.2	7.1	8.4

2-3 SPECT/CT 撮像および画像再構成

SPECT 収集条件は, 360度収集の step & shoot モードで, ステップ角度 4 度, 回転半径 15 cm, 収集時間を 30 分とした。エネルギーウィンドウは, $159.0 \text{ keV} \pm 10\%$ (メインウィンドウ), $130.0 \text{ keV} \pm 10\%$ (サブウィンドウ), マトリクス数 128×128 , 拡大率 1.5, ピクセルサイズ 2.95 mm とした。なお, 本条件での実効空間分解能は 8.6 mm となる。CT 撮影条件は, 管電圧 140 kV, 管電流 2.5 mA, スライス厚 5.0 mm, ヘリカルピッチ 1.9 とした。

画像再構成法は, コリメータ開口補正組み込み ordered subset expectation maximization 法で, subset 数を 10, iteration 数を 5 とした²¹⁾。後処理フィルタに遮断周波数 0.45 cycles/cm の Butterworth フィルタを用い, 減弱補正は CT based attenuation correction, 散乱線補正は逐次近似組み込み型 dual energy window を用いた。

2-4 評価項目

評価項目は SBR, SUR, maximum standardized

uptake value (SUV_{max}), mean standardized uptake value (SUV_{mean}), peak standardized uptake value (SUV_{peak}) とした。各定量値の算出画面を **Fig. 2** に示す。SBR の算出は Southampton 法で行い, 外輪郭抽出に Iso-contour threshold 法 (閾値法), 脳室を除外するためマスク機能を用いた。閾値は 50% で⁸⁾, 骨散乱体に集積がないため inwards は 0 mm とした (**Fig. 2a**)。また, 外輪郭抽出が不適切な場合は, 核医学専門技師の視覚判断により脳実質部が含まれるよう閾値を調整した。

SUV 算出に必要な cross-calibration factor (Becquerel calibration factor : BCF) は, 円柱ファントム (直径 17 cm, 高さ 26 cm) を用いて算出した (BCF : 3535.8 counts/sec)。SUV 算出時の volume of interest (VOI) サイズは threshold : 40% で決定し, 横断面, 矢状断面, 冠状断面から線条体全体が囲まれていることを確認したのちに SUV を測定した (**Fig. 2c**)。また, 体重 (容積) は, 脳実質の容積 (845 mL) と線条体の容積 (左 : 11.5 mL + 右 : 10.5 mL) の合計とした。

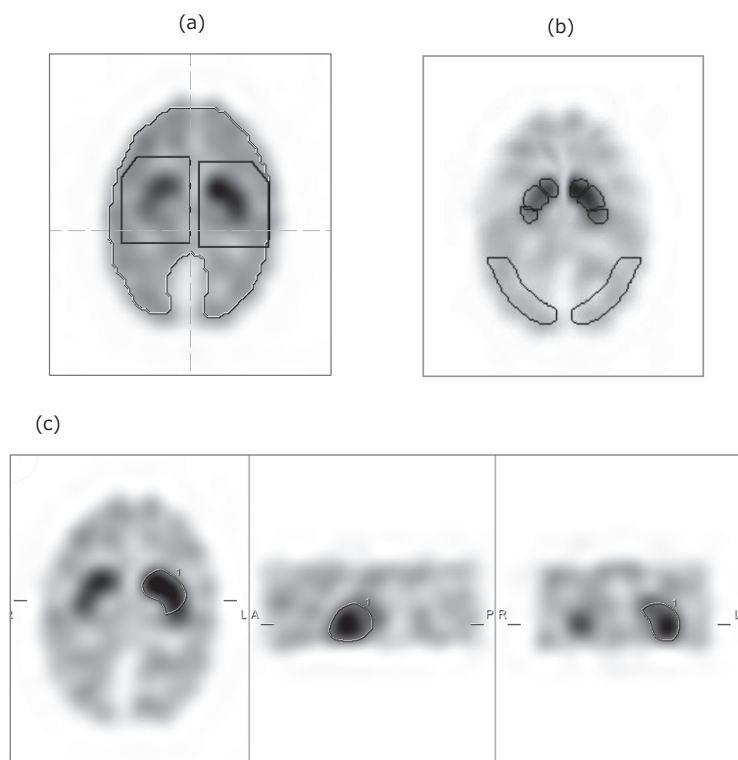


Fig. 2 関心領域の設定。(a) DaTView, (b) DaTQUANT, (c) GI-BONE。
放射能濃度比が右線条体 : 左線条体 = 4 : 5 の SPECT 画像を提示した。

SUV 測定は期間を空けて 2 回行い、核医学専門技師が再現性を確認したうえで実施した。

各定量指標の測定精度は、真値に対するスピアマンの相関係数（同順位補正相関係数）を求め、有意水準 5 % 未満で検定した。また、Bland-Altman 解析から真値に対する測定値の誤差を評価し、式 (1) より絶対誤差率 (%) を算出した。統計解析ソフトは EZR を用いた。

$$\text{絶対誤差率} = \left| \frac{\text{真値} - \text{測定値}}{\text{真値}} \right| \times 100 (\%) \cdots \text{式 (1)}$$

3. 結 果

3-1 定量値の比較

各測定値の結果を **Fig. 3** に示す。縦軸に測定値、横軸に真値をプロットしているため、傾きが 1 の点線が理想的な結果となる。SBR は濃度が高くなるほど測定値が真値より高い値を示した。また、SUR はすべて真値よりも低い値を示した (**Fig. 3a**)。SUV_{max}、SUV_{mean}、SUV_{peak} はすべて真値よりも低い値を示したが、SUV_{max} が最も真値に近い値を示した (**Fig. 3b**)。また、すべての測定値で良好な相関関係が得られていた (p < 0.05)。

3-2 誤差

Bland-Altman 解析の結果を **Fig. 4** に示す。縦

軸は真値-測定値で求められる誤差で、横軸は真値と測定値の平均値とした。SBR は 3 以上で急激に誤差が大きくなり、加算誤差と比例誤差を生じていた。SUR はすべての濃度比で加算誤差が生じていた (**Fig. 4b**)。SUV はすべての濃度で加算誤差が生じていたが、SUV_{max} の誤差が最も少なく、真値に近くなっていた (**Fig. 4c**)。各測定値の平均誤差は、SBR で -1.07、SBR で 1.84、SUV_{max} で 0.56、SUV_{mean} で 1.78、SUV_{peak} で 1.04 であった。

3-3 絶対誤差率

Table 2 に絶対誤差率を示す。各測定値の真値に対する絶対誤差率は、32.0 ± 18.1 % (SBR)、45.0 ± 16.8 % (SUR)、14.3 ± 7.2 % (SUV_{max})、38.8 ± 6.2 % (SUV_{mean})、24.9 ± 8.8 % (SUV_{peak}) で、SBR で最も大きく、SUV_{max} が最も低い結果となった。また、SUV_{max} は異常所見となる低集積 (4 以下) においても 13.4 % から 27.1 % と低い絶対誤差率を示した。

4. 考 察

本研究では、2 検出器回転型 SPECT 装置で広く用いられている低エネルギー高分解能型コリメータを用いて DAT-SPECT における SUV の測定精度と有用性を検証した。その結果、SUV_{max} を用いることで SPECT 画像から得られる線条体

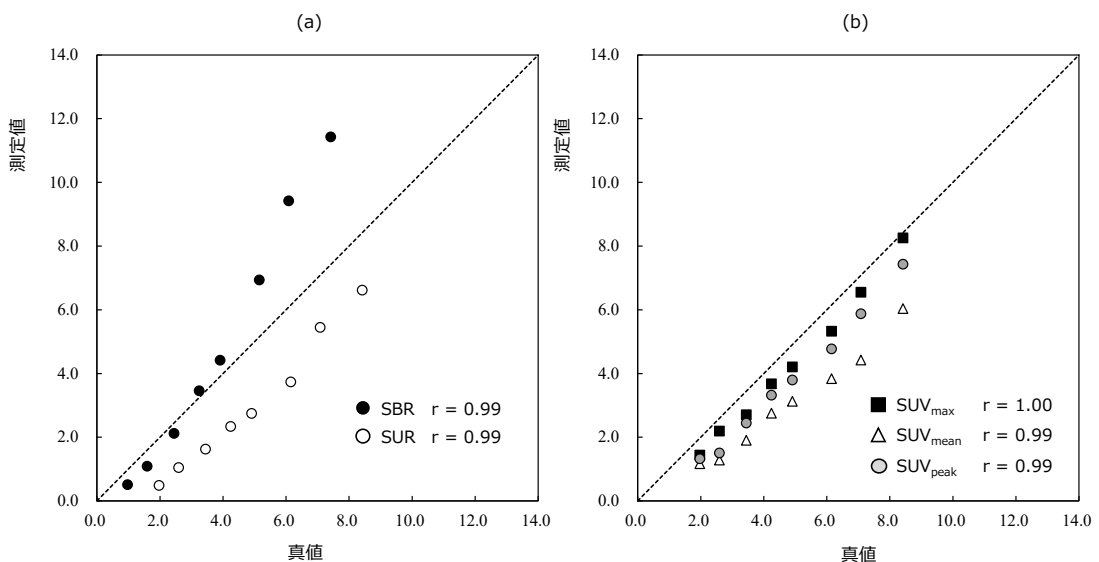


Fig. 3 測定値と真値の関係。(a) SBR と SUR, (b) SUV_{max}, SUV_{mean}, SUV_{peak}。

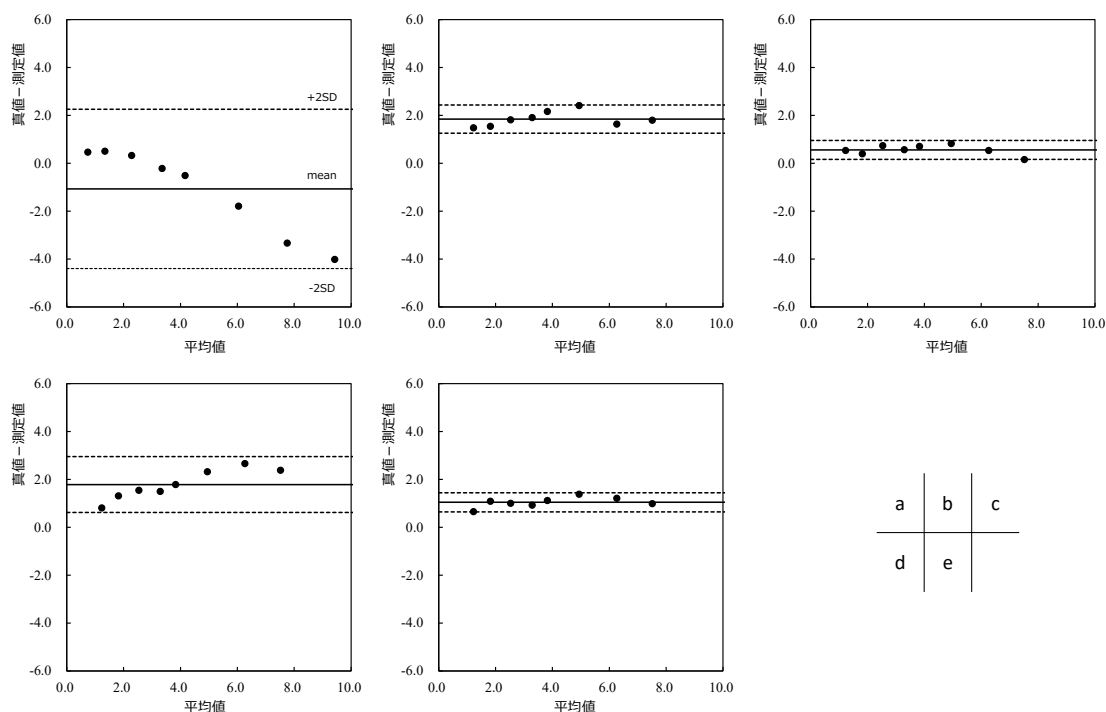


Fig. 4 測定値と真値の誤差 (Bland-Altman 解析)。
(a) SBR, (b) SUR, (c) SUV_{max} , (d) SUV_{mean} , (e) SUV_{peak} 。

Table 2 真値との絶対誤差率

		線条体の放射エネルギー [kBq/mL]								平均 $\pm$ SD
		13.3	17.5	23.3	28.7	33.2	41.6	47.9	56.9	
絶対誤差率 (%)	SBR	47.6	31.6	13.4	6.6	13.0	34.7	54.8	54.1	32.0 ± 18.1
	SUR	75.2	59.5	52.7	44.9	44.0	39.2	23.1	21.4	45.0 ± 16.8
	SUV_{max}	27.1	15.3	21.5	13.4	14.4	13.4	7.6	1.9	14.3 ± 7.2
	SUV_{mean}	40.7	50.6	44.6	35.1	36.3	37.6	37.5	28.3	38.8 ± 6.2
	SUV_{peak}	32.9	41.8	28.9	21.8	22.7	22.4	17.0	11.7	24.9 ± 8.8

SD: 標準偏差

集積を SBR や SUR よりも少ない誤差で捉えることが可能であった。

SBR は濃度比が高くなるほど測定値が真値より高い値となり SBR: 3 以上で過大評価された。本研究では BG 部の関心領域設定に閾値法を用いた。閾値法は線条体を除いた領域の最高カウントに基づいて外輪郭を設定するが、線条体集積が高いとスピルオーバーにより BG 部のカウントが高くなり、結果として閾値で除外されるカウントの下限值が高くなる。この下限値が高くなることにより BG 部の関心領域が小さくなり、SBR が過

大評価になったと考える。また、渡邊らは、閾値の設定により SBR が変化すると報告している²²⁾。SBR では、閾値の選択によって参照領域の配置の観察者間変動やエラーが生じ、算出値に影響する可能性があるため、SBR を精度よく測定するには閾値設定の最適化が必要である。Okizaki らは、ガウスフィルタを適用して画像を平滑化し、画像中心からの距離を重み付けしたヒストグラムから外輪郭を設定する Distance-weighted histogram 法を開発し、Southampton 法よりも SBR 測定の再現性が高く、VOI 設定の不適切例も少なかった

たことを報告している²³⁾。本研究では Distance-weighted histogram 法を使用していないが、測定の正確性を考慮するならば Distance-weighted histogram 法による検証が必要であると考ええる。

他方、SUR はすべて真値よりも低い値となり過小評価された。SUR は線条体と BG 部の平均カウントから単純な比で算出されるため、画像コントラストの影響を強く受ける。宮井らは、SUR の理論値を100%としたとき、補正を行わない場合では67%過小評価され、減弱補正・散乱線補正・空間分解能補正を行った場合では32%過小評価されると報告している⁹⁾。画像コントラストにより SUR は集積を低く表現するため、部分容積効果の補正など、より高分解能な画像処理が必要である。

真値との関係は、すべての定量値に高い相関関係があり、適切な閾値を設定すれば定量法の違いは診断性能に大きく影響しないと考えられた。しかし、SBR や SUR は、計算式の分母にバックグラウンド部（非特異的集積部位）の測定値が入るため、線条体集積だけでなく非特異的集積部位の集積によっても変化する。一方、SUV は線条体のみに VOI を設定することで算出されるので非特異的集積部位の影響が少なく評価できると考える。

SUV を用いた結果、最も真値との相対誤差率が低かったのは SUV_{max} であった。これまでの先行研究において SUV（減弱補正・散乱線補正・空間分解能補正あり）の相対誤差率は、SUV_{mean} で32.1%、SUV_{max} で82.8%と報告されており¹⁴⁾、われわれの結果は先行研究と同程度、または良好な誤差を示していた。SPECT 収集条件や画像再構成条件が同一でないため単純な比較は困難であるが、低エネルギー高分解能型コリメータの使用が測定精度向上の要因になったと考える。しかし、SUV_{max} については先行研究と傾向が異なる結果になっていた。

SUV 評価において、SUV_{mean} は線条体 VOI 内の平均値、SUV_{peak} は VOI 内の最大値を示すピクセルを中心とした 1 cm³ の球体内の平均値、SUV_{max} は最大値を利用する。SUV_{max} は、同一被写体での再現性が高いものの、収集処理条件や画像ノイズの影響を受けやすいため^{24~26)}、異なる傾向を示したと考える。しかし、本研究において

良好な測定結果を示したことから、線条体集積を SUV_{max} で評価することには一定の有用性があると考ええる。しかし、先行研究との相違点も多く、測定精度と再現性について様々な装置やコリメータ、収集処理条件で検証する必要がある。また、本研究はファントムによる評価であり、今後、臨床データによる検証が必要である。

¹²³I のイメージングでは、529 keV の高エネルギーガンマ線による後方散乱やペネトレーションが ¹²³I のメインピークである 159 keV のメインウィンドウ内に混入するため²⁷⁾、低エネルギー高分解能型コリメータでは画質の低下が懸念される。しかし、Morphis らは、適切な画像再構成条件と補正方法を用いることで低エネルギー対応コリメータと中エネルギー対応コリメータで同等の定量精度が得られたと報告している²⁸⁾。また、Brady らも同様の結果を示しており²⁹⁾、対象臓器は異なるものの、われわれの結果とおおむね一致する。線条体イメージングにおいて、線条体の体積を考慮すると、部分容積効果による過小評価を少なくすることが重要となる。適切な画像収集処理が必要ではあるが、空間分解能の高いコリメータの選択は、SUV による集積評価の精度を向上させると考える。

5. 結 論

本研究では、ドパミントランスポータ SPECT における SUV の測定精度と有用性を検証した。既存の定量法である SBR や SUR では過大評価や過小評価が生じていた。SUV_{max} が最も真値に近い値となり、低エネルギー高分解能型コリメータを用いたドパミントランスポータ SPECT に対し SUV_{max} を用いることで線条体集積を正確に表現できる可能性が示された。

本研究に関して開示すべき利益相反はない。

引用文献 (references)

- 1) Piggott M, Perry E, Marshall E, et al. Nigrostriatal dopaminergic activities in dementia with lewy bodies in relation to neuroleptic sensitivity: Comparisons with Parkinson's disease. Soc Biol Psychiatry 1998; **44**(8): 765-774

- 2) Booij J, Tissingh G, Boer GJ, et al. [123I] FP-CIT SPECT shows a pronounced decline of striatal dopamine transporter labelling in early and advanced Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; **62**(2): 133-140
- 3) Catafau AM, Tolosa E. DaTSCAN Clinically Uncertain Parkinsonian Syndromes Study Group. Impact of dopamine transporter SPECT using ¹²³I-Ioflupane on diagnosis and management of patients with clinically uncertain Parkinsonian syndromes. *Mov Disord* 2004; **19**(10): 1175-1182
- 4) Darcourt J, Booij J, Tatsch K, et al. EANM procedure guidelines for brain neurotransmission SPECT using (123)I-labelled dopamine transporter ligands, version 2. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010; **37**(2): 443-450
- 5) Djang DSW, Janssen MJR, Bohnen N, et al. SNM practice guideline for dopamine transporter imaging with ¹²³I-ioflupane SPECT 1.0. *J Nucl Med* 2012; **53**(1): 154-163
- 6) Badiavas K, Molyvda E, Iakovou I, et al. SPECT imaging evaluation in movement disorders: far beyond visual assessment. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011; **38**(4): 764-773
- 7) Booij J, Habraken J, 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* 1998; **39**(11): 1879-1884
- 8) Tossici-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* 2006; **33**(12): 1491-1499
- 9) 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タシンチグラフィの定量的指標の比較. *日放技学誌* 2015; **71**(12): 1209-1214
- 10) Ritt P, Vija H, Hornegger J, et al. Absolute quantification in SPECT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011; **38**(Suppl 1): 69-77
- 11) 所谷亮太郎, 上田一雄, 久米利明, 他. 改善された空間分解能を有する定量的 SPECT を用いた正常骨 SUV 評価の検討. *核学技* 2017; **37**(3): 201-210
- 12) Suh MS, Lee WW, Kim YK, et al. Maximum Standardized Uptake Value of (99m)Tc Hydroxymethylene Diphosphonate SPECT/CT for the Evaluation of Temporomandibular Joint Disorder. *Radiology* 2016; **280**(3): 890-896
- 13) Toriihara A, Daisaki H, Yamaguchi A, et al. Semiquantitative analysis using standardized uptake value in ¹²³I-FP-CIT SPECT/CT. *Clin Imaging* 2018; **52**: 57-61
- 14) 塩川暁大, 小野口昌久, 澁谷孝行, 他. ドパミントランスポータ SPECT における各補正法が specific binding ratio および standardized uptake value に及ぼす影響. *日放技学誌* 2019; **75**(7): 638-645
- 15) 佐藤友裕, 林 正尚. SPECT 単体装置を用いたドパミントランスポータシンチグラフィにおける standardized uptake value の基礎的検討と specific binding ratio との比較. *日放技学誌* 2018; **74**(10): 1129-1137
- 16) Dobbeleir AA, Ham HR, Hambye AE, et al. Quantification of iodine-123-FP-CIT SPECT with a resolution-independent method. *World Journal of Nuclear Medicine* 2005; **4**: 252-261
- 17) Yang YW, Chen , Chang CJ, et al. Evaluation of collimator choice and scatter correction on ¹²³I SPECT images. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment* 2008; **584**(1): 204-211
- 18) Varrone A, Dickson JC, Tossici-Bolt L, et al. European multicentre database of healthy controls for [¹²³I]FP-CIT SPECT (ENC-DAT): age-related effects, gender differences and evaluation of different methods of analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013; **40**: 213-227
- 19) 石黒雅伸, 宇野正樹, 宮崎巧麻, 他. ¹²³I-FP-CIT (イオフルパン) 定量評価ファントムの作成. *日放技学誌* 2018; **74**(2): 124-132
- 20) Maebatake A, Imamura A, Kodera Y, et al. Evaluation of Iterative Reconstruction Method and Attenuation Correction in Brain Dopamine Transporter SPECT Using an Anthropomorphic Striatal Phantom. *Asia Ocean J Nucl Med Biol* 2016; **4**(2): 72-80
- 21) Li H, Hirano S, Furukawa S, et al. The relationship between the striatal dopaminergic neuronal and cognitive function with aging. *Front Aging Neurosci* 2020; **12**: 41
- 22) 渡邊あゆみ, 井上優介, 浅野雄二, 他. ドパミントランスポータシンチグラフィにおける SBR 算出のための参照領域決定法の検討. *日放技学誌* 2017; **73**(4): 291-297
- 23) Okizaki A, Nakayama M, Nakajima K, et al. Inter- and intra-observer reproducibility of quantitative analysis for FP-CIT SPECT in patients with DLB. *Ann Nucl Med* 2017; **31**: 758-763

- 24) 山本泰司. 骨 SPECT 定量のエビデンス構築に向けた技術的課題. 核医技 2016; **36**(1): 61-68
- 25) Ronald B. Standards for PET Image Acquisition and Quantitative Data Analysis. J Nucl Med 2009; **50**(1): 11-20
- 26) 山本泰司. 核医学における骨定量評価の不確かさ. 日放技 2020; **76**(6): 620-625
- 27) 本村信篤, 市原 隆, 高山卓三, 他. ^{123}I イメージングにおける高エネルギーガンマ線による散乱成分の除去方法. 核医学 1999; **36**(9): 997-1005
- 28) Morphis, M, van Staden JA, du Raan H, et al. Evaluation of Iodine-123 and Iodine-131 SPECT Activity Quantification: A Monte Carlo Study. EJNMMI Phys 2021; **8**(1): 61
- 29) Brady SL, Shulkin BL. Analysis of quantitative [I-123] mIBG SPECT/CT in a phantom and in patients with neuroblastoma. EJNMMI physics 2019; **6**(1): 1-14