

《原 著》

N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine (IMP) シンチグラフィ：三次元表示法の有用性

笠井 俊文* 杉村 和朗* 起塚 裕美* 石田 淳*
藤田 安彦* 古川 珠見* 杉原 正樹* 児玉 光史*
安井 清* 田中 寛* 石田 哲哉*

要旨 脳血管障害の診断における N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine (IMP) 三次元表示シンチグラフィの有用性を検討した。脳血管障害 15 例、正常 7 例を検討対象とした。三次元像は SPECT 水平断を基に Starcam (GE 社) を用いて Threshold 値 50% で作成した。読影経験 5 年以上 (経験者群) 3 名、読影経験 2 年以下 (未経験者群) 5 名を読影者として SPECT 二次元像と三次元像の臨床評価を ROC 解析を用いて行った。SPECT 二次元像の診断能は経験者群が未経験者群に比べて有意に優れていた。一方、三次元像では経験者群と未経験者群の間に統計学的に有意な差を認めなかった。また三次元像により読影者間に存在した診断能のばらつきが減少した。本法は完全自動化・高速化されており少ない負担で診断能向上が期待できる有用な IMP 脳シンチグラフィ表示法である。

I. 緒 言

1980 年 Winchell らによって開発された N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine (IMP) は、優れた局所脳血流診断薬として広く用いられている^{1,2)}。また Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) 装置を用いることにより、脳の血流分布を三次元的に知ることができる³⁾。ところが現在の表示は断層像としての二次元画像で行っており、三次元情報を十分利用していない。そこで IMP-SPECT 画像から三次元画像を作成し、臨床的有用性について検討した。

II. 対 象

臨床的に脳血管障害を疑われ、MRI ないし CT にて確認された脳梗塞 14 例、脳出血 1 例の 15 例

を検討対象とした。血流欠損部位は全例大脳皮質に存在しており、脳 SPECT 像上血流欠損の大きさは、2 スライス以下が 8 例、3 スライスが 6 例、4 スライス以上は 1 例であった。なお読影にあたっては臨床的に脳血管障害の所見がなく、MRI, CT, IMP のいずれでも異常を指摘できなかった正常例 7 例を加えた計 22 例で検討した。

III. 方法および結果

1. SPECT 像および三次元像作成

¹²³I-IMP 3 mCi (111 MBq) を安静時に閉眼で静注 20~30 分後より回転型ガンマカメラ・システム (GE 社 Starcam 400 ACT) を用い、64 step/360° (25 sec/step) のデータ (data matrix 64×64) 収集を行った。画像再構成は前処理として Butterworth filter を、また再構成には Ramp. filter を用いた。SPECT 像は水平断、冠状断、矢状断像を得てマルチフォーマットカメラを用いて、フィルムに記録した。

三次元像作成には Starcam を使用し、SPECT 横断像を基にして作成した。まず横断断層面と同じ平面内に視点 (断層像の中心から 195 mm の点)

* 島根医科大学放射線科

受付：63 年 7 月 22 日

最終稿受付：63 年 10 月 17 日

別刷請求先：島根県出雲市塩冶町 89-1 (☎ 693)

島根医科大学放射線科

笠井 俊文

を定め、次にスライス表面までの距離が測定・計算され、距離サーフェイスイメージを作成。スライス表面の認識は、断層像内のピクセルの最高カウント値に対するパーセンテージ(Threshold 値)によって指定した。次に視点からの距離によって処理された距離サーフェイスイメージに、視点から見た傾斜によって陰影の強弱(Gradient factor)を変化させ最終的な三次元像を得た。三次元像は正面、両側面、後面よりの立体的な像4方向とし、35 mm カラー 슬라이ドに記録した。なお SPECT 横断像から4方向の三次元像を得るのに要する時間は、スライス数によって多少異なるが、平均1分15秒であった。

2. 基礎的検討

距離サーフェイスイメージ作成時の表面抽出(Threshold 値)、および適正 Gradient factor について、ファントム(欠損部直径 3.8 cm, 高さ 3.0 cm)と臨床例を用いて検討した。Fig. 1 に Threshold 値と欠損の大きさを示す。三次元像における欠損部サイズは、Threshold 値 50% の時が実際の欠損径と最も近い値を示した。Fig. 2 に臨床例を示すが、欠損像は 30% では過小に、60% 以上では過大に評価されており、ファントム実験とあわせて 50% が適切であると考えた。

Gradient factor は最終的な三次元像表示の際、より立体感を増すために行うコントラストを変化させる処理である。Gradient factor を3以下の小さな値にすると陰影の度合いが小さすぎ、また8以上では陰影の度合いが大きすぎて立体感に乏しく、5前後が適当と考えた。

3. 臨床的検討

読影経験5年以上(経験者群)3名、読影経験2年以下(未経験者群)5名(1年以下3名)を読影者とし、判定は、(I)絶対に正常(欠損はない)、(II)おそらく正常、(III)どちらとも言えない、(IV)おそらく異常、(V)絶対に異常(欠損はある)の五段階評価で行った。臨床症状、他の検査結果を全く知らせず、まず SPECT 3 方向(Fig. 3 a: O-M 横断, b: 冠状, c: 矢状断像)のフィルムをシャカステンにより読影させた。ついで二次元

SPECT 像の情報が反映しないように、読影順序を無秩序にし4方向の三次元像(Fig. 3d)をスライドで読影させた。

各経験者群の読影結果より二次元像と三次元像の ROC 曲線を Fig. 4 に示す。実線で示す経験者群の ROC 曲線は、破線で示す未経験者群に比べて明らかに診断能が優れている。一方、三次元像では経験者群が優れているものの、二次元像の場合に比べてその差は減少している。次に二次元像、三次元像における各経験者群での正診率を Fig. 5 に示す。ROC 曲線でも明らかなように、二次元像単独では sensitivity 31% と 64%, accuracy が 45% と 71% でそれぞれ統計学的($p < 0.01$)に経験者群が未経験者群に比べて有意に優れていた。一方、三次元像単独では ROC 曲線と同様 sensitivity, specificity, accuracy のいずれにも未経験者群と、経験者群の間に統計学的に有意な差を認めなかった。三次元像による正診率の向上は未経験者群に顕著であり、sensitivity が 31% から 80% に、accuracy が 45% から 82% にそれぞれ統計学的に 1% の危険率で有意な上昇を認めた。一方、経験者群では、三次元像による正診率の上昇傾向は認めるものの、統計学的に有意な上昇は認めなかった。

次に経験者群3名と、未経験者群の中から経験者群と検討人数を同一にするため、経験年数1年以下のもの3名を対象に、所見の一致度について検討した(Table 1)、3名とも同一判定をしたものを完全一致(full agreement)、3名の判定が2段階以内のものを一致(agreement)、それ以外を不一致(disagreement)とした。3名とも正解であった頻度は、経験者、未経験者群ともに三次元像の方が高く、いずれの群も三次元表示により読影のばらつきが減少することがわかった。

4. 症 例

1) 57 歳, 男性, 脳梗塞。

Figure 6 に IMP 横断像と三次元像を提示する。右頭頂葉の血流低下部は、両表示像とも描出されているが、血流欠損部は小さい。三次元像では経験者群、未経験者群とも全員が欠損を指摘(判定

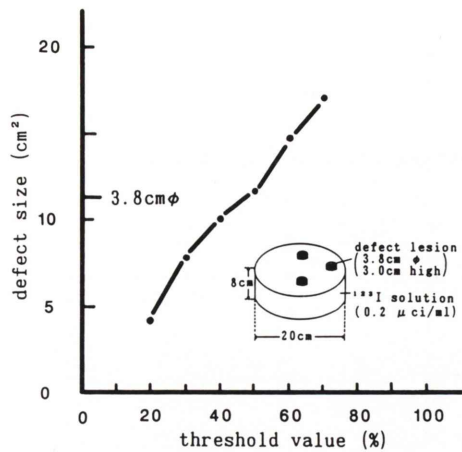


Fig. 1 The relation between threshold value and defect size in three-dimensional (3D) image.

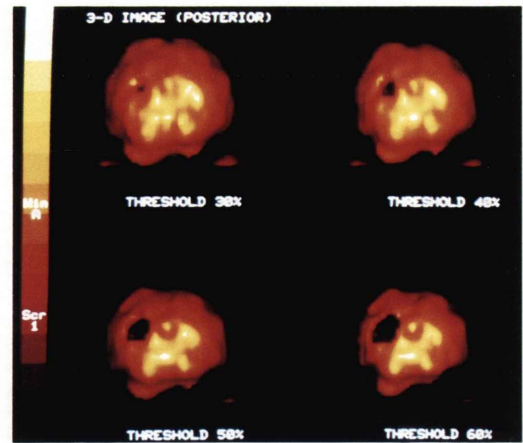


Fig. 2 The clinical 3D image with small perfusion defect.

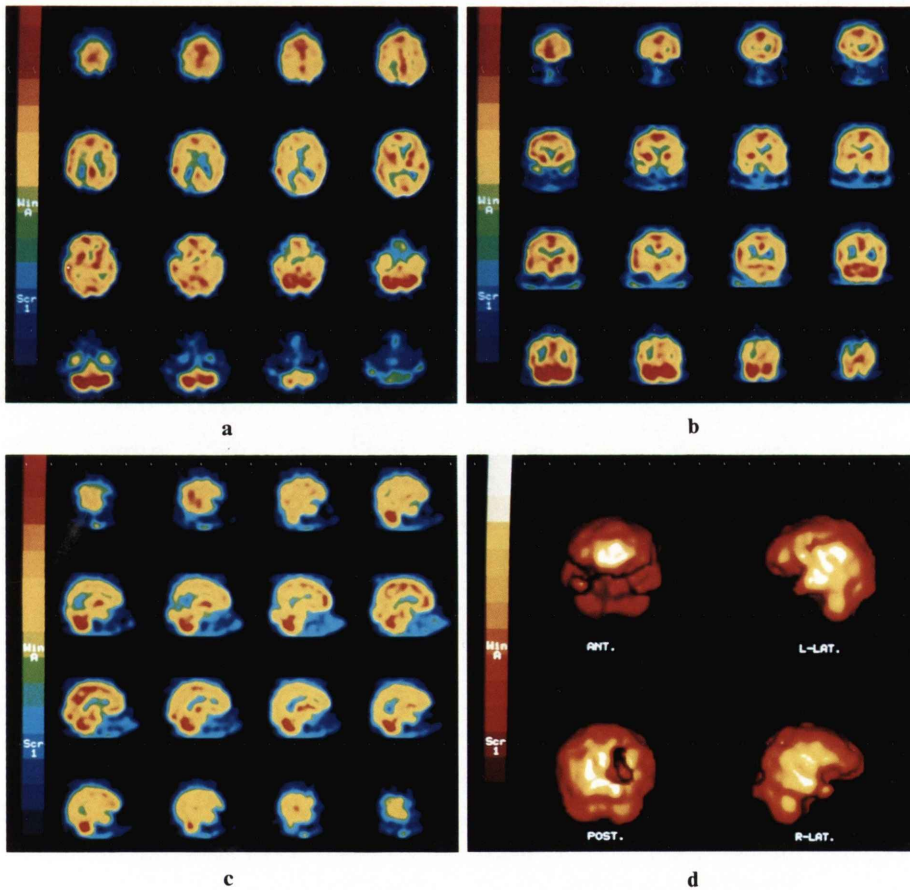


Fig. 3 123 I-IMP SPECT of conventional image and 3D image.
(a) transverse section, (b) coronal section, (c) sagittal section,
(d) three-dimensional image.

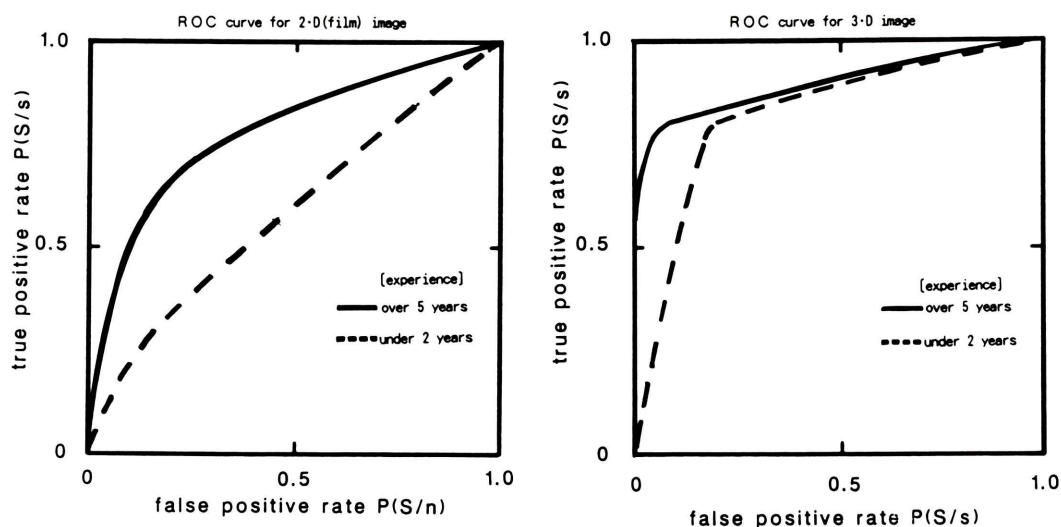


Fig. 4 ROC curves of conventional SPECT and 3D image.

Solid line: experienced group (over 5 years).

Broken line: inexperienced group (under 2 years).

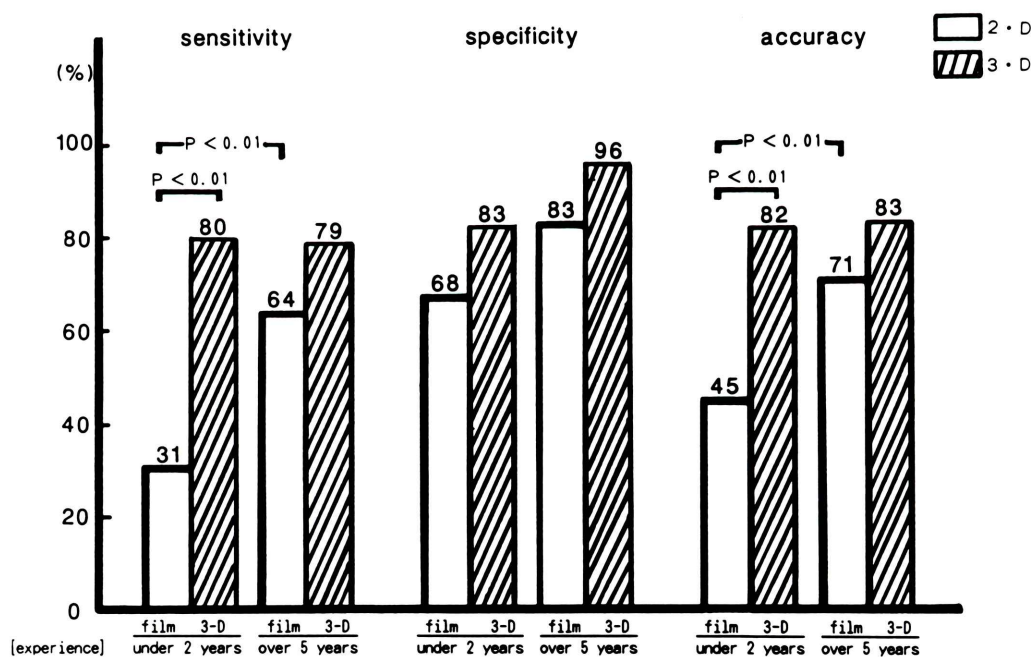


Fig. 5 Diagnostic capability of conventional SPECT and 3D image in experienced group and inexperienced group.

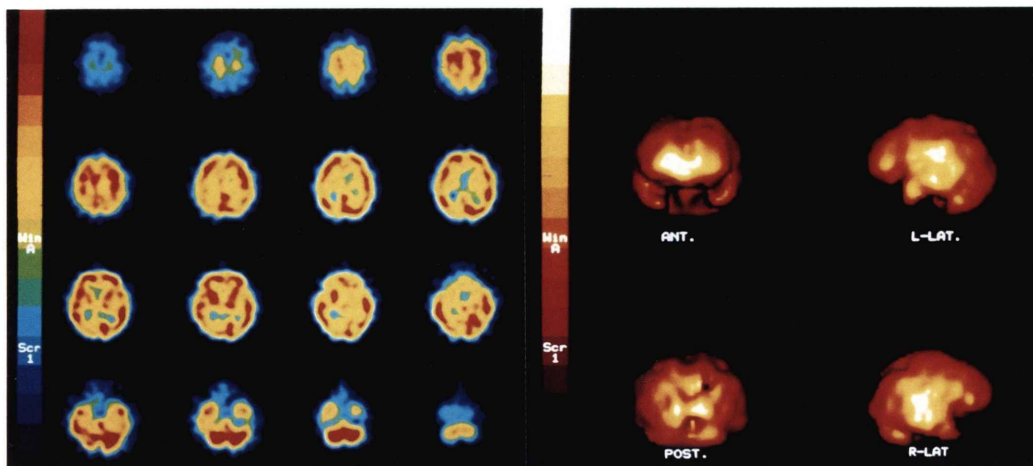


Fig. 6 57-year-old male. Cerebral infarction. Perfusion defect in right parietal lobe was clearly showed in 3D image.

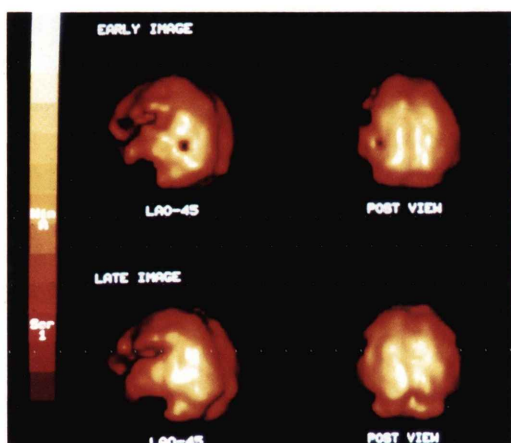


Fig. 7 79-year-old male. Cerebral infarction. Reperfusion state was easily recognized in 3D image.

Table 1 The agreed value of diagnosis in both group
Consistency between 3 readers

Decision	Under 2 years		Over 5 years	
	2-D	3-D	2-D	3-D
Full agreement	0	9.1	18.2	59.1
Agreement	36.4	50.0	45.5	27.3
Disagreement	63.6	40.9	36.4	13.6 (%)

V・IV) できた。二次元像のみでは経験者群の3名中2名が指摘できたが、未経験者群では誰も指摘できなかった。

2) 79歳, 男性, 脳梗塞。

Figure 7にIMP三次元早期像, 3時間後の後期像を示す。早期像の血流欠損, 3時間後の再分布の状態が明瞭に描出されており, 理解が容易になっている。

IV. 考 察

医用画像は人体臓器の三次元構造を二次元画像として表示し, 診断に用いている。しかしながら複雑な人体の三次元構造を二次元画像から推測するため, 読影者の熟練を必要としている。そこで医用画像を三次元表示することにより, 診断能を向上させようとする努力が行われてきた。アナログ画像については, 視差を利用した擬似三次元⁴⁾, ホログラフィによる三次元表示⁵⁾のように実用化され, 臨床的に定着した診断法もある。一方, 1972年に開発されたX線CT⁶⁾は, 本来三次元情報を有するデジタル情報であるという点が, 従来の画像と根本的に異なっていた。そして同時期に急速に発達したコンピュータグラフィックスの進歩とあいまって, 三次元表示法が急速に進歩してきた⁷⁻⁹⁾。特に形成外科領域¹⁰⁾, 体積測定¹¹⁾, 放射線治療への応用¹²⁾についての臨床的有用性はよく知られている。また最近開発されたMRIについても, 同様な研究が行われつつある¹³⁾。核医学画像もSPECTは本来三次元情報を有しているので, X線CTと同様に三次元表示が試みられているが, いまだ日常臨床に定着していない。この原因としてCTやMRIから作成した三次元像に比べて, SPECTからの三次元像が明らかに劣っているためと考えられる。そこで核医学における三次元表示は, 形態診断としての利用よりも, 機能診断の補助として用いられることが多かった¹⁴⁻¹⁶⁾。

今回検討した三次元再構成ソフトウェアは, 擬似三次元表示のひとつであり, 輪郭抽出はthreshold値によって各スライス像から臓器の境界を抽

出する方法を用いており高速処理と完全自動化され, 症例提示したように短時間に優れた三次元画像が得られる特徴を有している。使用したソフトウェアにはROI(関心領域)設定により任意の断面で切った三次元表示像が作成でき, 脳深部を含む病変の表示も可能であるが, 脳深部の表示についてはシンチカメラの分解能の問題および透明・半透明表示法も含め検討が必要であろう。

対象にした皮質に存在する病変においては, 特に未経験者における診断能の向上は顕著であり, 三次元像により経験者との差がほとんどなくなるという優れた結果が得られた。今回の実験で, 経験者でも二次元像の読影には1症例2~3分の時間を要したが, 三次元像の読影は20~30秒であり, 診断が容易になる傾向があることがわかった。また診断における個人差の減少という有用性も確認され, 三次元表示法は, より普遍的な診断に役立つ優れた画像表示法であると言える。通常IMP SPECT二次元像を読影する場合は臨床情報, X線CT画像等を参考に診断することが多く, 読影にあたっては病巣の位置が予測されていることが多い。しかし症例に示したような小病巣の場合には, IMPだけで診断する必要がある場合もある。このような時にも三次元像があることは, 未経験者のみならず, 経験者においても個人差を減少させるという点から考えて有用なことと考える。三次元像の追加は, 時間的にも少ない負担で診断能向上が期待できる利点を有しており, IMP診断において有用な画像表示法であると考えられる。

V. 結 語

1) ¹²³I-IMPによる脳血流シンチグラフィの読影に三次元表示を用いて, その有用性を検討した。

2) 三次元像により未経験者の診断能が有意に向上した。

3) 三次元像は読影における個人差の減少に役立った。

今後, SPECT二次元表示に三次元表示を加えて両者を読影するにより読影精度がより向上でき, 三次元表示は有用な画像表示法であると考えられる。

文 献

- 1) Winchell HS, Baldwin RW, Lin TH: Development of I-123-labeled amines for brain studies: localization of I-123 iodophenylalkyl amines in rat brain. *J Nucl Med* **21**: 940-946, 1980
- 2) Winchell HS, Horst WD, Braun L, et al: N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine: single-pass brain uptake and washout: binding to brain synaptosomes; and localization in dog and monkey brain. *J Nucl Med* **21**: 947-952, 1980
- 3) 松田博史, 関 宏恭, 石田博子, 他: N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine とガンマカメラ回転型 ECT による局所脳血流測定. *核医学* **22**: 9-18, 1985
- 4) Doi K, Rossman K, Duda E: Application of longitudinal magnification effect to magnification stereoscopic angiography: a new method of cerebral angiography. *Radiology* **124**: 395-401, 1977
- 5) Sugimura K, Matsuo M, Ikeda S: Clinical application of the multiplex holography. *Proceeding of SPIE—The international society for optical engineerings*. **370**: 20-25, 1982
- 6) Ambrose J, Hounsfield G: Computerized transverse axial tomography. *Brit J Radiology* **46**: 148, 1973
- 7) 松尾導昌, 藤井 進, 金田悠紀夫, 他: CT 画像の三次元立体表示システムの開発. *映像情報* **11**: 465-475, 1979
- 8) Herman GT, Vose WF, Gomori JM: Stereoscopic computed three-dimensional surface displays. *Radiographics* **5**: 825-852, 1985
- 9) 仁木 登, 福田 浩: 頭部 CT 画像群からの臓器の高精度形状構成とその濃淡三次元表示. *Medical Imaging Technology* **5**: 369-375, 1987
- 10) Hemmy DC, Tessier PL: CT of dry skulls with craniofacial deformities: accuracy of three-dimensional reconstruction. *Radiology* **157**: 113-116, 1985
- 11) 杉村和朗, 松尾導昌, 杉村千恵, 他: CT 画像による甲状腺重量測定法. *日医放会誌* **43**: 1357-1365, 1983
- 12) 松尾導昌, 山崎克人, 河野通雄, 他: 三次元立体治療計画システム. *最新医学* **41**: 107-115, 1986
- 13) 周藤安造, 五老健彦, 木村徳典: 三次元表示技術の画像診断への応用—X 線 CT, MRI を中心として. *東芝レビュー* **42**: 93-95, 1987
- 14) 山下敬司, 田中雅人, 浅田尚紀, 他: 心プール SPECT からの左室立体構成と三次元左室壁運動解析の試み. *核医学* **24**: 559-563, 1987
- 15) 外山比南子, 村田 啓, 松田宏史, 他: 心 SPECT 像の立体表示 (Stereo-View). *映像情報* **18**: 1198-1201, 1986
- 16) 桑原道義: 心臓: 左心室画像処理. *最新医学* **41**: 40-45, 1986

Summary

Clinical Usefulness of Three-Dimensional Brain Imaging with N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine (IMP)

Toshifumi KASAI, Kazuro SUGIMURA, Hiromi OKIZUKA, Jun ISHIDA, Yasuhiko FUJITA, Tamami FURUKAWA, Masaki SUGIHARA, Kouji KODAMA, Kiyoshi YASUI, Hiroshi TANAKA and Tetsuya ISHIDA

Department of Radiology, Shimane Medical University

Three-dimensional reconstruction from N-isopropyl-p-[¹²³I]iodoamphetamine (IMP) tomography has been applied clinically to the detection of perfusion defects in 22 cases (15 cerebrovascular diseases and 7 normal controls confirmed by CT and MRI), with data being analyzed in terms of receiver operating characteristic curves (ROC). The results showed that three-dimensional (3-D) image could make better diagnostic capability especially in unexperienced examiner and

that it was useful in decreasing of difference of diagnostic capability. 3-D image could be taken within 1 minute and 15 seconds.

We concluded that the three-dimensional brain imaging with IMP using this system was clinically useful because examiner could easily diagnose perfusion defects.

Key words: Three-dimensional imaging, ¹²³I-IMP SPECT, Three-dimensional display, Computer graphics, ¹²³I-IMP.