

## 《パネル・ディスカッション I》

## 脳統計処理画像：病変の早期検出と治療効果の判定

## 司会の言葉

松 田 博 史 (埼玉医科大学)

牛 嶋 陽 (京都府立医科大学)

脳機能・代謝画像は脳疾患の病態解明に不可欠なツールである。とくに脳血流 SPECT は、多くの施設で利用可能であり、核医学検査の重要な一角を担っている。しかし、従来の SPECT 画像による診断では、形態学的変化をきたす前の微小な血流変化の時期に異常を見つけだすには熟練を要し、かつ客観性の面でやや劣る傾向にあった。さらに経過の判定にも苦慮することはまれではなかった。それらを補う方法として、関心領域の設定による解析法が用いられてきたが、部位設定に恣意的な要因が働く点や未知領域の解析が不可能な点が問題視されてきた。そのような状況下で、SPM や 3D-SSP という統計学的手法を用いた画像解析法が開発され、脳機能画像解析に大きなインパクトを与えた。

脳血流定量法の開発がかつて非常に盛んであったように、統計学的手法を用いた画像解析法も SPM と 3D-SSP という 2 大解析法をベースに様々なツールが開発されている。3D-SSP は、脳萎縮の影響を受けにくい方法にて皮質集積を脳表に抽出するため、痴呆症例の解析に優れている。個々の症例での検討が可能であるが、結果は Z スコアの表示のみであり、部位の正確な同定や群間比較に

は工夫が必要である。SPM は、全脳領域のボクセル単位での統計検定が可能で群間比較に優れており、結果を三次元脳上に投影して表示することができる。しかし、t 検定のため自由度により有意差に影響を受け、対象も元来は正常脳である。それぞれの長所短所があるものの、脳形態の標準化を行う点は共通しており、このことが脳機能の解析法を一変させた最大の効果である。脳 SPECT 画像の標準化という手法を生かして、さらに装置間の標準化を目指した eZIS やわが国で盛んに行われている局所脳血流量定量評価の客観性を高めた 3DSRT などが登場してきた。

これら様々なツールの登場は、一般ユーザーの選択肢を広げる利点があるものの、それぞれに特徴があり解析結果が必ずしも一致しないため、日々の臨床の中では、解析方法の選択に迷うようにもなりつつある。本ディスカッションでは 4 種類の解析方法を取り上げ、各ツールの開発者ないしは使用方法に造詣の深い 4 名の講師に各ソフトウェアの臨床での使用方法を解説していただき、病変の早期検出や治療効果判定のための指針を示していただく。

## 《パネル・ディスカッション I》

## 1. 3DSRT, FineSRT

竹内 亮

(神戸市立中央市民病院 画像診断・放射線科)

はじめに

われわれは  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD を同容量に 2 分割して安静時とアセタゾラミド (Acz) 負荷時の SPECT 撮像を連続して行い, 安静時血流値と脳循環予備能を非侵襲的に定量化する RVR 法を提唱してきた. RVR 法を用いれば非侵襲的に Acz 負荷前後の脳血流定量画像を得ることは容易であるが, 解析のための region of interest (ROI) を用手設定する限り, その位置や大きさの僅かな相違で結果が大きく左右される場合も多く, 普遍的 ROI 設定が不可欠であった. そこで, SPM により設定される MNI 座標系上の標準脳に一定の普遍的 ROI 群 (三次元定位 ROI テンプレート) を構築した.

## 三次元定位 ROI テンプレート

当初の ROI テンプレートは Brodmann 領野を参考に Talairach の Co-planar stereotaxic atlas of the brain 上に一旦決定した大脳動脈主要分枝の支配領域の境界点座標を Brett らの換算式により MNI 座標系での境界点座標に換算するという間接的手法により構築したものであった (three-dimensional stereotaxic ROI template). その後, MNI 座標系上の MR 画像に境界点を直接設定し, 一側につき 12 区域 (セグメント) に分類される 318 個の ROI (脳梁辺縁, 53 ROIs; 中心前, 43 ROIs; 中心, 28 ROIs; 頭頂, 28 ROIs; 角回, 8 ROIs; 側頭, 35 ROIs; 後大脳, 40 ROIs; 脳梁周囲, 31 ROIs; レンズ核, 14 ROIs; 視床, 10 ROIs; 海馬, 15 ROIs; 小脳半球, 13 ROIs) から構成される ROI テンプレートに改良した (three-dimensional stereotaxic ROI template). この変更により, 表示条件に左右されない脳輪

郭の決定と, MR 画像の高い解像度を有する解剖学的構造に沿った詳細な境界設定が可能となり, この ROI テンプレートを組み込んだ自動解析プログラム (3DSRT) を 2002 年 4 月よりフリーウェアとして公開した.

## FineSRT の開発

3DSRT は Acz 負荷前後の脳循環状態を血行再建術前後で客観的に比較することを可能としたが, 脳回単位の検討を要する神経内科領域の解析にはさらに詳細な ROI 設定が要求された. 今回, 一側につき 13 セグメント (42 サブセグメント) に分類される 701 個の ROI [脳梁辺縁 (上前頭 46, 内前頭 48, 傍中心小葉 15, 前帯状 20, 梁下 3, 眼窩 6, 直 5) 143 ROIs; 中心前 (中前頭 42, 下前頭 28) 70 ROIs; 中心 (中心前 28, 中心後 28) 56 ROIs; 頭頂 (上頭頂 16, 下頭頂 25, 縁上 8) 49 ROIs; 角回, 8 ROIs; 側頭 (上側頭 34, 中側頭 35, 下側頭 21, 横側頭 4) 94 ROIs; 後大脳 (上後頭 4, 中後頭 17, 下後頭 8, 下楔前 14, 楔 23, 舌状 12, 海馬傍 15, 紡錘状 10) 103 ROIs; 脳梁周囲 (上楔前 11, 帯状 12, 後帯状 11) 34 ROIs; レンズ核 (被殻 14, 淡蒼球 8) 22 ROIs; 視床, 10 ROIs; 海馬, 15 ROIs; 小脳 (虫部 17, 半球前葉 13, 半球後葉 13) 43 ROIs; 種々 (尾状核頭部 15, 尾状核尾部 13, 島 17, 扁桃核 5, 橋 4) 54 ROIs] から構成される ROI テンプレート (fine stereotaxic ROI template) を新たに作製した. この ROI テンプレートを用いた自動解析プログラム (FineSRT) は 2004 年 10 月よりフリーウェアとして公開の予定である.

## 統計解析に関して

3DSRT, FineSRT 共に ROI 解析プログラムであり, 再現性と客観性に優れてはいるが左右差の情報しか提供しえず, 現時点では両側性の低下, 増加に充分には対応し得ない. しかしながら適切な

対照群を用いることができれば ROI 毎の統計解析は容易に実現可能である. 解剖学的情報で前処理を加えた後の統計解析は, 従来の voxel based study とは異なった概念であり, 有用な自動診断手法となりうるものと期待している.

## 《パネル・ディスカッション I》

## 2. SPM による脳血流画像処理

奥 直 彦

(大阪大学医学部附属病院 放射線部)

最近の脳核医学では従来の視覚的評価や関心領域に基づく解析方法に加えて、次第に統計学的処理に基づいた評価方法が導入されつつある。この潮流は多くの学術雑誌が「客観的」なデータ解析を要求するようになったためだけでなく、コンピュータによる自動的な解析方法により読影者の技術、経験や先入観によらない安定した再現性のある結果が臨床サイドから望まれていることに起因している。

SPM (statistical parametric mapping) は 1991 年頃から Friston らによって開発され、順次バージョンアップされてきた統計解析ソフトウェアで、現在の最新バージョンは SPM2 である。SPM はファンクショナル MRI または PET, SPECT による脳機能解析のために特化して開発されてきた経緯があ

り、統計学の出発条件である「ある条件により脳のどの部位も血流が有意に変化しない」という null hypothesis が基本原理である。すなわちランダムな変動の中で、ある事象が観察される確率が既定の水準より低い場合にのみ「有意に」変化があると判定される (null hypothesis が棄却される)。また SPM は基本的には画像の連続性が損なわれていない正常脳を対象としており、正常もしくは「ほぼ正常な分布を示す」脳が処理の対象となる。さらに解析は個々の患者データを解析するよりは、ある条件群またはある疾患群での差異を検討するような解析に最適化されている。

このセッションでは SPM の基本的な処理の流れを解説し、アルツハイマー病患者などへの実際の応用例について紹介する。

## 《パネル・ディスカッション I》

## 3. 3D-SSP を用いた Alzheimer 病・内頸動脈狭窄閉塞症の検討

内田佳孝\*，伊東久夫\*，小林英一\*\*，蓑島 聡\*\*\*

(\*千葉大学付属病院放射線科，\*\*千葉大学脳神経外科，\*\*\*ワシントン大学)

脳血流 SPECT 画像を読影する際には、従来より画像を視覚的に評価する方法が用いられているが、その場合画像の表示方法や読影者の個人差による結果の違いが起こりうる。また血流低下の程度が軽度の場合その所見の指摘が難しいだけでなく、複数枚の断層画像から所見の広がりや概略をつかむにはある程度の熟練を要する。近年各個人の脳画像を標準脳に変換した後、実際の患者画像を pixel 単位で正常群と正確に比較して統計学的に異常のある病変部位を陽性に描出する、統計学的画像解析法という新しい手法が用いられてきている。この解析法では新たなコストの発生なしで、通常の断層画像で検出の難しい軽度の血流低下も簡単に検出することが可能で、血流低下部位の部位・広がり・程度を客観的に正確に評価でき、部位によるバイアスを取り除いて脳内のすべての部位を観察するのも非常に有効である。特に Alzheimer 病 (AD) をはじめとする各種痴呆性疾患でその有用性が報告されている。AD では古くから指摘されている側頭頭頂葉連合野の血流低下だけでなく、より初期より後部帯状回や楔前部の代謝血流が低下するといわれているが、後部帯状回や

楔前部は通常の断層画像だけでは血流低下の指摘は難しいことが多く、病変の早期検出には限界があるが、統計学的解析法を用いればこれらの部位の血流低下も鋭敏に早期検出可能で、AD の早期診断への応用が多くの施設で試みられている。われわれは AD 80 症例の SPECT 画像を代表的な統計学的解析法である 3D-SSP (three dimensional stereotactic surface projections) を用いて解析を行い通常の断層画像と比較したところ、11 例で通常の断層画像でははっきりしなかった AD に特徴的な所見を 3D-SSP 画像で指摘することが可能で、8 例ではその後の再検査で所見がより明瞭になっており、病変の早期検出が 3D-SSP を用いることで可能であったと考えられた。

さらに内頸動脈狭窄・閉塞例 38 症例の SPECT 画像の 3D-SSP を用いて得た解析結果を SEE (stereotactic extraction estimation) を用いて異常部位・範囲・程度の評価を行い、内頸動脈の狭窄率と虚血範囲の比較・虚血程度と虚血部位を比較して、内頸動脈狭窄・閉塞例における病変の早期検出についての検討を行い、またステント留置後の虚血部位の変動についても検討を加える。

## 《パネル・ディスカッション I》

#### 4. eZIS (easy Z-score Imaging System) : データベース共有化と施設間画像格差補正

水 村 直

(日本医科大学放射線科)

標準脳座標による 3 次元画像解析法は再現性・客観性に優れ、統計学的に異常部位を同定し境界不明瞭な血流低下や生理的高集積部の集積低下の検出に優れる。しかし、統計処理画像を作成するためには、脳 SPECT・PET 画像が画像収集装置や収集方法によって画質が異なるため施設固有の正常データベースを作成する必要がある。データベース作成は一部の研究施設を除き、大きな負担から多くの施設で少数のボランティアを集め解析されているのが現状である。eZIS は機種間・施設間の画像格差を補正し共通のデータベースを使用できるように画像格差補正を行うプログラムである。SPM の汎用性を高めることを目的としており、画像間格差を補正するための 3D 脳ファントムデータを用意することによりいずれの施設においても統計画像処理を実行することができる。eZIS に含まれている形態的標準化を行う機能はオリジナルではなく SPM99 を動作させて形態的標準化したのち画像補正を実行しているが、臨床使用上の便宜から独自の統計解析結果表示法を含み、個々の症例と共有正常データベースとの比較結果を脳表画像と断面画像の結果表示することができる。また、SPM と同一の Analyze フォーマットを採用しているため変換後データを SPM に流用すること

ができる。群間比較などの研究的な検討をする場合にも補正後データを SPM に読み込むことにより SPM の多彩な統計処理を享受することが可能になっている。

さらに eZIS による 2 次的な画像補正効果として施設間の症例データを共有することが期待されている。統計処理画像では画素ごとに画像間の差異を検出するため病変検出感度が高い反面、施設間や装置間の画像の格差の影響が大きく施設間の画像比較が困難である。eZIS は共有データベースを介して施設の SPECT 画像データ変換を実行することによって、多施設のデータを共有する目的として使用できる可能性を持つ画像共有化ツールとして位置付けられる。ここでは eZIS の応用使用法について紹介する。

また、現在普及している統計画像処理法は病変の早期検出に関してはいずれも視覚的評価に対して優れ、経時的变化や治療効果判定について群間比較することも可能である。しかし、いずれの解析法でも統計処理に基づく解析結果を示すゆえに、個々の症例の経時的变化を評価することはできない。今回、個々の症例の経時的变化を評価するために手法についても合わせて提案する。

## 《パネル・ディスカッション II》

## 心臓核医学を臨床の現場でどのように活かすのか？ 包括化医療への対応

### 司会の言葉

西 村 重 敬 ( 埼玉医科大学循環器内科 )  
野 原 隆 司 ( 北野病院循環器科 )

わが国の臨床現場では、大きな変化が進行しつつある。第一は、医療制度の診療報酬体系において、自己負担の増加と包括化、混合診療(標準的医療は保険の対象とするが他は患者負担とする)の導入が行われつつあることである。医療報酬の包括化の第一歩として、2003年度からDPC(Diagnostic Procedure Combination)が特定機能病院に導入された。DPCは、入院患者の病名と入院期間を評価した報酬評価法であり、病名のみから支払いを決定するDRGとは異なる。第二は、患者に最善の予後とQOLをもたらすために、より臨床的根拠に基づいた、個別的な診療が強く求められていることで

ある。臨床的根拠をもとにして作成されたガイドラインは、「その時点での、一般的な状況における平均的患者に対する妥当な診療」を示したものである。

このような包括化とガイドライン時代において、米国では心臓核医学検査は、DRG下のgate-keeper制度に不可欠な検査として件数は大幅に増加している。本邦において、臨床現場の現実はどうなのか、心臓核医学検査をどのように活かすのかを、循環器科医の視点から、本学会で議論することの意義は大きいと考えられる。