

《技術報告》

^{99m}Tc -ECD SPECT を用いた acetazolamide 負荷反応の 定量的評価法

——Response Map 作成の試み——

小山 帝任* 須藤 博二* 川村 宏司* 寺岡 悟見**
 緑川 宏*

要旨 ^{99m}Tc -ECD を用いて簡便に acetazolamide 負荷前後の局所脳血流量測定が行える松田・竹内らの方法において、安静時に対する負荷時の脳血流量増加率を反応性画像(Response Map)として表現するための検討を行った。

[(負荷時定量画像 - 安静時定量画像) / 安静時定量画像 × 100] の演算処理を行って Response Map を作成するには、マトリクス・サイズ変換にスムージングを併用した画像前処理が必要であり、増幅した脳実質外領域のノイズ成分を除去するためにマスク処理も必要であった。

作成された Response Map は、acetazolamide 負荷による反応性の視覚的評価に役立ち、病態把握や経過観察に対する有用性が示唆された。

(核医学 34: 389-397, 1997)

I. はじめに

acetazolamide 負荷脳血流 SPECT の定性画像を用いて脳循環予備能の評価を行う場合には、患部と対側健常部の左右差が指標となり予備能の低下を指摘することができる。しかし、この方法では患部における詳細な病態把握や経過観察に客觀性を欠く場合があり、特に両側性疾患においては評価困難となることから、負荷前後の SPECT 像を定量的に表現する方法が望まれていた。これに対して、松田らは Technetium-99m ethyl cysteinate dimer (^{99m}Tc -ECD) を用いて、採血を伴わずに一連の

検査として負荷前後の局所脳血流量(rCBF)が測定できる方法を開発し¹⁾、現在この方法が臨床に応用されつつある²⁾。

われわれの施設でも松田らの方法に準じて ^{99m}Tc -ECD を用いた acetazolamide 負荷検査を施行し、負荷前後の画像を定量的に表示すると共に、負荷による局所の脳血流量変化(反応性)を ROI (Region of Interest) 解析にて求めていた。

今回われわれは、局所における反応性を画像として表現するために、Response Map の作成を試みたので方法論を中心に報告する。

II. Response Map の概要と検査プロトコル

1. Response Map の概要

従来は安静時画像と負荷時画像上の同一局所に ROI を設定し、下式を用いて反応性を算出していた。

反応性 %

$$= (\text{Diamox rCBF} - \text{Rest rCBF}) / \text{Rest rCBF} \times 100$$

* 青森県立中央病院放射線科

** GE 横河メディカルシステム株式会社

受付：9年2月10日

最終稿受付：9年6月9日

別刷請求先：青森市東造道2-1-1 (〒030)

青森県立中央病院放射線科

小山 帝任

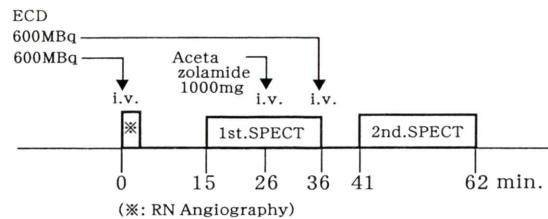


Fig. 1 Study protocol of noninvasive rCBF measurements at pre- and post-acetazolamide tests using ^{99m}Tc -ECD.

Table 1 Acquisition and reconstruction condition

SPECT system	GE Starcam 4000XR/T
Collimator	LEHR
Energy window	140 keV 20%
Acquisition condition	
Correcting angle	5.625° × 64 view
Time/view	15 sec/view
Matrix size	64 × 64
Zoom factor	×2.67
Pixel size	3.24 mm
Reconstruction condition	
Pre filter	Butterworth
order (power factor)	5 (10)
cutoff frequency	0.45 cycles/cm
Reconstruction filter	Ramp
Attenuation correction	Sorenson 0.11 ⁻¹
Slice thickness	3.24 mm
Display condition	100% – 10%

今回われわれは、この計算を ROI 解析にて行うのではなく、画像処理によって直接ピクセルで求め、反応性画像(Response Map)として表現する方法を検討した。

2. 検査プロトコル

松田らの方法¹⁾を基本として測定手技簡素化の改良が加えられた竹内らの方法²⁾に準じ、安静時定量画像と負荷時定量画像の作成を行った。検査プロトコルを Fig. 1 に示し、データ収集と画像再構成条件を Table 1 に示す。なお、本検討では日常臨床にて検査依頼された内頸動脈主幹部閉塞症の数症例を、モデルデータとして対象に用いた。

III. 検 討

1. Delta Map の検討

Response Mapを作成するには、まず負荷時定量

画像から安静時定量画像を減じて得られる脳血流値としての変化量画像(Delta Map)が必要となる。このDelta Mapは引き続き安静時定量画像にて除されることから、画像作成にあたっては皮質連続性の維持が最も重要視される。このことから、負荷前後の原画像同士のサブトラクション、マトリクス・サイズを変換した画像同士のサブトラクション、マトリクス・サイズ変換とスムージング処理を併用した画像同士のサブトラクションを各々比較検討した。

2. マスク処理の検討

Delta Mapを安静時定量画像にて除し、100倍することで Response Mapを作成するが、結果をそのまま表示したのでは後述する“脳実質外領域でのノイズ増幅”が問題となり、何らかの方法でこれをマスクする必要が生じる。

今回われわれは、安静時定量画像から2値化画像を作成してマスクする方法を考案し、2値化画像作成のための至適閾値を対象5例の脳室値から検討した。

3. Response Map の表示スケールの検討

Response Map上にはマイナス情報(病態的には盗血現象が示唆される)も含まれるが、脳血流SPECT像に用いられる一般的なカラースケールではこれを表現できない。したがって、今回新たにRGB組成を再構築して、Response Mapに適したカラースケールの作成を検討した。

また、Response Map上における脳実質の解剖学的位置情報をより明確化するために、輪郭フレームを描画する方法も考案し検討した。

IV. 結 果

1. Delta Map の検討

Fig. 2 に典型例での検討結果を示す。A)は何ら処理を加えない負荷前後の原画像同士をサブトラクションして得られたDelta Mapであるが、皮質連続性が著しく損なわれており、引き続き行われる Response Mapを得るために画像処理には耐えられなかった。B)は 64 × 64 マトリクスの原画像同士をそれぞれ 32 × 32 マトリクスへ変換した後

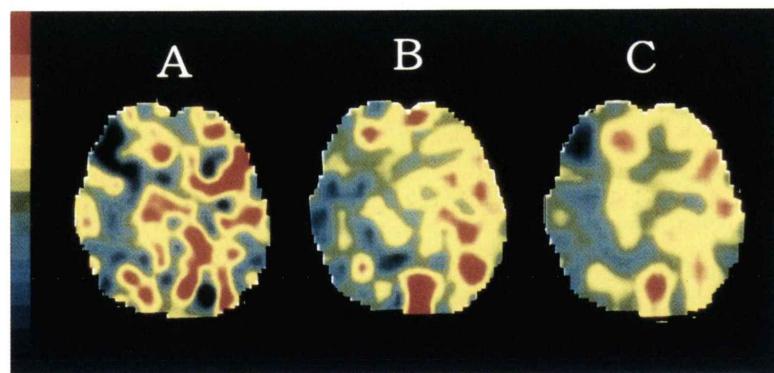


Fig. 2 Investigation of the delta map. The rCBF image at rest was subtracted from the rCBF image at acetazolamide administration. At this subtraction, A) two rCBF images were not preprocessed, B) two rCBF images were preprocessed by matrix-size conversion technique, C) two rCBF images were preprocessed by combination of matrix-size conversion and smoothing techniques.

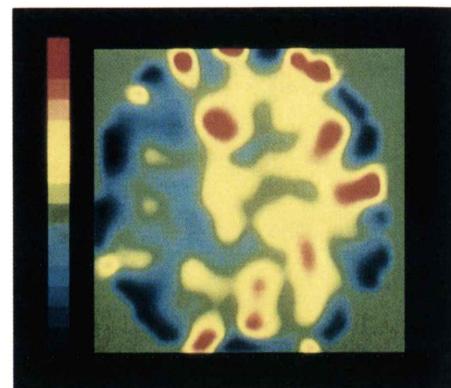


Fig. 3 The response map with amplified noises.

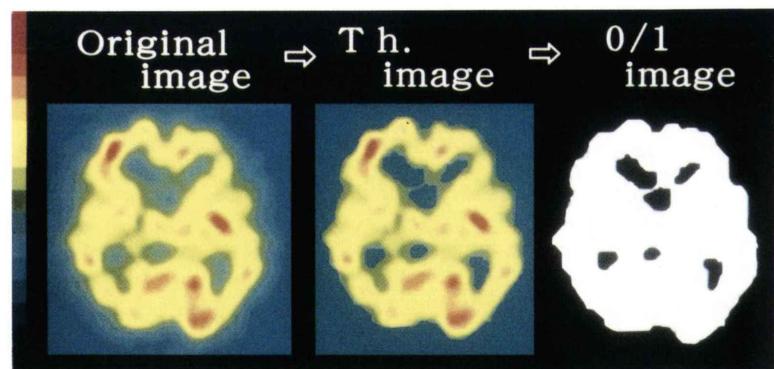


Fig. 4 Production of the 0/1 image.
(Th.; threshold)

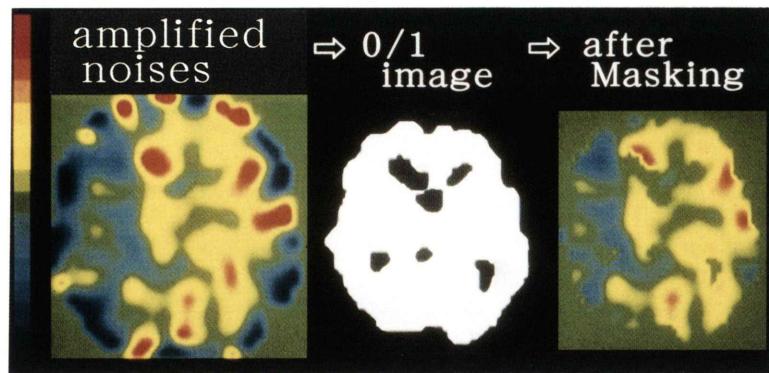


Fig. 5 Procedure for masking.

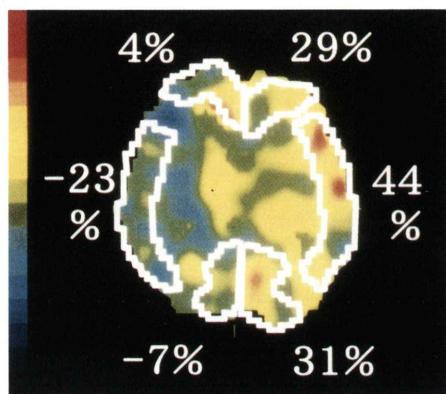


Fig. 6 Response values of a typical case (right ICA stenosis).

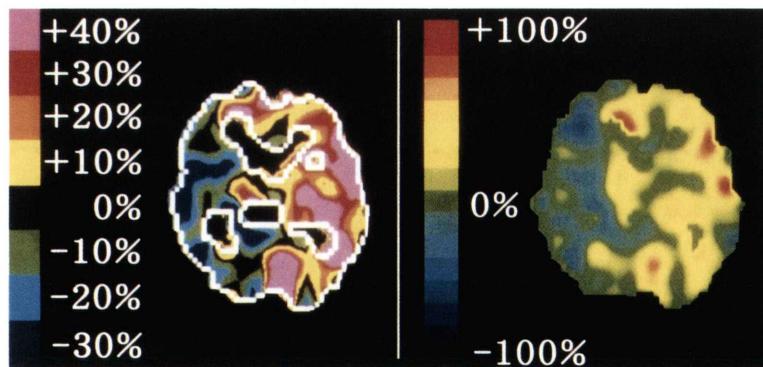


Fig. 7 A new pattern of 8 steps color scale.
right; Current scale for the brain perfusion SPECT.
left; New scale for the response map.

Fig. 8

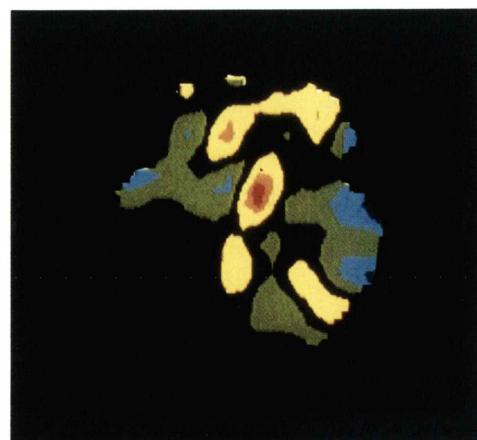


Fig. 8 The response map of a typical case (bilateral ICA severe stenosis) without anatomical information.

Fig. 9 Paste of outline frame on the response map.

Fig. 10 An example of the response map in a patient with stenosis of the right ICA. Top; Quantitative rCBF image at rest. Middle; Quantitative rCBF image at acetazolamide administration. Bottom; Response map.

Fig. 9

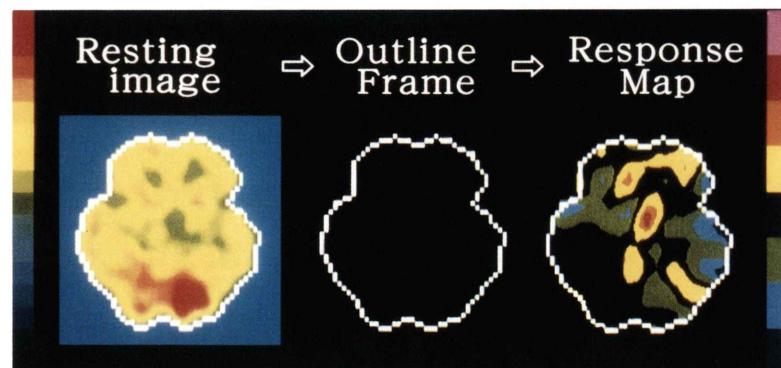


Fig. 10

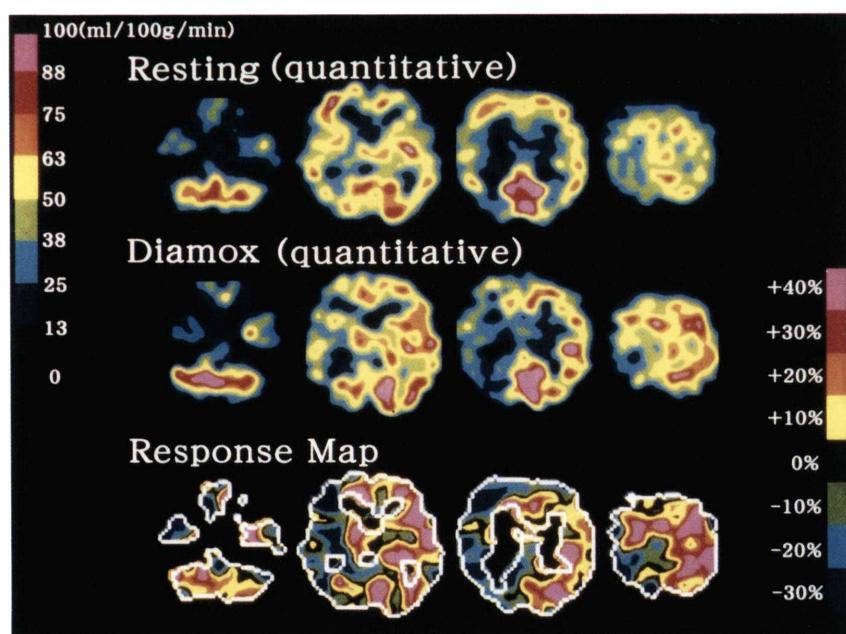
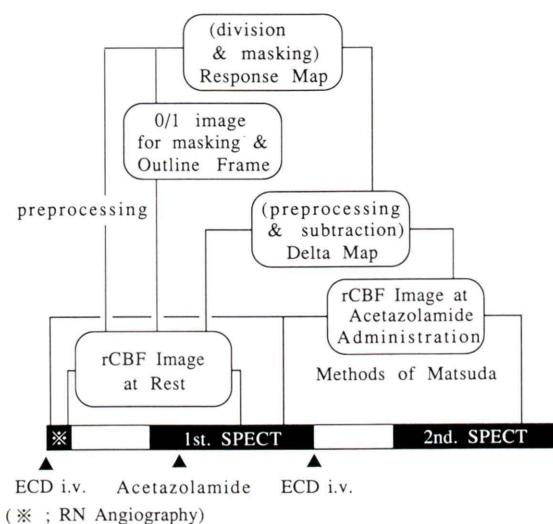


Table 2 R.G.B. composition of 8 steps color scale for the response map

	R	G	B
1	0	0	255
33	1	0	255
65	2	96	255
97	3	0	0
129	4	255	255
161	5		128
193	6		0
255	7		255

**Fig. 11** Diagram of production of the response map.

にサブトラクションした Delta Map であるが、A) に比べて皮質連続性は回復しているものの Response Map 上ではそれが不完全であり、問題を残した。C) はマトリクス・サイズ変換(32×32 マトリクス)に3×3点スマージングを併用した画像同士のサブトラクションによって得られた Delta Map であるが、皮質連続性は十分であり、Response Map を良好に作成することが可能となった。

2. マスク処理の検討

Fig. 3 は、マトリクス・サイズ変換とスマージング処理を併用した負荷前後の画像同士でサブトラクションを行い、得られた Delta Map を同処理

の安静時定量画像にて除した後に、64×64 マトリクスへ戻した画像である。このままでは脳実質外領域に増幅されたノイズ成分が認められ、本来目的とする脳実質部の反応性情報が良好に表現されなかった。そこで、ノイズ成分をマスクするための2値化画像が必要となった。代表5例の安静時定量原画像(マトリクス・サイズ変換もスマージングも行っていないもの)において、側脳室体部レベルのスライスを対象に、ROI 解析にて脳室値を測定したところ、20 ml/100 g/min 前後の値が得られた。これを閾値として、20 ml/100 g/min 未満をゼロ値、20 ml/100 g/min 以上はそのままの実数値とする安静時定量画像を作成し、同一画像同士を割り算して2値化画像を作成した(Fig. 4)。

2 値化画像は安静時定量原画像の解剖学的位置情報を有しつつ、20 ml/100 g/min 未満の領域がゼロ値、それ以上の領域が1値となっている。これを Response Map に乘じることで、脳実質外領域の増幅ノイズ成分はマスクされ、脳実質部の反応性情報を明瞭に表現することが可能となった(Fig. 5)。

3. Response Map の表示スケールの検討

今回われわれが検討した Response Map 上には、負荷前後で脳血流量に変化の認められない無反応域や、盗血現象が示唆されるマイナス反応域等が存在し(Fig. 6)，これを視覚的に理解しやすくするためには新しいカラースケールが必要であった。そこで、試作を行った数パターンのカラースケールから、最も良好に反応性情報を色調表現できた8階調カラースケールを選択した(Fig. 7)。そのRGB組成をTable 2に示す。

一方、この Response Map 用カラースケールでは、無反応域が広範にわたる症例において、脳実質の解剖学的位置情報が不明確となる場合をしばしば経験した(Fig. 8)。これを補うために、安静時定量画像上で20 ml/100 g/min を基準とした自動輪郭抽出を行い、この輪郭フレームを Response Map 上に貼り付ける方法を考案した(Fig. 9)。本検討において最終的に完成された Response Map の代表的な典型例を Fig. 10 に示すとともに、画

像演算処理の一連をシーケンスとして Fig. 11 に示す。

V. 考 察

松田・竹内らの方法によって得られる acetazolamide 負荷前後の脳血流定量画像は、それらの視覚的対比によって血流増加量を把握することは容易である。しかし、安静時に対する負荷時の血流増加率(反応性)までを把握するのは困難が伴う。したがって、反応性を客観的に理解するためには ROI 解析による数値化が必要であり、従来この方法が諸家により様々なかたちで検討されてきた^{3~7)}。

ROI 解析による方法は、担当医がこれを行う場合には的確に問題領域の反応性を算出できるものの、技師が代行し定型的パターンで ROI を設定する時には、問題領域をとりこぼす等の限界が存在していた。そこで今回われわれは、ROI 解析の手間を省略し、脳実質のすべての領域における反応性をピクセル単位で自動演算し、結果を画像表示できる Response Map の作成を検討した。

Response Map は基本的に [(負荷時定量画像 - 安静時定量画像) / 安静時定量画像 × 100] のイメージ演算によって得られるが、松田・竹内らの方法では負荷時定量画像自体がサブトラクション法によって作成されており、結果的に Response Map を得るまでは画像同士の四則演算を合計 3 回経ることになる。したがって、安静時と負荷時の 2 回の SPECT 撮像中に生じた患者の体動が主な原因となって、解剖学的位置情報に劣化が起こり、負荷前後の定量原画像をそのまま利用したのでは表示上の皮質連続性が障害されて、視覚評価の困難な Response Map ができ上がってしまう。

日常検査においては患者体動を完全になくすことは不可能であり、したがって、これをある程度まで許容できる画像四則演算法が必要となった。そこでわれわれは、負荷前後の定量画像に対してマトリクス・サイズ変換とスムージングを併用した画像前処理を施し、問題の解決にあつた。この方法では画像空間分解能の低下は避けられない

ものの、acetazolamide 反応性を血管支配領域に沿って把握するのには十分であった。画像空間分解能を維持したいがために原画像同士の演算処理を無理に行った場合、アーチファクトを含んだ Response Map が作成されてしまう。これを考慮すれば、今回の画像前処理法は実際的な方法と考えられ、その妥当性が示唆される。

Response Map の作成にあたっては、患者体動の許容と解剖学的位置情報の維持といった課題のほかに、増幅したノイズを如何に除去するかが問題であった。(負荷時定量画像 - 安静時定量画像) で得られる Delta Map をさらに安静時定量画像で除して Response Map を作成する場合、除する側の安静時像に含まれる脳実質外領域の散乱線成分が同領域におけるピクセル単位の演算分母に該当し、解が無限大へ近づいてノイズの著しい増幅が生じる。この増幅ノイズレベルにスケールの上限を合わせると、相対的低値にある脳実質部では情報が表現されにくくなってしまう。したがって、脳実質部の情報を良好に表現するためには、増幅ノイズ部分のマスク処理が必要不可欠であり、今回われわれは、安静時定量画像から 2 値化画像を作成し、これを乗じることで目的を達成した。われわれの SPECT 装置には散乱線成分が多く含まれることから 20 mL/100 g/min を閾値として 2 値化画像を作成したが、この至適閾値は SPECT 装置毎に変更することで施設間差に対応が可能と考えられる。また、閾値設定による 2 値化画像でのマスク処理は、高度に血流が低下した領域における反応性の過大評価を回避するのにも有用であった。Response Map の演算分母に、脳実質部のきわめて低値な安静時血流量が該当した場合、負荷に伴うわずかな血流量変化であっても大きな反応性として表現されてしまい、Response Map を表示する際の障害となることがある。脳実質外領域での増幅ノイズ部分のみをマスクする単純な方法では、こうした問題が解決されないのでに対し、閾値設定による 2 値化画像でのマスク処理は、脳実質外のノイズ増幅と脳実質内の反応性過大評価へ同時に対応が可能であり、有用な方法と考えられた。

Response Map 上には無反応域やマイナス反応域も含まれており、これらの反応性情報を適切に表示するためには従来のカラースケールに限界があった。したがって、Response Map の表示にあたって、われわれは新しいカラースケールの検討も行った。本カラースケールは8階調で構成されているが、無反応域の黒色を挟んで負荷による血流増加域が暖色、低下域が寒色で表現されていることから、病態の理解を容易にしているものと思われる。

両側半球にわたって広範に循環予備能の障害された症例では、無反応を意味する黒色が大部分を占め、バックグラウンド色との区別がつかなくなってしまったが、この問題も輪郭フレームを貼り付ける方法で回避した。

今回われわれの作成した Response Map は、その演算特性に起因して低血流域(ただし、閾値以上)での反応性が強調される傾向にある。

この性質は、病变検出能を向上させ、病態推移の鋭敏な経過観察につながる可能性を期待させる。しかし、今回は Response Map の作成といった技術検討のみに留まったことから、今後は臨床例を重ねて本 Response Map の実用性や有用性を検証しつつ、問題点を抽出してさらなる改良につなげる必要性があるものと考えられる。

VI. 結語

1) ^{99m}Tc -ECD を用いて簡便に acetazolamide 負荷前後の局所脳血流量測定が行える松田・竹内らの方法において、安静時に対する負荷時の脳血流量増加率を反応性画像(Response Map)として表示するための検討を行った。

2) Response Map の作成にあたっては、安静時

および負荷時定量画像に対してマトリクス・サイズ変換とスマージングを併用した画像前処理が必要であった。

- 3) 増幅ノイズのマスク処理には、閾値設定による2値化画像を作成し、これを乗じることで対処した。
- 4) Response Map をより良く表現するために、専用の8階調カラースケールを考案した。
- 5) 今後は臨床例での検討を重ね、Response Map の実用性や有用性を検証することが必要と考えられる。

文献

- 1) 松田博史、中野正剛、田中正明: ^{99m}Tc -ECDによるacetazolamide 負荷前後における非侵襲的局所脳血流量測定。核医学 **33**: 759-766, 1996
- 2) 竹内亮、松田博史、阪原晴海、小西淳二: ^{99m}Tc -ECD SPECT を用いた acetazolamide 負荷前後の非侵襲的局所脳血流量測定。核医学 **33**: 1213-1220, 1996
- 3) 松田博史、東壯太郎、絹谷啓子、辻志郎、隅屋寿、久田欣一: ^{99m}Tc -HMPAO による acetazolamide 負荷前後脳血流 SPECT。核医学 **27**: 485-491, 1990
- 4) 菅原敬文: SPECT による閉塞性脳血管障害の脳循環予備能評価。核医学 **32**: 287-299, 1995
- 5) 山本尚幸: 連続撮像法による Diamox 負荷 ^{99m}Tc -HMPAO SPECT における変化率図の有用性。核医学 **33**: 399-408, 1996
- 6) Wong CO, Macintyre WJ, Chen EQ, Saha GB, Chyatte D, Go RT: Is image subtraction necessary in the clinical interpretation of single-day split-dose stress cerebral perfusion single-photon emission tomography using technetium-99m compounds? Eur J Nucl Med **23**: 1309-1314, 1996
- 7) Bonte FJ, Devous MD, Reisch JS, Ajmani AK, Weiner MF, Hom J: The effect of acetazolamide on regional cerebral blood flow in patients with Alzheimer's disease or stroke as measured by single-photon emission computed tomography. Invest Radiol **24**: 99-103, 1989

Summary

Quantitative Evaluation of Response at Acetazolamide Test Using 99m Tc-ECD SPECT; A Trial of Production of the Response Map

Tadatoh OYAMA*, Hiroji SUTOH*, Hiroshi KAWAMURA*,
Satomi TERAOKA** and Hiroshi MIDORIKAWA*

*Department of Radiology, Central Hospital of Aomori

**GE Yokogawa Medical Systems, Ltd.

In the method by Matsuda and Takeuchi et al. for easy regional cerebral blood flow (rCBF) measurements at pre- and post-acetazolamide tests using 99m Tc-ECD, a study was done for producing the increase rate of rCBF as a response map after acetazolamide administration.

To prepare the response map calculated from the arithmetic operation of [(rCBF image at administration - rCBF image at rest)/rCBF image at rest \times 100], the images were preprocessed by combination of ma-

trix size conversion and smoothing techniques and then areas outside the brain were masked to remove amplified noises.

The response map seemed helpful for visual evaluation of the response after acetazolamide administration, and also for understanding the disease conditions and clinical courses.

Key words: 99m Tc-ECD, SPECT, rCBF, Acetazolamide, Cerebral perfusion reserve.