

## 《技術報告》

## $^{99m}\text{Tc}$ -ECD 脳血流 SPECT 画像統計解析の 後期高齢者ノーマルデータベース構築について

根本 広文\*      岩坂 明美\*      橋本 新吾\*      原 唯史\*\*  
根本 清貴\*\*\*      朝田 隆\*\*\*

**要旨 【背景】**画像統計解析ソフト eZIS のノーマルデータベース (NDB) は、国立精神・神経センター武蔵病院（現国立精神・神経医療研究センター病院）で松田らが構築したもので、70 歳以上の高齢者 NDB (Musashi-NDB) は、70 歳から 87 歳の男女、40 例で構成されている。しかし、この NDB は年齢幅が広く、健常後期高齢者の脳血流を正しく反映していない可能性がある。**【目的】**今回われわれは、後期高齢者 75 歳から 89 歳の男女 44 名のノーマルボランティアについて、新たな高齢者 NDB を作成した (Tsukuba-NDB)。この Tsukuba-NDB と Musashi-NDB とを様々な方法で比較し、それぞれの特徴について報告する。**【対象】**2013 年 4 月 1 日時点で 75 歳から 89 歳までの、各種定量的臨床指標で基準値内であり、基礎疾患等の見当たらない健康な茨城県つくば市在住の男女 48 例を対象とした。**【方法】**対象者全員は 2012 年 4 月から 6 月に筑波大学附属病院（当院）の精神神経科と臨床心理士の診察を受け、MMSE、MRI、採血を行い異常がないと判断され、1 年後の 2013 年 5 月から 6 月にかけて再度、当院精神神経科と臨床心理士の診察を受け MMSE を行った後、同日に  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD Patlak plot 法を用いた脳血流 SPECT 検査を行った。この 48 例に行われた MMSE、MRI、採血、SPECT 画像データならびに診察をもとに異常なしと判断された 44 例について、75～89 歳の新たな eZIS NDB を作成した。この Tsukuba-NDB と Musashi-NDB とを SPM8 による群間比較、eZIS 解析、SVA などで比較した。また、大脳半球平均血流量 (mean cerebral blood flow, mCBF) と各種臨床指標との関連を統計学的に解析した。**【結果】**SPM8 による群間比較では、Musashi-NDB と比較して Tsukuba-NDB の t 値は、両側の前頭頭頂部で低く、側頭葉で高い傾向が見られた。対象とした 48 例を Musashi-NDB で eZIS 解析した結果では、両側前頭頭頂葉、左側の下前頭回・側頭葉・上側頭回・レンズ核付近、楔前部・後部帯状回、小脳小舌にそれぞれ軽度の血流低下を示した。臨床例を用いた eZIS 解析結果において、Tsukuba-NDB の方が血流低下部位をよりよくとらえていた。対象例の mCBF の値は、 $40.87 \pm 0.52 \text{ ml}/100 \text{ g}/\text{min}$  (mean  $\pm$  SE) であった。この年齢群でも加齢とともに脳血流測定値は低下する傾向であった。その傾向は女性に比べて、男性の方が強かった。各種臨床指標と脳血流測定値との関係としては、血小板値 (PLT) との関係において、統計学的に有意な相関関係が得られた。Tsukuba-NDB は、高齢化が急速に進む日本において、脳神経変性疾患や脳血管障害などの診断補助としてよりよく寄与するものと考ええる。

(核医学 52: 353–362, 2015)

\* 筑波大学附属病院 放射線部

\*\* 筑波大学大学院医学医療系放射線科

\*\*\* 筑波大学大学院医学医療系精神医学

受付：27 年 4 月 22 日

最終稿受付：27 年 9 月 3 日

別刷請求先：

茨城県つくば市天久保 2-1-1 (☎ 305-8576)

筑波大学附属病院放射線部核医学検査室

根本 広文

## I. はじめに

脳血流 Single photon emission computed tomography (SPECT) 検査において、統計学的画像解析法は軽微な脳血流変化をとらえる必要不可欠な手法となっている。代表的なものとして Statistical Parametric Mapping (SPM) のアルゴリズムを用いた eZIS<sup>1)</sup> と、Three Dimensional Stereotactic Surface Projection (3D-SSP) の interface software である iSSP<sup>2)</sup> とがある。

これらの手法には健常者のデータベースが必須であり、正常群のデータベースの平均値 (mean) の標準偏差を小さくできれば、よりよく統計学的有意差を表現することができる<sup>3)</sup>。そのためにも質の高いノーマルデータベース (NDB) の構築が重要である。今回、画像統計解析ソフト easy Z-score Imaging System (eZIS) の 75 歳から 89 歳までの後期高齢者 NDB を作成する機会を得たので、この Tsukuba-NDB と Musashi-NDB とを様々な方法で比較し、それぞれの特徴について報告する。

本研究は「健常後期高齢者の脳血流 SPECT ノーマルデータベース作成」で筑波大学附属病院臨床研究倫理審査委員会の承認を得ている。なお、この研究内容に関する利益相反事項はない。

## II. 対象と方法

### 1. 対象

対象は、2013 年 4 月 1 日時点で 75 歳から 89 歳までの、各種定量的臨床指標で基準値内であり、基礎疾患等に見当たらない健康なつくば市在住の男女 48 例である (Table 1)。平均年齢は  $80.33 \pm 0.56$  歳 (mean  $\pm$  SE) であった。男性は 25 症例で全体の 52.1%，女性は 23 症例で全体の 47.9% であった。対象者全員は 2012 年 4 月から 6 月に筑波大学附属病院 (当院) の精神神経科と臨床心理士の診察を受け Mini Mental State Examination (MMSE)、Magnetic Resonance Imaging (MRI)、採血を行い異常がないと判断され、1 年後の 2013 年 5 月から 6 月にかけて再度、当院精神神経科と臨床心理士の診察を受け、MMSE を行ったあ

**Table 1** Age stratified study subjects  
Normal Volunteer (75–89 years)

age-group	men	women	total	%
75–79 years	11	11	22	45.8
80–84 years	10	9	19	39.6
85–89 years	4	3	7	14.6
	n = 25	n = 23	n = 48	100.00
$80.33 \pm 0.56$ y (mean $\pm$ SE)				

**Table 2** Object

before	One year later
medical examination*	medical examination*
MMSE	MMSE
MRI	—
blood collecting	SPECT

\*moral neurology consultation

\*psychosomatic medicine consultation

と、同日に Technetium-99m ethyl cysteinate dimer (<sup>99m</sup>Tc-ECD ; Fujifilm RI Pharma, Tokyo, Japan) Patlak plot 法を用いた脳血流 SPECT 検査を行った (Table 2)。この 48 例に行われた MMSE、MRI、採血、SPECT 画像データならびに診察をもとに 1) 神経心理検査で認知機能低下がないこと、2) 既往歴に精神疾患・神経疾患がないこと、3) 頭部 MRI で脳梗塞などの明らかな器質変化がなく、Fazekas 分類で stage 3 に相当する虚血性変化が認められないことから、正常と判断された 44 例について、75～89 歳の Tsukuba-NDB を作成した。

### 2. 使用機器・収集条件および画像再構成条件

ガンマカメラは SIEMENS 社製 E.cam signature、ワークステーションは Esoft syngo MI Workplace. V を使用した。SPECT の収集条件は、低エネルギー高分解能コリメーター (LEHR) を使用、photo peak 140 keV ( $\pm 7.5\%$ )、matrix size 128  $\times$  128、magnify 1.45 倍、pixel size 3.31  $\times$  3.31 mm とした。収集方法は step and shoot、フレーム数 90 frame/rotation、収集時間 18～25 秒/frame、回転半径 11.5～13.0 cm、円軌道を使用した。画像再構成方法は、フィルター補正逆投影法で行い、前

処理フィルター Butterworth フィルター, カットオフ値  $0.61 \text{ cycle/cm}$ , オーダー 10 を使用した. 再構成フィルター ramp フィルター, 吸収補正 Chang 法  $0.1 \text{ cm}^{-1}$  を使用した. なお散乱補正は行っていない.  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD の実投与量は  $470 \sim 610 \text{ MBq}$  であった. SPECT 撮像の収集カウント数は  $100 \text{ count/pixel}$  以上を目標とした.  $\gamma$  線計数値の相対誤差  $\varepsilon$  は  $\varepsilon = \sqrt{n}/n$  ( $n$  は count 数) で表され,  $n$  が大きい方が計数値の精度が高くなる. しかし, 検査時間をむやみに長くすることは被検者への負担が大きくなるため, 撮像時間が最大でも  $20 \text{ min}$  以下になるように  $18 \sim 25 \text{ sec/frame}$  で撮像した. その結果, SPECT 画像  $1 \text{ pixel}$  あたりの count 数は Three Dimensional Stereotaxic Region of interest Template (3DSRT) の平均値で  $150$  カウント以上であった.

### 3. 方法

Musashi-NDB と Tsukuba-NDB を Statistical Parametric Mapping (SPM8) による群間比較を行った. この二群間の student-t 検定により, 統計学的に有意な相対的増加および低下域が存在するか解析した. 有意水準 (統計的閾値) は, Height  $p < 0.05$  で多重比較補正 (Family wise error rate: FWE) を行った.

それぞれの NDB の mean 画像や Standard Deviation (SD) 画像を視覚的に評価した. 次に, Musashi-NDB で対象者 48 例を eZIS 解析した. また, 臨床例 30 症例を対象として, それぞれの NDB で eZIS 解析し, 専門医 2 名 (放射線診断専門医 1 名と精神神経科専門医 1 名) による視覚的評価を行った. ただし, この eZIS 解析結果についてはブラインドにしていないため, 何らかのバイアスがかかることは否定できない.

さらにアルツハイマー型認知症 106 症例で eZIS に搭載されている specific volume of interest analysis (SVA) 解析を使用し, 疾患特異領域の脳血流指標値 (severity, extent, ratio) で比較した.

今回の対象者 48 例について  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD Patlak plot 法で得られた大脳半球平均血流値 mCBF

( $\text{ml}/100 \text{ g/min}$ ) と身長 (cm), 体重 (kg), 体格指数 (body mass index, BMI), 血液データ [血算 (白血球数 (WBC), 赤血球数 (RBC), 平均赤血球容積値 (MCV), 血色素量 (Hb), ヘマトクリット値 (Ht), 血小板数 (PLT) など), 生化学検査 (血清総蛋白値 (TP), 血清アルブミン値 (ALB), 血清クレアチニン値 (CRE), 血中尿素窒素値 (BUN), アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ値 (AST), アラニンアミノトランスフェラーゼ値 (ALT),  $\gamma$ -グルタミルトランスペプチターゼ値 ( $\gamma$ -GTP), 乳酸脱水酵素値 (LD), 総コレステロール値 (CHO), 中性脂肪値 (TG), ナトリウム値 (Na), カリウム値 (K), クロール (Cl) など), その他, アポリポ蛋白, 糖化ヘモグロビン値 ( $\text{HbA}_{1c}$ ) %, C 反応性蛋白値 (CRP)  $\text{mg/dl}$ ], および推算糸球体ろ過量値 (estimated Glomerular Filtration Rate, eGFR) などの各種臨床指標との関わりを統計学的に解析し, ピアソンの相関係数を求めた. 統計解析には SAS 社の JMP version 8 を使用した.

## III. 結 果

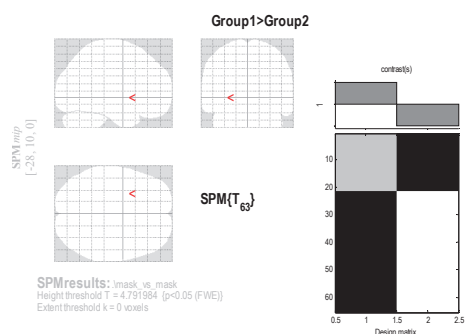
### 1. SPM8, mean 画像, SD 画像による比較

SPM8 を使用した 75 歳以上の Musashi-NDB と今回作成した Tsukuba-NDB との群間比較 (mask) では, Musashi-NDB の  $t$  値が高いところとしては, FWE において有意な差を認めなかった (Fig. 1 (左)). Tsukuba-NDB の  $t$  値が高いところとして, 脳室周囲と両側側頭葉であった (Fig. 1 (右)).

次に Tsukuba-NDB に対し施設間補正 (change) を行い比較した.  $t$  値は Musashi-NDB で両側前頭頭頂部が高く (Fig. 2 (左)), Tsukuba-NDB では, 両側側頭葉で高かった (Fig. 2 (右)).

mean 画像の比較では, 視覚的にはほぼ同等と考えられ (Fig. 3), SD 画像は視覚的に Tsukuba-NDB の方が低く, かつ, 均一であることがわかる (Fig. 4). SD 値の比較では, Musashi-NDB の  $0.1689$  に比べ Tsukuba-NDB は  $0.1506$  と Tsukuba-NDB の方が低い結果となった.

## Musashi-NDB (mask) &gt; Tsukuba-NDB (mask)

Statistics:  $p$ -values adjusted for search volume

set-level		cluster-level		peak-level		
$p$	$c$	$p_{FWECor}$	$q_{FWECor}$	$k_c$	$p_{peakCor}$	mm mm mm

no suprathreshold clusters

table shows 3 local maxima more than 8.0mm apart

Height threshold:  $T = 4.79$ ,  $p = 0.000$  (0.050)  
 Extent threshold:  $k = 0$  voxels,  $p = 1.000$  (0.050)  
 Expected voxels per cluster:  $< 0 = 26.468$   
 Expected number of clusters:  $< 0 = 0.05$   
 FWEp: 4.792, FDRp: Inf, FWEc: Inf, FDRc: Inf

 $P < 0.05$  (FWE)

## Musashi-NDB (mask) &lt; Tsukuba-NDB (mask)

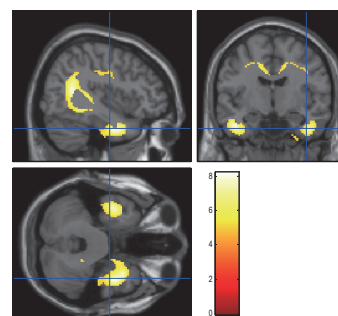
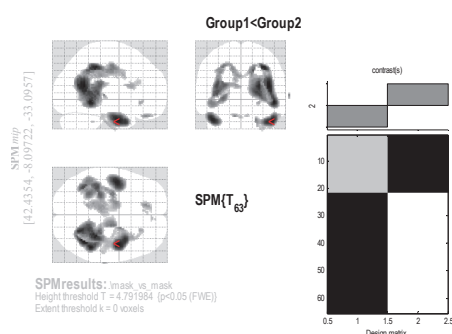
 $P < 0.05$  (FWE)

Fig. 1 Comparison of mask image between the Musashi-NDB and Tsukuba-NDB by SPM.

## 2. eZIS 解析結果

対象者 48 例の SPECT 画像を、Musashi-NDB で eZIS 解析した。異常なし 8 例、左側の下前頭回 8 例、側頭葉・上側頭回・島・レンズ核付近 4 例、両側前頭頭頂葉 9 例、楔前部・後部帯状回 5 例、小脳小舌 4 例、その他（複合した領域の血流低下を含む）6 例に、それぞれ Z-score 2 程度の軽度血流低下を認めた (Table 3)。主な血流低下のパターンを Fig. 5 に示す。上段が左側下前頭回、中段が小脳小舌と左基底核、下段が両側前頭頭頂葉のそれぞれ血流低下を示す。陳旧性脳梗塞と思われる血流低下の 1 例と、軽度の脳萎縮が原因と思われる解剖学的標準化のできなかつた 3 例は Tsukuba-NDB から除外した。

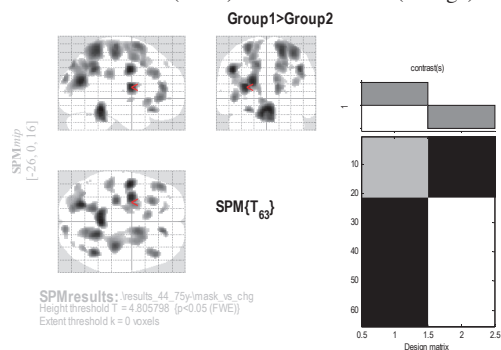
臨床例での Musashi-NDB と Tsukuba-NDB の eZIS 解析結果の比較として、放射線診断専門医 1 名と精神神経科専門医 1 名による視覚的評価を

Table 3 The result which conducted eZIS analysis by Musashi-NDB

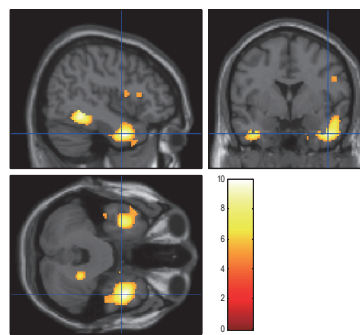
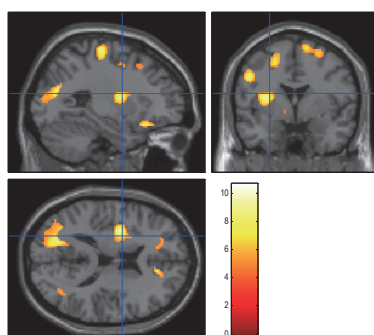
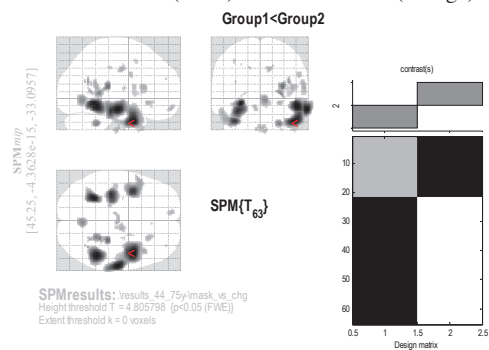
result (decrease area)	n
no abnormalities	8
lower left frontal gyrus	8
left near basal nuclei	4
culmen, nodule	4
both-sides front-parietal lobe	9
precuneus and posterior cingulate gyrus	5
clear abnormalities—probably—cerebral infarction	4
other	6

行った。対象は 2013 年 8 月から 12 月までに脳神経外科と精神神経科から検査依頼のあった 30 症例で、男性 10 名、女性 20 名、平均年齢  $80.9 \pm 0.9$  (mean  $\pm$  SE) 歳であった。質問 (1) 「SPECT 画像をよりよく反映している eZIS 解析結果はどれですか」に対し、80% 以上の症例で Tsukuba-NDB による

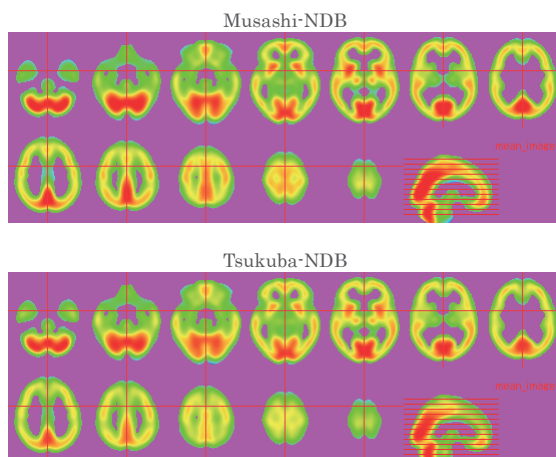
Musashi-NDB (mask) > Tsukuba-NDB (change)



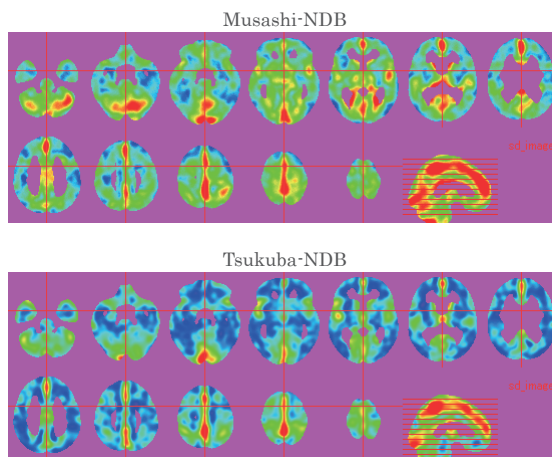
Musashi-NDB (mask) < Tsukuba-NDB (change)



**Fig. 2** Comparison between the Musashi-NDB (mask) and Tsukuba-NDB (change) by SPM.



**Fig. 3** Comparison in mean image.



**Fig. 4** Comparison in SD image.



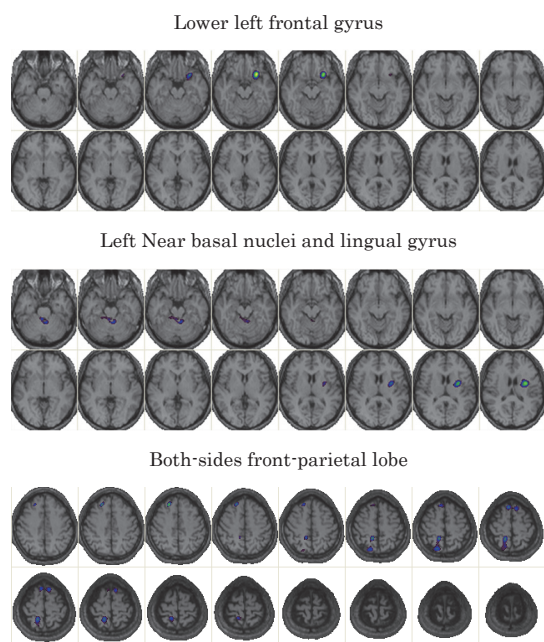
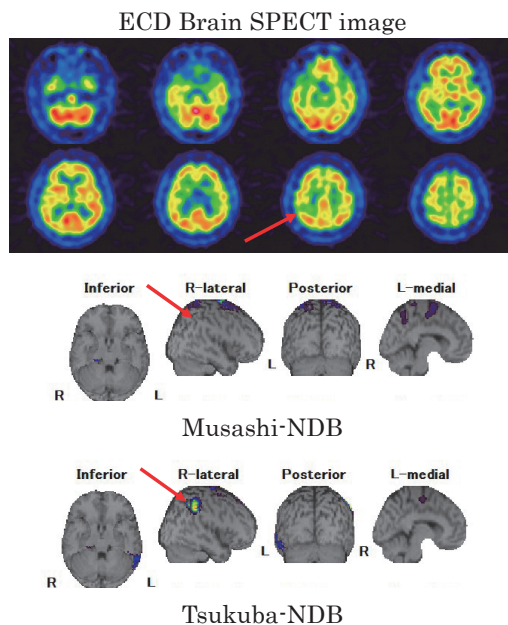
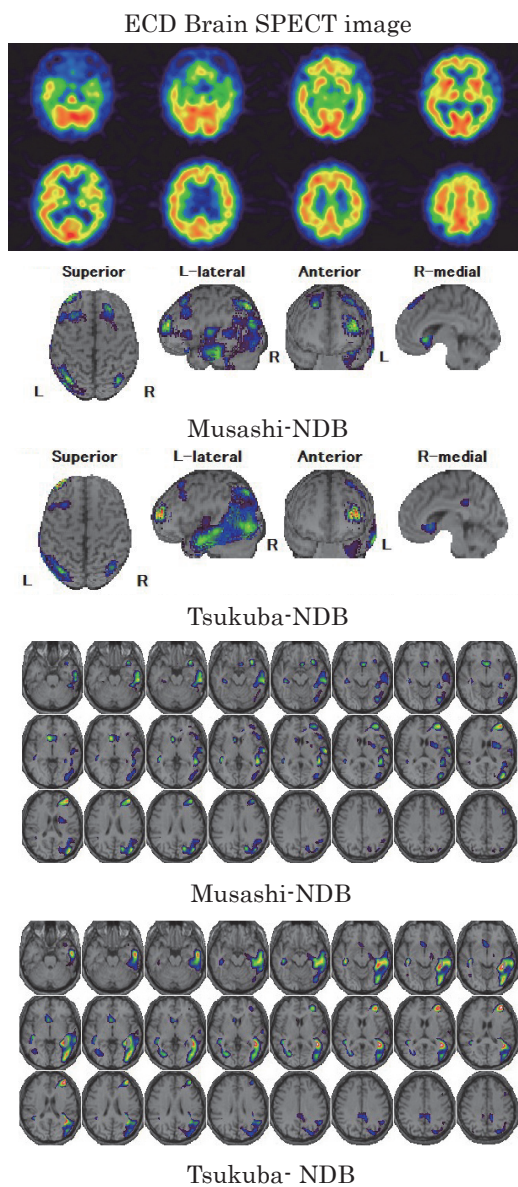


Fig. 5 Pattern of Decrease area.

Fig. 6 eZIS analysis result.  
Rt. MCA stenosis 79y MFig. 7 eZIS analysis result.  
DLB or AD suspect 81y F

eZIS 解析結果が選択された。質問 (2) 「Tsukuba-NDB の eZIS 解析結果について印象はどうか」では、60% 以上で「まあいい、いい」という回答が得られた。また、Musashi-NDB でとらえきれない血流低下部位を Tsukuba-NDB ではよりよ

**Table 4** The value in SVA

Alzheimer type dementia (AD)			
n=13	severity	extent	ratio
Musashi all	1.52	24.58	4.57
Tsukuba all	1.45	19.52	3.15
Musashi gender	1.49	23.40	3.73
Tsukuba gender	1.55	22.39	3.27

**Table 5** Correlation between cerebral blood flow and ageing

resting mCBF	n	method	ml/100 g/min	r	p-value
	48	Early picture	40.87±0.52	-0.104	p=0.481
	48	Sequential picture	46.77±0.68	-0.103	p=0.488

**Table 6** Gender and cerebral blood flow

Early picture (EP)	Gender	ml/100 g/min	r	p-value
n=25	men	40.19±0.57	-0.298	p=0.1484
n=23	women	41.61±0.89	0.097	p=0.6608

く表現できるようになった (Fig. 6). 特に白質や脳室周囲の血流変化をよりよく反映できるようになった (Fig. 7).

### 3. 臨床例による SVA での比較

当院の精神神経科よりアルツハイマー型認知症 (AD) またはその疑いで <sup>99m</sup>Tc-ECD 脳血流 SPECT 検査の依頼のあった 106 症例について、eZIS 画像解析ソフトに内蔵されている SVA を用いて Tsukuba-NDB と Musashi-NDB とを定量的に比較した. 対象は平成 24 年 9 月から平成 26 年 2 月までの男性 32 名, 女性 74 名, 平均年齢は 83.50±0.29 歳 (mean±SE) であった. 106 症例で Musashi-NDB と Tsukuba-NDB それぞれ疾患特異領域の脳血流指標 (severity, extent, ratio) の値に, 差は得られなかった. そのうち AD またはその疑いの 74 症例でも, Musashi-NDB と Tsukuba-NDB とで指標値の差は得られなかった. さらに, 臨床診断等で明らかに AD と診断された 13 症例で, Musashi gender よりも Tsukuba gender の方が severity で若干高い値を得られたが, extent, ratio では Musashi gender の方が高い値を示した (Table 4).

### 4. 脳血流値と各種臨床指標との関係

<sup>99m</sup>Tc-ECD Patlak plot 法で求めた安静時の mCBF (ml/100 g/min) と, 各種臨床指標との関係について二変量統計解析を行った.

対象者 48 例の安静時 mCBF (Early picture 法) の平均は, 40.87±0.52 ml/100 g/min (mean±SE) で, r=-0.104, p=0.481 と相関関係は得られなかったが, 年齢とともに脳血流値は低下する傾向があった (Table 5).

男女別では, 男性 40.19±0.57, 女性 41.61±0.89 ml/100 g/min (mean±SE) で, この年齢群でも男性より女性の方が脳血流値は高い傾向が見られた (Table 6). また, 脳血流値と PLT 値とに r=0.416, p=0.004 と相関関係が認められた (Table 7).

## IV. 考 察

対象者 48 例を Musashi-NDB で eZIS 解析した結果では, 特に左側の下前頭回や基底核, 両側前頭頭頂葉, 小脳小舌に軽度の血流低下が示された. この両側前頭頭頂葉の血流低下に関しては, SPM8 による両者の比較で Musashi-NDB の方が t 値は高いことからこのような結果が得られ

**Table 7** Cerebral blood flow and clinical biochemical parameters

	n	mean $\pm$ SE	r	p-value
age	48	80.33 $\pm$ 0.56	-0.104	0.481
height	48	155.65 $\pm$ 1.23	-0.009	0.950
weight	48	56.72 $\pm$ 1.38	0.089	0.547
BMI	48	23.30 $\pm$ 0.43	0.134	0.363
WBC	47	5759.57 $\pm$ 185.79	0.069	0.646
RBC	47	438.74 $\pm$ 6.81	0.089	0.553
Hb	47	13.49 $\pm$ 0.20	-0.031	0.838
Ht	47	40.61 $\pm$ 0.54	0.044	0.767
MCV	47	92.77 $\pm$ 0.52	-0.171	0.251
MCH	47	30.80 $\pm$ 0.22	-0.259	0.079
MCHC	47	33.21 $\pm$ 0.11	-0.265	0.072
PLT	47	21.87 $\pm$ 0.71	0.416	0.004
TP	25	7.58 $\pm$ 0.10	0.129	0.539
ALB	25	4.41 $\pm$ 0.05	0.109	0.606
AST	25	24.20 $\pm$ 1.33	-0.254	0.221
ALT	25	19.8 $\pm$ 1.88	-0.051	0.810
LD	25	204.40 $\pm$ 4.56	0.204	0.327
$\gamma$ -GTP	25	22.0 $\pm$ 1.67	-0.250	0.228
Na	25	139.24 $\pm$ 0.70	0.033	0.876
Cl	25	104.12 $\pm$ 0.48	0.165	0.430
K	25	6.02 $\pm$ 0.28	0.158	0.452
UN	25	17.96 $\pm$ 0.89	0.044	0.835
Cre	25	0.81 $\pm$ 0.06	-0.039	0.854
eGFR	25	64.22 $\pm$ 3.00	-0.120	0.567
UA	25	5.36 $\pm$ 0.24	0.300	0.146
CHO	25	192.28 $\pm$ 8.30	0.063	0.766
TG	25	138.44 $\pm$ 17.49	-0.045	0.830
HDL-C	25	53.04 $\pm$ 2.99	-0.016	0.938
LDL-C	25	112.32 $\pm$ 7.07	0.039	0.855
HbA <sub>1c</sub>	47	5.09 $\pm$ 0.06	-0.042	0.780
Apo A-1	25	143.88 $\pm$ 4.98	-0.008	0.971
Apo B	25	93.48 $\pm$ 5.55	0.022	0.916
Apo E	25	4.25 $\pm$ 0.26	0.043	0.837

たものとする。左側の下前頭回や基底核に軽度の血流低下がしばしばみられた理由としては、今回対象とした後期高齢者ノーマルボランティアの SPECT 画像の多くで、若干ではあるが左大脳半球で血流が低下していたためで、この点については地域性なども含め今後検討していきたい。また、各施設での収集条件や画像再構成条件などの影響も考えられ、Hoffman Brain phantom を使用して施設間補正を行っても、補正しきれない部分があると思われる。

次に SVA 解析を用いた結果では、臨床診断および画像診断で明らかに AD と診断された 13 症例でのみ、Musashi-NDB よりも Tsukuba-NDB の方が Severity で若干高い値が得られたが、Extent と Ratio では Musashi-NDB の方が高い値を示した。その理由として、後期高齢者の症例においては、複数の認知症のタイプが混在している可能性が高く、SVA 解析では疾患特異領域での値に差が得られない可能性が考えられる。今後の検討として、後期高齢者の SVA 解析における疾患特異



領域のボクセルサイズの検討が必要であると考えられた。

今回対象とした 75～89 歳のノーマルボランティアの Patlak plot 法による大脳半球平均血流量の平均値は  $40.87 \pm 0.52$  ml/100 g/min (mean  $\pm$  SE) であった。この年齢群においても、脳血流測定値は男性より女性の方が高値を示し、加齢とともに低下する傾向が見られた。その傾向は男性でより強く、女性ではほぼ変わらないという結果が得られた。

各種定量的臨床指標と脳血流測定値との関係としては、PLT との関係において、統計学的に有意な相関関係が得られた ( $p=0.004$ ,  $r=0.416$ )。また、相関関係は得られなかったが MCH に  $p=0.079$ , MCHC に  $p=0.072$  の値が得られており、これまでの研究結果と同じと考える。今回は対象者数が少なく、定量的臨床指標も正常範囲内で基礎疾患もないことから、統計学的に有意な相関関係は得られないと考えていた。しかし、PLT とに有意な相関関係が得られた。これは以前われわれが報告した post-acetazolamide ECD Patlak resting and vascular reserve (p-ACZ ECD Patlak RVR) 法で求めた、安静時 mCBF、増加量 mCBF、血管反応性 (CVR) と PLT とに相関関係が得られた結果と同じであった<sup>9)</sup>。mCBF と PLT との関係性は現在のところ不明である。今後の研究課題としたい。

## V. 結 語

eZIS の後期高齢者 NDB (Tsukuba-NDB) を構築し、Musashi-NDB との比較を様々な方法で行った。SPM8 を用いた群間比較 (mask) において、Tsukuba-NDB は白質や脳室周囲で  $t$  値が高い値を示した。施設間補正 (change) 後の  $t$  値は、Musashi-NDB の方が両側前頭頭頂葉で高く、Tsukuba-NDB では両側側頭葉が高い値を示した。また、SD 値では Musashi-NDB と比較して Tsukuba-NDB の方が低い値を示した。eZIS 解析結果では、臨床例や視覚評価において、Tsukuba-NDB の方が血流低下部位をよりよくとらえていた。

脳血流測定値は、この年齢群においても加齢とともに低下する傾向が見られた。その傾向は、男性でより強かった。脳血流測定値と各種定量的臨床指標との関係において、PLT とに統計学的に有意な相関関係が得られた。

Tsukuba-NDB は、診断補助ツールとして、脳神経変性疾患や脳血管障害などの軽微な脳血流の変化をよりよくとらえる NDB であると考えられる。

**謝辞** 本研究において統計解析のご指導を賜りました、茨城県立医療大学人間科学センター教授 中村洋一先生に深謝いたします。

## 文 献

- 1) Matsuda H, Mizumura S, Soma T, Takemura N: Conversion of brain SPECT images between different collimators and reconstruction processes for analysis statistical parametric mapping. *Nucl Med Commun* 2004; 25: 67–74.
- 2) Minoshima S, Koeppe RA, Frey KA, Kuhl DE: Anatomical standardization; linear scaling and nonlinear warping of functional brain images. *J Nucl Med* 1994; 35: 1528–1537.
- 3) 松田博史: 新しい脳血流 SPECT の画像統計解析法 (easy Z-score Imaging System: eZIS) の有用性. *INNERVISION* 2002; 17 (11): 97–103.
- 4) 山本泰司, 大西英雄, 村上 剛, 高橋正昭, 小田島智, 内田幸司: 脳血流 SPECT 統計学的画像解析における精度・評価に関する研究班報告. 日本放射線技術学会雑誌 2008; 64 (6): 752–765.
- 5) 河村誠治, 上野雄文: 脳核医学および fMRI における統計学的画像解析法. 日本放射線技術学会雑誌 2003; 59 (5): 594–603.
- 6) 竹中賢一: eZIS (Easy Z-score Imaging System) の QC. 映像情報 2006; 38 (12): 1224–1227.
- 7) 山本泰司, 小野口昌久: 脳血流における統計学的画像解析法—eZIS と iSSP の処理の違いと注意点—. 日本放射線技術学会雑誌 2011; 67 (6): 718–727.
- 8) Yamamoto Y, Onoguchi M, Kawakami K, Haramoto M, Rei W, Horiguchi J, et al: Evaluation of the difference-correction effect of the gamma camera system used by easy Z-score Imaging System (eZIS) analysis. *Ann Nucl Med* 2014; 28: 263–275.
- 9) 根本広文, 中居康展, 畠山六郎, 鹿野直人, サブリナ・ジェスミン, 山口直人: <sup>99m</sup>Tc-ECD Patlak plot 法を用いた脳血流 acetazolamide 負荷定量的の臨床的意義について—脳血流と生活習慣病との関連について—. 核医学 2012; 49 (4): 329–340.

## Summary

### The Development of a Normal Database of Elderly People for Use with the Statistical Analysis Software Easy Z-score Imaging System with $^{99m}\text{Tc}$ -ECD SPECT

Hirobumi NEMOTO\*, Akemi IWASAKA\*, Shingo HASHIMOTO\*,  
Tadashi HARA\*\*, Kiyotaka NEMOTO\*\*\* and Takashi ASADA\*\*\*

\* *Department of Radiology, Radiologic Technologist, University of Tsukuba Hospital*

\*\* *Department of Radiology, University of Tsukuba Graduate School of Medicine*

\*\*\* *Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, University of Tsukuba*

We created a new normal database of elderly individuals (Tsukuba-NDB) for easy Z-score Imaging System (eZIS), a statistical imaging analysis software, comprised of 44 healthy individuals aged 75 to 89 years.

The Tsukuba-NDB was compared with a conventional NDB (Musashi-NDB) using Statistical Parametric Mapping (SPM8), eZIS analysis, mean images, standard deviation (SD) images, SD values, specific volume of interest analysis (SVA).

Furthermore, the association of the mean cerebral blood flow (mCBF) with various clinical indicators was statistically analyzed.

A group comparison using SPM8 indicated that the  $t$ -value of the Tsukuba-NDB was lower in the frontoparietal region but tended to be higher in the bilateral temporal lobes and the base of the brain than that of the Musashi-NDB. The results of eZIS analysis by Musashi-NDB in 48 subjects indicated the presence of mild decreases in cerebral blood flow in the bilateral frontoparietal lobes of 9 subjects, precuneus and posterior cingulate gyrus of 5 subjects, lingual gyrus of 4 subjects, and near the left frontal gyrus, temporal lobe, superior temporal gyrus, and lenticular nucleus

of 12 subjects. The mean images showed that there were no visual differences between both NDBs. The SD images intensities and SD values were lower in Tsukuba-NDB. Clinical case comparison and visual evaluation demonstrated that the sites of decrease in blood flow were more clearly indicated by the Tsukuba-NDB.

Furthermore, mCBF was  $40.87 \pm 0.52$  ml/100 g/min (mean  $\pm$  SE), and tended to decrease with age. The tendency was stronger in male subjects than female subjects.

Among various clinical indicators, the platelet count was statistically significantly correlated with CBF. In conclusion, our results suggest that Tsukuba-NDB, which is incorporated into a statistical imaging analysis software, eZIS, is sensitive to changes in cerebral blood flow caused by Cranial nerve disease, dementia and cerebrovascular accidents, and can provide precise diagnosis of these brain diseases in the rapidly aging Japanese population.

**Key words:**  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD, easy Z-score Imaging System (eZIS), Cerebral blood flow, Elderly people, Normal database.