

《原 著》

Subtraction radioisotopic angiography の 基礎的並びに臨床的検討

仙田 宏平* 佐々木常雄* 三島 厚* 小原 健*

松原 一仁* 小林 英敏* 改井 修* 石口 恒男*

真下 伸一* 大鹿 智* 児玉 行弘* 岡江 俊治*

要旨 循環系の各血流成分を限局的に選択描画することによって RI angiography の有用性を向上させる目的で、医用コンピュータによる減算処理法を基礎的並びに臨床的に検討した。まず、ファントム実験で得た連続画像について、撮像時相による放射能濃度分布の変化を調べ、また減算処理を試みたところ、減算処理に際しては連続画像の適当な時相部分を加算処理して得た被減および減画像を用意する必要を認めた。次に、臨床で得た連続画像に減算処理を試みたところ、減算画像の画質は選択描画領域の大きさ、画素計数の量および artifact の出現程度によって左右されることを認めた。そこで、減算画像の画質を向上させるため、artifact の除去法など種々の工夫を行った。その結果、減算画像は心大血管の各領域あるいは肝など腹部臓器を選択的に描画し、それらの血流異常を適確に描出できた。中でも、短絡血流など限局的な血流を明瞭に描画できたことは意義が深かった。

I. はじめに

Radioisotopic (RI) angiography の画質は、ガンマカメラの解像力、RI の静注手技など外的因子によって大きく影響されるが、血行動態による RI の稀釈・分配、ガンマ線の体内吸収など内因性因子による影響も強い。このため、従来の比較的短い露出時間での連続画像では、RI 静注部位からより下流あるいは検出器からより離れた領域の血流成分ほど他の領域の血流成分との重なりが大きくなり、相対的に淡く描画される傾向を示した。

そこで、RI angiography の画質をその内因性因子の面から向上させて、本検査の臨床的有用性を高める目的で、医用コンピュータによる像画データ処理を応用し、限局的な血流成分を選択的に描画

するための減算処理 (subtraction) 法を基礎的並びに臨床的に検討した。

II. 材料並びに方法

検査装置として医用コンピュータ（シンチパック 200、島津製）を接続したアンガー型ガンマカメラ (Pho/Gamma LFOV, Searle 製) を用いた。一方、放射性医薬品として実験に ^{99m}Tc -pertechnetate 2~3 mCi を、また臨床に ^{99m}Tc -人血清アルブミン (HSA) 10~20 mCi を使用した。他方、内径 5 mm で長さ 5 m のゴム管に約 140 ml/min の水を流した大血管ファントムを実験用に作製した。

検査方法は、放射性医薬品を実験上ファントムの最上流端に急速注入し、また臨床上背臥位で安静にした患者の右尺側皮靜脈にフラッシングを加えて急速静注し、その後から 1 フレーム 0.2~1.0 秒の連続画像 100~250 フレームを収録した。その際、検出方向は正面を原則としたが、臨床では左前斜面あるいは後面方向でも検査した。また、臨床での検査部位は胸部または腹部とした。

画像データ処理は、まず RI 動態画像にいくつ

* 名古屋大学医学部放射線医学教室

受付：55年6月16日

最終稿受付：55年6月16日

別刷請求先：名古屋市昭和区鶴舞町 65 (番 466)

名古屋大学放射線医学教室

仙田 宏平

かの関心領域(ROI)を設定して、各ROIのヒストグラムを作製した。次に、各ヒストグラムの上昇脚出現時間およびピーク時間を参考にして、連続画像の5~50フレームづつを順次加算処理し、各ROIの直ぐ上流部領域を描画したRI動態画像を作製した。そして、それぞれの加算画像内の各ROIにおける全集積計数あるいは1画素(6×6 mm)当たりの平均集積計数を表示し、被減数(minuend)となる加算画像(被減画像)のそれを減数(subtrahend)となる加算画像(減画像)のそれで割った値を求め、これを減算処理時の補正係数とした。減算処理は、被減画像のすぐ前または後の時相の加算画像を減画像とし、これの全画素(64×64)に補正係数を掛けて行った。

基礎的検討として、まずファントム実験によって subtraction RI angiography の原理と方法を検討し、次に臨床データについて減算処理法の実施上の問題点を検討した。また、臨床的検討として、計15例の心大血管疾患あるいは肝腫瘍患者について本法の臨床的意義を検討した。

III. 結 果

1. 基礎的検討

ファントム実験において、まずファントム像の上流(RI注入部位側)部から下流部にかけていくつか設定したROIのヒストグラムを表示したと

ころ、それらの上昇脚出現時間はそれぞれ RI 注入部位から ROI 設定部位までの距離とほぼ比例したが、下流部のものほど波形がより平坦化し、底部が延長した(Fig. 1)。次に、連続画像データの異った時相部分の少数のフレームをそれぞれ同数づつ加算処理し、その放射能濃度分布の変化を等濃度曲線表示法によって調べたところ、遅い時相の加算画像ほどその濃度分布がより延長したが、いずれの濃度分布も上流部分と比べて下流部でより鋭い濃度勾配を示した(Fig. 2a)。これに対し、連続画像データの同一フレームからフレーム数を順次増加して加算処理したところ、加算フレーム数の増加に伴って、濃度分布はより長く拡がるとともに、上流部分で相対的に鋭い濃度勾配を呈した(Fig. 2b)。これらの結果から、減算処理によってできるだけ狭い領域の血流成分をできるだけ多い計数の画像として残すためには、選択描画領域にピークを示し、その下流領域で急激な濃度勾配を呈する濃度分布をもった被減画像が必要であると考えた。また、減算効果を上げるうえに、減画像の濃度分布は選択描画領域の直ぐ上流領域で急激な濃度勾配を呈することが有効と考えた。

そこで、比較的少ない同数のフレームを前後した時相でそれぞれ加算処理し、遅い時相の加算画像(被減画像)から早い時相のそれ(減画像)を減算処理したところ、被減画像の上流部分が急激な

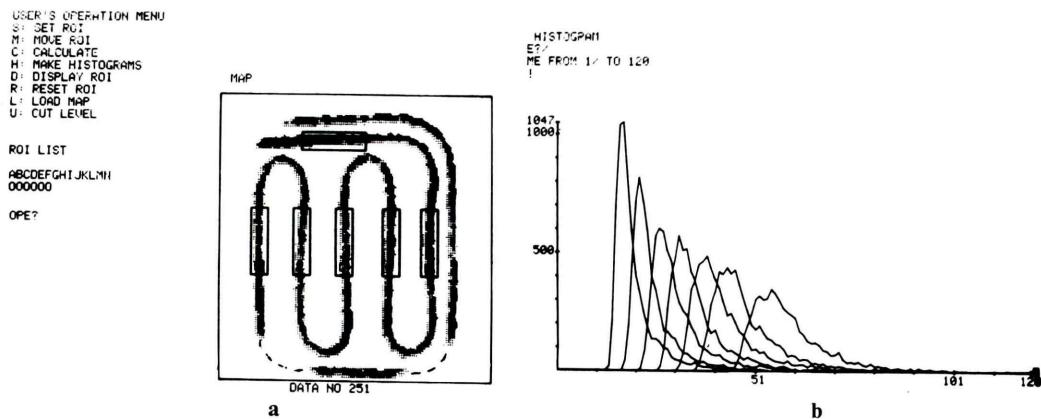


Fig. 1 ROI histogram obtained from a phantom experiment: a) six ROIs set on the phantom image, b) six histograms corresponding to respective ROIs.

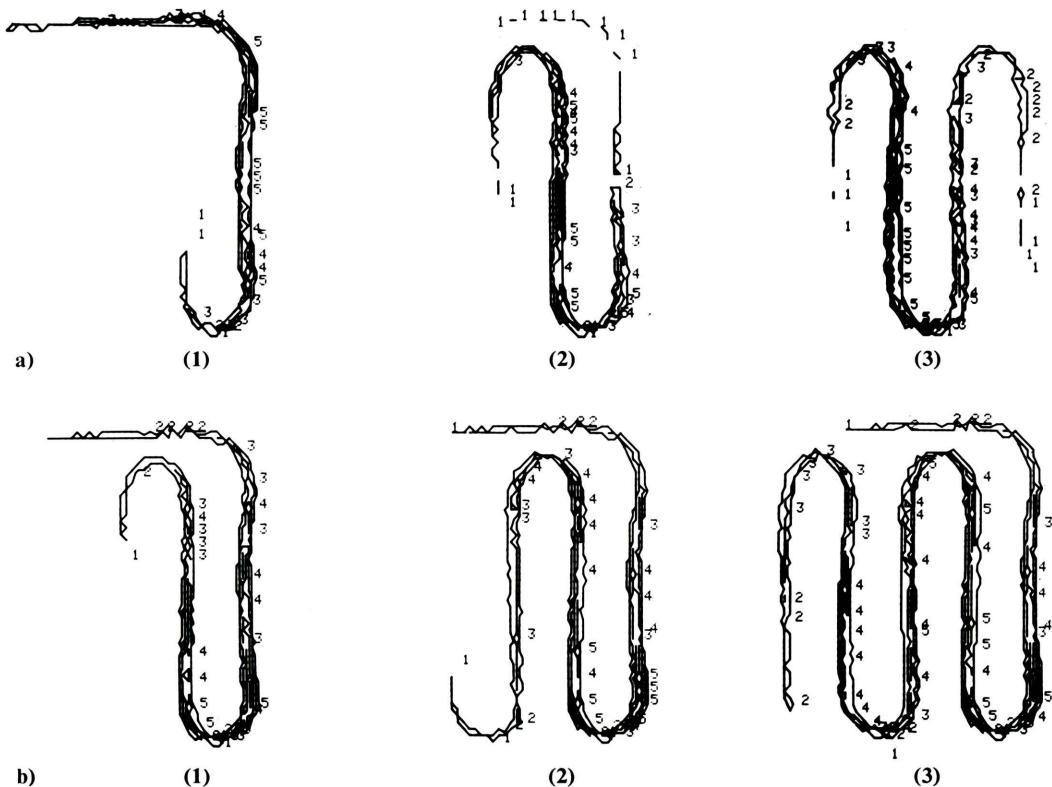


Fig. 2 Changes in the distribution of radioactivity on the isodensity curve image taken by means of addition processing of the original sequential images on a phantom experiment: a) three images obtained by adding five sequential frames in different phases; (1) 4.0–5.0 sec., (2) 5.0–6.0 sec., and (3) 7.0–8.0 sec. after injection, b) three images obtained by adding different numbers of the sequential frames from the same frame; (1) 10, (2) 15, and (3) 25 frames.

濃度勾配で消去され、その下流部分が短い濃度分布の画像（減算画像）として残された（Fig. 3a）。加えて、この減算画像の下流領域の濃度勾配を鋭くするため、上記の被減画像をそのままの時相の加算画像から減算処理し、得られた減算画像を Fig. 3a に示した減算画像から減算処理したこと、Fig. 3a に示した減算画像の下流領域は急激に消去された（Fig. 3b）。

減算画像における選択描画領域の大きさは被減および減画像間の時相差によって決まり、両画像の時相差を短くするほど小さくなつた。しかし、時相差を短くするにつれて、選択描画領域の画素当たりの計数（画素計数）が減少し、減算画像は

不明瞭になつた。そこで、臨床で得たオリジナルの連続画像における循環系各領域の画像の認識度を画素計数に関して調べたところ、RI 静注部位に近いか検出器に近い領域ほど、バックグラウンドが比較的多くても、少ない画素計数で明瞭に認識できたが、例えは、肝臓領域は数カウント程度の画素計数ではその画像を十分に認識できなかつた。これらの結果から、減算画像の画素計数は原則的に多い方が良いが、臨床応用上、バックグラウンドを完全に消去できないとしても、選択描画領域の画素計数は 5 カウント以上あれば良いと判断した。そこで、この条件を満たすように、^{99m}Tc-HSA 15 mCi を静注した臨床データに減算処理を

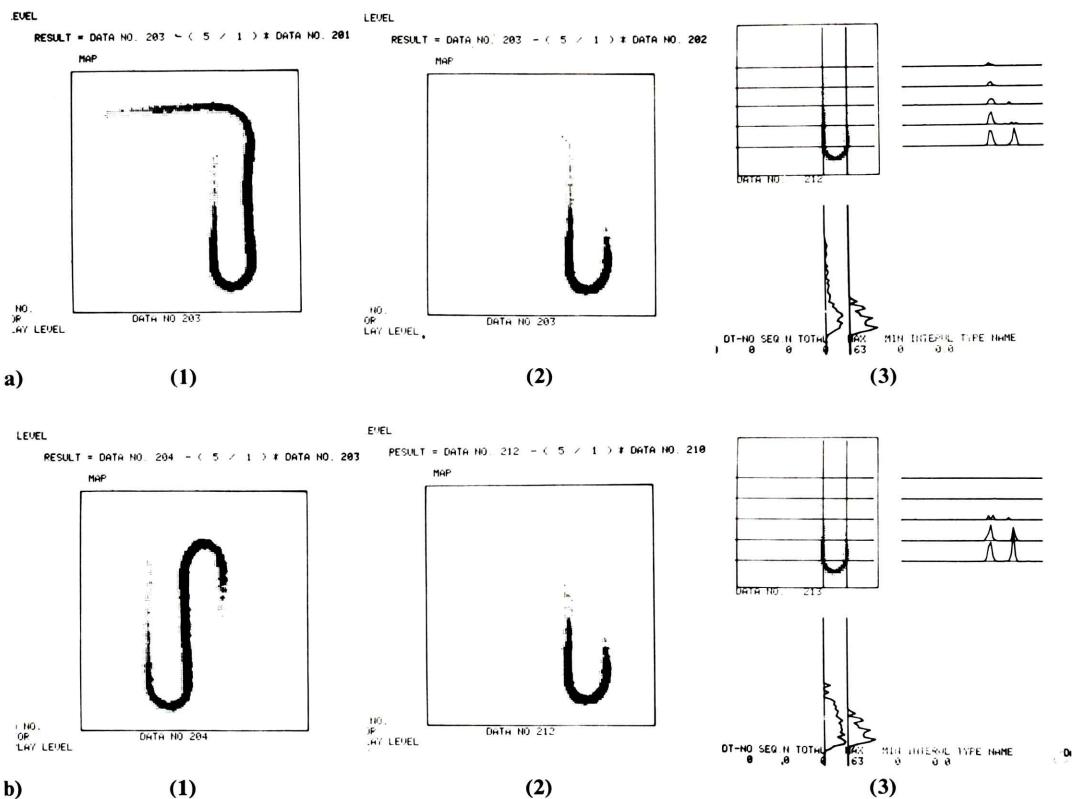


Fig. 3 Preliminary attempt at subtraction processing of the flow images: a) fundamental subtraction of the upper stream in the flow image; (1) minuend image processed, (2) image obtained by subtracting a subtrahend image which revealed the preceding phase of the minuend image and (3) profile display of the subtraction image showing the regional lower stream of the minuend image, b) subtraction of the lower stream end; (1) image obtained by subtracting the above-mentioned minuend image from a minuend image which revealed the following phase of the minuend image, (2) image obtained by subtracting the former image from the above-mentioned subtraction image, and (3) profile display of the subtraction image showing the apparent regional stream.

試みたところ、被減および減画像間の時相差は左心領域を描画するうえに1秒間程度、また肝臓領域を描画するうえに3秒以上必要であり、従って、選択描画したい領域により被減および減画像の加算フレーム数も変える必要があった。

一方、減算画像の画質は、ファントム実験のような単純な血流像では減画像に大きな補正係数を掛けることにより、より向上したが、臨床データにおいて大きな補正係数を用いると、減算画像上に異常な欠損像や集積像が出現した。これらarti-

fact は、体内で多くの血流成分が上・下に重なっていることによるが、基本的には使用した2つの加算画像の放射能濃度分布の高さや拡がりが異っているために生じたものと考えた。そこで、ファントム実験で得た結果を参考にして、加算フレーム数が比較的少ない同数で、時相が比較的近い被減および減画像の放射能濃度分布を Fig. 4 に示す如く図式化し、artifact の出現機序とその対策を検討した。その結果、減画像に補正係数を掛けないで減算処理すると (Fig. 4a)，被減画像の濃度分

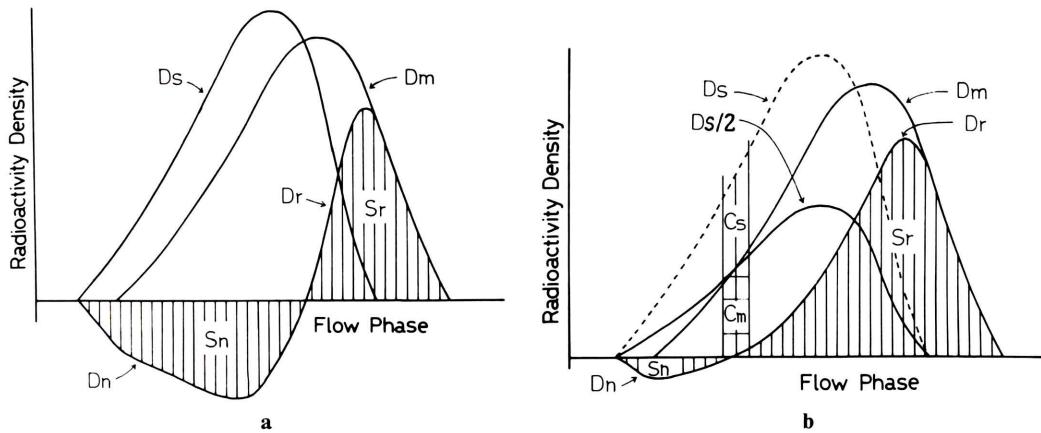


Fig. 4 Theoretical illustration of the appearance of artifact image in respect of different distribution of radioactivity between minuend and subtrahend images: a) in case subtrahend image was not processed with any correction factor, b) in case processed with a correcting factor which was calculated by counts in the same region of interest.

Dr, Ds, Dr, and Dn: distribution of radioactivity in minuend, subtrahend, subtraction, and artifact image, respectively. Sr and Sn: residual (positive) and negative radioactivity density in flow phase of subtraction and artifact image, respectively. Cm and Cs: counts in the same region of interest on minuend and subtrahend image, respectively.

布 (D_m) は、下流部分に選択描画像の鋭い濃度分布 (D_r) を残して消去されるが、上流部分での減画像の濃度分布 (D_s) との差が負の濃度分布 (D_n)となっていた。このため、 D_r に対応した血流相成分と D_n に対応したそれとが体内で上・下に重なっている場合、 D_r は重なった領域での D_n の高さや拡がりに一致して減少し、これが選択描画像に artifact を生じたと理解した。ところが、 D_m および D_s の上流部分に設定した同一の ROI の計数比 C_m/C_s を補正係数とし、 D_s 全体を低くすると (Fig. 4b)， D_r は拡がるが、 D_n は低く狭くなり、 D_n の全計数 (S_n) が D_r のそれ (S_r) と比べて明らかに少なくなった。この結果、artifact は非常に小さくなると理解した。

実際、臨床データについて補正係数を 1/2 以下にして減算処理したところ、多くの選択描画領域で読影上に問題となる artifact は出現しなかった。しかし、 D_s の上流部分に相当する血流成分が大きな容量であったり、浅い位置に存在すると、この血流成分に対応した領域の D_n は同じ領域の

D_r と比べて相対的により大きく検出され、artifact が出現した。例えば、肺を描画する際には、単位容積当たりの血流量を反映して上大静脈から右心領域が、また大動脈を描画する際には、左心領域が欠損像を呈し易かった。ところが、この artifact を除くために補正係数を小さくし過ぎると、減算処理の効果が低下する問題点があった。そこで、これらの領域について、前もって減画像の直ぐ上流領域を描画している加算画像を減画像から減算処理しておいたところ、 D_s の上流部分が消去されたため、 D_n は無くなるか非常に小さくなかった。但し、この場合、前もって行った減算処理の補正係数が大き過ぎると、 D_m の上流端部が残存し、これが異常な血流像として描画された。このような artifact に対しては、更に上流領域を描画した加算画像で減算処理することが有効であった。

一般に、artifact の出現は減算処理方法の工夫によって防止できたが、これが非常にむずかしい場合は、画像の全画素から一定レベル以下の計数を消去する所謂 cut-off 法を利用した画像表示が

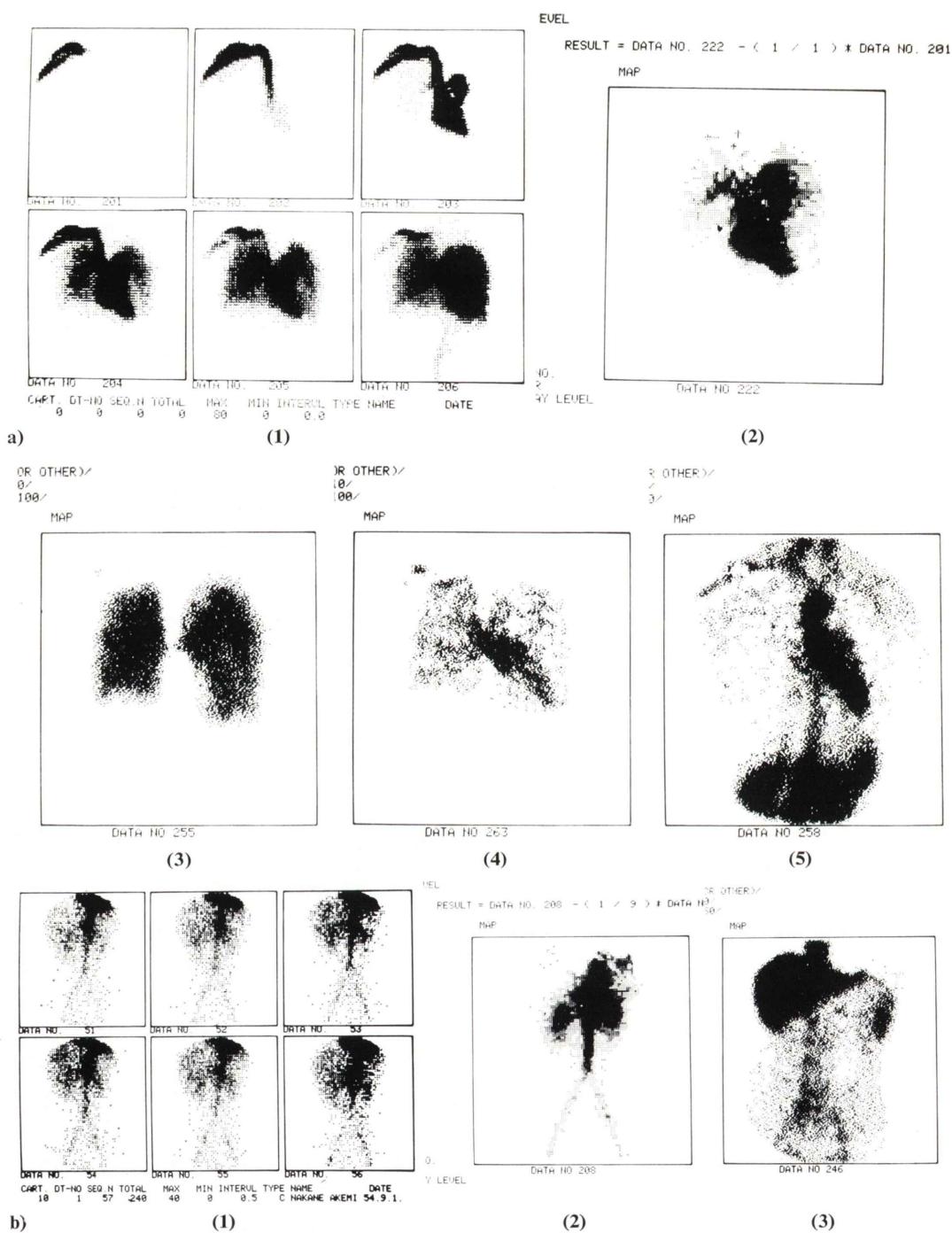


Fig. 5 Comparison of blood flow images between the sequential and subtraction images in anterior view: a) blood flow images of the central circulation in a case of pulmonary stenosis; (1) sequential images, (2) subtraction image of the right heart and pulmonary arteries, (3) the pulmonary perfusion, (4) the left atrium, and (4) the left ventricle and aorta, b) blood flow images of the abdomen in a case of small aneurysm of the abdominal aorta; (1) sequential images, and (2) subtraction image of the kidneys and (3) the liver.

有効であった。

2. 臨床的検討

基礎的検討結果から会得した手順に従って、まず、オリジナルの連続画像で全体像のはっきりしなかった中心循環系のいくつかの部位あるいは肝臓など腹部臓器の血流像の選択描画を試みた。その結果、肺動脈弁狭窄症例で得た減算画像正面像は、オリジナルの連続画像と比べ、肺動脈、肺血流分布、左房、大動脈などをより明瞭に描画し、肺動脈弁口の狭窄と肺動脈幹附近の著明な拡張をより明確に描出した(Fig. 5a)。一方、小さな腹部大動脈瘤の症例において、オリジナルの連続画像と比べ、肝臓が下大静脈とともに、また腎臓が腹大部動脈とともににより明瞭に描画され、大動脈造影法によって確認された腎動脈分岐部直上の小さな大動脈瘤と右腎血流の減少が明確に描出された(Fig. 5b)。

次に、病変部の形態および血流像の選択描画を試み、その有用性を検討した。その結果、上行大動脈から胸部大動脈に及ぶ解離性大動脈瘤症例において、オリジナルの連続画像では左心室像との

重なりが大きいために判定困難であった胸部大動脈下部の大動脈瘤が、減算処理によって左心室像がほぼ消去され、明瞭に描出された(Fig. 6)。また、左腎上極よりの大きな腎癌の症例において、病巣部以外の領域の著しい血流減少と病巣部に一致した明瞭な血流像が的確に描出できた(Fig. 7)。本症例の如く腎血流像を描画するための減算画像では、検出方向が後面であることと、血流の量および時相を反映したためか、常に脾血流像が左腎上外側に出現した。

続いて、肝腫瘍の血流像を時相を変えて描画することを試みた。その結果、肝癌を合併した肝硬変症例において、肝動脈相の早期を表わした減算画像が^{99m}Tc-フチニ酸肝シンチグラムに見られたと同様の欠損像と著明な脾血流像を描画し、その数秒後の時相を表わした減算画像で上記欠損部の一部に明瞭な血流像を描出した(Fig. 8)。また、肝シンチグラフィ後面像で右葉上部に大きな欠損像を呈した肝癌症例において、肝動脈相早期を表わした減算画像(後面像)が肝シンチグラムと同様の欠損像を明瞭に描画し、その数秒後の時相お

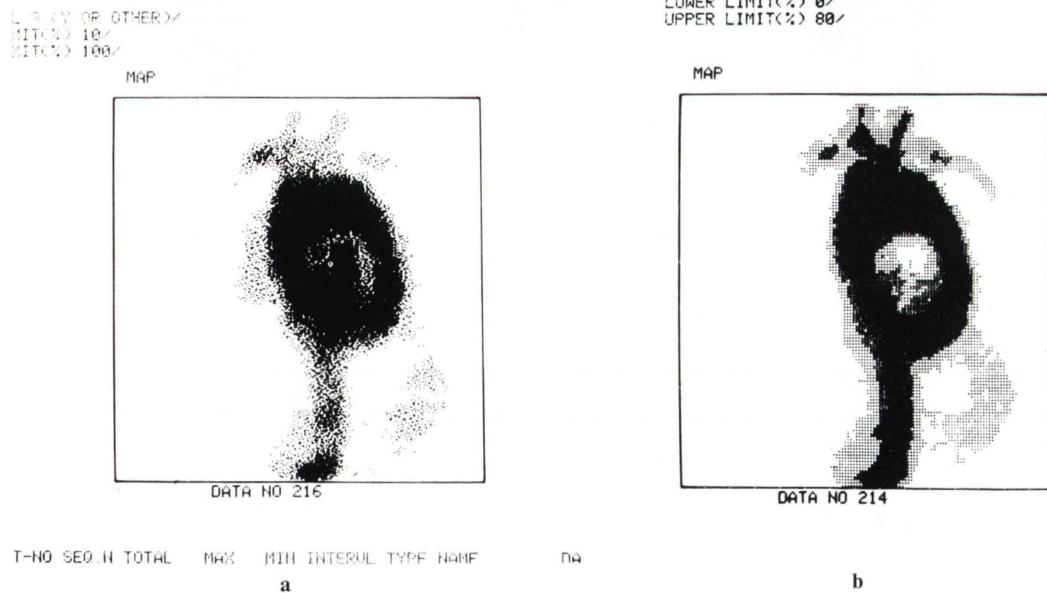


Fig. 6 Subtraction image of dissecting aneurysm of the ascending and thoracic aorta:
a) minuend image, b) subtraction image.

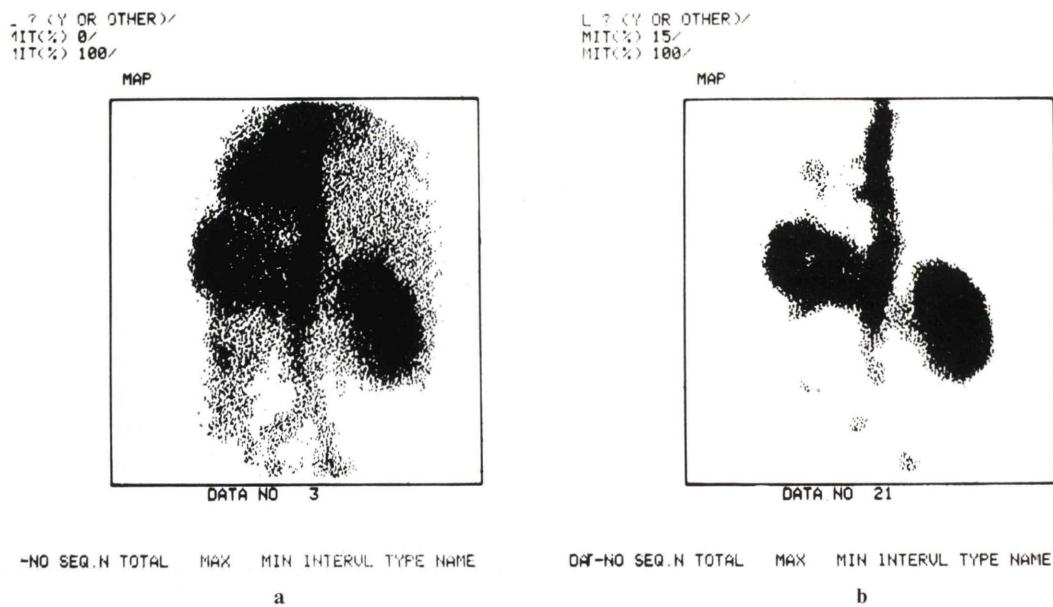


Fig. 7 Subtraction image of left renal cancer: a) minuend image, b) subtraction image.

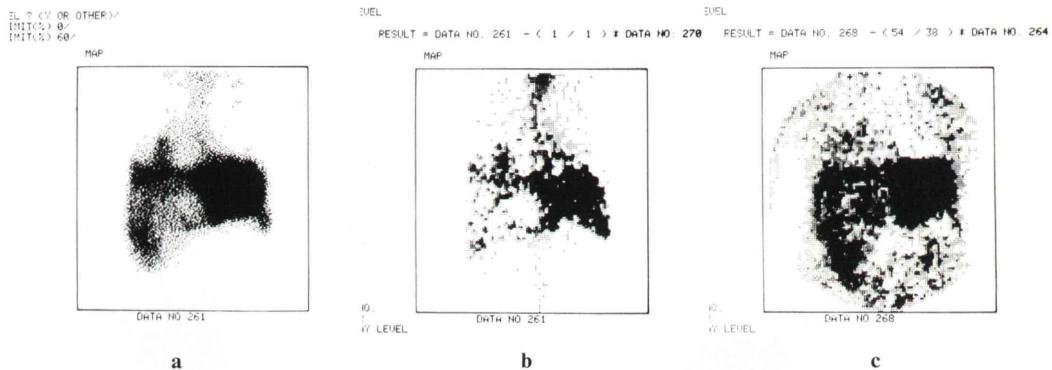


Fig. 8 Subtraction image of hepatoma in a case of liver cirrhosis: a) liver scintigram using ^{99m}Tc -phytate, b) subtraction image in early phase of hepatic perfusion, and c) subtraction image in late phase of hepatic perfusion.

より肝静脈相近くを表わした減算画像は上記欠損部に一致した均等な血流像を描出した (Fig. 9). これら減算画像の時相は、被減および減画像を作製した際の加算時相から判定したが、減算画像上の肝影や腎影の描画程度からも理解できた。

最後に、先天性心疾患における短絡血流の描画を試みたところ、左・右短絡率約40%の心房中隔欠損症例、また痕跡的に小さい右室と拡張した左

室との間に左・右短絡のある三尖弁閉鎖症例で、左心相を表わした減算画像が右室から肺動脈にかけての短絡血流相を明瞭に描出した (Fig. 10).

IV. 考 察

コンピュータによる画像の減算処理は、臍臓や心筋のシンチグラムにおいて、そのバックグラウンドを除去する目的で既に広く利用されている。

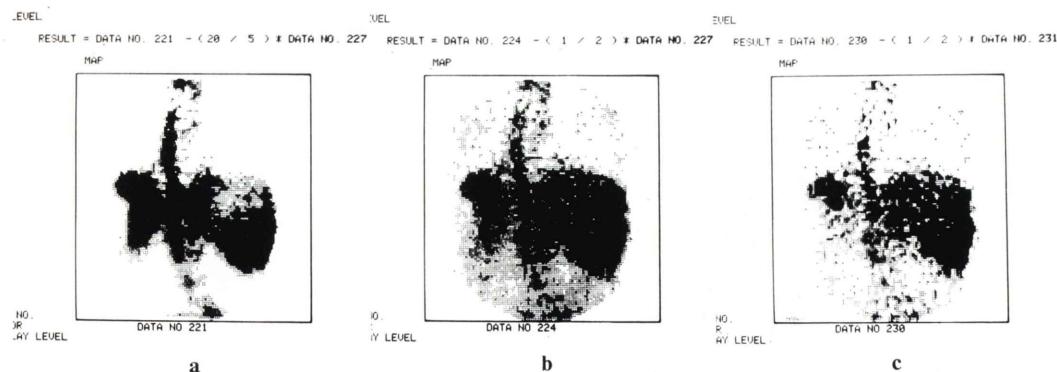


Fig. 9 Subtraction image of hepatoma in posterior view: a) in early phase of hepatic arterial perfusion, b) in late phase of hepatic arterial perfusion, and c) in further late phase of hepatic perfusion.

これら臓器シンチグラムの減算処理は主として 2 核種使用法によって行われ、例えば、脾シンチグラムでは ^{75}Se -セレノメチオニンと ^{99m}Tc -硫黄コロイド¹⁾を、また心筋シンチグラムでは $^{201}\text{TlCl}$ と $^{99m}\text{Tc-HSA}$ ¹⁾を用い、それぞれ後者による画像が前者によるそれから減算される。一方、単一核種を用いた減算処理法もいくつか報告され、例えば、心筋シンチグラムに対して補間的バックグラウンド除去法³⁾あるいは $^{201}\text{TlCl}$ 初回循環時の心内血流像を減算する方法⁴⁾が、また脾あるいは腎シンチグラムに対して functional imaging を応用した方法^{5,6)}が利用されている。これら減算処理法は、1枚の静止画像のバックグラウンド除去を目的とする所謂 cut-off 法や補間的 cut-off 法を除けば、被減および減画像としての2枚の画像を必要としている共通点がある。この点で、今回報告した subtraction RI angiography はそれらと同一の減算処理法と考えられる。ところが、本研究の減算処理の目的が、RI angiogram のバックグラウンド除去だけでなく、循環系の各血流成分の選択描画にあった点では従来の目的と異なる。このような減算処理の利用は、藤井ら⁷⁾の気管支動脈血流の描出への応用を除けば、ほとんど報告されていない。

RI angiography の画質を向上させるためには、まず、ガンマカメラの解像力を上げる必要がある

が、これは装置の改良を待つしかない。そこで、従来から RI の静注手技や検出方向など術式面に関する検討がなされてきた⁸⁾。その極端なものに、カテーテルを用いた RI 注入法⁹⁾がある。この方法は、観血的である点で RI angiography の意義に矛盾するが、循環系の限局領域を選択描画できる点で高い有用性がある。今回報告した減算処理法は、従来の術式で得られた RI angiogram を画像処理することによって、選択描画像を得ようとするものである。

減算処理によって得られた画像の画質は選択画領域の血流成分の大きさ、減算画像の選択描画領域とバックグラウンド領域の画素計数の量および artifact の出現程度によって大きく影響された。この内、選択描画領域の大きさは被減画像の加算時相の長さ並びに被減および減画像間の加算時相の差によって決まったが、選択描画領域を小さくするにつれ、減算画像の画質が低下する傾向を強く認めた。この傾向は描画領域の血流量が少なく、また検出器からの距離が離れている場合により明らかとなった。このため、選択描画領域は、ある程度の大きさを必要とし、描画領域の血流量や検出器からの距離によって変える必要を認めた。

減算画像の画素計数は、選択描画領域の大きさによって決定されるとともに、描画領域の RI 静注部位からの循環時間、血流量および検出器から

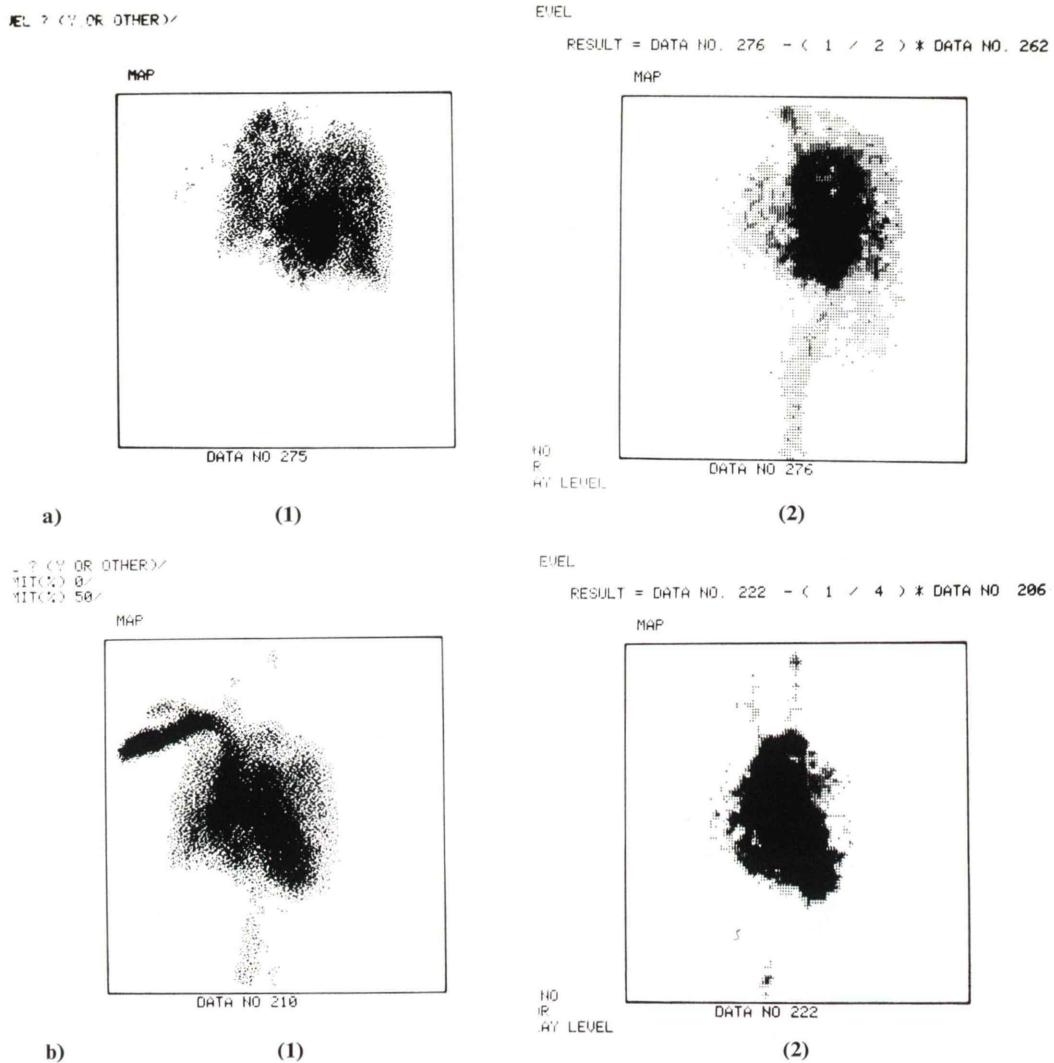


Fig. 10 Subtraction image of intracardiac shunt; a) in a case of interatrial septal defect; (1) minuend image, (2) subtraction image, b) in a case of tricuspid atresia; (1) minuend image, (2) subtraction image.

の距離によって大きく影響された。画素計数の画質に与える影響は衆知の通りである。光田ら¹⁰はガンマカメラの図形認識の限界を画像計数と画像認識との関係について検討している。彼らの成績によれば、雑音が混在しない場合の図形認識に必要な量子数は4以上であれば良いが、雑音が混在する場合には、図形の中に含まれる雑音の平均数を N_n 、また信号の平均数を N_s とすると、 N_s は

$4(\sqrt{N_n}+1)$ 以上必要であるとしている。この画像評価法を100前後の画素で構成された選択描画領域をもつ減算画像に適用すると、画像認識に必要な平均画素計数はバックグラウンドがなければ1カウントあれば十分であり、またバックグラウンドが画素当たり平均3カウントあったとしても4カウントあれば良いことになる。実際に減算画像で調べた画素計数はこれらの値よりも多くなつ

ていたが、画質をより向上させるためには画素計数をできるだけ多くする方が当然良かった。

減算画像の artifact は理論上完全には除くことができなかつたが、その出現程度は相当減らすことが可能であった。その方法は、選択描画領域の直ぐ上流に設定した ROI の被減および減画像における計数を利用する簡便なものであったが、実施上 ROI の設定数および部位についてある程度の試行錯誤を必要とした。従って、この点についてより明確な基準を作るよう更に検討する必要があった。

臨床応用において、減算画像は心大血管の各領域あるいは肝臓など腹部臓器を選択的に描画し、それら臓器の血流異常を適確に描出できた。また、臓器の異った血流相や短絡血流のような限局的な血流成分を描出できたことは意義深かった。今後、減算処理法の臨床的有用性を血流の定量的解析を含めて更に検討したい。

V. 結 語

RI angiography の医用コンピュータを用いた画像データ処理法として、減算処理法を基礎的並びに臨床的に検討し、その方法、問題点および臨床的有用性を述べた。

本論文の要旨は第39回日本医学放射線学会総会にて報告した。

文 献

- 1) Bergeron DA: Dual isotope pancreatic imaging utilizing the Anger camera and Tc-99m sulfur colloid. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med **109**: 764-768, 1970
- 2) Pohost GM, Vignola PA, McKusick KE, et al: Hypertrophic cardiomyopathy. Evaluation by gated cardiac blood pool scanning. Circulation **55**: 92-99, 1977
- 3) Goris ML, Daspit SG, McLaughlin P, et al: Interpolative background subtraction. J Nucl Med **17**: 744-747, 1976
- 4) 本原征一郎, 玉井秀男, 尾藤慶三, 他: ^{201}TI 心筋シンチグラフィーによる左室壁肥厚の診断. 核医学 **15**: 697-711, 1978
- 5) 春日敏夫, 中西文子, 小林敏雄, 他: 脳の functional imaging 处理——RI 診断におけるにおけるコンピュータの利用 (No. 3)——. 日本医放会誌 **36**: 729-736, 1976
- 6) 西村恒彦, 木村和文: ^{131}I -hippuran 経時的腎シンチグラムによる subtracted nephrogram 作成の試み. Radioisotopes **27**: 255-259, 1978
- 7) 藤井忠重, 平山二郎, 金井久容, 他: RI-アンジオグラフィによる気管支動脈血流の描出——方法および他核種イメージの併用法——. Radioisotopes **28**: 157-167, 1979
- 8) 仙田宏平: Recording radioisotopic angiography の臨床的応用に関する研究. 日本医放会誌 **35**: 28-51, 1975
- 9) Mason DT, Ashburn WL, Harbert JC, et al: Rapid sequential visualization of the heart and great vessels in man using the wide-field Anger scintillation camera. Radioisotope-angiography following the injection of technetium-99m. Circulation **39**: 19-28, 1969
- 10) 光田秀雄, 奥村 寛: ガンマカメラによるシンチグラムの像形成の過程——量子性からみた図形認識の限界——. 日本医放会誌 **38**: 879-887, 1978

Summary

Fundamental and Clinical Evaluation of Subtraction Radioisotopic Angiography

Kouhei SENDA, Tsuneo SASAKI, Atsushi MISHIMA, Ken OHARA,
Kazuhito MATSUBARA, Hidetoshi KOBAYASHI, Osamu KAI, Tsuneo ISHIGUCHI,
Shinichi MASHITA, Satoru OHSHIKA, Yukihiro KODAMA and Shunji OKAE

Department of Radiology, School of Medicine, Nagoya University

Subtraction processing of radioisotopic angiography with a medical minicomputer was studied in order to improve the clinical usefulness by demonstrating the regional blood flow components selectively in the circulation system. Methods for the processing were evaluated in considering the changes in distribution of radioactivity on original sequential images obtained from a phantom experiment and clinical examinations. Minuend and subtrahend images, which demonstrated different distribution in radioactivity with sufficient counts, were prepared by addition processing of original sequential images in suitable phases before subtraction processing. Image quality of the subtraction image obtained was recognized to be affected by area of the region imaged selectively, counts in each element of the image and appearance of artifact. Several

procedures were devised to make the image quality improve in practice. Artifact image was reduced by processing subtrahend image with correction factor which was calculated by a ratio of counts in the same region of interest on both the minuend and subtrahend image. In the clinical application, the processing was able to show each regional component of the heart and great vessels and blood flow image of the liver and kidneys so definitely that lesions with abnormal blood flow in the organs were disclosed more clearly than those detected on the original images. It was especially significant that a regional blood flow component in the organ such as shunt in the heart or different blood flow phase in the liver was clearly visualized.

Key words: Radioisotopic angiography, Subtraction processing.