

SPECT 画像再構成・画像処理の標準化とその評価に関する研究

代表：飯田 秀博(国立循環器病センター研究所)

メンバー：

中川原譲二(中村記念病院)	山田 章吾(東北大学)
松田 博史(埼玉医科大学)	丸野 廣大(虎の門病院)
中島 孝(国立病院機構新潟病院)	畑澤 順(大阪大学)
石田 良雄(国立循環器病センター放射線診療部)	福島 和人(国立循環器病センター放射線診療部)
宮本 享(国立循環器病センター脳神経外科)	橋川 一雄(国立病院機構大阪南医療センター)
銭谷 勉(奈良先端科学技術大学院大学)	鈴木 倫保(山口大学)
黒川 徹(周東総合病院)	中澤 真弓(日本メジフィジックス株式会社)
赤松 哲哉(アルファシステムズ株式会社)	石田 健二(株式会社モレキュラーイメージングラボ)

(現在所属 宮本 享：京都大学，銭谷 勉：国立循環器病センター研究所)

背景と目的

SPECT 検査は循環器の診断において重要な役割を担い、日常の診療に広く利用されている。脳領域においては脳組織血流量や神経受容体の結合能などの機能画像の定量評価が長く試みられたが、画像精度に限界があり、PET に劣るとされてきた。心筋領域においては、定量評価というよりは放射性薬剤集積の欠損の有無を視覚的に捉えるのみであった。これは放射線の被写体内部における吸収と散乱線の補正法が未成熟であったためである。近年、吸収と散乱線を十分に高い精度で補正する方法が確立し、脳だけでなく心筋領域でも高い精度の画像が得られることが示された。また、SPECT における吸収と散乱線の影響は、装置幾何学には全く依存しないことが明らかになり、吸収と散乱線に対する補正がソフトウェアで行われる限りにおいて、画像の定量精度は装置に依存しない。これは多施設検討に SPECT を利用する際に重要なことであり、PET を超えた大きな利点であると考えられる。

本ワーキンググループでは、既存の SPECT 装置を使った診断において、その画像精度の大幅な

向上を実現し、脳および心臓を対象とした機能画像定量評価法の、施設や装置を超えた標準化を目指した。脳領域における組織血流量と血管反応性の診断においては、その妥当性検証を試みた。心筋領域においては、PET と同様に組織血流量の定量評価が可能であることを確認し、それに基づく新しい応用領域の開拓を目指した。さらに、多施設で得られた SPECT 画像を集約解析するにあたっての現実的な問題と課題を明らかにすることを目的とした。

活動の進行と成果

国立循環器病センター研究所が開発した一連のプログラムを QSPECT パッケージとして整備し、当該ワーキンググループメンバー機関を中心に国内外の協力施設に配布し、個々の機関において検討がなされた。

研究協力機関においては、まず画像の均一性評価を行った上で、予め定められたプロトコルに従って画像の妥当性を評価した。基準化された円筒プールファントムに、既知かつほぼ同一量の放射性薬剤を封入し画像の均一性と定量値再現性の

評価を行ったところ、必ずしも良好ではない装置が存在した。これはクオリティコントロール(QC)の不整備が原因であった。多くの施設においては検出器の均一性補正の不備が主な理由であったが、一部では収集パラメータ(エネルギーウィンドウ)に設定の誤り、あるいは装置内の補正ソフトウェアの誤りが原因であった。画質(画像の統計ノイズ)は、理論上は装置の感度のみ起因しており、感度と解像度の高いファンビームコリメータの画像が優れるはずであったが、実際にはQCの調整不備が主な原因となり画質に差が生じていた。施設や装置を超えて標準化された画像再構成ソフトウェアによって比較がなされたことで、初めてこの問題が明らかになったことは、重要な成果である。さらに頭部を模倣するファントムを製作し、これをもとにした標準的なQC指標を構築する必要があると考えられた。

均一性補正データの調整を行った後には、すべての施設において円筒プールファントムの画像はほぼ均一であり、ほぼ同程度(±9%)の範囲で一致した定量値(Bq/ml)が確保できた。本ソフトで得られた再構成画像はカメラ数、収集時間、回転ステップ数、機種に依存せず、正確に放射能濃度を定量評価するように設計されているが、これが実験的に確認された。頭蓋の輪郭抽出法については最終的には視覚的に確認することで、それぞれのコリメータや機種に依存しない一定の定量値が得られることが期待された。

すでに別論文で報告している Dual-Table ARG 理論¹⁾が¹²³I-iodoamphetamine(パービューザミン[®])の2回投与法に適用され、安静時および血管拡張時の局所脳血流の定量評価がなされた。国立循環器病センターで検討された6例の症例ではPETと一致し、また6施設において異なる日に計測した結果は、安静時および血管拡張時で10%の程度で一致した。山口大学で行われた別の検討では、389例の検査がなされた中80例が複数回検査を受診した。このうち投薬および患者症状に変化の認められなかった7例において検討がなされたところ、画像上および脳内各領域の定量値にお

いても変化は求められなかった。同様に異なるメーカー装置を有する関連病院においても310症例中の30例で複数回検査がなされ、変化を予想しない10症例において、脳血流量画像は安静時および負荷後もよく一致した。さらにふたつの病院間で紹介された20症例中の5例が症状変化などなかったが、実際の脳血流量画像はよく一致した。また複数の健常者群における安静時および血管拡張時の脳血流量値の計測が行われているが、現時点では有意差が認められていない。さらに、埼玉医大では、内頸動脈狭窄の認知機能への影響、かつステント術による血行再建治療がどのように認知機能の改善に貢献するかについて、詳細な検討がなされた。これらは脳循環の定量評価法が標準化されて初めて検討できることであり、当該ワーキンググループ活動の重要な成果と考えられる。

中村記念病院では¹²³I-iomazenil(ベンゾサイン[®])を使った早期画像と遅延画像から、中枢性ベンゾジアゼピン受容体密度の定量評価がなされた。健常者データベースの構築において、従来の画像再構成よりも高い精度を有することが示され、一方モヤモヤ病症例においては、定性的な早期画像および遅延画像では認められないような詳細な検討が、標準化された画像ソフトウェアによって可能になった。大阪南医療センターでは、機器メーカーの提供する画像では画像精度が必ずしも保証されていない可能性を指摘した。特に自動化された頭部輪郭抽出ソフトにおいては、安定した吸収補正が実現できていないことが指摘された。

心筋組織の局所血流量計測には²⁰¹Tlの利用が検討され、まず臨床画像において従来画像再構成法で問題となる後下壁の偽欠損アーチファクトは除去できることが示された。イヌを用いたダイナミックSPECT計測において検証がなされた²⁾。さらにブタを対象に行ったダイナミックSPECT計測では、安静時および血管拡張時の心筋血流量が一回の検査のみで定量評価できることが示唆されている。さらに、虎の門病院では、運動負荷中の局所心筋血流量の定量評価が試みられ、最大心拍

数に依存していることからこの計測方法の妥当性が示唆された。一方ラットの局所心筋血流量においても局所心筋血流量が定量評価できること、病態依存性が観察できることなどが確認された。小動物から臨床まで一貫した撮像技術と診断薬剤を使って病態観察と薬効評価ができる点は PET と同様であり、今後新しい治療薬の評価に有効に利用できると考えられた。

今後の課題

当該ワーキンググループ活動では画像ソフトウェアを統一化することで、装置を超えた標準化が現実可能であることが明らかになった。これは多施設臨床研究を実施する際に重要な利点であり、今後具体的な事例を介した実証が必要である。このためにも、当該ソフトウェアの臨床診断ツールとしての検証と approval が必要である。国内ではソフトウェアの薬事承認体系が整備されておらず、学会としての活動が必要である。また、空間解像度はコリメータに依存しており、結果として SPECT で得られる機能数値は固有空間解像度や対象臓器の形状やサイズに依存する。この補正法などの標準化についても、今後詳細な検討がなされる必要がある。

謝 辞

本ワーキンググループ活動の協力機関においては、シーメンス旭メディテック株式会社、東芝メディカルシステムズ株式会社、株式会社島津製作所、株式会社日立メディコ、ジーイー横河メディカルシステム株式会社、の各機器メーカーに技術

的支援をいただきました。ここに深く感謝いたします。

付 記

本ワーキンググループでは、当該メンバーが中心となってふたつの公的研究事業が開始された。厚生労働省循環器病研究委託事業『SPECT 定量化システムの精度評価と標準化に関する研究』(平成 19-21 年度)においては脳循環定量検査法の標準化に向けた研究、特に血行力学的脳虚血診断法の標準化と頭蓋内バイパス術の評価に関する研究が、厚生労働省科学研究費補助金医療技術実用化総合研究事業『SPECT 検査の精度向上と施設間誤差のない標準的画像診断法の確立』(平成 19-21 年度)においては、心筋領域の定量化を含む多施設臨床研究に向けた SPECT 技術の整備がなされている。現在も継続しており、当該ワーキンググループの最終成果は、これらの研究事業の最終報告書を参考にされたい。

参考文献

- 1) Kim KM, Watabe H, Hayashi T, Hayashida K, Katafuchi T, Enomoto N, Ogura T, Shidahara M, Takikawa S, Eberl S, Nakazawa M, Iida H: Quantitative mapping of basal and vasoreactive cerebral blood flow using split-dose (123)I-iodoamphetamine and single photon emission computed tomography. *Neuroimage* 2006; 33 (4): 1126-1135.
- 2) Iida H, Eberl S, Kim KM, Tamura Y, Ono Y, Nakazawa M, Sohlberg A, Zeniya T, Hayashi T, Watabe H: Absolute quantitation of myocardial blood flow with ^{201}Tl and dynamic SPECT in canine: optimisation and validation of kinetic modelling. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 35 (5): 896-905.