

《原 著》

## 同部位同時シンチグラフィによる In-111 ならびに Tc-99m 2 核種の骨髄内分布の比較

——骨髄輪郭決定のための画像処理——

宇山 親雄\* 高橋 豊\*\*

**要旨** 活性骨髄の全身性分布を知る目的で、造血髄と細網内皮系髄との間で親和性に差があるとされる In-111 クロライドと Tc-99m-S コロイドの2核種を投与し、エネルギーレベルの異なる2つのシンチグラムを同時に得た。まず、本質的に複雑な形状を持つ活性骨髄の輪郭の描出に当たり、総合分解能に関する像のボケと同位元素崩壊過程の統計的ばらつき由来の雑音との両者の補正を調和させる方法を検討し、最適フィルタ法が良い結果を与えることを確かめた。つぎに、Tc-99m と In-111 の両活性が混在する低エネルギー域シンチグラムから Tc-99m の分布像を分離するため、In-111 由来の放射能を除く処理を行い、Tc-99m のみの骨髄内分布像を得た。こうして In-111 分布像と Tc-99m 分布像との比較が可能となった。さらに、両核種活性間の相関係数をより正確に求め、両者の分布上の相似あるいは解離性を判断する上で、また臨床病態の把握の上で有用性が期待される指標を得た。

### I. 緒 言

シンチグラムの発達・普及と放射性医薬品の開発・導入に伴い、Tc-99m 硫黄コロイド (Tc-99m-S-C) や In-111 クロライド (In-111-Cl) を用いた骨髄シンチグラフィによって骨髄としての機能を営む「活性髄」の全身性分布像が容易に得られるようになり、臨床面で広く用いられるようになった<sup>1-3)</sup>。骨髄は全身に分布し、上記「活性髄」と、機能を失った脂肪髄とに分かれる<sup>4)</sup>。この活性髄と脂肪髄をシンチグラム上で区別すること、あるいは、In-111 クロライドと Tc-99m 硫黄コロイドそれぞれの骨髄シンチグラム上での分布が一致するか解離するかについては臨床的に検討すべき多くの問題を含んでいる。本論文では、これらの検

討にさきだち、上記2標識薬品を同時投与し、かつほぼ同時撮影して2標識薬品の取り込み分布領域の相違を明らかにする方法を検討した。ここで問題となる点の一つに、「活性髄」のみを抽出するに当たってはその形状が複雑なことのほかにシンチグラムに内在する像のボケや、不規則性雑音の影響を受けやすい点がある。ここに何らかの画像処理を加える余地が生じる。問題点の第二は、現在用いられている Tc-99m-S-C と In-111-Cl 間で、骨髄と肝・脾やその他のバックグラウンド、あるいは骨髄内でもその構成要素間の親和性に差異があって、得られるシンチグラムパターンに差を生じる場合があり<sup>2,5-8)</sup>、その解釈の仕方について検討を要する点である。筆者らの一人高橋は、9点平滑化で得た画像をもとに、一定計数値によって活性髄部と、バックグラウンド部とにふるい分けた。さらに、用いた I-131-UdR (核酸前駆物質、Iodo-dioxiuridine) と Tc-99m-S-C あるいは、In-111-Cl と Tc-99m-S-C の摂取量について検討した。そして「活性髄画素」における I-131 と Tc-99m、あるいは In-111 と Tc-99m 各カウント数間

\* 国立循環器病センター研究所

\*\* 天理よろづ相談所病院

受付：61年1月30日

最終稿受付：62年7月21日

別刷請求先：吹田市藤白台5-7-1 (☎565)

国立循環器病センター研究所

宇山 親雄

の相関係数を求め、それをおのおのの骨髄影像間の相似性に関する数量的指標とした<sup>9,10</sup>。

今回、われわれは、最適フィルタを適用して画像処理を行い、より鮮鋭な骨髄影とその輪郭を得ることをはかった。そして Tc-99m 画像上に「活性髄」領域を選び出し、Tc-99m の  $\gamma$  線領域で混入する In-111 カウント数の除去を行った。また、両核種の投与により得られた画像上で、「活性髄」領域における分布の類似性、あるいは解離を見る指標として分布の相関係数を求めた。この相関係数については混入 In-111 カウント数の除去や画像処理法の影響を検討した。

## II. 方 法

### 1. 対 象

被験者はいずれも天理よろづ相談所病院血液病内科に入院中の造血臓器障害 7 例である。

### 2. 骨髄シンチグラムの撮影

被験者に Tc-99m-S-C 10 mCi を計測開始 1 時間前に、また In-111-Cl 1.6 mCi を同じく 48 時間前におのおの投与した。この Tc-99m と In-111 の投与量比率と計測までの間隔は、あらかじめ得た実験的または、臨床治験的所見に基づいて、骨髄部のカウント数比率がおおよそ 5 : 1 になるように設定したものである。計測は次の  $\gamma$  線エネルギーレベルに設定して行った。Tc-99m については  $140 \pm 14$  KeV の幅の中で、In-111 については  $247 \pm 25$  KeV の幅で測定した。これらエネルギーレベルの異なる 2 種のシンチグラムは同一部位につき連続して撮影した。撮影部位は前記の 7 例について、背面骨盤、腰椎、大腿膝関節、胸骨、脾などの 21 箇所おのおの 1 対、計 42 個のシンチグラムを得以下の処理の対象とした。シンチカメラで得た画像から実大にして  $19 \text{ cm} \times 19 \text{ cm}$  の正方形の部分を取り出し、A/D 変換後 1600 チャンネルアナライザを経て  $40 \times 40$  に分画し、それらを画素とした。したがって一画素の大きさは  $0.475 \text{ cm} \times 0.475 \text{ cm} = 0.2256 \text{ cm}^2$  の正方形である。なお、使用機種は Nuclear Chicago 社製 PHOHP ならびに GE 社製 Maxicamera 400 P である。

### 3. フィルタの適用

画質改善のため検討した方法は、従来から多用されている 1) 平滑化法、2) 最適フィルタ法の 2 法である<sup>11,12</sup>。詳細は文献に譲るが、簡単な説明を記す。

1) 平滑化法 ここでは 9 点単純平均法を採用した。

2) 最適フィルタ法<sup>11,13</sup> 関数をつぎのように定義する。小文字は実画像を表わし、対応する大文字は実画像の 2 次元離散フーリエ変換した関数を表わす。

$g(x, y), G(u, v)$ : 観測画像 (劣化画像)

$f(x, y), F(u, v)$ : 原画像

$h(x, y), H(u, v)$ : 観測系点拡がり関数

$n(x, y), N(u, v)$ : 雑音

これらの関数間にはつぎの関係がある。

$$G(u, v) = H(u, v) F(u, v) + N(u, v) \quad (1)$$

最適フィルタの理論によれば、 $h(x, y)$  が

$$h(x, y) = 1/(2\pi R^2) \text{Exp}(-(x^2 + y^2)/2R^2) \quad (2)$$

で近似できる時、最適フィルタ  $M_{opt}(u, v)$  はつぎのようになる。

$$\begin{aligned} M_{opt}(u, v) &= \text{Exp}(R^2(u^2 + v^2)/2), \\ &|H(u, v)| \geq E \\ &= \text{Exp}(-R^2(u^2 + v^2 - 2\omega_c^2)/2) \\ &|H(u, v)| < E \end{aligned} \quad (3)$$

ただし

$$\begin{aligned} H(u, v) &= \text{Exp}(-R^2(u^2 + v^2)/2), \\ E &= \text{Exp}(-R^2\omega_c^2/2) \\ C &= R\omega_c \end{aligned} \quad (4)$$

$R$  は点拡がり関数を正規分布関数で近似した時の標準偏差値に相当する。 $R$  の値は本測定系では、点線源を用いた実験結果に基づき 1.184 とした。ところで、(3) が表わす最適フィルタは点拡がり関数の逆関数を適用する逆フィルタと、信号対雑音比が最良となる整合フィルタとの混合型である。この両フィルタの切りかえ周波数を決めるのが  $\omega_c$  であって、 $\omega_c$  より小さい空間周波数では逆フィルタが、そして  $\omega_c$  より大きい空間周波数では整合フィルタが働いていると考えられる。 $C$  は上述の  $R$  と  $\omega_c$  との積として定義される。 $C$  は処理

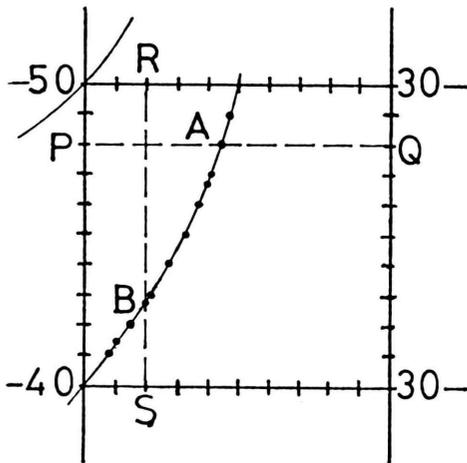


Fig. 1 Contour of active marrow. Positions having same count value are calculated by eq. (5). The positions thus obtained are shown by solid circles.

する画像に要求される条件によって決定される。すなわち、信号対雑音比を改善したい時には、 $C$  を小さい値とする。 $C$  値が 0 の時にはこのフィルタは整合フィルタとして働く。逆に雑音成分の増加を犠牲にしても、解像度を上げたい時には  $C$  値を大きくする。この時、信号対雑音比が悪くなる。

#### 4. 等カウント数曲線と活性髄輪郭の描出

40×40画素からなる骨髄シンチグラムを後述する活性領域、中間領域そしてバックグラウンド領域に分けるのを容易にするため、等カウント数曲線をシンチグラム上に重ねがきした。以下その方法についてのべる。

各画素の中心点のカウント数が  $C_1$  であるとする。簡単のためつぎの 4 個の座標  $(0, 0)$ ,  $(1, 0)$ ,  $(0, 1)$ ,  $(1, 1)$  を考える。それぞれのカウント数を  $C_1$ ,  $C_2$ ,  $C_3$ ,  $C_4$  とすると、この範囲内の点  $P$  の座標を  $(x, y)$ ,  $(0 \leq x, y \leq 1)$  とした時、その点  $P$  のカウント数  $C_p$  を比例法にしたがって次式で与えた。

$$C_p = C_1(1-x)(1-y) + C_2x(1-y) + C_3(1-x)y + C_4xy$$

等カウント数曲線または輪郭線は、一定のカウント数  $C_0$  を示す点の軌跡によって描かれる。上式を整理し、 $C_0$  とおくと、

$$C_0 = (C_1 - C_2 - C_3 + C_4)xy + (C_2 - C_1)x + (C_3 - C_1)y + C_1 \quad (5)$$

この軌跡は双曲線となるが、特殊な場合として上式第 1 項の係数が 0 となる時は直線となる。または輪郭線は双曲線の一部あるいは直線をつないで描かれる。実際の輪郭線描出には、正方形  $(0, 0)$ ,  $(1, 0)$ ,  $(0, 1)$ ,  $(1, 1)$  の各辺を十等分割して縦横に結んだ格子線上にカウント数  $C_0$  を与える座標を求め、それぞれを直線で結んで描出した。例を Fig. 1 に示す。

活性髄の輪郭線は等カウント数曲線の中から選ぶことにより求められる。

なお、等カウント数曲線は任意のカウント数を基準とし、任意のカウント数間隔で描くことができるようにした。

### III. 画像処理の手順

低エネルギー域の原画像を  $X_0(i, j)$ 、高エネルギー域のそれを  $Y_0(i, j)$  とする時、それぞれつぎのようになる。

$$X(i, j) = (Tc(i, j) + \beta \ln(i, j) + Bx)tx + Nx(i, j)$$

$$Y(i, j) = (In(i, j) + By)ty + Ny(i, j) \quad (6)$$

ここに  $Tc(i, j)$  と  $\ln(i, j)$  はそれぞれ、Tc-99m および In-111 による像を表わし、 $\beta$  値は In-111 のカウント数の比 (低エネルギー域/高エネルギー域)、また  $Bx$  と  $By$  はそれぞれバックグラウンドのカウント数である。 $Tc(i, j)$ ,  $\ln(i, j)$ ,  $Bx$  および  $By$  は単位時間当たりのカウント数を示す。 $tx$  および  $ty$  は計測時間、 $Nx(i, j)$  および  $Ny(i, j)$  は雑音を表わす。

Figure 2 は処理過程を示す。この図に沿って説明する。

#### 1. 雑音成分の除去

結果の項で述べるように最適フィルタを適用すると、良好な画像が得られることが明らかとなった。そこで最適フィルタを適用することにより雑音成分が除去されるとみなすと、(6)式は次のようになる。

$$X1(i, j) = (Tc(i, j) + \beta \ln(i, j) + Bx)tx$$

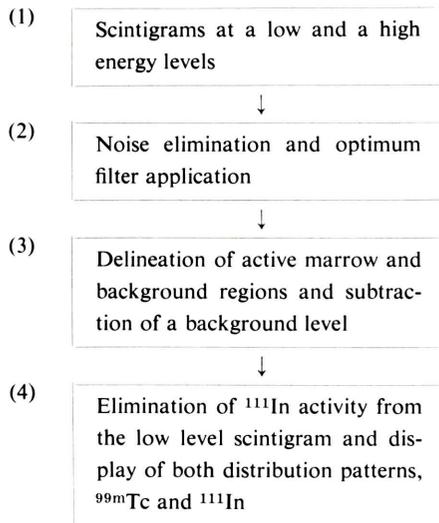


Fig. 2 Flow chart of image processing.

$$Y1(i, j) = (In(i, j) + By)ty \quad (7)$$

## 2. 活性髄とバックグラウンド領域との弁別およびバックグラウンド値の除去

平滑化処理された画像ならびに最適フィルタ適用画像の両方を見比べて、画像領域を活性領域 (active marrow), 中間領域 (intermediate) およびバックグラウンド領域に分けた。この3領域を決定する境界値は著者の視察上の判断によった。ここで最適フィルタ適用画像から上で求めたバックグラウンド領域におけるバックグラウンド値の平均値を引き去り次式を得た。

$$X2(i, j) = X1(i, j) / tx - Bx = Tc(i, j) + \beta In(i, j)$$

$$Y2(i, j) = Y1(i, j) / ty - By = In(i, j) \quad (8)$$

$X2, Y2$  は低エネルギーならびに高エネルギーの放射能の分布を表わす式となる。

## 3. Tc-99m と In-111 の分布像の分離

低エネルギー画像に混入する In-111 活性の影響は、厳密には部位により異なるが、理論的には (8) 式において  $\beta=1$  とおくと妥当でありここでその値を採用して次式を得た。

$$X3(i, j) = X2(i, j) - Y2(i, j) = Tc(i, j) \quad (9)$$

## 4. Tc-99m と In-111 の分布の相関係数の計算

以上の処理により理論的には Tc-99m および In-111 の活性が分離でき純粋におおの分布

像を得たことになる。ここで、次式で与えられる正規化を行った。

$$X4(i, j) = X3(i, j) / \text{Max}_{(i, j) \in D} (X3(i, j))$$

$$Y4(i, j) = Y2(i, j) / \text{Max}_{(i, j) \in D} (Y2(i, j)) \quad (10)$$

ここに  $D$  は骨髄の活性領域を示す画素集合である。(10) で与えられる量を使って相関係数を求めた。

## IV. 結果

ここではまず、各種フィルタの適用結果について述べ、その後画像処理の手順を骨髄シンチグラムに適用した結果を述べる。

### 1. フィルタの検討

方法の項で述べたフィルタの適用結果を背面骨盤部の例をもって示す。

以後未処理の画像を原画像と呼ぶ。最高カウント数を 100 と正規化し、等間隔10段階に区分、黒から白までの10段階濃度で表示した。

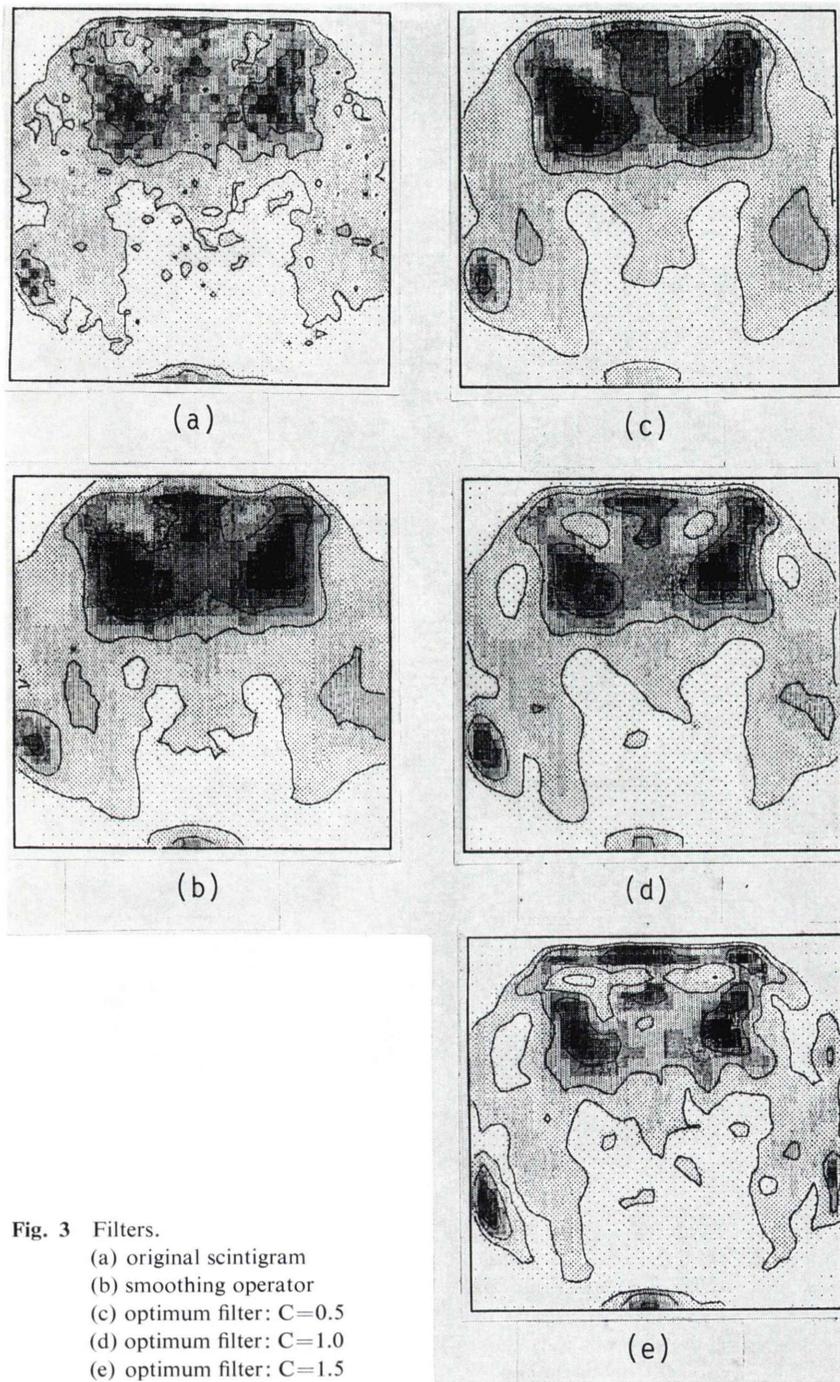
低エネルギーレベルでの背面骨盤部原画像を Fig. 3 (a) に示す。等カウント数曲線を、最大カウント数の20%ごとに描き、種々のフィルタ適用結果と比較した。

原画像に平滑化処理を施した結果を同図 (b) に示す。表示法は (a) 図と同様である。雑音成分はかなり取り除かれたが、分解能は劣化した。

同図 (c), (d), (e) には最適フィルタを適用し、C 値がそれぞれ 0.5, 1.0, 1.5 に設定して処理した画像を示した。一見して明らかなように、C 値は 1.0 ないし 1.5 が適切であると判断された。また、Table 1 に示すように膝関節部においては 0.5 ないし 1.0 が妥当な値であった。胸骨そのほかの部位についても同様の結果であった。以上、画像処理の2方法ならびに最適フィルタについてはパラメータ値の検討結果を総合的に判断し、以下の画像処理では自然でかつ理論的にも理解しやすい最

Table 1 Optimum C-values to the optimum filter

	Optimum C-value
Pelvis	1.0-1.5
Knee	0.5-1.0



**Fig. 3** Filters.  
(a) original scintigram  
(b) smoothing operator  
(c) optimum filter:  $C=0.5$   
(d) optimum filter:  $C=1.0$   
(e) optimum filter:  $C=1.5$

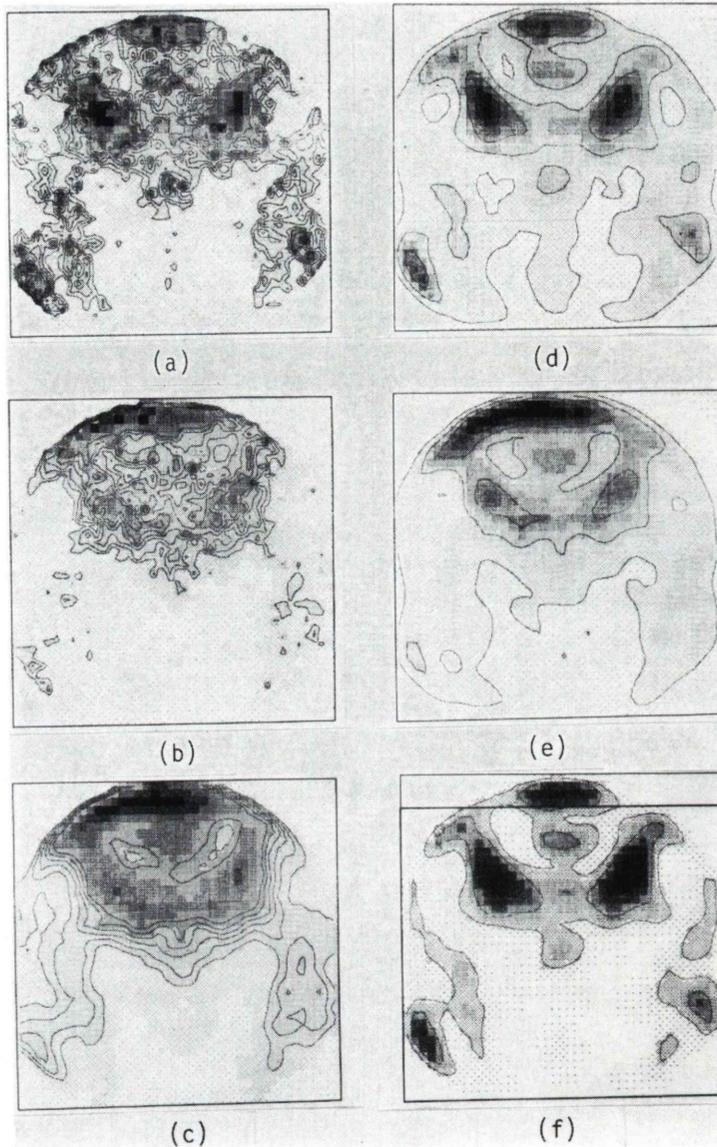


Fig. 4-1

**Fig. 4** Result of imaging processing. (a) high energy level scintigram. (b) low energy level scintigram. (c) smoothing filter on (a). (d) optimum filter on (a). (e) optimum filter on (b). (f) background elimination from (d), " $^{111}\text{In}$  activity distribution pattern". (g) background elimination from (e). (h) elimination of  $^{111}\text{In}$  activity from (g), " $^{99\text{m}}\text{Tc}$  activity distribution pattern". (i) distribution correlation pattern. Smoothing procedure was applied to both scintigrams. One dot indicates ★

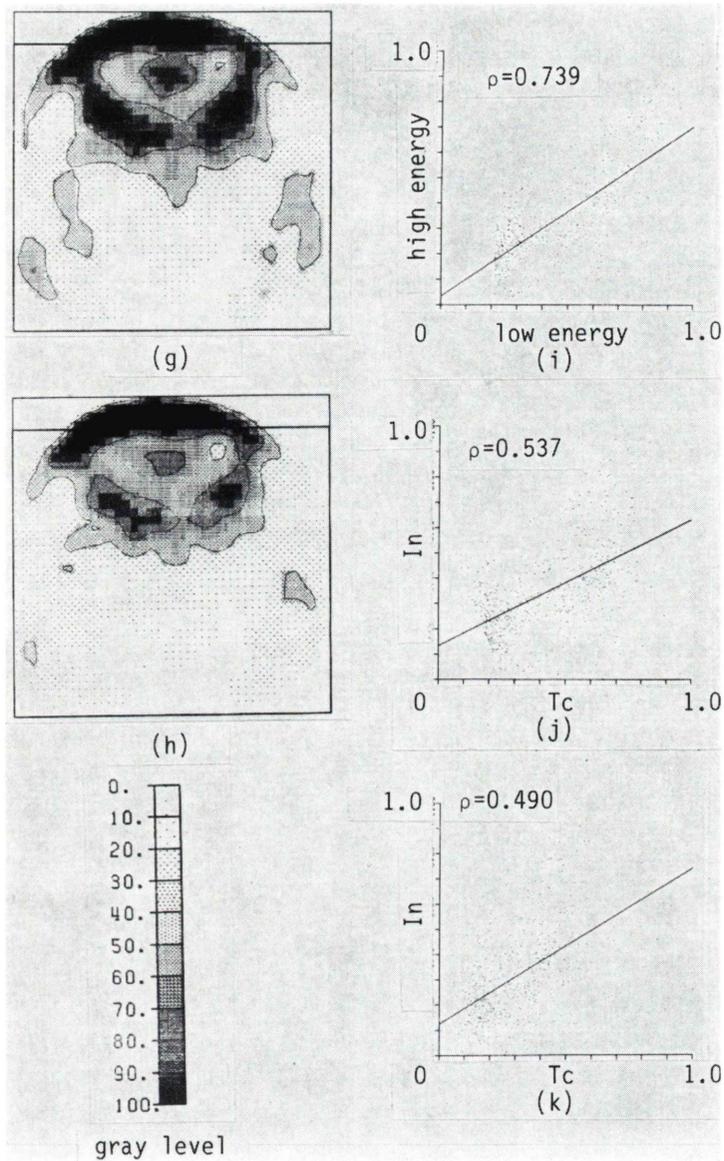


Fig. 4-2

★ the activity at one pixel of scintigrams. x: low energy level activity, y: high energy level activity. (j) distribution correlation pattern. Smoothing procedure on both scintigrams and elimination of  $^{111}\text{In}$  activity from a low energy level scintigram were executed. x: activity of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , y: activity of  $^{111}\text{In}$ . (k) distribution correlation pattern. Optimum filter and elimination of  $^{111}\text{In}$  activity from a low energy level scintigram were executed. x and y: same as (j).

適フィルタを採用し、C値は1.0で統一した。

## 2. 画像処理手順の適用結果

処理結果の1例を処理過程の項に記した順にFig. 4に示す。

**原画像** (a)図は高エネルギーによる像Y0(以下画素座標を示す添字を省略)であり(b)図は低エネルギー域による像X0である。通常は低エネルギー域画像を対象にして、活性領域、中間領域そしてバックグラウンド領域を決定した。これらの領域の設定には平滑化処理した図と最適フィルタ処理した図のおおのに等カウント数曲線を描きこれらの領域を決定する際の参考とした。平滑化処理した図をここで用いたのは、大局的な判断に資するためである。さて、等カウント数曲線を描き輪郭を示したのが(c)図である。(c)図の最外縁の曲線が30%を示す等カウント数曲線である。この例においては、最大カウント数の30%以下の領域をバックグラウンド領域とした。また、等カウント数曲線は5%きざみで描かれているが、中間領域はこの例では等カウント数曲線が30%から40%の間の領域と設定した。

**最適フィルタの適用** 最適フィルタ適用結果は、それぞれY1像を(d)図に、X1像を(e)図に示す。これらの画像は247 KeVならびに140 KeVのエネルギーの各画素にボケの補正と雑音の除去を施したことを示す。

**バックグラウンド値の除去** バックグラウンド値を差し引いた結果を(f)図および(g)図(おの(d)図、(e)図に対応する)に示す。肝・脾もしくは腎内の高カウント数領域として図の上5分の1は関心領域から除外した。バックグラウンド値を除去することにより、骨髓以外の組織からの放射能の影響を除去できたとみなし得る。

**Tc-99m像の分離** (9)式を適用し低エネルギー域像に含まれるIn-111のカウント数を除く処理を行って得たTc-99mの分布像を(h)図に示す。(f)図はIn-111の分布像を示す。これらの図は(10)式を表わし、最大値を100として図示した。

以上の処理をした結果、(f)図はIn-111クロライドが親和性を強く示す領域を、(h)図はTc-99m

硫酸コロイドが親和性を強く示す領域をそれぞれ表わすとみなすことができる。

つぎにTc-99mとIn-111の分布の比較を行うために、つぎの検討を行った。

**単純平滑化後の分布図** 高・低エネルギー域画像のそれぞれに平滑化処理を施した後、低エネルギー域画像の各画素ならびに高エネルギー域画像の対応する各画素のおおののカウント数の関係を(i)図に示す。横軸に低エネルギー域画像の画素のカウント数を、縦軸に高エネルギー域画像のカウント数を取り、おのおの最大値を1として標準化し、各画素ごとに点で表示した。この場合両者の相関係数は0.739であった。

### 平滑化後Tc-99mとIn-111を分離した分布図

9点平滑化法を適用後、低エネルギー域画像から、In-111由来のカウント数を除いたTc-99mのカウント数と、In-111のカウント数との両者の関係を分布図(j)に示す。両者の分布の相関係数は0.537であった。

**最適フィルタ適用後の分布図** 最適フィルタを適用後、低エネルギー域画像からIn-111由来のカウント数を除いて得た純Tc-99m像とIn-111像との相関分布を(k)図に示す。両者の相関係数は0.490であった。

**2核種の分布相関係数** ここで適用した最適フィルタは線形フィルタではないため、厳密な意味では画素の位置によりフィルタの効果が異なる。すなわち最適フィルタは非線形フィルタである。一方、平滑化フィルタは線形フィルタであるので、フィルタの効果は画素の位置によらず一定である。そこで最適フィルタの非線形性による影響を検討するため、線形フィルタである平滑化フィルタを適用した画像と最適フィルタを適用した画像とを比較した。この際、低エネルギー画像からIn-111の影響を除去した画像を比較対象とした。また、低エネルギー画像へのIn-111の影響を見るため、低エネルギー画像に平滑化フィルタのみを適用し、In-111の影響を除去しない画像をも比較のため示した。

Table 2 から Table 4 には異なる処理法による

**Table 2** Correlation coefficients between two radio-isotope distributions  $^{99m}\text{Tc}$  and  $^{111}\text{In}$  9 points smoothing and no correction to the low energy scintigram

Case No.	No. 1	No. 2	No. 3	No. 4	No. 5	No. 6	No. 7
Knee	0.936	0.907	0.914	0.889	0.310	0.571	0.415
Pelvis	0.903	0.739	0.622	0.856	0.626	—	0.746
Sternum	0.712	0.487	—	0.479	—	—	—
Lumber	0.926	0.806	—	—	—	—	—
Femur	—	0.946	—	0.876	—	—	—
Spleen	—	—	0.582	—	—	—	—

**Table 3** Correlation coefficients between two radio-isotope distributions  $^{99m}\text{Tc}$  and  $^{111}\text{In}$  9 points smoothing and correction to the low energy scintigram

Case No.	No. 1	No. 2	No. 3	No. 4	No. 5	No. 6	No. 7
Knee	0.906	0.793	0.842	-0.300	-0.514	-0.151	-0.555
Pelvis	0.857	0.537	0.375	0.691	0.184	—	0.641
Sternum	0.582	0.157	—	-0.046	—	—	—
Lumber	0.893	0.479	—	—	—	—	—
Femur	—	0.875	—	0.771	—	—	—
Spleen	—	—	0.499	—	—	—	—

**Table 4** Correlation coefficients between two radio-isotope distributions  $^{99m}\text{Tc}$  and  $^{111}\text{In}$  optimum filtering and correction to the low energy scintigram

Case No.	No. 1	No. 2	No. 3	No. 4	No. 5	No. 6	No. 7
Knee	0.877	0.790	0.804	-0.207	-0.445	-0.189	-0.574
Pelvis	0.813	0.490	0.395	0.580	-0.019	—	0.572
Sternum	0.632	0.443	—	0.053	—	—	—
Lumber	0.858	0.520	—	—	—	—	—
Femur	—	0.878	—	0.758	—	—	—
Spleen	—	—	0.492	—	—	—	—

2 核種の分布相関係数を示した。

Table 2 は 9 点平滑化法のみを両シンチグラムに適用し、低エネルギー画像には In-111 により生ずる誤差の補正を行わなかった場合を示す。

Table 3 は 9 点平滑化法を両シンチグラムに適用後、(8) 式を準用してバックグラウンド値を除去した。つづいて低エネルギー画像に (9) 式を準用して、低エネルギー画像から In-111 によるカウント数を除去した。こうして得た Tc-99m の分布図と In-111 の分布図から両者の相関係数を求めた。

Table 4 は、本論文で提案した方法を適用して得た両核種の分布相関係数を示す。

例えば、Table 2 から Table 4 に示す No. 1 の膝部 (knee) では 2 核種の分布相関係数が、0.9 前後と相関が高く両核種の分布がよく一致していることを表わしている。他方、No. 5 と No. 7 の膝部では、Table 2 では相関係数が 0.3 ないし 0.4 を示しているのに対し、Table 3 と Table 4 ではその値が約 -0.5 を示す。Table 2 の値が In-111 の放射能の影響を受けていることは明らかである。

## V. 考 察

現在用いられている骨髄シンチグラム用医薬品には Tc-99m 硫黄コロイドと In-111 クロライドとがあり、これらを投与することでほぼ無侵襲的

かつ容易に活性骨髄の全身性分布像が得られる。しかし、まず問題となるのは、活性髄について想定される複雑な形状に対処すべき画像処理法である。画像化にはシンチカメラが汎用されているが、この機器は、解像力と検出感度とが相反する関係にあり、一方の追求は他方をかなり犠牲にしなければならない。骨髄は放射能に感受性の高い臓器であるので投与量に限度がある。とくに In-111 は比較的長い物理的半減期(2.8日)をもつことのほかに、Tc-99m と同時に用いる時には低エネルギー域でその放射能が Tc-99m 検出域に混入するために投与量の許容範囲が制限され、得られる画質も原画像で見ると限り良好ではない。何らかの画像処理が必要となる所以であるが、それは肝や心とはまた異なった、骨髄特有のものであろう。とくに骨髄を対象とした検討はほとんどなされていない。

一方、デジタル変換後の画素の大きさは解像力や画質に大きく影響するが、得られるカウント数に限度のある場合、画素の細分化は雑音成分を増加させるだけである。われわれが採用した  $0.475 \times 0.475 \text{ cm}^2$  の画素の大きさは、使用機器の便宜上の問題に加え、RI 投与量と撮影(露光)時間、対象臓器の大きさ、その後の統計処理面から見て次善のものながら妥当なところと考えられる。

画像処理手法については、9点平均法より最適フィルタ処理の方が視覚的によい結果が得られた。この場合、画質はC値により異なり、C値を0とするとこのフィルタは整合フィルタとして働き、信号対雑音比は改善されるが解像度は悪くなる。C値が無大では、解像度は向上するが、信号対雑音比が低下し雑音成分が増大する<sup>13)</sup>。元来、静止画像に対する処理効果の判定は、ファントムを用いた基礎実験に基づいて行われるものである。しかしながら、骨髄については他の臓器と異なり広く納得が得られるようなファントムは現在に至るも未だ作られていない。その最大の理由は、骨ではなく骨髄、それも赤色髄の立体像を目にすることが、剖検に際してもほとんど不可能であるからである。したがってわれわれは、数々の例につき生前のシンチグラムと、剖検時の部分的ではあ

るが、骨髄断面等とを対比した経験に基づいて判断することにした。C値に対する検討結果は、例示した骨盤部では、1.0がよいと判断されたが、他の胸骨、膝関節部等でも結果は同様であった。しかし、核種のエネルギーレベルやカウント数によっては変更の余地があると思われる。

複雑な形状をし、かつ、個々の体積としては比較的小さな骨髄<sup>4)</sup>に対して、用いた画素は相対的に大である(ただし、得られるカウント数から見ると妥当であっても、症例によっては小さすぎるともいえる)。この画素を基に滑らかな「活性髄」の輪郭を求めるため、画素をさらに  $10 \times 10$  分割した。II.3でのべたように、ここで求めた輪郭線は原画像の位置分解能より詳しい精度で求められている。この方法は活性髄描出上の境界値を視察によって判断する上に有用であるだけでなく、将来一定の客観的基準に基づいて活性髄の量を算定するような場合が生ずれば有用な輪郭決定上の手法となるものと考えられる。

Tc-99m-S-C および In-111-C1 を投与し、おのおのに対応するシンチグラフィを同時に行う試みは、すでに著者らによってなされてきた。しかし、実際には In-111 は、247 KeV のほかに 172 KeV の  $\gamma$  線を放射し、後者は Tc-99m の 140 KeV に近接するため、In-111 の放射能が Tc-99m の放射能エネルギー域に混入し、低エネルギー域画像は厳密には Tc-99m の分布像とは言えなかった。本論文では両者のカウント数を分離することにより、おのおのの分布像をより正確に求め得たことになる。

Tc-99m の集積の著しい肝では Tc-99m の放射能が 247 KeV のエネルギーレベルの測定時に一部混入することがあるが、骨髄部分ではほとんど問題にはならない。これは、Tc-99m の骨髄摂取が正常または高進を示しながら、In-111 はほとんど摂取がみられない純赤芽球癆(pure red cell aplasia)例で明らかである。

バックグラウンドとしてのカウント数を除去するに当たり、2種類のバックグラウンドにつきおのおの対処した。その1つは、活性髄外の体内組

織に分布する該当 RI 由来のもので、低計数値であり、自然バックグラウンドも含まれる。その2は、骨髄外の臓器（主に肝脾等）に標識物質が集積して、骨髄におけるカウント数より相対的に高くなって、以下の処理の障害となる。

第1の点については、バックグラウンド域におけるカウント数の平均値を求めて、処理対象画像領域から一様に引きさった。しかしながら、この方法が適切でない場合もある。例えば活性髄とみなした像の辺縁部と中央部でバックグラウンド値が異なることが考えられる。正確に求めるためには、Tc-99m と In-111 をおのおの血清蛋白に標識したものをういてバックグラウンドの分布を求める方法も考えられるが、手数が繁雑となり被曝量の点で非実用的である。さらにこれはシンチカメラのコリメーションが完全ではなく、骨髄内放射能がその周辺のバックグラウンド値に影響することによる。この点を解決する次善の策として、シンチグラムを活性骨髄領域とバックグラウンド領域とに分け、両者に挟まれた領域として中間領域を設定した。

第2の点については、目的とする部位外に標識物質の高い集積領域が見られた場合、その部分を関心域から除外することで解決をはかった。

2核種の分布の相違を相関係数で表わすのに、処理法が異なる3つの組み合わせで比較した。第1の9点平均法のみを施し、低エネルギー域に混入する In-111 の活性を除外しない場合にはその相関係数は、混入 In-111 カウント数が相対的に低い時、Tc-99m と In-111 の分布をある程度反映するが、同程度のカウント数の時意味を持たなくなる。例えば(8)式で $\beta=1$ 、Tc-99m と In-111 の分布の平均値と分散が等しいと仮定し、かつ $tx/ty=0.2$ としてこの2核種の分布の相関係数を $\rho$ 、2画像に9点平均法のみを施した計数間の見かけの相関係数を $\rho^*$ とすると、2核種の真の相関係数 $\rho$ が $-0.5$ のとき、 $\rho^*$ は $-0.323$ となり、 $\rho$ が $0.5$ のとき $\rho^*$ は $0.629$ となる。今回の検討例の中に症例により、あるいは同一症例でも部位によって Tc-99m の骨髄摂取が In-111 のそれに比べ著

しく低下していたため差引前後の相関係数に無視できない差異を生じた場合が一部にあった。したがって混入 In-111 カウント数を差引く処理は、正確に2核種の分布の違いを知る上で有効かつ重要であると考えられる。

ここで(8)式の $\beta$ 値を決めることは特に重要で、この値の決定を誤ると Tc-99m の分布の評価を誤ることになる。ここでは $\beta=1$ を採用したが部位によっては In-111 の $\gamma$ 線の吸収係数が異なるであろうから、さらに詳しい検討が必要である。

つぎに原画像に非線形処理である最適フィルタを適用する際の Tc-99m と In-111 との分布の相関係数が問題となる。しかし、点線源のイメージ上に生じたボケを補正して点線源に極力近くする原理に立ち、フィルタを適用して実測画像のボケを補正して真の分布により近い画像を得たと考えれば、この相関係数は両核種の分布上のより正確な指標として意義づけることもできよう。

本方法の適用により、ある症例では、Tc-99m と In-111 の分布の相関係数が負になった。このような症例はそれぞれの分布が一致しないだけでなく、むしろ逆の分布をすることを意味し臨床面から特別の興味があるので、前述の Tc-99m と In-111 の摂取が解離する場合を含め稿を改めて論じることとする。

謝辞：本研究は、当時京都大学工学部の学生であった藤井文倫君がプログラムの作成ならびに計算の実行を行ってくれました。記して感謝の意を表します。

## 文 献

- 1) Fordham EW, Ali A: Radionuclide imaging of bone marrow. *Seminars in Haematol* **18**: 222-239, 1981
- 2) 高橋 豊：骨髄シンチグラフィー，実践核医学，玉木正男・越智 宏編(印刷中)
- 3) 藤森克彦：骨髄シンチグラフィーによる造血髄分布の研究。第1編；再生不良性貧血における骨髄分布，第2編；白血病における骨髄分布。日血会誌 **39**: 110-130, 1976
- 4) Erslev AS, Weiss L: Structure and function of the marrow. in *Hematology*. 3rd Ed, eds Williams WJ, Beutler E, Erslev AJ and Lichtman MA, McGraw-

- Hill, NY, pp. 75-83, 1983
- 5) Van Dyke D, ChKarkin C, Price D, et al: Difference in distribution of erythropoietic and reticuloendothelial marrow in hematologic disease. *Blood* **30**: 364-374, 1967
  - 6) Merrick MV, Gordon-Smith EC, Lavender JP, et al: A comparison of  $^{111}\text{In}$  with  $^{52}\text{Fe}$  and  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sulfur-colloid for bone marrow scanning. *J Nucl Med* **16**: 66-68, 1975
  - 7) 藤森克彦: 骨髄シンチグラフィによる造血髄分布の研究. 第3編;  $^{111}\text{In}$ -chloride による骨髄シンチグラフィ. *日血会誌* **39**: 131-137, 1976
  - 8) 油野民雄, 上野恭一, 杉原政美, 他: 塩化インジウムによる骨髄シンチグラフィ ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -コロイドとの対比). *核医学* **14**: 836-868, 1977
  - 9) Takahashi Y, Imanaka T, Akasaka K, et al: Quantitative assessment of active marrow distribution by scintigraphy using  $^{131}\text{I}$ -UdR and  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sulfur colloids for comparison of hematopoietic and reticulo-endothelial elements. *Proceedings of the 1st World Congress of Nuclear Medicine*, pp. 635-637, 1974
  - 10) 高橋 豊, 向井孝夫, 宇山親雄, 他: 骨髄 Scintigram の画像処理と計量解析. 第14回日本 ME 学会大会論文集, pp. 183-184, 1975
  - 11) 飯沼 武: RI イメージングに対するデジタル技術の応用. *医用電子と生体工学* **7**: 269-280, 1969
  - 12) 野原功全, 飯沼 武: RI 画像処理. *電気通信学会誌* **59**: 1236-1243, 1976
  - 13) Tanaka E, Iinuma TA: Approaches to optimal data processing in radioisotope imaging. *Physics in Medicine and Biology* **15**: 683-694, 1970

## Summary

### Image Processing on the Distribution Patterns of In-111 Chloride and Tc-99m Colloid Recorded Simultaneously from the Bone Marrow

Chikao UYAMA\* and Yutaka TAKAHASHI\*\*

\*Research Institute, National Cardiovascular Center

\*\*RI Center and Hematology, Tenri Hospital

For imaging the functioning bone marrow, which includes both hematopoietic and reticuloendothelial elements, Tc-99m-S colloid and In-111-Cl were administered to subjects to label both marrow elements, and scintigraphy was done at 140 KeV and 247 KeV in the dual channel mode.

First we applied two methods of static image processing, 9 point smoothing and optimum filter, and compared the results. The optimum filter was superior to 9 point smoothing for obtaining by isocount tracing a reasonable contour of the functioning marrow. Furthermore, this filter improved resolution while minimizing noise fluctuation.

In the second step, the In-111 count obtaining at 247 KeV was subtracted from that at 140 KeV by multiplying the former by a certain factor.

Background subtraction was also done by determining the average count in the area outside the functioning marrow.

Net Tc-99m and In-111 counts thus obtained were compared for every pixel within the delineated marrow area to yield a correlation coefficient of intramedullary distribution between both tracers as a quantitative indicator of determining similarity or dissimilarity between Tc-99m-S and In-111-Cl bone marrow images.

The coefficient values for the two image processing methods differed, but this difference was considered to be insignificant in the clinical use.

**Key words:** Bone marrow scintigram, Image processing, Double tracers.