

—標準化委員会報告—

脳血流 SPECT 撮像の標準化に関するガイドライン1.0

平成29年10月19日 初 版

日本核医学技術学会 SPECT 標準化委員会

脳検証班メンバー

山永 隆史 (大阪市立大学医学部附属病院)

長谷川聖二 (岸和田徳洲会病院)

井元 晃 (国立循環器病研究センター)

構 想 委 員

菊池 明泰 (北海道科学大学)

嶋田 博孝 (群馬大学医学部附属病院)

成田 篤 (日本メジフィジックス)

森 一晃 (虎の門病院)

SPECT 標準化委員長

藤 埜 浩一 (大阪大学医学部附属病院)

目 次

1. 脳血流 SPECT の標準化の考え方
2. 本ガイドラインの使用方法
3. 対象装置
4. Hoffman ファントムの放射能濃度
5. SPECT 収集時間における収集カウンターの検討
6. 最適遮断周波数の設定
 - 6.1. ^{99m}Tc 最適遮断周波数
 - 6.2. ^{123}I 最適遮断周波数
7. 施設でのボトムラインの検証方法
 - 7.1. コントラスト (%contrast)
 - 7.1.1. ボトムラインの設定
 - 7.1.2. 視覚評価による検証
 - 7.2. 変動係数 (Coefficient of variation : CV)
 - 7.2.1. ボトムラインの設定

補 足

8. 統計学的画像解析による欠損評価
 - 8.1. 欠損評価ファントムの作成
 - 8.2. Hoffman ファントム用 NDB の作成

- 8.3. 統計学的画像解析法における検出方法

9. 参考文献

1. 脳血流 SPECT の標準化の考え方

脳血流シンチグラフィの診断は、正常集積部位と比較して血流の変化を範囲および程度から判断して病変部位を診断する。また、視覚的な診断には限界があり経験に依存することも多くなるため、血流低下や増加を正常者から求めたデータベースと比較した統計学的画像解析法^{1,2)}が開発され、急速に普及している。

SPECT 収集条件においては極めて多くのパラメータが存在し、各施設が独自の収集条件で行うか、あるいはメーカーが推奨する収集条件で行われているのが現状である。2008年に日本核医学技術学会画像の定量化・基準化のための調査研究ワーキンググループ「臨床に役立つ基準画像の収集・処理・表示・出力のポイント」³⁾報告では、質の高い SPECT データを提供するために基準画像を提示するとともに、収集、処理、表示、出力

におけるチェックポイントが示されている。しかし、検査薬品、検査装置、収集条件、画像再構成条件、表示処理条件等、画像作成には多くの要素が存在するため、施設間で画質にバラツキが見られ標準化が進んでいないのが実情である。本ガイドラインの目的は、脳血流 SPECT の画質を担保するため、診断に耐えうる必要最低基準（ボトムライン）を設定し、脳血流 SPECT 画像の標準化に向けた検証を行うことである。

2. 本ガイドラインの使用方法

Hoffman ファントム（図1）とプールファントムを用いて、各施設における収集条件の評価に利用することを前提としている。対象は、 ^{99m}Tc 製剤と ^{123}I 製剤を用いた脳血流 SPECT 検査に限定しており、評価方法として、①収集カウントによる最適遮断周波数、②Hoffman ファントムにおける灰白質と白質の %contrast の評価、③プール



図1 Hoffman ファントム

Threshold法

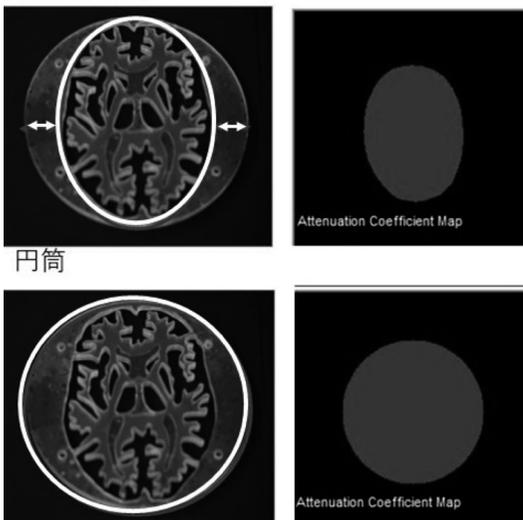


図2 Hoffman ファントムでの Chang 法の注意点

ファントムを用いた変動係数 (coefficient of variation: CV) の評価、補足として、④統計学的解析を用いた欠損描出能の項目に対して必要最低基準（ボトムライン）の画質が満たされているかを検討する。しかし、すべての機種や条件で検証を行っていないため、あくまでも推奨として評価を実施していただきたい。

3. 対象装置

2 検出器および3 検出器において、フィルタ補正逆投影 (filtered back projection: FBP) 法で画像再構成ができるものを対象とする（目標画像として FBP 法の長時間収集を用いる）。また、減弱補正、散乱線補正は原則行うこととする。減弱補正である Chang 法において、閾値による輪郭決定をする場合は、Hoffman ファントムでは円筒を想定しなければならないため閾値に注意する（図2）必要がある。

4. Hoffman ファントムの放射能濃度

脳血流シンチに使用される製剤は ^{123}I -IMP, ^{99m}Tc -HMPAO, ^{99m}Tc -ECD である。 ^{123}I -IMP は初回循環摂取率が95%以上であり、脳内摂取率は投与量の8.5%が脳内に取り込まれ、以後長時間停滞する。また、 ^{99m}Tc -HMPAO の初回循環摂取率は75~90%、 ^{99m}Tc -ECD の初回循環摂取率は60~80%と相違があるが脳内摂取率は両製剤とも投与量の5.5%が脳内に取り込まれる⁴⁾。Hoffman ファントムは CT 画像を元に1枚が1/4インチ厚の19枚のプレートで脳スライスが構成されている。それらをシンリングファントム内に挿入し、そのシリンダ内に同一濃度の放射性溶液を満たすと灰白質と白質が4:1の放射能比になるように設計されている。本ガイドラインで封入する放射能濃度は ^{99m}Tc 製剤を用いた場合、放射エネルギー 600 MBq の投与を想定し、脳への集積率は5.5%と仮定して 33 MBq (28 kBq/mL) 封入する。また、 ^{123}I 製剤を用いた場合、放射エネルギー 111 MBq の投与量を想定し、脳への集積率は8.5%と仮定して 9.5 MBq 封入 (8 kBq/mL) し、臨床の放射能濃度に適したファントムを用いて評価を行う。プールファントムにおいても同様に、体積あたりの放射エネルギーは、上記と同濃度とする。

5. SPECT 収集時間における収集カウンターの検討

収集時間の増加に従いカウント数は増加するため、統計ノイズは減少し SPECT 画像の画質は向上する。統計誤差 (N) とピクセルカウント (n) の関係は、 $N = \sqrt{n/n \times 100^5}$ で表され、統計ノイズの影響を低減させるには高カウントのデータを得る必要がある。臨床検査では投与量や収集時間の制約により十分なカウントを得ることが困難な場合が多く、脳血流 SPECT 画像を作成する上で必要最低限の収集カウントを把握することは重要である。本ガイドラインでは収集条件のボトムラインを検証するデータとして、各撮像時間における収集カウントに関して Hoffman ファントムを使用した。

2008年ワーキンググループ報告が示す条件を最大収集カントとし(表1)、連続回転収集モードを用いて1回転(2分)のプロジェクションデータを、 ^{99m}Tc 製剤は10回転(20分)、 ^{123}I 製剤は12回転(24分)までの撮像を行い、1回転ごとに加算数の異なるデータを構築し、収集カウントの異なるプロジェクションデータを作成した。

また、プロジェクションデータに対する収集カウントの求め方として、プロジェクションデータ上に(図3)のような関心領域(region of interest: ROI)を設定し、プロジェクションデータ1画素あたりの平均収集カウントを各撮像時間に対して求めた。

表1 前回ガイドライン報告が示す条件

投与量	^{99m}Tc : 740 MBq	^{123}I : 111 MBq
収集時間	^{99m}Tc : 20分程度	^{123}I : 24分程度
収集カウント	100 count/pixel	



図3 関心領域の設定

6. 最適遮断周波数の設定

前処理フィルタは、SPECT 画像再構成を行う前にプロジェクションデータのノイズを除去するために使用し、脳血流 SPECT では多くの施設で Butterworth フィルタが用いられている。設定パラメータにはオーダーと遮断周波数があるが、遮断周波数に関しては機器メーカーが推奨している値をそのまま設定している施設もあり、収集カウントに応じた最適な値を決定する必要がある^{6,7)}。本ガイドラインでは脳血流 SPECT 画像における最適な遮断周波数を求める方法として、Normalized mean square error (NMSE) 法による物理的指標を用いて評価する。NMSE は理想画像を目標画像 (Reference image) として設定、次に各施設の撮像画像を比較画像 (Target image) として式1) により算出する。基準画像と比較画像を最大画素数で正規化し、算出される値が最小となる程、理想画像に近いことになる。目標画像には長時間撮像した画像を用い NMSE を行う。今回は Hoffman ファントムを5時間撮像し、画像再構成は FBP にて行い前処理フィルタ(-)とし、目標画像と遮断周波数を0.2~1.4 cycles/cm まで0.05 cycles/cm ごとに変化させた撮像画像(図4)との NMSE を求め、 ^{99m}Tc 製剤、 ^{123}I 製剤それぞれの収集カウントに適した最適遮断周波数を決定した。なお、比較のスライス方向の範囲は脳全体でバックグラウンド部分(スライス方向の脳以外の部分)は除く。

$$NMSE = \frac{\sum_{i=1}^x \sum_{j=1}^y \sum_{k=1}^z (R(i,j,k) - T''(i,j,k))^2}{\sum_{i=1}^x \sum_{j=1}^y \sum_{k=1}^z R(i,j,k)^2} \dots\dots\dots 1)$$

i: マトリックスサイズ (x 方向)

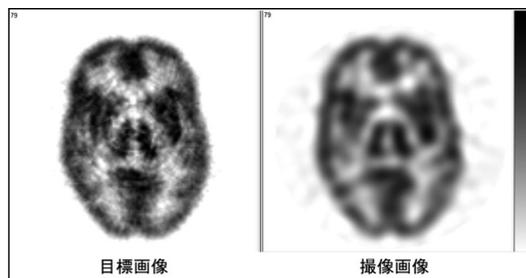


図4 目標画像と撮像画像

j: マトリックスサイズ (y 方向)
 k: スライス (フレーム) 数 (z 方向)
 R: Reference image
 T: Reference image の最大値で規格化した
 Target image

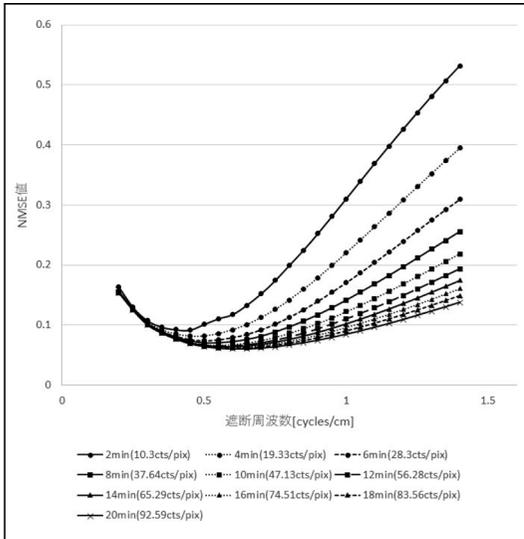


図5 最適遮断周波数 (^{99m}Tc)

6.1. ^{99m}Tc 最適遮断周波数

横軸に遮断周波数, 縦軸に NMSE 値をプロットしたグラフを図5に示す。最適遮断周波数は NMSE が最小となる値であるが, 収集時間 (収集カウント) が短くなるほど遮断周波数の設定域に対して NMSE の傾きが大きく, NMSE 値が発散する傾向を示す。これは, SPECT 収集において十分なカウントが得られなかった場合, 遮断周波数の設定域の影響が大きいことを意味する。撮像時間2分 (収集カウント数: 10.3 count/pixel) から撮像時間20分 (収集カウント数: 92.59 count/pixel) まで, NMSE 値が最小となる最適遮断周波数で再構成した画像を提示する (図6)。

6.2. ^{123}I 最適遮断周波数

横軸に遮断周波数, 縦軸に NMSE 値をプロットしたグラフを図7に示す。最適遮断周波数は NMSE が最小となる値であるが, 収集時間 (収集カウント) が短くなるほど遮断周波数の設定域に対して NMSE の傾きが大きく, NMSE 値が拡散する傾向を示す。この傾向は ^{99m}Tc に比べて収集カウント数の少ない ^{123}I では顕著であり, 遮断周波数の設定域の影響が大きいことを意味する。撮像時間2分 (収集カウント数: 2.6 count/pixel) から撮像時間24分 (収集カウント数: 22.9

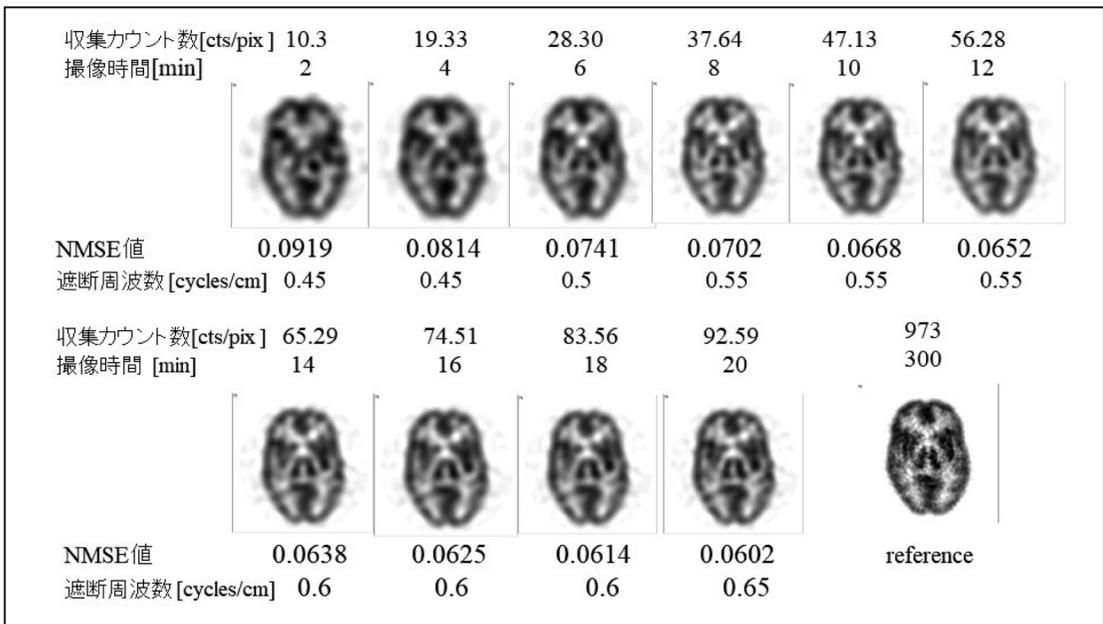


図6 最適遮断周波数で再構成した画像 (^{99m}Tc)

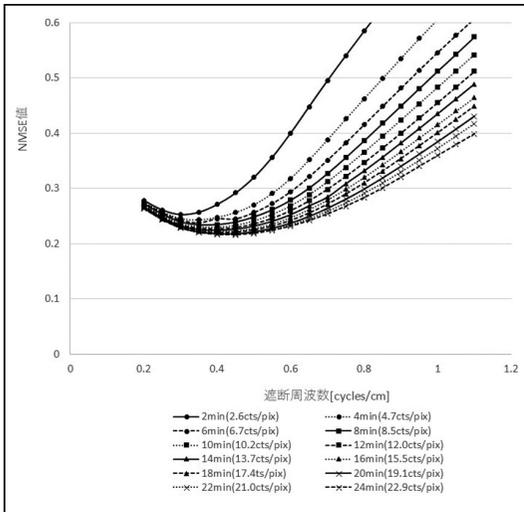


図7 最適遮断周波数 (¹²³I)

count/pixel) の時までそれぞれ NMSE 値が最小となる最適遮断周波数で再構成画像を提示する(図8)。

7. 施設でのボトムラインの検証方法

本ガイドラインによる検証法のワークフローを図9に示す。Hoffman ファントムは施設ごとに使用している撮像条件で収集、再構成を行うものと、最適遮断周波数の決定時に長時間撮像したも

のを FBP 法、前処理フィルタ (-) で再構成を行うものとする。また、プールファントムを施設ごとに使用している撮像条件で収集と再構成を行う。再構成時の前処理フィルタは収集カウントにより最適な遮断周波数を選択する。次に再構成画像を用いてコントラスト (%contrast) と変動係数 (CV) についてボトムラインの検証を行う。また定性の評価には統計学的画像解析による欠損描出能を評価し判定を行うことも視野に在る。

7.1. コントラスト (%contrast)

撮像画像と目標画像の白質と、灰白質に ROI を設定し、式2)により %contrast を求める。コントラストの値が100%に近いほど、目標画像に近いコントラストが得られていると評価できる。簡便に評価できるように、図10に示す基底核レベルの1スライスにおいてROIを8つ設定し評価を行う。

$$\%contrast = \frac{GM/WM}{GM_{5h}/WM_{5h}} \times 100[\%] \dots\dots\dots 2)$$

GM: 撮像画像に対する灰白質相当部分の ROI 平均値

GM_{5h}: 目標画像に対する灰白質相当部分の ROI 平均値

WM: 撮像画像に対する白質相当部分の ROI 平均値

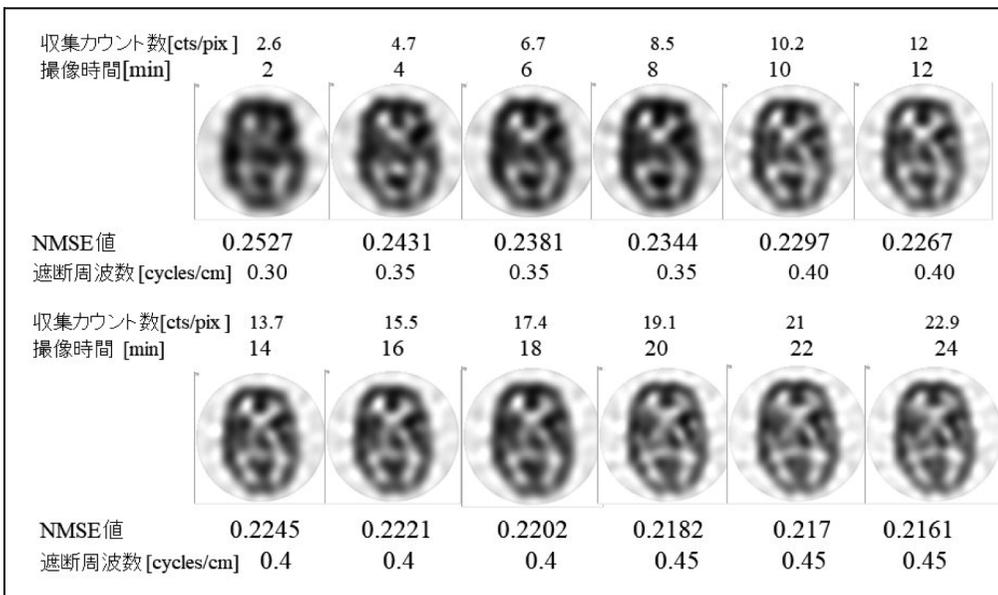


図8 最適遮断周波数で再構成した画像 (¹²³I)

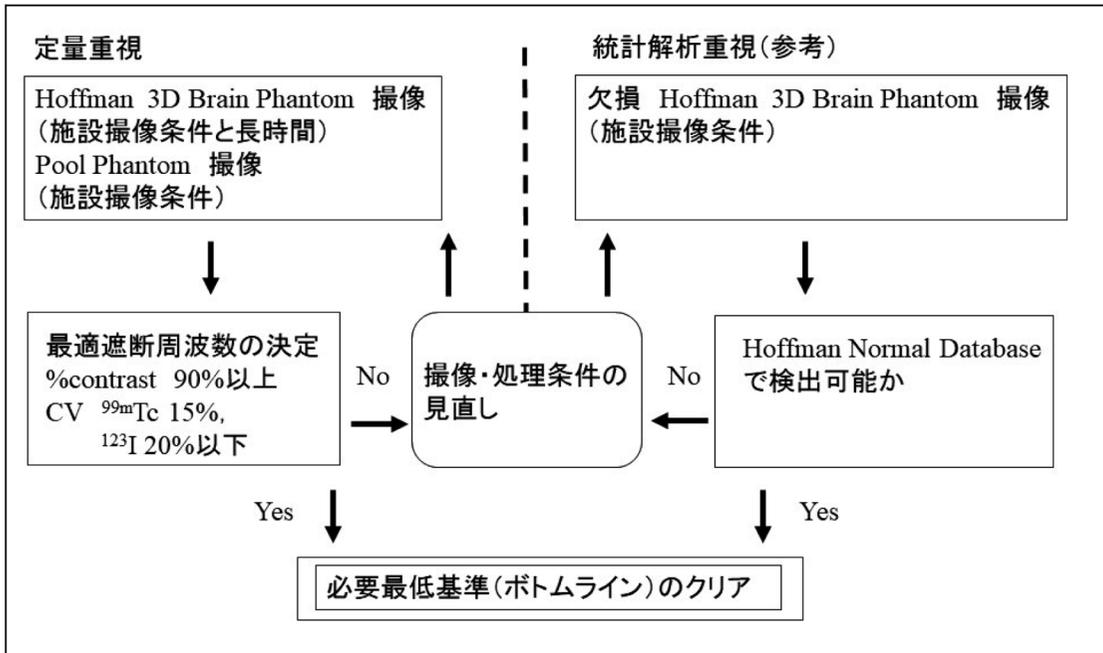


図9 ボトムラインの検証方法のワークフロー

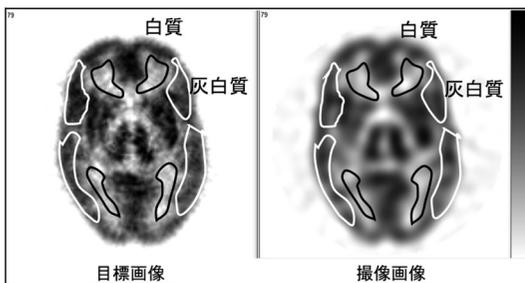


図10 ROI の位置

WM_{5h} : 目標画像に対する白質相当部分の ROI 平均値

7.1.1. ボトムラインの設定

%contrast のボトムラインは 90%を閾値と設定する (3 検出器 SPECT 装置にて, ^{99m}Tc でカウント数 65.29 count/pixel, 撮像時間14分以上, ¹²³I でカウント数 19.1 count/pixel, 撮像時間20分以上であった。)

図11, 12に Hoffman ファントムにて評価を行った収集カウントと %contrast の関係を示す。収集カウントの増加に従い %contrast は高くなり, ^{99m}Tc では 65.29 count/pixel 以上, ¹²³I では 19.1 count/pixel 以上の収集カウントで % con-

trast は90%以上を示すため, 本ガイドラインではこの結果をもとに判断基準を設定した。また, この判定基準の根拠として灰白質と白質部のコントラストの評価を核医学専門技師で視覚評価を行った。

7.1.2. 視覚評価による検証

%contrast の判定基準は90%を閾値と設定 (3 検出器 SPECT 装置にて, ^{99m}Tc でカウント数 65.29 count/pixel, 撮像時間14分以上, ¹²³I でカウント数 19.1 count/pixel, 撮像時間 20 分以上であった。)したが, その根拠を示す目的で各収集カウントにおける再構成画像に対して 5 段階スコアによる視覚評価を行った。

- 1) 視覚評価は核医学専門技師 5 名。
- 2) 灰白質と白質部のコントラストを最大収集時間 (^{99m}Tc は20分, ¹²³I は24分) を基準画像として評価。
- 3) 評価基準は, 1. 診断不能, 2. かなり悪い, 3. 悪い, 4. 少し悪い, 5. 同等の 5 段階平均点とした。

視覚評価の結果を (図13, 14) に示す。^{99m}Tc では14分以上, ¹²³I では20分以上で最大収集時間との有意差がなく, %contrast 90%の閾値で設定

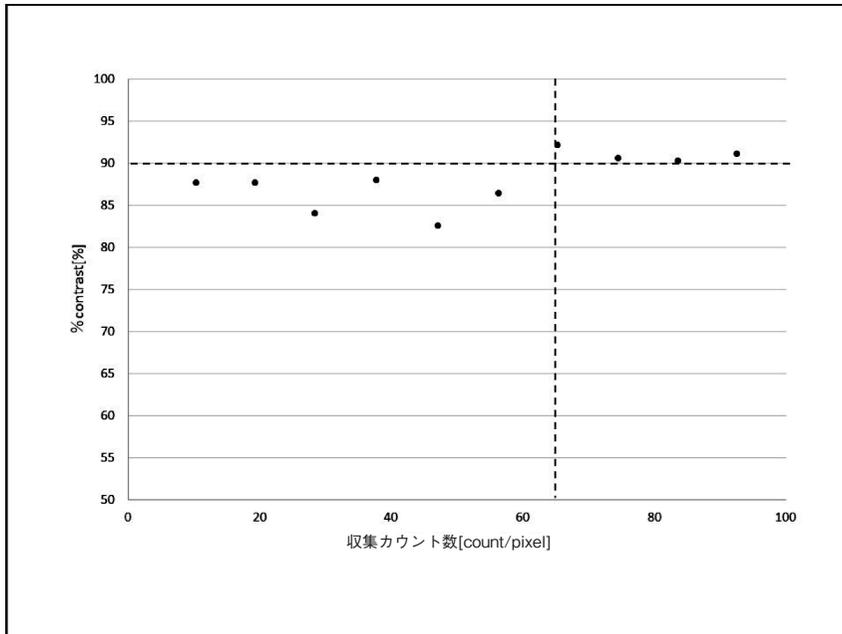


図11 %contrast と収集カウントの関係 (^{99m}Tc)

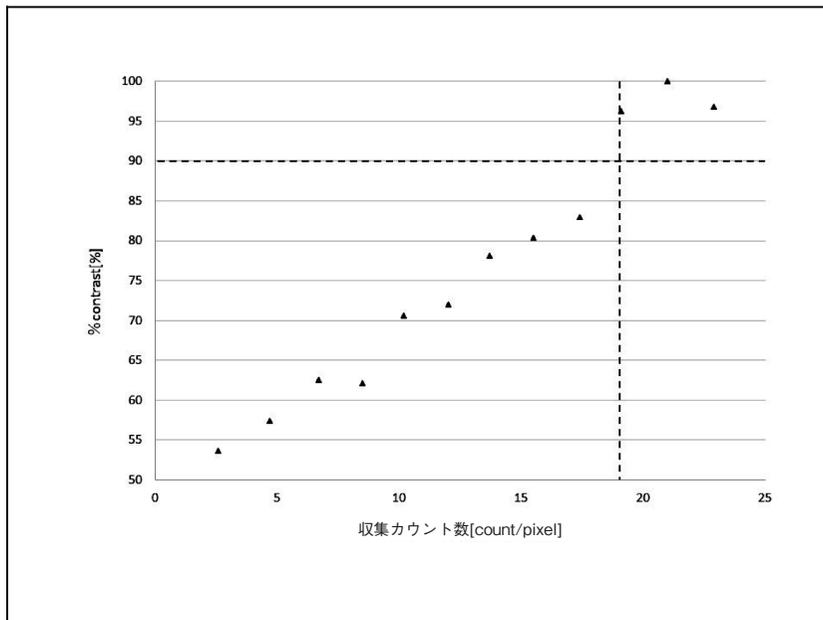


図12 %contrast と収集カウントの関係 (^{123}I)

した判定基準と同等の結果を示した。

7.2. 変動係数 (CV)

変動係数 (CV) はプールファントム (図15) の、ファントム中心から80%の領域に ROI を設

定し、ROI 内の平均カウントと標準偏差から式 3) より CV を求める、CV が低い場合は画像全体の均一性が良く、高い場合は均一性が悪いと評価できる。

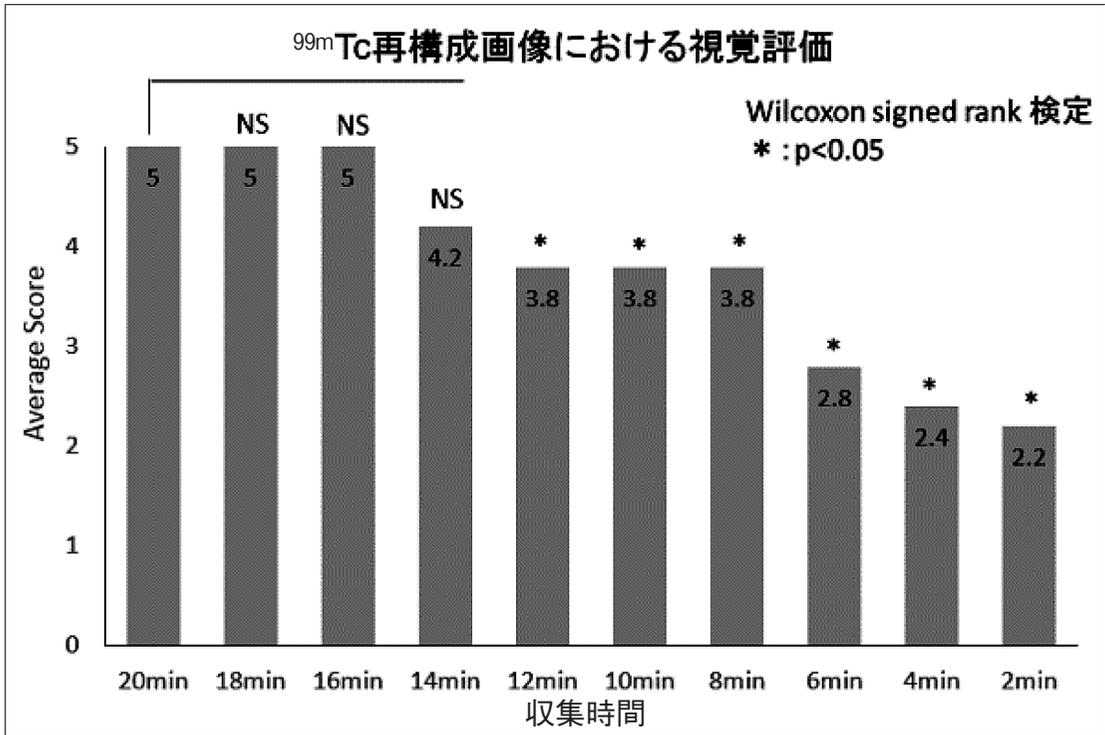


図13 視覚評価結果 (^{99m}Tc)

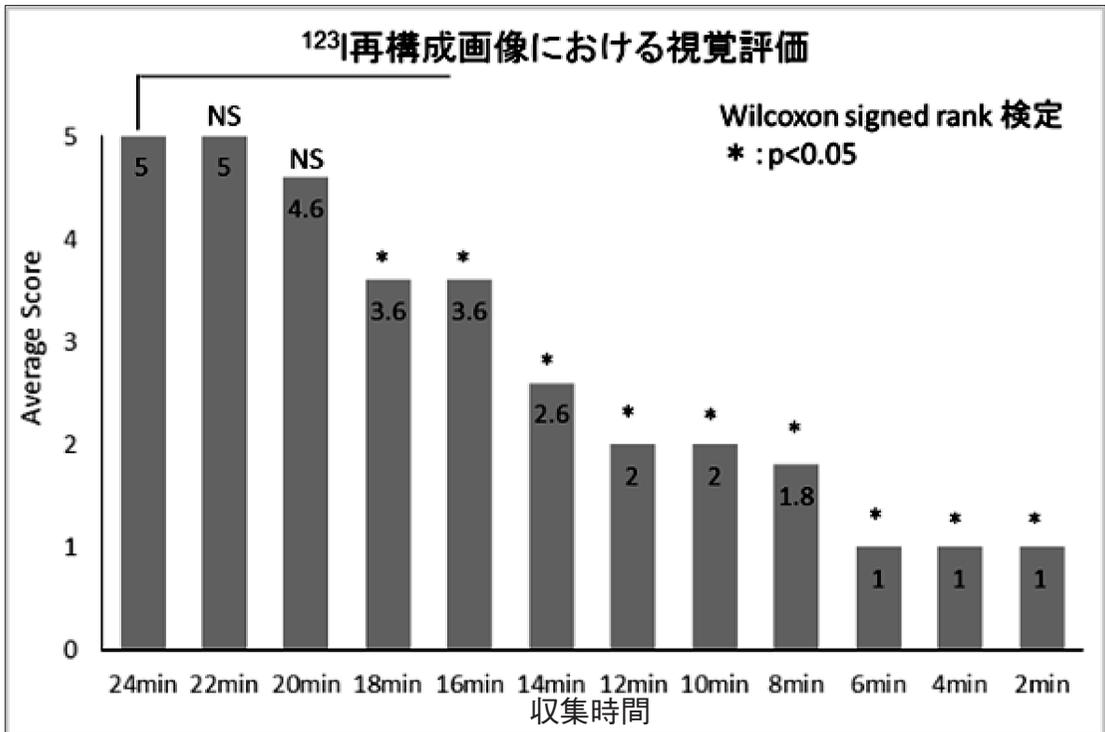


図14 視覚評価結果 (¹²³I)

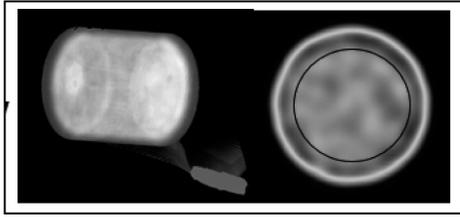


図15 プールファントム

$$CV = \frac{ROI_{SD}}{ROI_{mean}} \times 100[\%] \dots\dots\dots 3)$$

ROI_{SD} : ROI 内カウントの標準偏差

ROI_{mean} : ROI 内カウントの平均値

7.2.1. ボトムラインの設定

変動係数 (CV) のボトムラインは, ^{99m}Tc で 15%以下 (収集カウント数 47.13 count/pixel, 撮像時間 10 分以上), ¹²³I では20%以下 (収集カウ

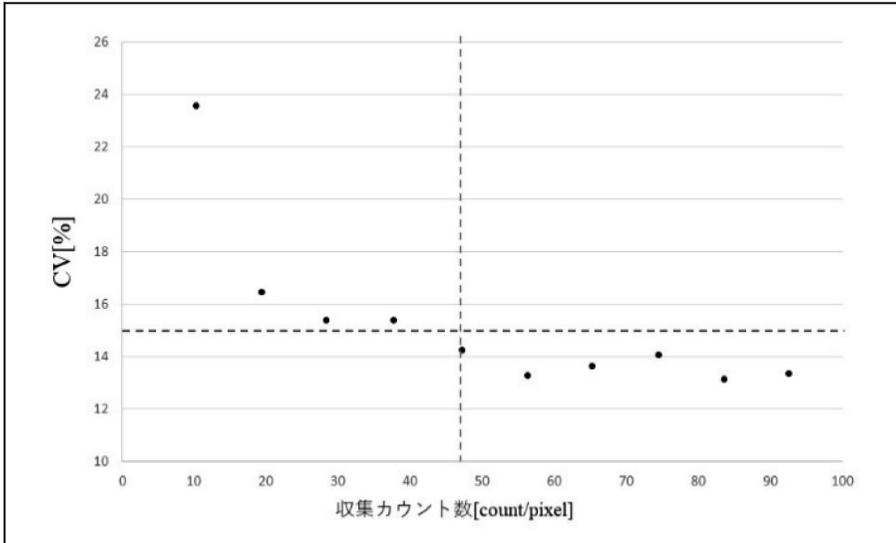


図16 CV と収集カウントの関係 (^{99m}Tc)

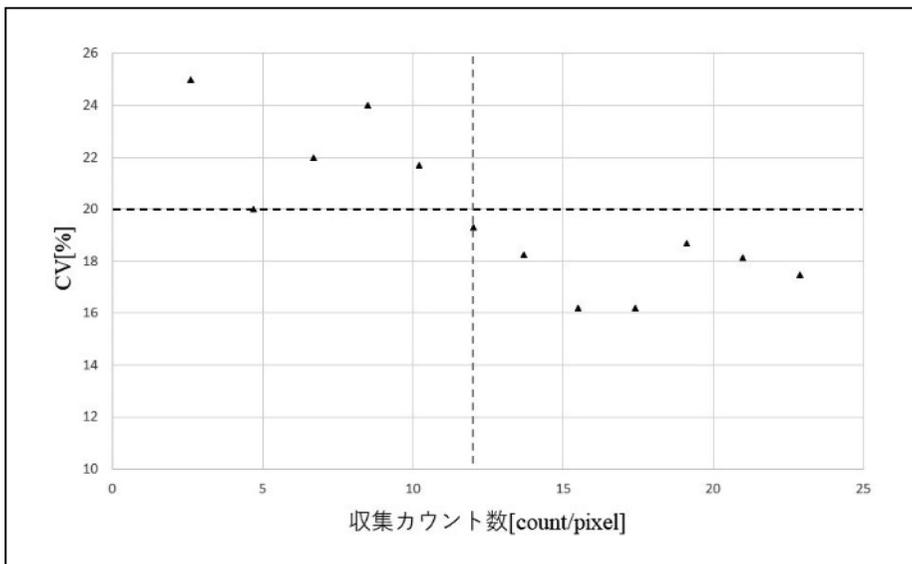


図17 CV と収集カウントの関係 (¹²³I)

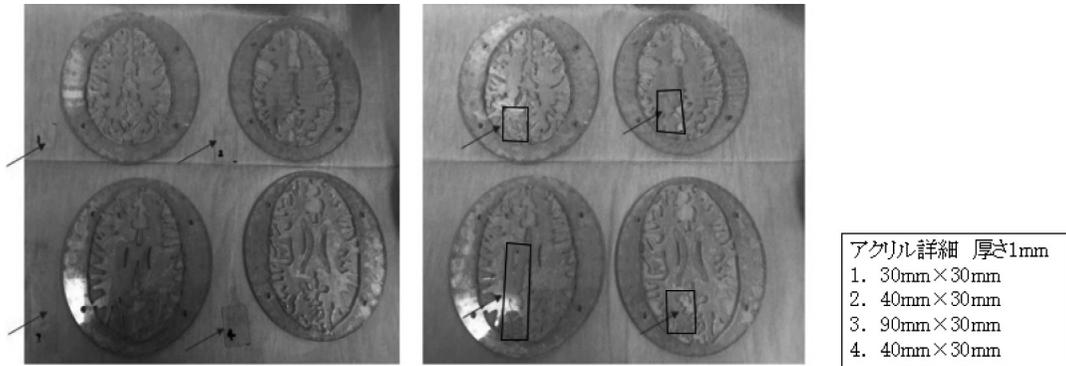


図18 血流低下部位に使用されるアクリル板

ント数 47.13 count/pixel, 撮像時間12分以上) と設定する (図16, 17)。ボトムラインの設定方法は最大収集カントにおける収集時間 (^{99m}Tc は 20 分, ^{123}I は 24 分) の画像に対して計測した CV を参考に決定した。また, 画像スライス厚によって統計ノイズの影響を受けることがあるためスライス厚は 3 mm 以上とする。

補 足

8. 統計学的画像解析による欠損評価

統計学的画像解析法として statistical parametric mapping (SPM)⁸⁾, three dimensional stereotactic surface projections (3D-SSP)^{9,10)} および easy Z-score imaging system (eZIS)^{11,12)} に代表されるソフトウェアを用いることで, 視覚的に評価困難な微細な脳血流低下部位を客観的かつ正確に検出することが可能である^{13,14)}。統計学的画像解析法では被検者の異常部位を検出するために正常データベース (normal data base: NDB) を構築し, 個人脳 SPECT データを比較することにより血流低下部位を客観的に描出する事が可能となる。本ガイドラインではこの統計学的画像解析法を脳血流 SPECT の欠損描出能に利用するため, NDB を収集装置, 収集条件, 画像再構成条件の異なるデータを用いて作成し, 欠損評価用 Hoffman ファントムを用いて欠損描出能を評価する。しかし, ファントムのプレートにアクリル板を挿入する際に破損のおそれがあることに注意が必要なため, あくまで参考としたい。

8.1. 欠損評価ファントムの概要

欠損評価用 Hoffman ファントムは, 基底核部分のプレートに対して 4 枚のアクリル板を挿入することで, 血流低下部位を再現する。血流低下部位に使用されるアクリル板の寸法は, ① (厚さ 1 mm, 縦幅 30 mm, 横幅 30 mm), ② (1 mm, 縦幅 40 mm, 横幅 30 mm), ③ (1 mm, 縦幅 90 mm, 横幅 30 mm), ④ (1 mm, 縦幅 40 mm, 横幅 30 mm) で構成する。図18の矢印の部分に挿入することで血流低下を表現する。

8.2. Hoffman ファントム用 NDB の作成

統計学的画像解析法を用いた欠損描出能の評価を行うには, 収集条件の異なる Hoffman ファントム用のデータベースを作成する必要がある。本ガイドラインでは 4 施設 × 収集条件の異なる Hoffman ファントムを収集し, Hoffman ファントム用 NDB を作成した (図19)。

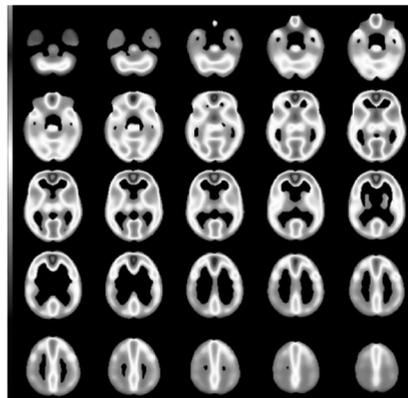


図19 Hoffman ファントム用 NormalDatabase

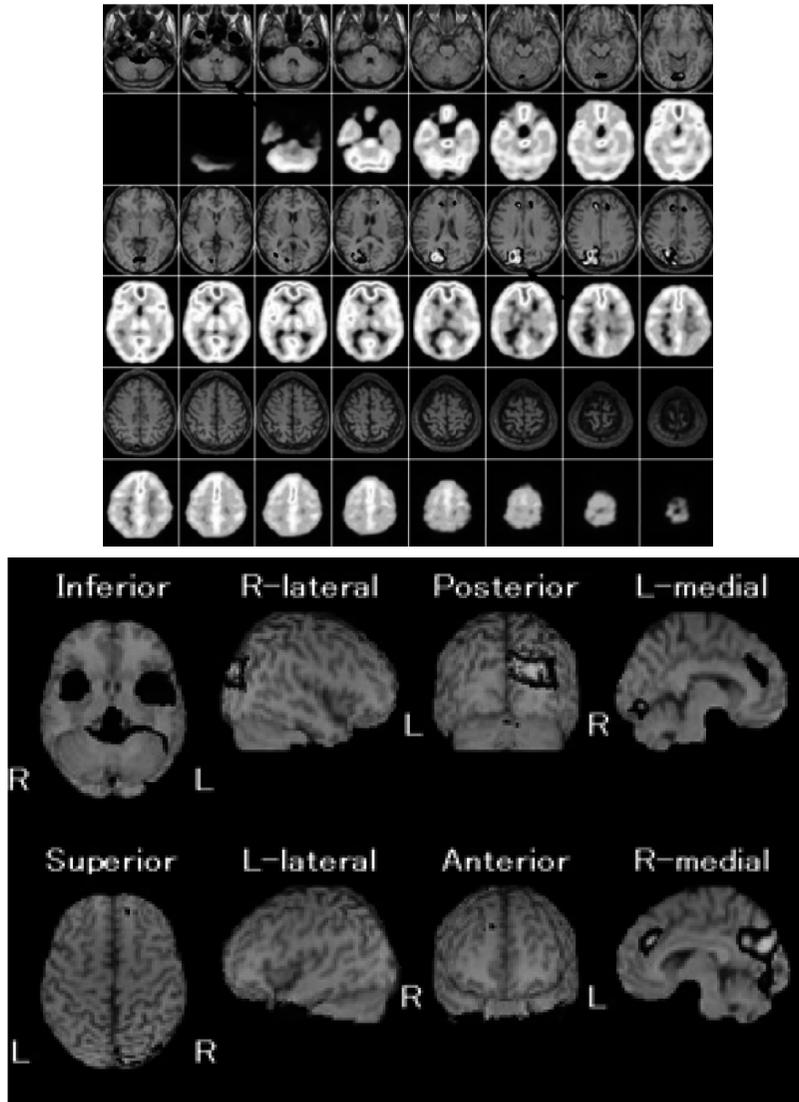


図20 統計学的解析による欠損評価画像

8.3. 統計学的解析法における検出方法

Hoffman 用の NDB を用いて、ファントムによる欠損描出能を評価した結果、統計学的画像解析法において欠損の検出は可能であった(図20)。この結果より、施設ごとにファントムを撮像し、統計学的解析法による欠損の描出が可能であれば、実臨床で血流低下の検出が可能であり、必要最低基準(ボトムライン)は達していると判断できる。

参考文献

- 1) Ishii K, Kono AK, Sasaki H, et al: Fully automatic diagnostic system for early- and late-onset mild Alzheimer's disease using FDG PET and 3D-SSP. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, **33**(5): 575-583, 2006
- 2) Ishii K, Kanda T, Uemura T, et al: Computer-assisted diagnostic system for neurodegenerative dementia using brain SPECT and 3D-SSP. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, **36**(5): 831-840, 2009
- 3) 定量化・基準化のための調査研究ワーキンググループ:「臨床に役立つ基準画像の収集・処理・表示・出力のポイント」. 核医学技術, **28**: 13-

- 66, 2008
- 4) 金原出版株式会社 核医学ノート第5版
 - 5) Todd-Pokropek A and Jarritt PH: The noise characteristics of SPECT systems in Computed Emission Tomography, E11 PJ and Holman BL, eds, Oxford University Press, New York, pp 361-389, 1982
 - 6) 大西英雄, 木田哲生: 脳血流 SPECT 画像における Butterworth filter の最適遮断周波数の検討—実空間および周波数空間での評価—. 日本放射線技術學會雑誌, **54**(6): 764-770, 1998
 - 7) 杉林慶一, 菅 豊, 林 万寿夫: 脳血流 SPECT 画像における前処理フィルタの最適遮断周波数の検討—物理的評価と視覚的評価の比較. 核医学技術, **22**(3): 137-143, 2002
 - 8) Frackowiak RSJ, Friston KJ, Frith C, et al: Analyzing brain image: Principles and overview. Academic Press USA, SanDiego, 25-41, 1997
 - 9) Minoshima S, Frey KA, Koeppe RA, et al: A diagnostic approach in Alzheimer's disease using three-dimensional stereotactic surface projections of fluorine-18-FDG PET. J Nucl Med, **36**(7): 1238-1248, 1995
 - 10) Bartenstein P, Minoshima S, Hirsch C, et al: Quantitative assessment of cerebral blood flow in patients with Alzheimer's disease by SPECT. J Nucl Med, **38**(7): 1095-1101, 1997
 - 11) Matsuda H, Mizumura S, Soma T, et al: Conversion of brain SPECT images between different collimators and reconstruction processes for analysis using statistical parametric mapping. Nucl Med Commun, **25**(1): 67-74, 2004
 - 12) Mizumura S and Kumita S: Stereotactic statistical imaging analysis of the brain using the easy Z-score imaging system for sharing a normal database. Radiat Med, **24**(7): 545-552, 2006
 - 13) Ishii K, Kanda T, Uemura T, et al: Computer-assisted diagnostic system for neurodegenerative dementia using brain SPECT and 3D-SSP. Eur J Nucl Med Mol Imaging, **36**(5): 831-840, 2009
 - 14) Ishii K, Kono AK, Sasaki H, et al: Fully automatic diagnostic system for early- and late-onset mild Alzheimer's disease using FDG PET and 3D-SSP. Eur J Nucl Med Mol Imaging, **33**(5): 575-583, 2006