

脳血流 SPECT の客観的評価法の開発

川島 隆太* 佐藤 和則* 伊藤 浩* 小山 真道*
後藤 了以* 吉岡 清郎* 小野 修一* 佐藤多智雄*
福田 寛*

要旨 ^{99m}Tc -HMPAO や ^{99m}Tc -ECD は脳血流 SPECT 検査に用いられているが、定量画像を作成することは技術的に容易ではない。しかし、定性画像では客観的評価が難しいこともしばしば経験する。今回われわれは解剖学的標準化手法を応用した、新しい脳血流 SPECT 画像の統計的評価法を考案した。

以前に報告したように、Roland らの HBA システムを利用して解剖学的に標準化した正常被験者の脳血流画像 (^{99m}Tc -ECD 10 名) から、平均画像と標準偏差画像を作成して正常データベースとした。このデータベースと 1 被験者の脳血流 SPECT を解剖学的に標準化した画像から、ボクセルごとに偏差値 ((被験者の値 - 平均値)/標準偏差値 $\times 10 + 50$) を計算し統計画像化した。この統計画像を用いて、客観的な脳血流 SPECT 画像の評価を行い得る可能性が示唆された。

(核医学 33: 1359-1362, 1996)

I. はじめに

^{99m}Tc -ECD や ^{99m}Tc -HMPAO 脳血流 SPECT 画像所見を客観的に評価するためには、脳血流量定量画像を作成する必要があるが、これは技術的に必ずしも容易ではなく、定性的脳 SPECT 画像での評価が一般的である。核医学診断医が、一症例の定性的脳血流 SPECT 所見を検討するときには、その診断医の経験から得られた脳血流 SPECT の正常パターンとその症例の SPECT 画像のパターンの比較により主観的に評価が行われる。われわれはこの人間の視覚的認知/記憶による主観的评价法を、コンピュータによる画像処理を応用して客観的に行い得る方法を考案したので、その原理と具体例を報告する。

II. 原理・方法

われわれは解剖学的標準化手法の応用による脳血流 SPECT 画像の正常パターンを報告している^{1,2)}。解剖学的標準化により、すべての脳画像は三次元的に移動変形され、標準化後の脳画像は、同一の基準的空間座標上で同一の大きさと形を持つようになる。つまり、同じ空間位置にあるボクセルは、異なった被験者においても、同じ解剖構築の脳血流情報を反映していると考えられる。すなわち、解剖学的標準化後の画像において、正常群と症例の比較をボクセルごとに行うことが可能となる。

具体的な評価方法は次のステップによる (Fig. 1)。

1) SPECT 撮像

^{99m}Tc -ECD は平均約 1,000 MBq を肘静脈より静注し、5~10 分後より SPECT 撮像を開始した。SPECT 装置は、4 ヘッドの回転型ガンマカメラ (日立メディコ SPECT2000H) に低エネルギー高分解型コリメータを装着して使用した。静注時から

* 東北大学加齢医学研究所機能画像医学研究分野
受付: 8 年 7 月 22 日
最終稿受付: 8 年 10 月 7 日
別刷請求先: 仙台市青葉区星陵町 4-1 (☎ 980-77)
東北大学加齢医学研究所
機能画像医学研究分野

川 島 隆 太

SPECT 撮像まで、被験者を閉眼、安静、臥床とした。SPECT データ収集、画像再構成および吸収補正は小山らの報告¹⁾と同一である。

2) 解剖学的標準化

Roland ら³⁾のコンピュータ化脳図譜システム (HBA) を用いた、小山ら¹⁾、川島ら²⁾の報告と同一の方法によるのでここでは簡単に記載する。まず、各被験者の X 線 CT 像に、HBA の標準脳をフィットさせるための、線形・非線形のパラメータを計算した。標準脳の大脳・小脳の輪郭、脳室、中心溝、外側溝をリファレンスとして利用した。次に、同じパラメータを用いて SPECT 像を標準空間上の標準脳の形状に移動変形した。

3) 放射能カウント標準化

全脳の平均放射能カウントが 100 counts/voxel となるように標準化した。この際、最高放射能カウントの 30% から 100% までを脳のカウントと仮定した。

4) 正常データベース作成

正常データベースとして、川島ら²⁾の報告した、^{99m}Tc-ECD の正常平均脳血流画像を使用した。対象は 36～63 歳 (平均 40 歳) の健常志願者 10 例であった。正常被験者群の解剖学的標準化・放射能カウント標準化後の SPECT 像から、平均値画像および標準偏差画像をボクセルごとに計算した。

5) 統計画像の作成

対象症例の解剖学的標準化・放射能カウント標準化後の SPECT 像と正常データベースから、次式により偏差値 (H) をボクセルごとに計算した。

$$H = (P - M) / SD \times 10 + 50$$

ここで P は症例の標準化カウント値、M と SD は正常データベースの平均値と標準偏差値である。

この統計画像＝偏差値画像では、式より明らかなように症例のボクセル値が平均と同じであれば 50、例えば平均値よりも 1SD 低ければ 40 を示す。また統計量 $(S - M) / SD$ の絶対値に対しては Grubbs-Smirnov 棄却検定が利用できることから、正常群の平均画像パターンと症例との差が、統計学的に有意であるか否かを評価した。

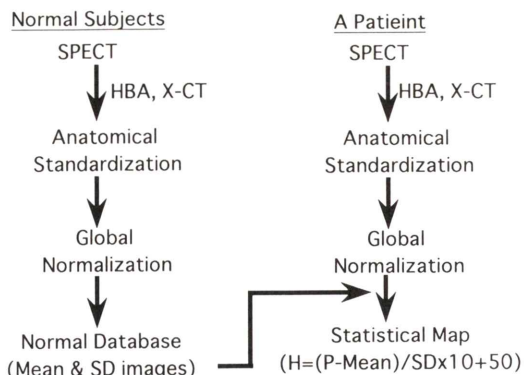


Fig. 1 Flow diagram illustrating the steps of image manipulation and statistical analysis used in this study.

III. 本法適応の具体例

症例 (臨床診断：脳動脈硬化症) は 64 歳男性、安静閉眼状態にて、^{99m}Tc-ECD 869 MBq を静注 8 分後より SPECT を撮像した。標準化しない原画像で (Fig. 2A), 複数の核医学診断医により前頭葉内側面に放射能分布の低下があると診断された。脳 X 線 CT 像は正常であると診断された (Fig. 2B)。正常データベースと症例の標準化した SPECT 画像から、前述の方法を用いて統計画像 (偏差値画像) を計算した。この偏差値画像において偏差値 25 以下、もしくは 75 以上を示すボクセルを統計学的に有意な差 ($p < 0.01$, Grubbs-Smirnov 検定) を示した領域として抽出した。

IV. 結 果

Fig. 2C に偏差値画像を示す。Fig. 2D には偏差値画像と同じ断面の標準脳 MR 画像上に、有意な差を示した領域を重ねて表示した。この症例では帯状回・右半球前頭前野・右半球頭頂間溝領域にのみ偏差値 25 以下の領域が認められた。偏差値 75 以上の領域は認められなかった。

V. 考 察

脳血流 SPECT 画像を解剖学的に標準化し、正常データベースと症例の画像をボクセルごとと比較を行うことにより、統計画像が作成できた。こ

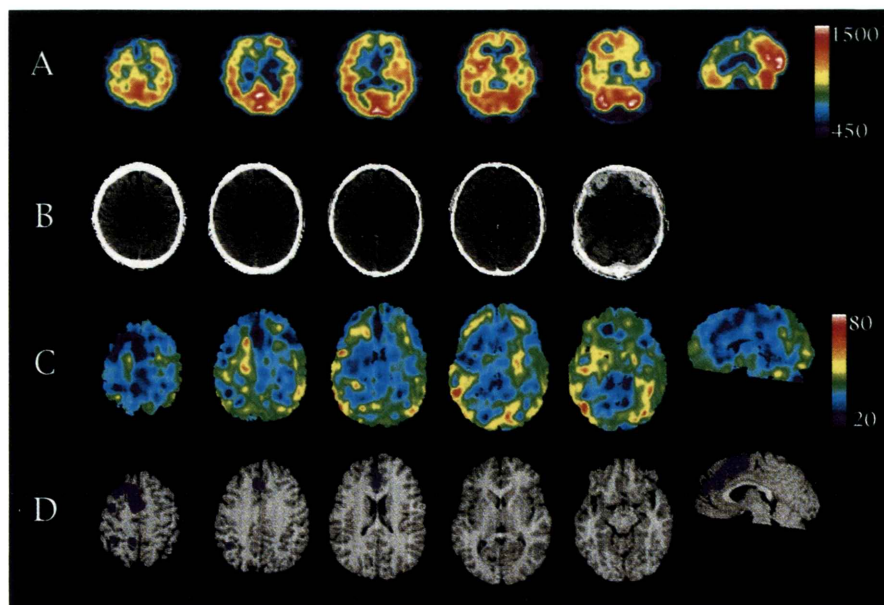


Fig. 2 (A) Raw ^{99m}Tc -ECD SPECT images of a patient who has hypo-perfusion area in the medial aspect of the frontal lobe. (B) Brain X-CT of the same patient. Slices are corresponding to Fig. 2A. (C) A statistical map which was calculated voxel by voxel as following; $(P - \text{Mean})/\text{SD} \times 10 + 50$, where P, Mean and SD indicate voxel value of patient, mean and SD images of normal databases, respectively. (D) MRI of standard brain of HBA. Blue areas indicate area of statistically significant hypo-perfusion. Slices are corresponding to Fig. 2B.

の統計画像が定性的診断の補助的診断法となる、つまり、定性画像でのカウントの低下部位が有意な変化であるかどうかの判断を、本法により容易に客観的に行えるようになる可能性があると考えられる。

本法を実際に臨床応用していくための問題点として、まず正常データベースの精度を上げるために、被験者の数を十分確保し、さらに年齢層別・性別のデータベースへと発展させる必要がある。技術的問題点としては、解剖学的標準化の精度が上げられる。X線CTを用いたわれわれの方法では、脳の輪郭で約3 mm・主な脳溝の脳表における位置で約4 mmの標準偏差で標準化後のズレが認められる⁹⁾。SPECT装置の空間分解能を考慮するとこのズレの程度は許容範囲内であるが、Fig. 2Cで明らかのように、脳輪郭の標準化のわずかなズレがアーチファクトを生じてしまう。SPECT

画像に適切なスムージングをかけることにより、解剖学的標準化のパラツキによるエッジのノイズをカバーできる可能性があり、今後の検討課題である。さらに、びまん性に脳血流が変化する病態を検出することは困難であると考えられる。また本法は、強い脳萎縮のある症例に関しては解剖学的標準化自体がうまくいかない可能性もあるので、現状では脳形態の大きな異常の認められない精神科領域の疾患、例えば鬱病や分裂病などの診断に有効であると考えている。

本法を他施設に普及するための問題点としては、当施設で作られた正常データベースは、SPECT装置・コリメータ・画像再構成法・吸収補正法に依存したものであるので、これらの諸条件が異なる施設では使用できないことである。また、解剖学的標準化にHBAを使用する限りは、本法を実施できる施設が限られてしまうので、標準化

の精度は低いが AIR (Automated Image Registration)⁴⁾ や SPM (Spatial Parametric Mapping)⁵⁾ などの公開されているプログラムを利用したシステムの作成を検討している。また、これらのプログラムは解剖学的標準化に X 線 CT 情報を使わない全自動化プログラムなので、将来、自動解析システムの開発が可能であると考えられる。

謝辞：本研究の一部は平成 8 年度厚生科学研究費補助金 (長寿科学総合研究事業), 平成 8 年度創造的情報通信技術研究開発推進制度の補助により行われた。

文 献

1) 小山真道, 川島隆太, 伊藤 浩, 小野修一, 佐藤

和則, 後藤了以, 他: ^{99m}Tc -HMPAO SPECT による正常平均脳血流像の作成——解剖学的標準化による評価——. 核医学 **32**: 969-977, 1995

2) 川島隆太, 小山真道, 伊藤 浩, 吉岡清郎, 佐藤和則, 小野修一, 他: ^{99m}Tc -ECD SPECT による正常脳血流像の作成——解剖学的標準化による評価——. 核医学 **33**: 69-72, 1996

3) Roland PE, Graufelds CJ, Wahlin J, Ingelman L, Anderson M, Ledberg A, et al: Human brain atlas: For high resolution functional and anatomical mapping. Human Brain Map **2**: 1-12, 1994

4) Wood RP, Cherry SR, Mazziotta JC: Rapid automated algorithm for aligning and reslicing PET images. J Comput Assist Tomogr **16**: 620-633, 1992

5) Friston KJ, Frith CD, Liddle PF, Frackowiak RSJ: Comparing functional (PET) images: the assessment of significant changes. J Cereb Blood Flow Metab **11**: 690-699, 1991

Summary

Development of a New Statistical Evaluation Method for Brain SPECT Images

Ryuta KAWASHIMA, Kazunori SATO, Hiroshi ITO, Masamichi KOYAMA, Ryoui GOTO,
Seiro YOSHIOKA, Shuichi ONO, Tachio SATO and Hiroshi FUKUDA

Department of Nuclear Medicine and Radiology, IDAC, Tohoku University

The purpose of this study was to develop a new statistical evaluation method for Brain SPECT images. First, we made normal brain image databases using ^{99m}Tc -ECD and SPECT in 10 normal subjects as described previously. Each SPECT images were globally normalized and anatomically standardized to the standard brain shape using Human Brain Atlas (HBA) of Roland et al. and each subject's X-CT. Then, mean and SD images were calculated voxel by voxel. For the next step, ^{99m}Tc -ECD SPECT images of a patient were obtained, and global normalization and

anatomical standardization were performed as the same way. Then, a statistical map was calculated as following voxel by voxel;

$$(P - \text{Mean}) / \text{SD} \times 10 + 50,$$

where P, Mean and SD indicate voxel value of patient, mean and SD images of normal databases, respectively. We found this statistical map was helpful for clinical diagnosis of brain SPECT studies.

Key words: SPECT, Human brain, Anatomical standardization, Cerebral blood flow, Normal database, Statistical image.