

## 《原 著》

脳における  $^{18}\text{F}$ -FDG コンパートメント解析の基礎的検討

——収集時間とパラメータ数の関係について——

田口 篤\* 外山比南子\*\* 木村 裕一\*\*\* 千田 道雄\*\*  
内山 明彦\*

**要旨** PET 検査において得られた脳組織の  $^{18}\text{F}$ -FDG 動態データは、コンパートメントモデルを用いて解析され、その数学的手法として非線形最小自乗法が使用されている。この非線形最小自乗法で用いる反復改良アルゴリズムとして Simplex 法と修正 Marquardt 法を、雑音 0~10% を含むシミュレーションデータで比較した。両アルゴリズムから得られたパラメータの値はいずれも一致し、演算速度、初期値依存性を考慮すると、解析には修正 Marquardt 法が適していた。また、FDG の糖代謝コンパートメントモデルには、脱リン酸化を考慮しない 3 パラメータモデルと、考慮する 4 パラメータモデルが提案されている。データ収集時間 45 分と 120 分の場合で、両モデルを比較した結果、45 分収集では 3 パラメータ、120 分収集では 4 パラメータのモデルを用いた解析が適していることがわかった。

(核医学 34: 25-34, 1997)

## I. 緒 言

$^{18}\text{F}$ -FDG を用いた脳における糖代謝計測には、コンパートメントモデルが用いられている。1977 年、L. Sokoloff のグループは、ラットの大脳における糖代謝の過程をモデル化した<sup>1)</sup>。この時に考案されたモデルが 3 パラメータ・コンパートメントモデルであり、今日まで糖代謝の Sokoloff モデルとして広く用いられている。1979 年、M.E. Phelps のグループは、L. Sokoloff モデルの拡張として、脱リン酸化の過程を考慮に入れた 4 パラメータモデルを発表した<sup>2)</sup>。また、このモデルを

正常なヒトの大脳の糖代謝データに適用したときに、速度定数  $k$  が示す標準的な値についても述べている。以来、FDG の糖代謝データの解析には、上記いずれかのモデルが使われるようになり、また解析より得られた  $k$  値の判断材料には、M.E. Phelps の示した  $k$  値が用いられるようになった。その後、様々な疾患 (Alzheimer<sup>3)</sup>、悪性腫瘍<sup>4)</sup> 等) における  $k$  値が報告された。糖代謝率の計測を日常の臨床検査で行う場合には、動態計測を行わず、投与後 40~60 分にデータを収集し、M.E. Phelps 等の方法<sup>2)</sup> で糖代謝率を算出する方法がよく用いられている。しかし、代謝率が同じように低下していても病態によって  $K_1$ ,  $k_3$  のどちらかが多く寄与している場合があり、その場合には動態検査を行って、各パラメータをそれぞれ求めて病態との関連を詳細に調べることに意味がある。

このような中で、1993 年、Feng のグループは、非線形最小自乗法を用いた解析方法が最も数学的な解析精度が良いことを示した<sup>5)</sup>。これらの研究において、非線形最小自乗法で用いる反復改

\* 早稲田大学理工学部

\*\* 東京都老人総合研究所ボジトロン医学研究部門

\*\*\* 東京医科歯科大学医用器材研究所

受付: 8 年 7 月 22 日

最終稿受付: 8 年 12 月 11 日

別刷請求先: 東京都板橋区仲町 1-1 (☎ 173)

東京都老人総合研究所

ボジトロン医学研究部門

外 山 比 南 子

良アルゴリズムには修正 Marquardt 法と Simplex 法のいずれかが用いられている。一般的には、Marquardt 法は演算時間は早い初期値依存性が高く、Simplex 法は演算時間はかかるが初期値依存性が少ないと言われているが、同一データに対する両アルゴリズムでの演算結果の比較は行われていない。さらに、両方法の雑音依存性についての比較も成されていない。また、1992 年、Kumar のグループは、収集時間を 30 分にしても 45 分にしても得られる代謝率に違いがないと報告したが<sup>6)</sup>、各  $k$  値とデータ収集時間との関係には言及されていない。そこで、本研究では Simplex 法と修正 Marquardt 法を用いたときの収束  $k$  値の比較、および 3 パラメータモデルと 4 パラメータモデルを用いたときの各  $k$  値および糖代謝率に対応する  $k$ -complex などの真値との差の比較を、シミュレーションデータの雑音、データの収集時間を変化させて行った。この結果から、脳 FDG 動態データの最適解析方法を検討することを目的とする。

## II. 対象と方法

### 1. シミュレーションデータと雑音

真の収束値との比較を行うために本研究ではシミュレーションデータを用いた。シミュレーションデータは、実測した正常者の動脈血放射能曲線に、与えられた  $k$  値に基づく脳の理論的インパルス応答を畳み込み積分して作成し、雑音を付加した。その際、雑音の相対的大きさの時間変化を見るため、実際の臨床データ (30 秒 $\times$ 2, 60 秒 $\times$ 4, 120 秒 $\times$ 4, 240 秒 $\times$ 8, 計 45 分間) の各フレームにおける全計数を解析した。雑音が全カウン트의平方根に比例すると見なせば、その比率は測定後 1,000 秒以降の雑音の大きさを 1 とすると、おおむね、測定開始から 500 秒までは 3, 500 秒から 1,000 秒までは 1.5 であった。そこで、シミュレーションデータに付加する雑音にもこの比率を適用することにした。また、付加する雑音の種類はガウス雑音を用いた。これは、実際のデータの雑音は、放射線測定時のポアソン雑音と

画像再構成時の数値誤差雑音との混合雑音であるが、その性質はおおむねガウス雑音に準ずると考えられるからである<sup>7)</sup>。このようにして付加した雑音を variable noise (VN) と呼ぶことにする。例えば VN 1% という雑音は、実際には収集時間 1,000 秒以降のデータに対して付加してある雑音が 1% であり、収集開始から 500 秒までは 3%, 500 から 1,000 秒までは 1.5% のガウス雑音を付加した。

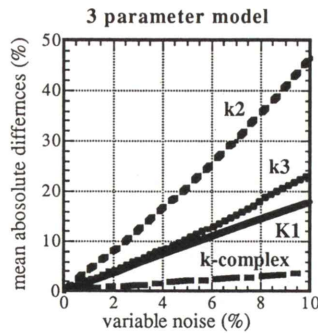
### 2. 非線形最小自乗法における反復改良アルゴリズムの検討

反復改良アルゴリズムとして Simplex 法と修正 Marquardt 法を検討の対象とし、収束値、収束速度および初期値依存性を比較した。

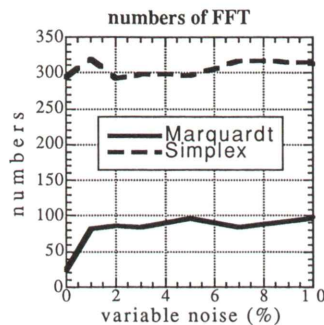
収束値と収束速度の比較はシミュレーションデータを用いて行った。シミュレーションデータは 3 パラメータモデルで作成した収集時間 120 分のデータに、VN 1, 2, 3, 5, 7, 10% をそれぞれ付加した。各雑音当たり 100 データ、計 600 データを用意した。この際、パラメータの真値は、 $K_1 = 0.102$  (ml/min/ml tissue),  $k_2 = 0.132$  ( $\text{min}^{-1}$ ),  $k_3 = 0.058$  ( $\text{min}^{-1}$ ) に設定した。ここで、収束値はパラメータの真値からの差の絶対値を真値に対する百分率で求め、100 個のデータの平均値で比較した<sup>8)</sup>。収束速度は両アルゴリズムのプログラム中で共通に使用されているルーチンである高速 Fourier 変換 (FFT) の使用回数で比較を行った。実際の演算でも、このルーチンに費やす時間が演算時間に最も影響を与えていると考えられる。

初期値依存性の比較は臨床データを用いて行った。臨床データには、比較的雑音付加の割合が高いと考えられるアルツハイマー症例を選び、3 個の ROI (2 cm $\phi$ ) を前頭葉、側頭葉、後頭葉に設定して 3 種類のデータを作成した。このデータに対して、 $k_1 = 0.1$ ,  $k_2 = 0.1$ ,  $k_3 = 0.01$  という初期値<sup>8)</sup>を基準にして、それぞれ 50 分の 1 から 35 倍の値まで変化させて、基準値の何倍の大きさまで初期値として許容するかについて比較を行った。

データの解析は、ワークステーション (Indy : SGI) を用いて行った。



**Fig. 1** Mean absolute differences between true and estimated rate constants of K1, k2, k3 and k-complex obtained from the 120 minute tissue curve with various noise levels in  $^{18}\text{F}$ -FDG simulation study of the brain. One hundred simulation data with K1=0.102, k2=0.132 and k3=0.058 were used at each noise level. See text for definition of “variable noise.”



**Fig. 2** Mean number of FFT iterations in the modified Marquardt method (solid line) and the Simplex method (broken line) for rate constants estimation from the tissue data at various noise levels in  $^{18}\text{F}$ -FDG simulation study of the brain.

### 3. データの収集時間とモデルパラメータ数の関係の検討

対象データとしてシミュレーションデータを用いた。シミュレーションデータは4パラメータモデルで作成した収集時間 45 分および 120 分のデータに、VN 1, 3, 5, 7, 10% をそれぞれ付加した。各雑音当たり 100 データ、計 500 データを用意した。また、5% 雑音に対して、収集時間 30 分、45 分、60 分、90 分、120 分のデータを作成し、収集時間の検討に用いた。パラメータの真値

は  $K1=0.1$ ,  $k2=0.1$ ,  $k3=0.05$ ,  $k4=0.005$  と設定した。

上記シミュレーションデータに対し、3 パラメータおよび 4 パラメータモデルを用いて修正 Marquardt 法により解析した。収束条件は、前回の自乗誤差と今回の誤差の差が  $10^{-6}$  以下になったとき反復改良を終了するように設定した。そして、反復回数が 50 以上、または得られた k 値が次の条件を満たさないとき、収束しなかったと見なした。

$$0.5 > K1, k2 > 0$$

$$0.2 > k3 > 0$$

AIC (赤池情報量規準), 収束値, 収束値の標準偏差, 収束率について両モデルでの解析結果の比較を行った。ここで、AIC とはモデル形状の選択基準となる指標である。最小自乗法では、モデルのパラメータ数を増やすと一般に残差平方和が減少するが、増やしすぎるとデータに含まれる雑音を忠実にたどる結果となる。つまり、パラメータ数および実測値と理論値の一致性の兼ね合いが重要である。そこで赤池は最尤推定法を基礎に、モデルの選択基準として次の式で示される規準量を提案した。

$$AIC = n \ln SS + 2m \quad (1)$$

ここで、n は実測データポイント数、m はモデル中のパラメータ数、SS は残差平方和を表す。(1) 式で定義される規準量を AIC (赤池の情報量規準) と呼び、この値が最小のモデルが最適とされる<sup>9)</sup>。

また、収束値の評価は真値からの誤差の百分率の 100 個のデータの平均値で行った<sup>\*1</sup>。収束値の標準偏差 (SD)<sup>\*2</sup> は、各雑音における 100 データの収束結果のばらつきを示したものである。収束率は各雑音 100 データ中何%のデータが収束したかを比較した。k-complex は 3 パラメータモデルの時のみ、K1, k2, k3 を用いて次の式から算出した。

$$k\text{-complex} = K1 * k2 / (k2 + k3)$$

<sup>\*1</sup>  $dk_i = 100 * (|k_{calc,i} - k_{true}|) / k_{true}$   
mean =  $\sum dk_i / N$

<sup>\*2</sup>  $SD = \sqrt{\sum (dk_i - \text{mean})^2 / N}$



### III. 結 果

#### 1. 非線形最小自乗法における反復改良アルゴリズムの検討

##### 1) 収束値

Simplex 法, 修正 Marquardt 法ともに全データにおいて, 収束値は有効桁 3 桁まで同じものが得られた. Fig. 1 に収束値の真値との差と雑音付加の大きさとの関係を示す. 図中, 縦軸は収束値の真値との差の絶対値の平均値を%で示している. 横軸はその時に付加した VN の大きさを示している. 付加した雑音が大きくなるほど収束値の誤差も大きくなっていることが判る. また, 真値との差は,  $k_2$ ,  $k_3$ ,  $K_1$ ,  $k$ -complex の順に大きかった.

##### 2) 演算速度

Fig. 2 に収束速度と付加した雑音の大きさの関

係を示す. 図中, 縦軸は FFT の平均使用回数を, 横軸はその時に付加した VN の大きさを示している. 収束速度は付加された雑音の大きさに関わらずほぼ一定であった. また, 修正 Marquardt 法は Simplex 法に比べて約 3 倍程度演算が速かった. 実際に演算時間を測定してみた結果 (コンピュータ負荷等の影響で厳密ではないが), この関係はおおよそ保存されていた.

##### 3) 初期値依存性

3 つの ROI データ (アルツハイマー症例) に対してそれぞれ 10 組の初期値の組み合わせを適用したが, 演算結果は初期値によらず常に同じ値に収束した. また, Simplex 法と修正 Marquardt 法で収束結果が異なることもなかった. 次に,  $K_1 = 0.1$ ,  $k_2 = 0.1$ ,  $k_3 = 0.01$  という組み合わせを基準に, それぞれのアルゴリズムがこの組み合わせの何倍程度まで初期値として許容し演算を行うかについて検討した結果を Table 1 に示す. Simplex 法のほうが 0.02~35 倍まで初期値許容範囲があり, 0.1~14 倍の修正 Marquardt 法のそれより広かった.

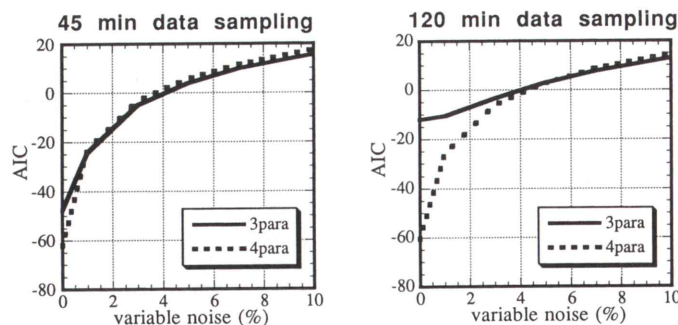
#### 2. データの収集時間とモデルパラメータ数の関係の検討

##### 1) AIC

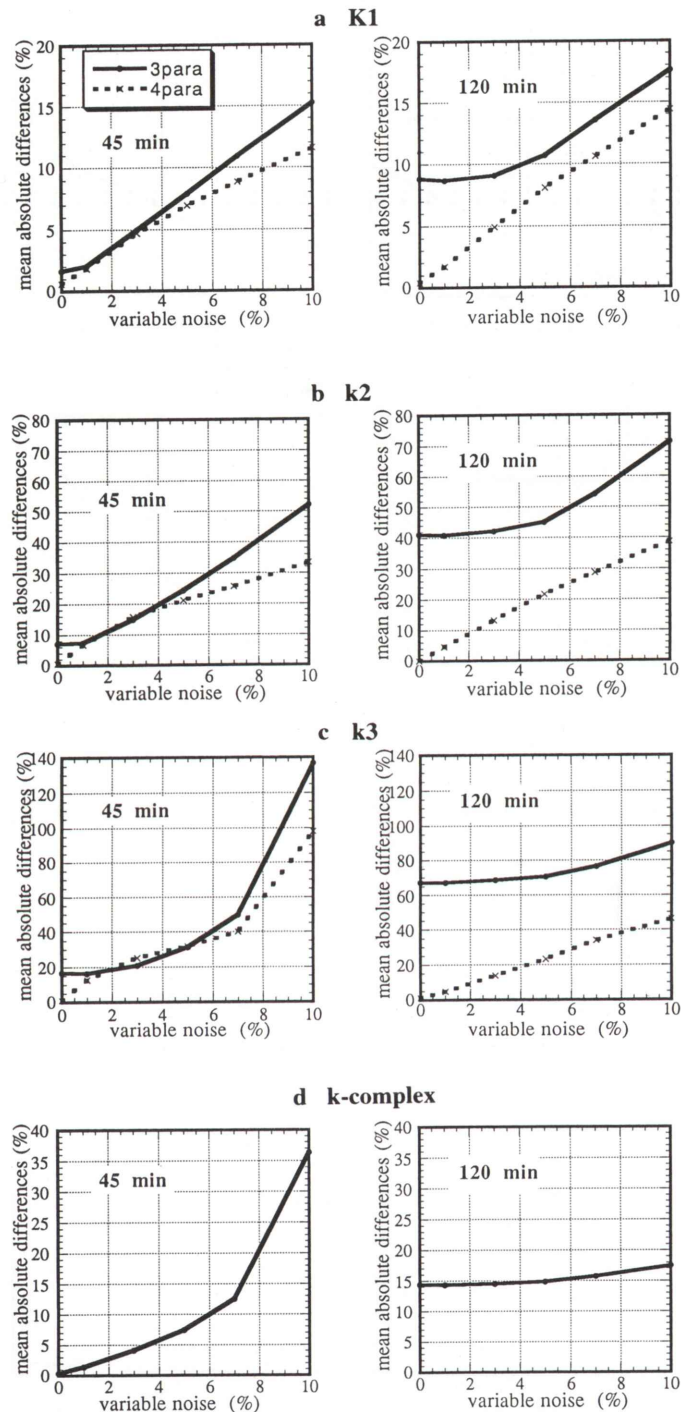
Fig. 3 に収集時間 120 分と 45 分のデータを解析した際の両モデルにおける AIC の比較を示す. 図中, 縦軸は AIC を, 横軸は VN を表す. 収集

**Table 1** The allowable range of initial values that lead to convergence in the parameter estimation using the Simplex method and the modified Marquardt method in  $^{18}\text{F}$ -FDG study of the brain. The base values are set to be  $K_1 = 0.1$ ,  $k_2 = 0.1$ ,  $k_3 = 0.01$ . Wider range of initial values are allowed in the Simplex method. Three patient data sets were analyzed

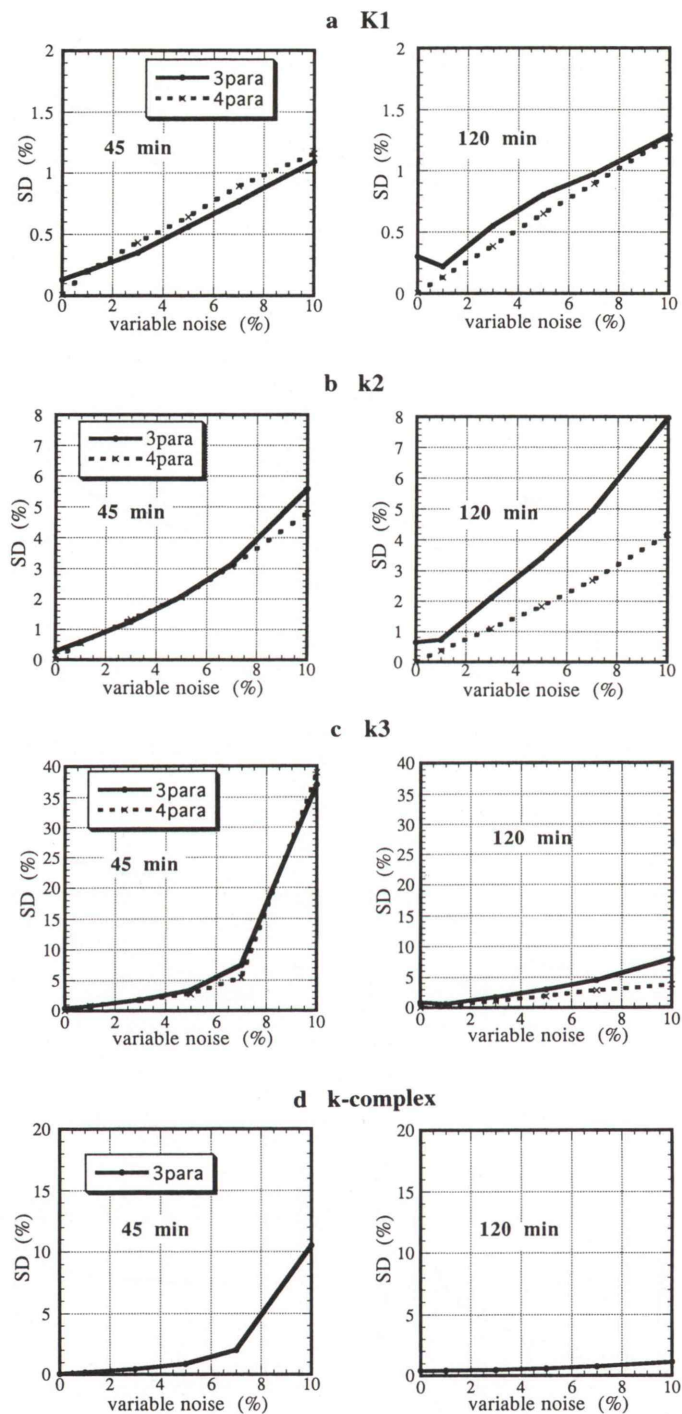
Data	Simplex	modified Marquardt
Data 1	0.02~20 times	0.1~5 times
Data 2	0.02~14 times	0.5~8 times
Data 3	0.02~35 times	0.2~14 times



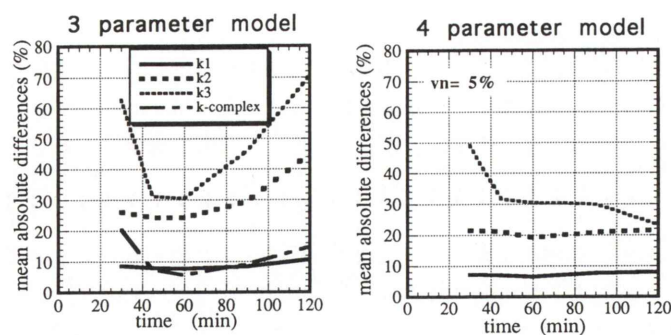
**Fig. 3** Mean values of AIC with parameter estimation by using 3-parameter model (solid line) and 4-parameter model (broken line) for study duration of 45 min (left) and 120 min (right) in  $^{18}\text{F}$ -FDG simulation of the brain. The x-axis shows the noise levels of the tissue curves.



**Fig. 4** Mean absolute differences between true and estimated values of K1 (a), k2 (b), k3 (c) and k-complex (d) obtained from the tissue data with various noise levels by using 3-parameter model (solid line) and 4-parameter model (broken line) for study duration of 120 min (right) and 45 min (left), respectively, in  $^{18}\text{F}$ -FDG simulation of the brain. One hundred simulation data with K1=0.1, k2=0.1, k3=0.05 and k4=0.005 were used at each noise level.



**Fig. 5** Standard deviations of the estimates of K1 (a), k2 (b), k3 (c) and k-complex (d) obtained from the tissue data with various noise levels by using 3-parameter model (solid line) and 4-parameter model (broken line) for study duration of 120 min (right) and 45 min (left) for the same simulation data in Fig. 4.



**Fig. 6** Mean absolute differences between true and estimated values of  $K_1$ ,  $k_2$ ,  $k_3$  and  $k$ -complex obtained from the tissue data with 5% noise levels by using 3-parameter model (left) and 4-parameter model (right) for study durations of 30, 45, 60, 90 and 120 min, respectively, in  $^{18}\text{F}$ -FDG simulation of the brain. One hundred simulation data with  $K_1=0.1$ ,  $k_2=0.1$ ,  $k_3=0.05$  and  $k_4=0.005$  were used at each study duration.

**Table 2** Converging frequency of  $k$ -value estimation using 3-parameter model and 4-parameter model for 45 min and 120 min acquired data with various noise levels in  $^{18}\text{F}$ -FDG study of the brain.

The estimation was performed for 100 simulation data at each noise level

Data	Model	Noiseless	1%	3%	5%	7%	10%
45 min.	3-para	100	100	100	100	100	99
	4-para	100	72	36	26	16	13
120 min.	3-para	100	100	100	100	100	100
	4-para	100	100	97	93	86	69

時間 120 分のデータにおいては、VN 5% 程度までは 4 パラメータモデルでの解析が適していることが判った。5% 以上大きな雑音付加データでは 3 パラメータモデルの方がわずかに低値を示したが、大差はなかった。収集時間 45 分のデータにおいては、VN 1% を超えると 4 パラメータモデルの AIC は 3 パラメータモデルよりわずかに高くなり、120 分データより雑音の影響が大きいことが判った。

## 2) 収束値と真値の差

Fig. 4 に各パラメータ毎の 3 パラメータおよび 4 パラメータモデル、45 分および 120 分収集における収束値を比較した結果を示す。図中、縦軸は収束値と真値との差の絶対値の平均を % で示している。横軸は、その時に付加した VN の大きさを示す。Fig. 4 の各パラメータにおいて右側に示した収集時間 120 分のデータでは、4 パラメータ

モデルでの解析結果の方が真値との差が少なく、パラメータの真値により近い値で収束していることが判る。一方、Fig. 4 各パラメータの左側に示した収集時間 45 分のデータでは、VN 5% 以下の場合、両モデルでの収束結果にほとんど差がみられなかった。しかし、VN 5% 以上では、4 パラメータモデルの方が真値に近い値となった。グルコース代謝率に対応する  $k$ -complex は、3 パラメータモデルのみで算出したが、VN 7% 以下では 45 分収集の方が真値に近い値となった。120 分収集では、雑音によらず、15% 以上の大きい誤差が生じた。3 パラメータモデルでは、45 分収集データを用いた方が真値により近いパラメータが得られた。

## 3) 収束値の標準偏差

上記処理によって得られた収束値の標準偏差と VN の関係を Fig. 5 に示す。図中、縦軸は収束値



の標準偏差を%で示している。横軸は、その時に付加した VN の大きさを示す。Fig. 5 各パラメータの右側に示した収集時間 120 分のデータでは、4 パラメータモデルでの収束値の方が標準偏差が小さくなる傾向にあった。一方、左側に示した収集時間 45 分のデータでは、K1, k2 において 3 パラメータモデルの方が小さい傾向にあった。k-complex では、VN 7% を超えると収束値のばらつきが大きくなることが判った。

#### 4) 収集時間

VN 5% のシミュレーションデータを用いて、収集時間 30, 45, 60, 90, 120 分で得られた 3 パラメータおよび 4 パラメータモデルの k 値を Fig. 6 に示した。3 パラメータモデルでは、収集時間 40 から 60 分の間で最も真値に近い値が得られた。4 パラメータモデルでは、K1, k2 は 60 分前後が最もよく、k3 は収集時間が長くなるほど真値に近くなった。

#### 5) 収束率

Table 2 に示すように 3 パラメータモデルを用いた場合、収集時間 45 分のデータでも、収集時間 120 分のデータでも、各雑音レベルのほとんどのデータにおいて収束した。しかし、4 パラメータモデルを用いた場合は、特に収集時間 45 分の高い雑音レベルのデータで収束しない場合が多数発生した。

### IV. 考 察

#### 1. FDG 代謝データの解析に適した反復改良アルゴリズム

Simplex 法、修正 Marquardt 法ともに同じ k 値に収束した。また、雑音が大きくなるほど真値との差は大きくなり、その差は k2 が最も大きく、k3, K1 の順であった。k-complex は雑音の影響が最も少なかった。両アルゴリズムとも初期値による収束値の違いはなかったが、初期値の許容範囲は Simplex 法の方が広い範囲を取り得た。さらに高い雑音レベル (VN 30%) のデータで両アルゴリズムの比較を行うと、Simplex 法では初期値によらず収束値は一定であったが、修正 Marquardt

法では初期値を変えると収束値が変化したり、収束しなくなったりする場合が発生した。これらのことから、Simplex 法の方が初期値への依存度が低く、収束の安定性も高いアルゴリズムであると言える。しかし、実際の臨床計測における大脳皮質の ROI データの雑音レベルは、シミュレーションデータとの形状比較より類推すると、高々 VN 7% 程度ではないかと予想される<sup>7)</sup>。また、収束値の範囲も比較的狭いので、修正 Marquardt 法の初期値許容範囲で十分収束すると考えられる。演算時間が少ないことも考慮すると、FDG 脳データの最小自乗法による解析には、その反復改良アルゴリズムとして修正 Marquardt 法が、より適していると考えられる。

#### 2. データの収集時間によるモデルパラメータ数の決定法

AIC の結果から判断すると、データの雑音レベルが小さい時 (45 分収集では VN 1%, 120 分収集では VN 5% 以下) は 4 パラメータモデルを用い、それ以上の雑音レベルを持つデータの場合は、どちらのモデルを用いても大差はないと考えられる。一方、収束値と真値の差から判断すると、収集時間 120 分のデータでは 3 パラメータモデルで解析した収束値は、4 パラメータモデルでの解析結果に比べて真値との誤差がかなり大きかった。これは、4 パラメータモデルを用いてシミュレーションデータを作成したので当然のことといえるが、生体においても同様の状況が考えられるので、3 パラメータモデルで解析するには、長時間のデータを用いてはいけないことを示唆している。収集時間 45 分のデータにおいては、特に、VN 5% 以下では、両モデルにおける収束値の真値との差の違いは K1 1%, k2 3%, k3 5% 以内であった。また、収束値の標準偏差では、45 分収集データでは 3 パラメータモデル、120 分収集では 4 パラメータモデルの方が標準偏差が小さい傾向にあった。

収集時間の比較では、3 パラメータモデルに対しては 40 から 60 分の間で k 値, k-complex とともに真値に最も近くなった。Kumar らの、収集時間



を 30 分にしても 45 分にしても得られる代謝率に違いがないとする報告とは一致しなかった。しかし、Mazoyer<sup>10)</sup>らのシミュレーションによる  $k$  値の標準偏差と収集時間の関係とはよく一致した。

パラメータの数と収束の安定性を検討した結果、3 パラメータモデルでは収集時間 45 分、120 分のほとんどのデータで解析できるが、4 パラメータモデルでは雑音が高くなるにつれて収束しない場合が増大することが解った。この傾向は、45 分データでより顕著であった。この結果は、モデルのパラメータ数が多くなるほど解析が不安定になることを反映している。モデルのパラメータ数を決定する有力な手段である AIC からは、どちらのモデルが解析に適しているかという判断はできなかった。収束値とその標準偏差、収束率から総合的に判断すると、収集時間 120 分のデータを解析する時には、収束値と真値との誤差の少ない 4 パラメータモデルを用いたほうがよい。また、収集時間 45 分のデータの解析の時には、収束の安定性が高い 3 パラメータモデルを用いるのが適当と考えられる。このことは、収集時間 45 分のデータではパラメータ  $k_4$  による脱リン酸化はほとんど観察されない<sup>11)</sup>、という生理学的知見とも一致している。

## V. 結 語

脳組織の FDG 代謝を測定した PET データの解析法は、非線形最小自乗法を用いる解析法が最も数学的に精度が高い。また、非線形最小自乗法の演算過程で用いる反復改良アルゴリズムには、修正 Marquardt 法が収束値、演算速度、初期値依存性の点から判断して、最も適していると考えられる。現在、FDG の脳代謝の過程を表すコンパートメントモデルには、3 パラメータと 4 パラメータの 2 種類が考えられている。この 2 種類のモデルは PET データの収集時間への依存性が高く、収集時間にあわせて選択する必要がある。臨床でよく用いられている 45 から 60 分データ収集では、3 パラメータモデルで解析すれば、雑音が高くない限り、4 パラメータモデルと変わらない結

果が得られる。さらに、4 パラメータモデルより収束の安定性がよい。一方、 $k_4$  を含めたモデルを考えたいときには、120 分以上のデータ収集が望ましく、さらに、統計精度の高いデータ収集が必要となる。本研究では、計測に伴う雑音を考慮した FDG 脳データの動態解析手法を真値との差を指標として数学的な厳密性の観点から検討した。しかし、仮定したモデルが必ずしも医学的に正しいとは限らないので、数学的に信頼性のある解析結果が必ずしも生理学的、医学的に意味を持つとは限らない。今後、解析結果の判断基準や解析の過程に、如何にして生理学的な指標を導入していくかが検討されるべきである。

## 文 献

- 1) Sokoloff L, Reivich M, Kennedy C, Rosiers MH, Patlak CS, Pettigrew KD, et al: The ( $^{14}\text{C}$ )deoxy-glucose method for the measurement of local cerebral glucose utilization: theory, procedure and normal values in the conscious and anesthetized albino rat. *J Neurochem* **28**: 897-916, 1977
- 2) Phelps ME, Huang SC, Hoffman EJ, Selin C, Sokoloff L, Kuhl DE: Tomographic Measurement of Local Cerebral Glucose Metabolic Rate in Humans with ( $\text{F-18}$ )2-Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose: Validation of Method. *Anal Neuro* **6**: 371-388, 1979
- 3) Mielke R, Herholz K, Grond M, Kessler J, Heiss WD: Differences of Regional Cerebral Glucose Metabolism Between Presenile and Senile Dementia of Alzheimer Type. *Neurobiol Aging* **13**: 93-98, 1991
- 4) Paul R, Roeda D, Johansson R, Ahonen A, Haaparanta M, Solin O, et al: Scintigraphy with [ $^{18}\text{F}$ ]2-Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose of Cancer Patients. *Nucl Med Biol* **13**: 7-12, 1986
- 5) Feng D, Wang Z, Huang SC: A study on Statistically Reliable and Computationally Efficient Algorithms for Generating Local Cerebral Blood Flow Parametric Images with Positron Emission Tomography. *IEEE Trans Med Imag* **12**: 182-188, 1993
- 6) Kumar A, Braun A, Shapiro M, Grady C, Carson R, Herscovitch P: Cerebral Glucose Metabolic Rates After 30 and 45 Minute Acquisitions: A Comparative Study. *J Nucl Med* **33**: 2103-2105, 1992
- 7) 木村裕一, 外山比南子, 千田道雄: FDG 動態計測における速度定数推定値の分布とノイズの関係に関する基礎的検討. *核医学* **33**: 107-114, 1996
- 8) Feng D, Ho D, Chen K, Wu LC, Wang JK, Liu RS, et al: An Evaluation of the Algorithms for Determin-

- ing Local Cerebral Metabolic Rates of Glucose Using Positron Emission Tomography Dynamic Data. IEEE Trans Med Imag **14**: 697-710, 1995
- 9) 山岡 清: マイコンによる薬物体内動態解析法, 南江堂, 東京, 1987, pp. 87-90
- 10) Mazoyer BM, Huesman RH, Budinger TF, Knittel BL: Dynamic PET Data Analysis. J CAT **10**: 645-653, 1986
- 11) Ruthmary K, Genevieve M, William R, David J, Joseph JH: Monitoring the Time Course of Cerebral Deoxyglucose Metabolism by  $^{31}\text{P}$  Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. Science **228**: 1329-1331, 1985

## Summary

### Comparison of the Number of Parameters Using Nonlinear Iteration Methods for Compartment Model Analysis with $^{18}\text{F}$ -FDG Brain PET

Atsushi TAGUCHI\*, Hinako TOYAMA\*\*, Yuichi KIMURA\*\*\*,  
Michio SENDA\*\* and Akihiko Uchiyama\*

\*The School of Science and Technology, Waseda University

\*\*Positron Medical Center, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology

\*\*\*Institute for Medical and Dental Engineering, Tokyo Medical and Dental University

In the analysis of the brain kinetic images with  $^{18}\text{F}$ -FDG, compartment models with 3 or 4 parameters and an estimation method of nonlinear least squares (NLS) have been applied. We compared the Simplex method and the modified Marquardt method as an iterative NLS algorithm on the simulation data with variable noise. The estimated k-values were equal in the both algorithms. The calculation with modified Marquardt method was three times faster than that of the Simplex method. The dependence of modified Marquardt estimates on the initial values was larger than that of the Simplex, but the permissible initial value range was

wide enough for clinical data. Therefore, the modified Marquardt method was found to be more suitable for the compartment model analysis of  $^{18}\text{F}$ -FDG than the Simplex method. We also compared the 3-parameter with 4-parameter models for 45 min and 120 min data acquired after administration. The 3-parameter model was suitable for the 45-minute data acquisition, and the 4-parameter model was suitable for the 120-minute data acquisition.

**Key words:** Compartment model, Simplex method, Modified Marquardt method,  $^{18}\text{F}$ -FDG, Rate constant.