

1. PET・SPECTによる分子イメージング

4) SPECT イメージング

銭谷 勉・渡部浩司・飯田秀博

PETやSPECTなどの核医学的診断法は、トレーサー標識技術（リガンド、ナノ粒子、ペプチド、タンパクの放射性同位元素による標識）と解析技術の融合により、病態生理学や病態生化学的な変化を非侵襲・高感度かつ高精度で観察することができ、実験小動物から臨床まで応用可能な分子イメージング手法である。本稿で紹介するSPECT装置はPET装置に比べ感度の点で劣るが、標識薬剤の供給が商業ベースで整備されており、安価で手軽に検査が実施できるため臨床の場で広く普及している。本稿では、標準的なSPECT装置の構成を概説したうえで、それぞれの用途に特化した様々なSPECT装置を紹介する。さらに、当研究グループが開発したSPECTでの定量的機能画像の解析技術について述べる。

はじめに

近年、生体内分子動態を臓器の多細胞構築を有した状態で把握したり、遺伝子発現や制御を発生・分化・再生の各段階で追跡するニーズが高まってきている。そのための新しい方法論として提案されたのが「生体内分子の挙動を画像化する技術」、すなわち分子イメージングである。ただし、分子イメージング自身の起源は、陽電子断層撮像法（positron emission tomography : PET）や単一光子断層撮像法（single photon emission computed tomography : SPECT）などに代表される核医学からきており、それ自体は非常に歴史が古い。近年、小動物用PET、SPECTの進歩、magnetic resonance imaging (MRI)、光学イメージングの急速な発展、新しいプローブの開発などが相まって、それらの複合技術的な観念として分子イメージングという分野が

発展してきた。

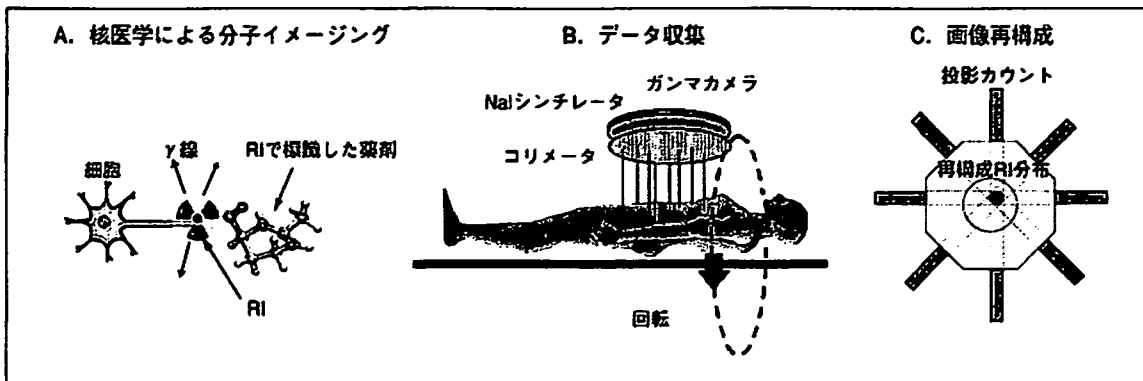
放射性同位元素（radioisotope : RI）を用いるPET、SPECTなどの核医学的手法は、非侵襲的な生体内のトレーサー追跡技術の中でも高い感度を有し、かつトレーサーの集積量に比例した信号強度を提示するため、定量的な評価が可能である。また、トレーサーの設計に依存して、組織や細胞レベルの生理機能から、遺伝子発現やペプチド、タンパクの動態および受容体分布などの分子機能までを「同一の手段」で可視化・評価できることから、分子イメージング技術として注目されている（図1A）。

本稿で紹介するSPECTはPETに比べ定量化や感度の点で劣るが、使用する放射性薬剤の半減期が長いこと、薬剤供給が商業ベースで整備されており、PETのようにサイクロトロンや合成装置などの大掛かりな設備を必要としないので、安価で手

key words

核医学、放射性同位元素、トレーサー、SPECT、コリメータ、2核種同時収集、画像再構成、半導体検出器、心臓専用SPECT装置、モバイル型ガンマカメラ、SPECT-CT、SPECT/PET、定量的SPECT画像再構成、血流量定量

図1 SPECTの概念図



軽に検査が実施できる。また近年、高血圧や高脂血症などの循環器疾患に関する遺伝子が明らかになってきており、疾患発現に先行する病態生理の把握が重要になる。このとき、安静時のみの組織血流量や基質代謝量に加えて、種々の生理的・薬理的な賦活に対する反応性、例えば血管反応性や代謝自動調節能などが指標になると考えられている。これらの診断にはSPECTが利用でき、すでに定性的なイメージング評価法が多くの臨床診断および臨床研究などに利用されている。

PETとともに分子イメージング技術の主流となりつつあるSPECTであるが、小動物用SPECTに関する説明は別稿の「動物用PET/SPECT (82～87頁参照)」に譲るとして、本稿では主に臨床の場で発展してきたSPECTの技術的な側面について概説する。

1. SPECT装置

SPECT装置は、患者用ベッド、ガンマカメラおよびこれを患者の周りを回転させるためのガントリーから構成される。SPECTは1個のγ線を放出して壊変する単一光子放出核種をRIとして用い、これで標識した放射性薬剤を体内に投与し、目的の臓器や組織に集まったRIから放出されるγ線を体外のガンマカメラが体の周りを回転しながら捉える(図1B)。収集した多方向からの投影データを画像再構成して、放射能濃度の三次元分布が得られる(図1C)。

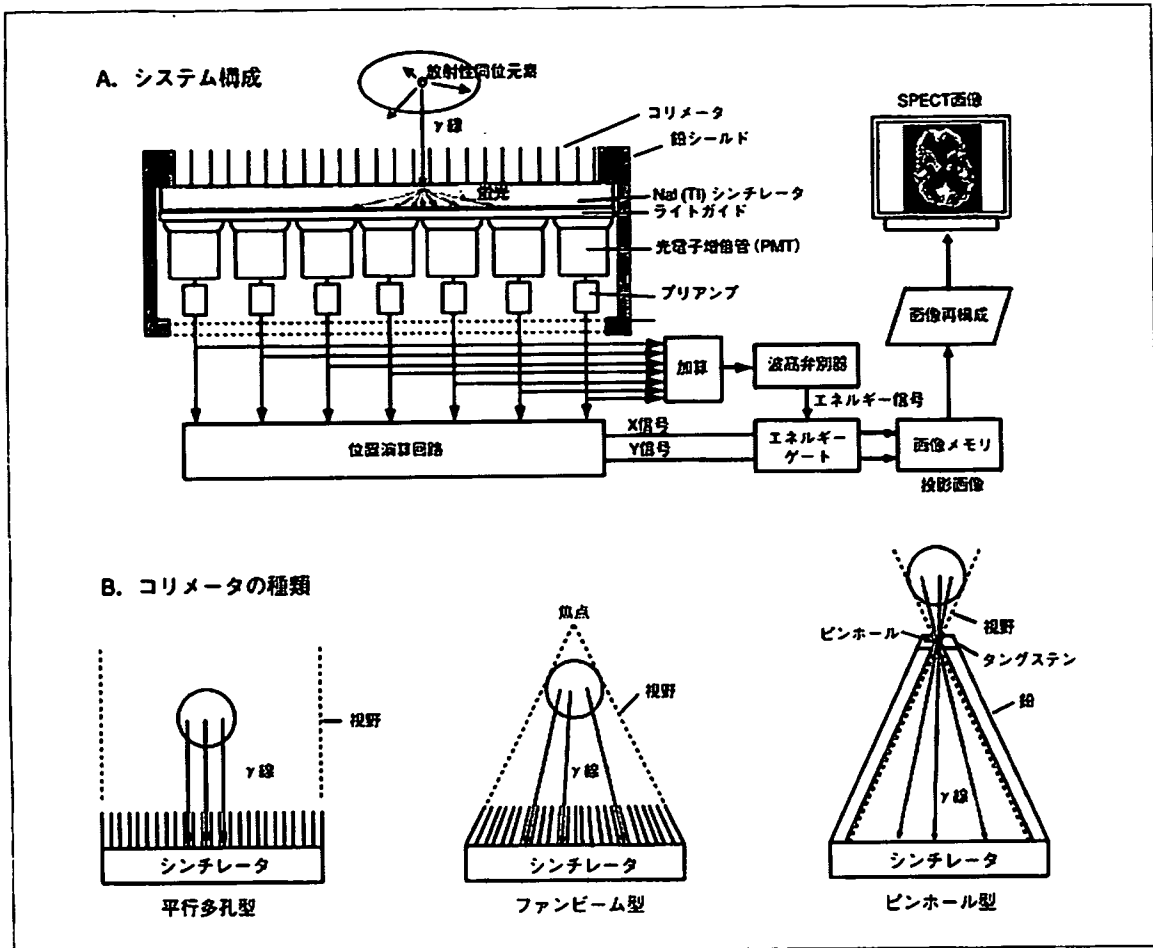
1. システム構成

SPECT装置の構成を図2Aに示す。SPECTでは、検出器の前に装着されたコリメータによって、γ線の飛来方向が特定される。シンチレータに入射したγ線は、光電効果などの相互作用により吸収され、吸収エネルギーに比例した蛍光を発生する。蛍光は光電子増倍管群で検出され、出力信号強度は蛍光位置からの距離に依存し、後段の位置演算回路により蛍光発生位置が計算される。また、すべての光電子増倍管の出力を加算して作られたエネルギー信号は、波高弁別器で評価され、設定されたエネルギーウインドウ内であれば、γ線の位置に対応した画像のマトリクスのカウントを1だけ増加させる。設定した時間内に蓄積されたカウントが1枚の投影画像となる。

2. コリメータ形状と用途

コリメータ形状は用途に応じて、平行多孔型、ファンビーム型、ピンホール型などがある(図2B)。最も一般的な平行多孔型は、心筋などの体幹部のような広い有効視野を必要とする場合に使用される。解像度は10mm前後である。ファンビーム型は、比較的小さな臓器を拡大撮像するために使用され、頭部撮像などに有効である。ピンホール型は、被写体をピンホールに近づけることで拡大像が得られるため、1mm以下の超高解像度撮像が可能で、甲状腺などの体表に近い小さな臓器や、マウスやラットなどの小動物の撮像に効果的である。小動物用SPECT装置はピンホール型を用いたものが主流である。

図2 SPECT装置



3. 画像再構成

収集された投影データは、画像再構成されSPECT画像が得られる。現在のSPECT画像再構成法は、解析的なフィルター補正逆投影法(filtered back-projection: FBP)と統計学に基づく逐次近似手法のOSEM(ordered subset expectation maximization)法に大別できる。OSEM法²⁾はノイズ抑制効果があり、FBP法で見られる線状アーチファクトが少ない。また、被写体内での吸収や散乱、解像度低下など画質を劣化させる物理現象や幾何学を画像再構成過程に容易に組み込むことができ、定量的に関わる補正が可能である。

4. 2核種同時収集

PETの場合、対象とする放射性薬剤はすべて511keVのγ線を放出するので、複数の薬剤の弁別

を行うのは困難である。一方、表①のようにSPECTでは使用する核種によって特定のエネルギーのγ線をもつので、複数の核種を同時に投与して同時に複数の核種のデータ収集も可能である。例えば、²⁰¹Tl(70keV)と^{99m}Tc(140keV)、²⁰¹Tl(70keV)と¹²³I(159keV)などの組み合わせが可能である。

II. 様々なSPECT装置

前項では汎用的なSPECT装置について述べたが、半導体検出器を利用したものや用途に特化した専用装置も開発されている。本項では、様々なSPECT装置を紹介する。

1. 半導体検出器

半導体素子を用いた検出器は、エネルギー分解能、空間分解能、計数率特性に優れ、シンチレー

表① SPECT検査に使用される代表的な放射性核種

Isotope	Energy	Half life	Tracer	Application
^{99m} Tc	140 keV	6.01 hr	MDP/HMDP MIBI tetrofosmin TRODAT	bone scan myocardial perfusion myocardial perfusion dopamine transporter
²⁰¹ Tl	70 keV	72.9 hr	TlCl	myocardial perfusion
¹²³ I	159 keV	13.3 hr	BMIPP MIBG β-CIT Iomazenil	beta-oxidation sympathetic dopamine transporter benzodiazepine receptor
¹³¹ I	364 keV	8.04 day		thyroid
⁶⁷ Ga	93, 185, 300 keV	3.26 day	citrate	tumor

タの代替として研究されてきたが、均一な半導体結晶を大量に製造することが難しかったため歩留まりが悪く、しかも高価であったためなかなか普及しなかった。近年、製造技術が向上し、均一性および生産性が改善され、製品として普及しつつある。半導体の材料としては、CdZnTe (CZT) や CdTe が使用されている。光電子増倍管を使用しないことと、付属の電子回路の集積化により、小型・軽量化が可能である。現在ではポータブル用や小動物用 SPECT として半導体検出器を用いたものが製品化されている。

2. モバイル型ガンマカメラ

Digirad社は、光電子増倍管の代わりに半導体センサーのフォトダイオードを使用することによって、周辺のデッドスペースをなくした有効視野 20×20cmの小型軽量ガンマカメラを開発した。乳房腫瘍のセンチネルリンパ節などの近接撮像に有効である。キャスターでの移動が可能で、手術室などで使用できる。また、心臓検査用の回転椅子を組み合わせて心臓 SPECT 画像を得ることもできる。

3. 心臓専用 SPECT 装置

心臓検査専用の小型検出器を用いた SPECT 装置が開発されている。患者はリクライニングシートに座って、リラックスした状態で検査が受けられる。D-SPECTは縦長の CZT 検出器 10個が胸囲を半周囲うように固定配置されて、個々が心臓を向くように独立に制御される。解像度は一般の SPECT 装置の2倍で、高感度ゆえ、心筋 SPECT 画像が約3

分で収集可能である。

4. ハイブリッド装置

SPECT-CT装置は、1つのガントリー内にガンマカメラと X線 CT ユニットが搭載されており、1回の検査で SPECT 画像と X線 CT 画像を得ることができる。2つの利点があり、1つは X線 CT 画像からの吸収マップを用いて SPECT 画像の吸収補正ができること、もう1つは X線 CT からの解剖学的画像を SPECT 画像に重ね合わせることで RI 集積部位の同定が容易にできることである。

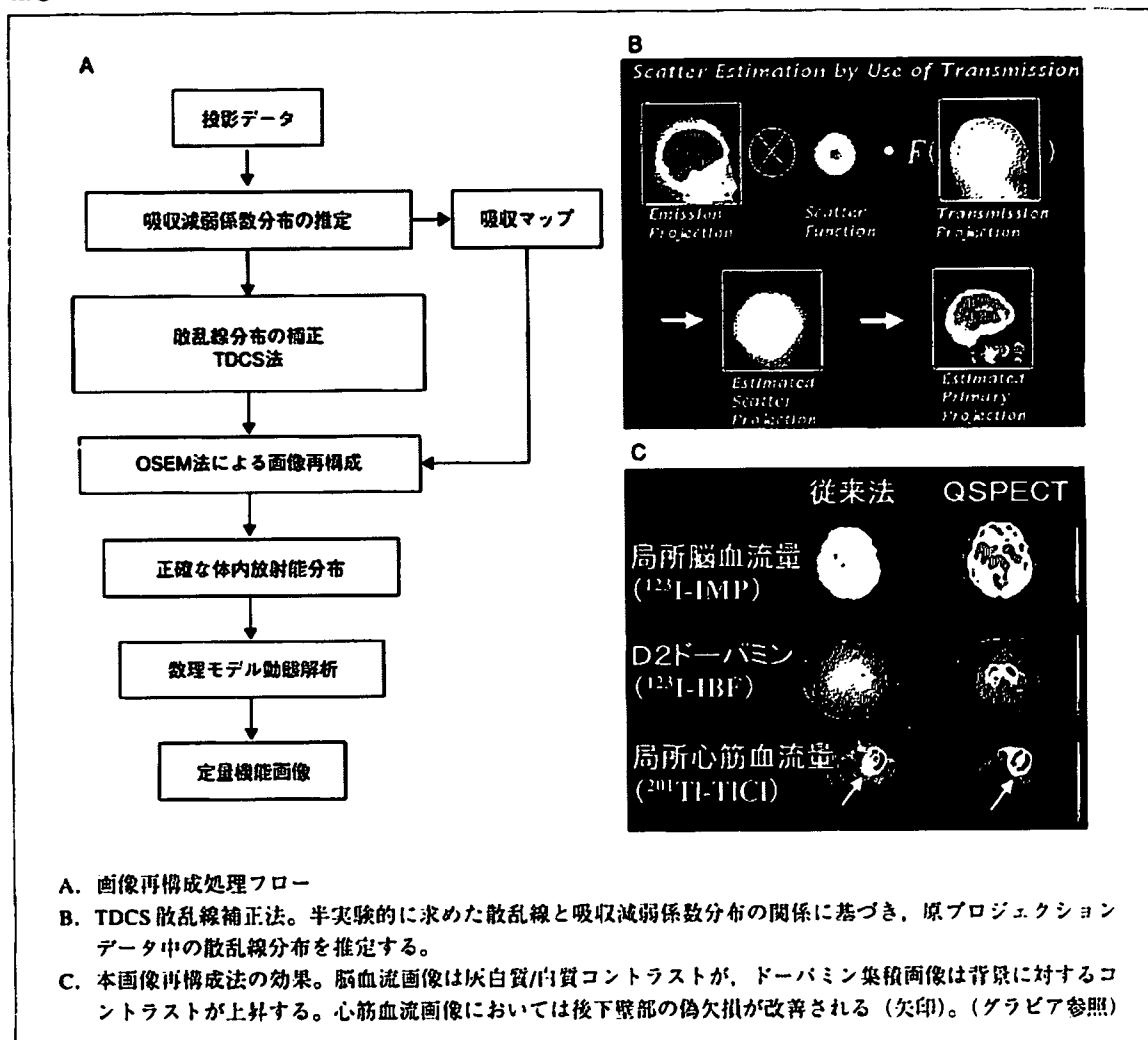
また、比較的半減期が長く (109分)、輸送が可能な ¹⁸F-FDG による腫瘍イメージングの普及により、ポジトロン核種が撮像可能な SPECT/PET 兼用装置も開発されている。シンチレータは高エネルギー用に通常よりも厚いものが用いられている。^{99m}Tc (140keV) と FDG (511keV) などの同時検査が可能である。

Ⅲ. 定量的 SPECT 画像再構成および解析技術

SPECTは装置構成が単純であり、機器の個体差はほぼ画像再構成ソフトウェアに依存する。したがって、画像再構成ソフトウェアさえ標準化できれば臨床画像の標準化は比較的容易である。SPECT装置はすでに多くの施設 (国内だけで1000施設、2600台) で稼動しており、定量化・標準化が実現できれば大規模な臨床試験が可能となる。

当研究グループでは、従来は困難とされていた SPECT 画像診断において PET 同様に脳・心筋の機

図③ 定量的SPECT画像再構成



能画像の定量化に成功した。投影データの散乱線分布の補正を行い、これを吸収補正を組み込んだOSEM法で画像再構成することで、正確な体内放射能分布が得られる(図③A)。また、散乱線補正を図③Bに示す transmission-dependent convolution subtraction (TDCS) 法を用いることにより、散乱線補正を行わない従来法のSPECT画像再構成と比べて、画像の定量精度およびコントラストを顕著に改善することができる(図③C)。

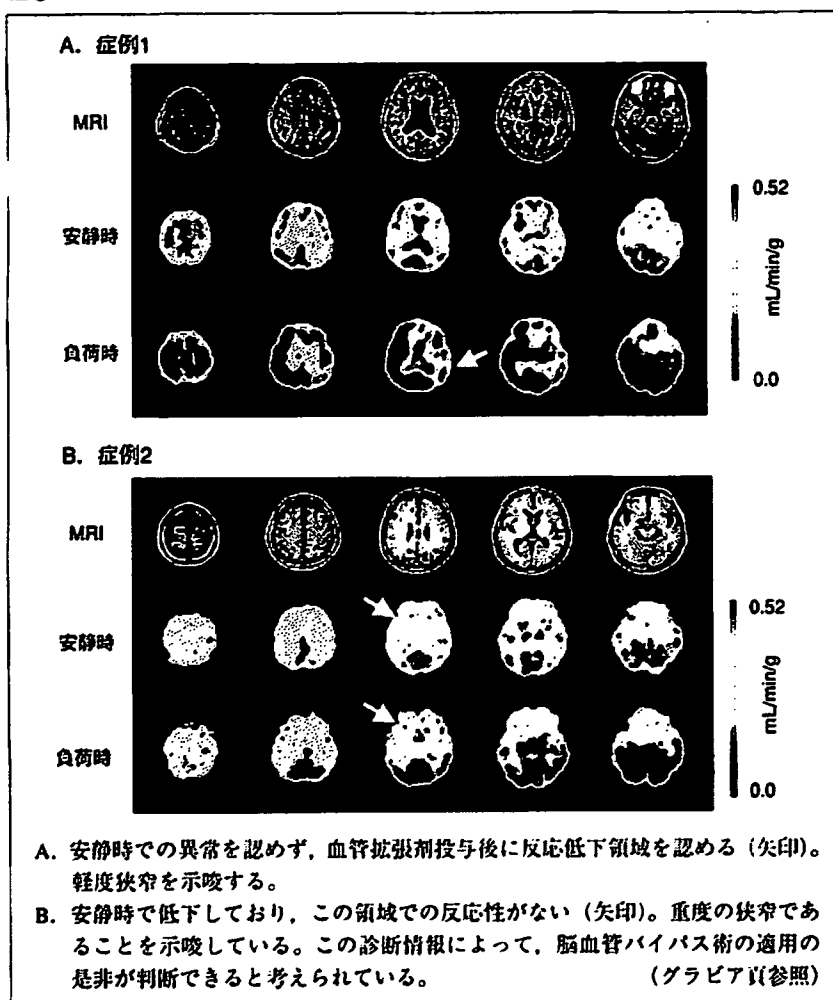
生理機能を定量的に評価するには、トレーサーの挙動を数理モデル化して、その挙動を解析する必要がある。SPECT製剤では、局所組織血流量、

脂肪酸代謝およびこれらの血管壁透過係数や種々の受容体結合能などの生理・生化学的パラメータが推定できる。

局所脳血流量定量では、 ^{133}Xe 、 ^{123}I -iodoamphetamine (IMP)、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -bicisate (ECD) などがトレーサーとして使用される。なかでも、 ^{123}I -IMPを用いたARG法⁹⁾(IMPARG法)は脳からの緩やかな洗い出しをよく補正し、広い血流領域で定量が可能である⁹⁾。また、1点採血による簡便な検査が可能なることから多くの施設で利用されてきた。

脳血流や心筋血流だけでなく血管反応性は血管

図4 ^{125}I -IMPを使って得た安静時と血管拡張剤投与後の脳血流画像の例



病変の早期診断・早期治療につながる重要な指標であることから、このIMPARG法を利用した、1回の検査で安静時と血管拡張剤投与後の局所血流量および血管反応性を定量評価するDual Table ARG法が開発された⁷⁾。当研究グループが開発したQSPECTは、上記の定量的画像再構成法とDual Table ARG法を組み合わせたソフトウェアであり、施設や装置に依存しない絶対定量値が得られるため、施設を超えた多施設での新規治療法の臨床評価法として期待されている。図4は実施例である。

おわりに

本稿で紹介したSPECT技術は小動物イメージングにも同様に利用できる。実験小動物から臨床まで統一的な核医学手法によって、血流などの生理的機能から種々の受容体、遺伝子発現、ペプチド・タンパクなどの疾患関連物質の体内動態までを視察できる分子イメージングの創業・再生医療への貢献は、今後さらに高まることが期待される。

用語解説

1. ARG法：autoradiography法の略称。1回のSPECT撮影と1回の動脈採血によって局所脳血流量を求める

方法。

- 1) Zeniya T, Watabe, et al : Eur J Nucl Med Mol Imaging 31, 1166-1172, 2004.
- 2) 横井孝司：日放線技会誌 57, 523-529, 2001.
- 3) 森 一見：新医療3月号, 76-78, 2006.
- 4) Fukuchi K, Sago M, et al : J Nucl Med 41, 919-925,

2000.

- 5) Iida H, Narita Y, et al : J Nucl Med 39, 181-189, 1998.
- 6) Iida H, Itoh H, et al : J Nucl Med 35, 2019-2030, 1994.
- 7) Kim KM, Watabe H, et al : Neuroimage 33, 1126-1135, 2006.

参考文献

- *放射線技術学シリーズ核医学検査技術学，日本放射線技術学会 監，大西英雄，松本政典 他，オーム社，2002.
- *放射線医療技術学叢書(19) SPECT画像技術の基礎，日本放射線技術学会核医学分科会 編，日本放射線技術学会，2001.
- *最新臨床核医学(改訂第3版)，久田欣一 監，利波紀久，久保敦司 編，金原出版，1999.

鶴谷 勉

1991年 山形大学工学部情報工学科卒業

1993年 山形大学大学院工学研究科情報工学専攻修士課程修了

株式会社日立メディコ(～1999年)

2001年 日本学術振興会特別研究員(～2002年)

2002年 山形大学大学院理工学研究科システム情報工学専攻博士後期課程修了

国立循環器病センター研究所放射線医学部(医薬品検体派遣研究員)

2006年 国立循環器病センター研究所先進医工学センター放射線医学部特任研究員

- ・放射線利用技術データベース
<http://www.rada.or.jp/database/home4/normal/ht-docs/index.html>

PET 検査における体動補正手法 Motion Correction Techniques for PET Studies

越野 一博*
Kazuhiro KOSHINO

要 旨

PET 検査における画質劣化や定量精度低下の要因の 1 つに被検者の体動がある。本稿では、定量化の観点から PET 検査における体動補正の意義について述べる。体動を検出する方法は大きく分類するとソフトウェアベース手法とハードウェアベース手法の 2 種類がある。心筋 viability 評価を目的とした ^{15}O - 標識水心臓 PET 検査を例に、ソフトウェアベース手法とハードウェアベース手法の特徴について述べる。また、光学式測定装置を使用してわれわれが開発したハードウェアベース体動補正法も紹介する。
キーワード：体動補正, PET, 画像処理

Motion of a patient during a positron emission tomography scan can cause deterioration in image quality and in quantitative accuracy. We describe need of motion correction in PET studies from the viewpoint of quantification. Methods to detect motions are roughly categorized into two groups, software-based (image-driven) and hardware-based groups. Characteristics of those two types of motion correction techniques are described in the case of ^{15}O - H_2O PET study for evaluation of myocardial viabilities. Our motion correction technique using an optical motion tracking system is also introduced.

Key words: Motion correction, PET, Image processing
Med Imag Tech 26 (1): 3-8, 2008

1. はじめに

PET (Positron Emission Tomography) 検査中の被検者の動きは、画質の劣化や定量精度を低下させる要因の 1 つである。PET 検査では、通常、エミッションおよびトランスミッション撮像を行う。エミッション撮像では、撮像対象部位に集積するトレーサー（放射性薬剤）を被検者に投与し、電子-陽電子対消滅によって発生する γ 線を検出する。この際、被検者は動いていないことを前提としている。一方、トランスミッション撮像は γ 線の吸収補正のために行う。外部線源から被検者に対して放射された γ 線を測定し、被検者体内の吸収分布を得る。この吸収

分布を用いてエミッション・データの吸収補正を行う。したがって、トランスミッション撮像とエミッション撮像間での被検者の位置ずれは、エミッション画像におけるトレーサー濃度の過小あるいは過大評価につながる。PET による脳神経系や心臓イメージングにおいて、さまざまな体動補正方法が提案されている [1~13]。本稿では、体動補正方法の概要と PET 検査における定量化の観点から体動補正の意義を述べる。体動補正方法の具体例として、光学式測定装置を用いてわれわれが開発した手法を紹介する。

2. ソフトウェアベースおよびハードウェアベース体動補正法

被検者の体動を検出する方法は、大別するとソフトウェアベース手法とハードウェアベース手法の二通りが存在する。本稿では、ソフトウェアベース手法を、PET の撮像画像から画像処理を用いて撮像部位を抽出し、その位置の時間変化を体動として検出する手法と定義する。ハー

* 国立循環器病センター研究所先進医工学センター放射線医学部（財団法人医療機器センター派遣研究員）〔〒565-8565 大阪府吹田市藤白台 5-7-1〕: Department of Investigative Radiology, National Cardiovascular Center Research Institute.
e-mail: koshino@ri.ncvc.go.jp
論文受付：2007 年 10 月 31 日
最終稿受付：2007 年 12 月 25 日

ドウェアベース手法を、被検者の体表面に設定した基準点（体表面上の既定の部位や体表面上に設置したマーカー）の位置を外部装置によって測定し、被検者の体動を検出する手法と定義する。ソフトウェアベース手法の主な特徴は、1) 撮像部位抽出のアルゴリズムが多数存在し、抽出方法の自由度が高い、2) 撮像部位の抽出精度が画質やモダリティに依存しやすいため、ことがあげられる。ハードウェアベース手法の主な特徴は、1) 体動の検出精度がモダリティや画質に依存しない、2) 体表面上の基準点の動きと、撮像部位の動きの関係を表すモデルが必要な点があげられる。

3. 定量化の観点から見た体動補正

Fig. 1 に示すように、同一領域を PET で観測する場合でも、PET 画像におけるトレーサー集積の様子は投与するトレーサーによって大きく異なる上、PET 装置の測定感度や空間分解能、統計ノイズ、被検者の体動、画像再構成におけるアルゴリズムやフィルターなど様々な要因に依存する。

定量化方法の観点から PET 検査を見ると、 ^{18}F -FDG 腫瘍 PET に代表されるトレーサーの組織への最終的な取り込み量を定量化指標とする検査法と、トレーサー濃度の時間的変化から血流量や代謝情報を定量化する検査法（動態解析法）の 2 つに分けられる。動態解析 PET 検査の 1 つに、心筋 viability 評価を目的とした ^{15}O -標識水心臓

PET 検査がある [14~16]。この検査法を例に、ソフトウェアベースの体動補正法とハードウェアベース手法の特徴を比較する。被検者（撮像部位）の位置ずれを補正するために、ソフトウェアベース手法では以下のような方法が提案されている。

1) Naum A らの手法 [12]

低線量外部線源を被検者の背中に貼り、エミッション画像の各時間フレームにおける線源の位置を検出する。その位置の変化を被検者の体動として、時間フレーム間の位置合わせを行う。トランスミッションデータとの位置ずれは考慮しない。

2) Juslin A らの手法 [13]

安静時—安静時や安静時—負荷時などの 2 つの ^{15}O -標識水エミッション画像における心筋領域を、相互情報量を指標として位置合わせする。心筋領域の抽出は、画素ごとに得た時間放射能曲線を独立成分分析して、心筋やそれ以外の組織の領域を分類することで行う。時間フレーム間での位置ずれや、トランスミッションデータとの位置ずれはないと仮定している。

動態解析 PET 検査において、トランスミッション撮像とエミッション撮像間の位置ずれをソフトウェアベース手法によって補正するのはしばしば困難である。その理由の 1 つは、部位の検出と部位におけるトレーサーの動態を考慮する必要性にある。Fig. 2 は、静脈から投与された ^{15}O -標識水が右心室から左心室へ分布し、その後拡散していく様子を示している。Fig. 2 に示したように、トレーサーの分布は時間とともに劇的に変化することや、病態によっても異なる。そのため、多様なトレーサーの動態を統一的に扱い、心筋などの撮像対象部位を抽出することは困難である。ハードウェアベース手法では、被検者の体動を外部装置で検出する。そのため、ト

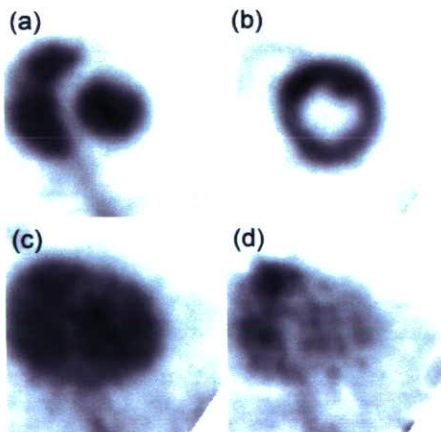


Fig. 1 Cardiac emission images for a pig with four types of tracers. (a) ^{15}O -CO, (b) ^{18}F -FDG, (c) ^{15}O -H₂O, (d) ^{15}O -O₂.

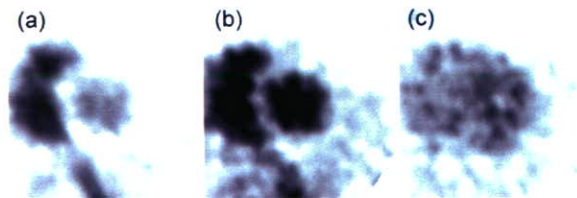


Fig. 2 Distribution of ^{15}O -H₂O in a heart of a pig injected after (a) 50sec, (b) 65sec and (c) 95sec.

レーザーの動態が大きく変化する場合でも対応可能である。エミッション画像の画質に依存せずに体動補正を行うことが可能である。

4. 光学式測定装置を用いた体動補正

この節では、われわれが開発したハードウェアベース手法の概要について述べる。Fig. 3 は、頭部および胸部 PET 検査において、被検者の位置を測定している様子を示している。体表面に設置した赤外線反射ターゲット（ターゲット・マーカー）を光学式測定装置によって測定する。PET 装置の座標系において、被検者の位置 P から位置 P' への位置ずれを表す変換行列（体動行列）は、Fig. 4 に示した光学式測定装置が持つ座標系 C_S 、ターゲット・マーカーの座標系 C_T 、PET 装置のガントリに設置したターゲット（リファレンス・マーカー）の座標系 C_G および PET 装置の座標系 C_P から次式で与えられる [4]。

$$M_{P \rightarrow P'} = T_{G \rightarrow P} T_{G \rightarrow S}^{-1} T_{T \rightarrow S} T_{T \rightarrow S}^{-1} T_{G \rightarrow S} T_{G \rightarrow P}^{-1} \quad (1)$$

$T_{G \rightarrow S}$ は C_G から C_S への 4×4 変換行列、 $T_{T \rightarrow S}$ と $T_{T \rightarrow S}^{-1}$ はそれぞれ、位置 P および P' に関するターゲット座標系 C_T から C_S への 4×4 変換行列である。 $T_{G \rightarrow S}$ や $T_{T \rightarrow S}$ は、それぞれ光学式測定装置によりリファレンスおよびターゲット・マーカーを測定することで得られる。 $T_{G \rightarrow P}$ は C_G から C_P への

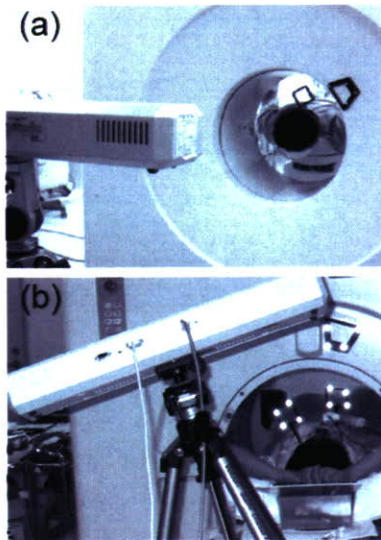


Fig. 3 PET studies with an optical motion tracking system for (a) neuroimaging, (b) cardiac imaging.

4×4 変換行列である。 $T_{G \rightarrow P}$ を得るため位置キャリブレーションを以下の手順で行う。a) ターゲット・マーカー上の既定の位置に点線源を設置する。座標系 C_T における点線源の位置を \bar{x} とする。b) i 番目の測定として、PET 装置の field-of-view 内の任意の位置にターゲット・マーカーを置き、光学式測定装置によるマーカーおよびリファレンス・マーカーの位置測定と PET 撮像を行う。座標系 C_S と C_P における点線源の座標として、それぞれ $\bar{x}_S(i) = T_{T \rightarrow S} \bar{x}$ と $\bar{x}_P(i)$ を得る。c) 手順 b) をターゲット・マーカーの位置を変えて N 回繰り返し、 $(\bar{x}_S(1), \dots, \bar{x}_S(N))$ と $(\bar{x}_P(1), \dots, \bar{x}_P(N))$ から線形最小二乗法により C_S から C_P への変換行列 $T_{S \rightarrow P}$ を得る。d) $T_{S \rightarrow P}$ と光学式測定装置によりリファレンス・マーカーを測定して得た $T_{G \rightarrow S}$ から $T_{G \rightarrow P} = T_{S \rightarrow P} T_{G \rightarrow S}$ を得る。

ターゲット・マーカーの動きに対して、撮像対象部位が線形的に動くことと仮定する剛体近似の場合、体動行列は座標系 C_P の直交三軸 (x, y, z) まわりの角度成分 $(\theta_x, \theta_y, \theta_z)$ と平行移動成分 (t_x, t_y, t_z) によって決まる 4×4 の行列である。トランスミッション撮像中の被検者の位置を基準として、各時刻における被検者の位置ずれを表す体動行列を計算し、トランスミッションデータとエミッション・データにおける被検者の位置ずれを補正する。われわれの手法では、以下の3つの方法による体動補正が可能である (Fig. 5)。

1) 画像ベース手法

2D および 3D 収集エミッション・データに対する体動補正を行うことが可能である。トランスミッション撮像で得た吸収分布画像を、エミッション撮像時の各時間フレームにおける被検者の位置に座標変換する。その吸収分布画像

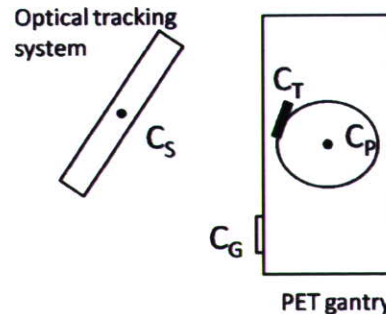


Fig. 4 Coordinates for our motion correction technique.

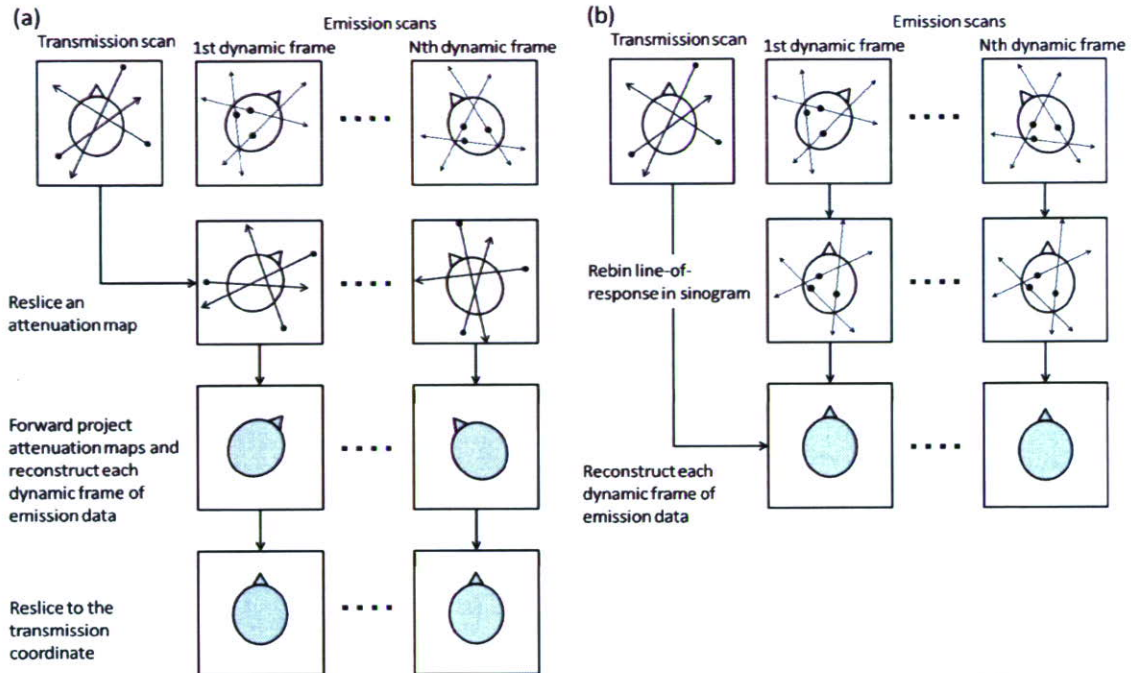


Fig. 5 Schematic diagram of the motion correction techniques (a) image-based, (b) sinogram-based [4].

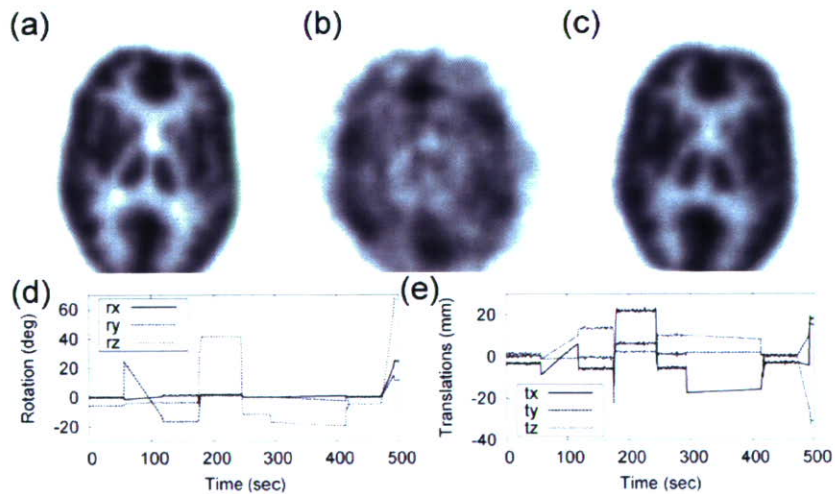


Fig. 6 Effects of the motion correction technique on Hoffman brain phantom in ^{18}F PET study. (a) emission image without motion, (b) with motion, (c) corrected for motion, (d) rotations of motion, (e) translations of motion.

に対する forward projection によって得られたトランスミッション・サイノグラムを使って、各時間フレームのエミッション・サイノグラムの画像再構成を行う。最後に、各時間フレームの再構成画像をトランスミッション撮影時の被検者の位置に座標変換する。

2) サイノグラム・ベース手法

各時間フレームのサイノグラムにおける各 LOR (line of response, 電子-陽電子対消滅が起きた位置と、発生した γ 線が検出された 2 つの対向検出器を結ぶ直線) を補正の対象とする手法である。時間フレームにおける体動行列を

使って、各 LOR に rebinning を施し画像再構成を行う。LOR の rebinning の前処理として、PET の各 γ 線検出器の検出効率の正規化や不感時間の補正が必要となる。

3) リストモード・ベース手法

各 LOR をその時間における体動行列を使って補正を行う方法である。サイノグラム生成前に LOR に対する rebinning を施すため、上で述べた 2 つの手法と比較して計算量は増加するが、補正を高時間分解能および高空間分解能で行える利点を有する。

画像ベース手法による体動補正の効果を Fig. 6 および Fig. 7 に示した。Fig. 6 は Hoffman brain phantom に ^{18}F 水溶液を充填し、PET 撮像により得られた画像である。Fig. 6(a) はトランスミッション撮像とエミッション撮像間で位置ずれがない場合である。Fig. 6(b) はファントムを動かしながら、エミッション撮像を行った場合である。その動きをスキャナ座標系における直交三軸まわりの角度と平行移動成分にわけてプロットしたのがそれぞれ Fig. 6(d) および Fig. 6(e) である。動きによって画像がぼけているのがわかる。Fig. 6(c) は、光学式測定装置によって測定したファントムの位置情報を用いて体動補正を行った結果である。ぼけが改善され、動きなしの状態撮像した Fig. 6(a) に近い画質が得られた。Fig. 7 は健康被検者を対象として、 ^{15}O - 標識水 PET 検査により得られた左心室 build-up phase 短軸断層画像である。この build-up phase 画像は、 ^{15}O - 標識水エミッション画像の early phase (0-180sec) の加算画像から、心プールを撮像する ^{15}O -CO エミッション画像をサブトラクションして得た。Fig. 7(a) は、撮像中の被検者の体動を可能な限り抑制した状態で得た基準画像である。Fig. 7(b) は、トランスミッション撮像時の被検者の位置をエミッション撮像時に対して、体軸方向に 3cm 移動させた場合の build-up phase 画像である。健康被検者であるにもかかわらず、前壁 (Ant.) から側壁 (Lat.) にかけての心筋領域に擬似欠損が生じている。Fig. 7(c) は、光学式測定装置によって測定した被検者の位置情報を用いて、体動および被検者の移動による位置ずれを補正した結果である。心筋領域の擬似欠損部分が補正され、基準画像 Fig. 7(a) に近い結果が得られた。

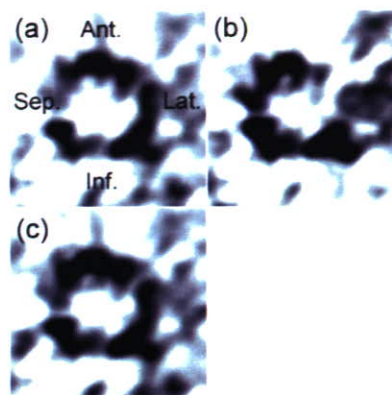


Fig. 7 Effects of the motion correction technique on build-up phase images of a healthy volunteer in ^{15}O - H_2O PET study, (a) reference cardiac image, (b) with axial 3cm-misalignment between transmission and emission data, (c) corrected for the misalignment.

5. おわりに

本稿では、PET 検査における体動補正の意義と手法の概要について述べた。体動補正は定量精度の向上だけでなく、被検者に静止状態を強いる必要がなくなるため、検査中の被検者の身体的負担の軽減にも寄与すると考える。今後の課題は、体表面と撮像部位との間に非線形な動きモデルが予想される体幹部への応用や、ソフトウェアベース手法とハードウェアベース手法の融合による体動補正の精度向上であると考えられる。

また、われわれはハードウェアベース手法の画質やモダリティに依存しない特徴を利用し、PET-MRI 画像位置合わせ手法などのマルチモダリティ位置合わせシステムの研究も行っている。PET画像の生理的情報とMRI画像の形態的情報を融合することにより、診断能を向上させ、頸動脈や冠動脈に生じる不安定プラークの診断などに応用する予定である。

文 献

- [1] Menke M, Atkins MS, Buckley KR: Compensation methods for head motion detected during PET imaging. *IEEE Trans Nucl Sci* **43**: 310-317, 1996
- [2] Picard Y, Thompson CJ: Motion correction of PET images using multiple acquisition frames. *IEEE Trans Med Imaging* **16**: 137-144, 1997
- [3] Lopresti BJ, Russo A, Jones WF et al: Implementation and performance of an optical motion tracking system for

- high resolution brain PET imaging. *IEEE Trans Nucl Sci* **46**: 2059-2067, 1999
- [4] Watabe H, Sato N, Kondoh Y et al: Correction of head movement using optical motion tracking system during PET study with rhesus monkey. *Brain Imaging Using PET*. Academic Press, 2002, pp1-8
- [5] Fulton RR, Meikle SR, Eberl S et al: Correction for head movements in positron emission tomography using an optical motion-tracking system. *IEEE Trans Nucl Sci* **49**: 116-123, 2002
- [6] Bloomfield PM, Spinks TJ, Reed J et al: The design and implementation of a motion correction scheme for neurological PET. *Phys Med Biol* **48**: 959-978, 2003
- [7] Woo SK, Watabe H, Choi Y et al: Sinogram-based motion correction of PET images using optical motion tracking system and list-mode data acquisition. *IEEE Trans Nucl Sci* **51**: 782-788, 2004
- [8] McCord ME, Bacharach SL, Bonow RO et al: Misalignment between PET transmission and emission scans: its effect on myocardial imaging. *J Nucl Med* **33**: 1209-1214, 1992
- [9] Germano G, Chua T, Kavanagh PB et al: Detection and correction of patient motion in dynamic and static myocardial SPECT using a multi-detector camera. *J Nucl Med* **34**: 1349-1355, 1993
- [10] Cooper JA, Neumann PH, McCandless BK: Detection of patient motion during tomographic myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med* **34**: 1341-1348, 1993
- [11] Bacharach SL, Douglas MA, Carson RE et al: Three-dimensional registration of cardiac positron emission tomography attenuation scans. *J Nucl Med* **34**: 311-321, 1993
- [12] Naum A, Laaksonen MS, Tuunanen H et al: Motion detection and correction for dynamic (15)O-water myocardial perfusion PET studies. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* **32**: 1378-1383, 2005
- [13] Juslin A, Lötjönen J, Nesterov SV et al: Alignment of 3-dimensional cardiac structures in O-15-labeled water PET emission images with mutual information. *J Nucl Cardiol* **14**: 82-91, 2007
- [14] Iida H, Kanno I, Takahashi A et al: Measurement of absolute myocardial blood flow with H₂¹⁵O and dynamic positron-emission tomography. Strategy for quantification in relation to the partial-volume effect. *Circulation* **78**: 104-115, 1988, Erratum in: *Circulation* **78**: 1078, 1988
- [15] Iida H, Rhodes CG, de Silva R et al: Myocardial tissue fraction--correction for partial volume effects and measure of tissue viability. *J Nucl Med* **32**: 2169-2175, 1991
- [16] Knaapen P, Boellaard R, Gotte MJ et al: The perfusable tissue index: a marker of myocardial viability. *J Nucl Cardiol* **10**: 684-691, 2003



越野一博 (こしの かずひろ)

1993年北見工業大学大学院博士後期課程システム工学専攻修了。現在、国立循環器病センター研究所先進医工学センター放射線医学部派遣研究員。医用画像処理の研究に従事。

* * *

SPECT の定量化と標準化 Quantitative and Standardized SPECT Imaging

渡部 浩司*
Hiroshi WATABE

要 旨

SPECT 装置は、PET 装置よりも広く普及しており、分子イメージングにおいて SPECT は、ますます広く使われると考えられるが、現状、臨床利用されている SPECT 画像は、主に定性的な評価のみが行われており、分子イメージングのツールとして利用するためには、定量化と標準化を進める必要がある。SPECT の定量化、標準化のためには、精度の高い γ 線の吸収補正および散乱線補正を行わなければならない。本稿では、SPECT を概説し、SPECT の定量化および標準化のためのパッケージ QSPECT を紹介する。

キーワード：SPECT, OSEM 画像再構成, 吸収補正, 散乱線補正, QC

Although single photon emission computed tomography (SPECT) imaging is widely available as daily clinical application, image qualities among several SPECT cameras are not well controlled. We have developed QSPECT software package for quantitative and standardized SPECT imaging. The software is written by Java and C languages and is able to run on several platforms. This package has five features: 1) library for reading and writing several SPECT data formats, 2) iterative image reconstruction method with attenuation correction, 3) transmission-dependent convolution subtraction method to compensate scattered photons in the projection data, 4) dual table autoradiographic method to quantitate cerebral blood flow of different conditions by dual injections of radiotracer. 5) managements of BCF (Becquerel calibration factor) and CCF (cross-calibration factor) parameters for quality control purposes. By QSPECT package, SPECT imaging can be quantitative and standardized.

Key words: SPECT, OSEM image reconstruction, Attenuation correction, Scatter correction, Quality control

Med Imag Tech 26(1): 9-13, 2008

1. はじめに

近年、分子イメージングが広く世間に認知され、分子イメージングがもたらすであろう新規薬剤開発、新しい治療・診断技術の開発に大きな期待が集まっている。分子イメージングは *in vivo* の生体内の分子をイメージングするものであるが、ラジオアイソトープを用いたイメージング装置は、その感度の高さから、古くから利用されている技術である。SPECT (single photon

emission computed tomography) 装置は、ラジオアイソトープ (radioisotope, RI) を用いたイメージング装置の 1 つであるが、しばしば比較される PET (positron emission tomography) 装置に比べ、定量性が乏しい、感度が低いなどの難点を持つが、その一方でサイクロトロンのような粒子加速器を必要とせず、PET 装置に比べ施設の規模を小さくできる。実際、2007年1月の時点で PET および PET/CT 装置が国内で 354 台に対して、SPECT 装置は 1926 台ほど普及しており [1, 2]、普及率は PET 装置を大きく引き離している。分子イメージングの最終ゴールが臨床応用であることを考えると、この普及率は大きなアドバンテージである。また、SPECT 装置が一台あれば小動物から臨床まで対応でき、分子イメージング装置として、そのポテンシャルは高い。その

* 国立循環器病センター研究所先進医工学センター放射線医学部 [〒 565-8565 大阪府吹田市藤白台 5-7-1] : Department of Investigative Radiology, Advanced Medical Engineering Center, National Cardiovascular Center Research Institute.

e-mail: watabe@ri.ncvc.go.jp

論文受付：2007年11月1日

最終稿受付：2007年12月25日

一方で、現在、臨床のルーチンで用いられる SPECT 画像診断は、定性的な評価のみで終わることがしばしばである。今後、分子イメージングの分野で、SPECT 装置が広く利用されるためには、単なる RI の分布を絵にする装置からの脱却を図らなければならない。さらに、近年、医療には EBM (evidence based medicine) が求められており、SPECT に関しても EBM の概念を取り入れた、定量性の向上、標準化は重要な課題である。

本稿では、SPECT 装置に関して概説し、著者らが取り組んでいる SPECT の定量化、標準化に関して紹介する。

2. SPECT の原理

前節で述べたように、SPECT 装置は RI イメージングのための装置である。RI イメージングは、RI をラベルした特定の薬剤の体内分布を体外に置かれた放射線検出器で得るものである。PET では、RI として 511keV の消滅 γ 線を放出する陽電子核種を用いるが、SPECT では、さまざまなエネルギーの核種が用いられる (Table 1)。

Table 1 Popular radioisotopes for SPECT imaging.

Isotope	Energy	Half life
^{99m}Tc	140 keV	6.01 hours
^{201}Tl	70 keV	72.9 hours
^{123}I	159 keV	13.3 hours
^{131}I	364 keV	8.04 days
^{67}Ga	93,185,300 keV	3.26 days

SPECT 装置は、 γ 線を検出する放射線検出器、検出器の前に設置された γ 線の方向を決めるコリメータ、カメラを回す回転部、そして被検者のベットからなる。被検者に投与された RI 薬剤から放出される γ 線をコリメータを通して、放射線検出器で検出する。その検出器は被検者のまわりを回転し、複数の方向からの投影データを取得する。この複数の投影データから、RI の分布を表す断層像を作成する。

PET の場合、お互いに 180 度方向に放出された 511keV の 2 本の γ 線を同時計測することにより、RI が同時計測された 2 つの検出器を結ぶ線分内に存在するとしているが、SPECT の場合は、コリメータにより γ 線の飛んでくる方向を規定している。コリメータは通常、多数の穴が開いた鉛などの γ 線の遮蔽能力の高い素材でできている。穴の開け方により、平行多孔型、ファンビーム型、ピンホール型などがある。通常、SPECT 装置には複数のコリメータが付属しており、目的とする RI の種類や、臓器によって使い分けている。SPECT 装置の大きな利点は、コリメータを変えることにより、一台で小動物のイメージング [3] から、臨床イメージングまで行えることである (Fig. 1 参照)。

3. SPECT における定量性の問題

イメージング装置の中で、RI イメージングは比較的定量性が高いといわれる。投与する放射線を 2 倍にすれば測定される放射線の量も 2 倍

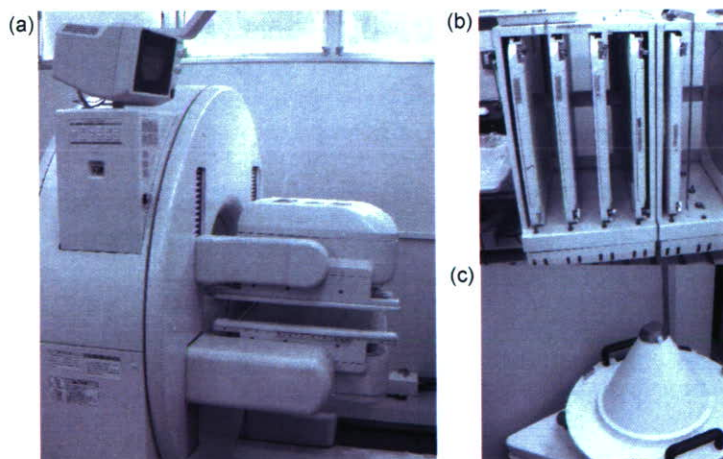


Fig. 1 GCA-7200A(Toshiba) (a), typical clinical SPECT camera which has two heads and multiple collimators(b) including pinhole collimator(c).

になり、放射能と画像の値が比例関係になっている。さらに、クロスキャリブレーションと呼ばれる補正を行うことにより、絶対定量を可能にしている。クロスキャリブレーションを行うためには、既知の放射能濃度の溶液を満たした均一ファントム（通常、アクリル製の円柱状容器を用いる）を撮像する。それを画像再構成し、画像の値と既知の放射能の間の比例定数を算出し、再構成した画像にその定数を乗じることにより、放射能濃度 (Bq/ml) を持った画像となる。この定数のことを CCF (cross-calibration factor) と呼ぶ。

理想的には、どのような被写体を撮像しても、CCFを再構成した画像に乗じることにより、放射能濃度を単位とする定量画像が得られる。しかし、とくに SPECT の場合、比較的低いエネルギーの γ 線を用いるために、体内で多くの光子が吸収される。また、体内で散乱された γ 線が、放射線検出器で検出される。この吸収と散乱は、被写体の大きさや形状に依存し、吸収と散乱の補正なしでは同一の放射能が入っている被写体であっても、大きさや形状が異なれば再構成された画像の値が異なってしまう。

研究レベルでは、すでに多くの吸収補正法や散乱線補正法が提案されている。その一方で、臨床のルーチンで使われる SPECT 装置には、絶対定量を行うという視点に欠け、煩雑あるいは計算時間のかかる精度の高い補正法を用いず、簡易的な補正法で画像を作成している場合がほとんどである。簡易法にもさまざまな方法があり、どの方法を用いるかは機器メーカーや各ユーザーに任されている。このため、得られた画像の値は、装置メーカーや機種によって大きく異なる。フランスのグループからは、SPECT を用いた多施設評価研究は困難であるという報告がされている [4]。

4. QSPECT パッケージ

QSPECT パッケージは、SPECT 画像の定量化、標準化を目的に、著者らが開発を行っているソフトウェアパッケージである。このパッケージを用いることにより、上に述べた吸収や散乱線の補正を正確に行うことが可能となる。クロスプラットフォームの開発言語である JAVA および C 言語を用いて開発されており、さまざまな

プラットフォームで稼働できる（ただし、現在配布しているのは Microsoft Windows OS 専用）。これにより、今まで SPECT 装置に付随するコンソールコンピュータのみで処理していたデータの可搬性を高めることができる。

QSPECT は以下の 5 つの要素からなる。

- 1) 複数の SPECT メーカーのデータ入出力
- 2) 吸収補正を含めた OSEM (ordered subset expectation maximization) 法 [7] による画像再構成
- 3) TDCS (transmission-dependent convolution subtraction) 法 [5, 6] による散乱線補正
- 4) DTARG (dual table auto-radiographic) 法 [8] による血管予備能の定量
- 5) SPECT 品質管理プラットフォーム

1) データの入出力

医用画像フォーマットとして、DICOM フォーマットが標準となっており、ほとんどの医用機器は DICOM フォーマットで画像を出力できる。しかし、DICOM フォーマットは画像再構成された断層像を想定しており、SPECT の投影データに関しては、SPECT 装置メーカーが独自に規定した DICOM タグを用いることが多い。そのため、汎用の DICOM ライブラリは用いることができない。QSPECT パッケージでは複数のメーカーの協力のもとに、さまざまなフォーマットに対応したデータ入出力プログラムを持つ。データの読み込み後は、すべてのデータは QSPECT 内部の画像フォーマットで共通化されており、どのメーカーの SPECT データも同一の計算方法で処理する。

2) 画像再構成

QSPECT パッケージにおいて画像再構成は、逐次近似に基づく再構成法である OSEM 法を利用している。吸収減弱のプロセスを計算に組み込むことで必要十分な精度での補正が可能となっている。吸収補正のためには、撮像対象内局所の γ 線の減弱係数をマップした吸収マップを必要とするが、その目的のために、投影データのしきい値処理により均一の吸収マップを自動的に作成できる。また、胸部のように均一な吸収マップが当てはまらない部位では、X 線 CT 画像などの外部吸収マップデータのインポートが可能である。

3) TDCS 法を用いた散乱線補正

QSPECT パッケージでは, 吸収補正に利用するための吸収マップを利用して散乱線分布を推定し補正を行う TDCS 法を採用している. TDCS 法では以下の式を用いて, 観測された投影データ ($g_{\text{obs}}(x, y)$, ここで x, y は投影データにおける二次元座標である) から散乱成分を除去した投影データ $g(x, y)$ を計算している.

$$g(x, y) = g_{\text{obs}}(x, y) - K(x, y)(g_{\text{obs}}(x, y) \otimes S) \quad (1)$$

$$S(r) = m_1 e^{-k_1 r} + m_2 e^{-k_2 r^2} \quad (2)$$

$$K(x, y) = 1 - \frac{1}{A - Bt(x, y)^{\beta/2}} \quad (3)$$

ここで, $S(r)$ は距離に依存した散乱関数で, これと観測データを畳み込み積分することにより, 散乱線分布の形を推定する. 一方, $K(x, y)$ は吸収マップ $t(x, y)$ に依存した散乱線成分の割合を示す関数で, これにより散乱線の量を規定する. 推定された散乱線成分は, 畳み込み積分のために十分平滑化されており, 観測データから散乱成分を減算しても, ほとんど雑音成分を上昇させないという利点を持つ [9].

通常, $S(r)$ や $K(x, y)$ で使われるパラメータは ^{201}Tl や $^{99\text{m}}\text{Tc}$ などの低いエネルギーの γ 線のみ

を放出する核種において, SPECT 装置の種類やコリメータの種類には依存しない [6, 10]. 一方, ^{123}I は, わずかながら 1MeV 以上の γ 線を放出し, これがコリメータ内を透過するため, 散乱線の分布はコリメータの材質などに影響して変化する [11]. このような場合, 上式のパラメータは各 SPECT 装置, 各コリメータについて, 線線源を用いた実験を行い, 実験的に求める.

4) DTARG 法による血管予備能の定量

QSPECT では, 正確な吸収および散乱線補正が可能となり, PET で用いられるコンパートメントモデルを用いた動態解析 [12] を SPECT データに対しても利用可能となる. DTARG 法は, 短時間の間に複数回投与された RI 薬剤に対して, バックグラウンドの放射能を考慮した数理モデルを立てることにより, 複数の状態における血流量を定量する手法である. 脳の血管反応性 (血管予備能) を定量するために脳血流剤である ^{123}I -IMP を 2 回投与する. 2 回目の ^{123}I -IMP 投与前に, 血管拡張薬 (Acetazolamide) を投与することで血管拡張時の局所脳血流量画像が得られ, 1 回目の投与時に得られた安静時局所脳血流量画像と比較することにより, 血管反応性を定量できる. この方法は, 血行力学的な脳虚血の重症度診断に有効である.

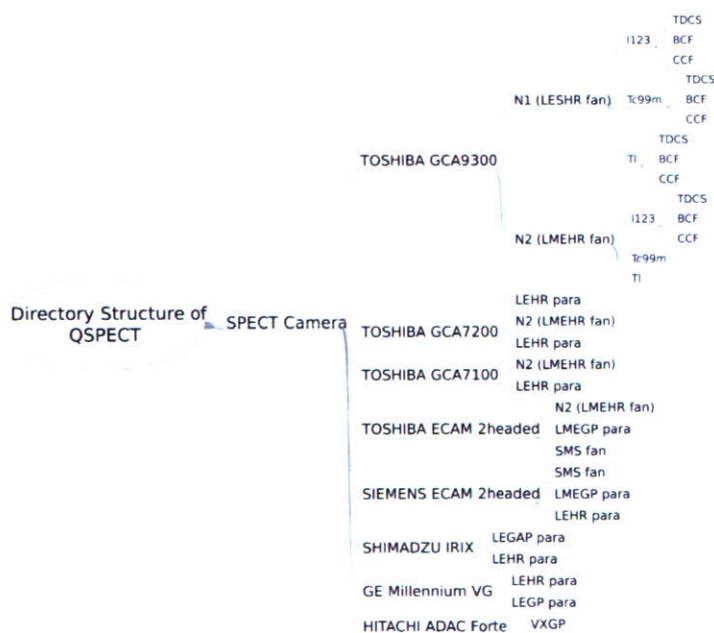


Fig. 2 Schematic diagram of directory structure of QSPECT package. QSPECT has configurations for several SPECT cameras.

QSPECTパッケージ内でDTARG法が組み込まれており、SPECT装置に依存しない脳血流の定量画像が得られる。

5) QSPECTパッケージによる SPECT品質管理

SPECTデータの標準化を行うためには、定期的にSPECT装置の品質管理をすることが重要である。QSPECTパッケージでは、品質管理のために前節で述べたCCFを計算するプログラムを組み込んでいる。さらに、BCF (Becquerel calibration factor) と呼ばれるSPECT装置間、あるいはコリメータ間の感度の違いを補正する係数を管理可能である。Fig. 2にQSPECTパッケージ内のディレクトリ構造を示すが、この図に見られるように各装置、各コリメータ、各核種で、BCF, CCF, TDCSパラメータを管理しており、この構造を利用することにより、多くのSPECT装置に対応が可能となっている。

さらに、各施設、各SPECTカメラで得られたBCF, CCFを集計したデータベースは、施設間の評価をする上で重要なデータとなり、今まで不可能とされてきたSPECTによる大規模多施設評価研究の道を拓くものである。

5. おわりに

本稿では、SPECTの標準化に関して、著者らの最近の取り組みを含めて概説した。本稿で紹介したQSPECTパッケージは、まだ発展途上であり、今後もSPECTの標準化を見据えて、さらなる発展が期待される。

文 献

- [1] PET・PET/CT・サイクロトロン設置予定施設一覧. 月刊新医療. エム・イー振興協会, 東京, 2007, pp79-82
- [2] SPECT設置機関名簿. 月刊新医療. エム・イー振興協会, 東京, 2007, pp182-189
- [3] Zeniya T, Watabe H, Aoi T et al: A new reconstruction strategy for image improvement in pinhole SPECT. Eur J Nucl Med Mol Imaging **31**: 1166-1172, 2004
- [4] Hapdey S, Soret M, Ferrer L et al: Quantification in SPECT: myth or reality? a multi-centric study. IEEE Nucl Sci Symp Conf Record **5**: 3170-3173, 2004
- [5] Hudson H, Larkin R: Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data. IEEE Trans Med Imag: 100-108, 1994
- [6] Meikle S, Hutton B, Bailey D: A transmission-dependent method for scatter correction in SPECT. J Nucl Med **35**: 360-367, 1994
- [7] Narita Y, Eberl S, Iida H et al: Monte Carlo and experimental evaluation of accuracy and noise properties of two scatter correction methods for SPECT. Phys Med Biol **41**: 2481-2496, 1996
- [8] Kim K, Watabe H, Hayashi T et al: Quantitative mapping of basal and vasoreactive cerebral blood flow using split-dose (123)I-iodoamphetamine and single photon emission computed tomography. Neuroimage **33**: 1126-1135, 2006
- [9] Deloar H, Watabe H, Kim K et al: Optimization of the width of the photopeak energy window in the TDCS technique for scatter correction in quantitative SPECT. IEEE Trans Nucl Sci **51**: 625-630, 2004
- [10] Narita Y, Iida H, Eberl S et al: Monte Carlo evaluation of accuracy and noise properties of and noise properties of two scatter correction methods for 201Tl cardiac SPECT. IEEE Trans Nucl Sci **44**: 2465-2472, 1997
- [11] Kim K, Watabe H, Shidahara M et al: SPECT collimator dependency of scatter and validation of transmission-dependent scatter compensation methodologies. IEEE Trans Nucl Sci **48**: 689-696, 2001
- [12] Watabe H, Ikoma Y, Kimura Y et al: PET kinetic analysis-compartmental model. Ann Nucl Med **20**: 583-589, 2006



渡部浩司 (わたべ ひろし)

1995年東北大学大学院工学科卒業, 博士(工学)。1993年英国ハマスミス病院MRCサイクロトロンユニット, 1997-1999年米国NIH PET部門に留学。1995年より国立循環器病センター研究所勤務。専門はPET/SPECT関連したトレーサー動態解析画像処理。2004年より国立循環器病センター研究所内に先進工学センターが設立, 分子イメージング関連の研究に従事する。

* * *

Comparison of Gd-DTPA-Induced Signal Enhancements in Rat Brain C6 Glioma among Different Pulse Sequences in 3-Tesla Magnetic Resonance Imaging

H. SATO, J. ENMI, N. TERAMOTO, T. HAYASHI, A. YAMAMOTO, T. TSUJI, H. NAITO & H. IIDA

Laboratory for Diagnostic Solutions and Department of Investigative Radiology, Advanced Medical Engineering Center, Research Institute, National Cardiovascular Center, Osaka, Japan; Diagnostic Imaging Medical Affairs, Medical Affairs, Product Development Department, Bayer Yakuhin, Ltd., Osaka, Japan; Department of Radiology, Hospital of National Cardiovascular Center, Osaka, Japan

Sato H, Enmi J, Teramoto N, Hayashi T, Yamamoto A, Tsuji T, Naito H, Iida H. Comparison of gd-dtpa-induced signal enhancements in rat brain c6 glioma among different pulse sequences in 3-tesla magnetic resonance imaging. *Acta Radiol* 2007;000:1–8.

Background: T1-shortening contrast media are routinely used in magnetic resonance (MR) examinations for the diagnosis of brain tumors. Although some studies show a benefit of 3 Tesla (T) compared to 1.5T in delineation of brain tumors using contrast media, it is unclear which pulse sequences are optimal.

Purpose: To compare gadopentetate dimeglumine (Gd-DTPA)-induced signal enhancements in rat brain C6 glioma in the thalamus region among different pulse sequences in 3T MR imaging.

Material and Methods: Five rats with a surgically implanted C6 glioma in their thalamus were examined. T1-weighted brain images of the five rats were acquired before and after Gd-DTPA administration (0.1 mmol/kg) using three clinically available pulse sequences (spin echo [SE], fast SE [FSE], fast spoiled gradient echo [FSPGR]) at 3T. Signal enhancement in the glioma (E_T) was calculated as the signal intensity after Gd-DTPA administration scaled by that before administration. Pulse sequences were compared using the Tukey-Kramer test.

Results: E_T was 1.12 ± 0.05 for FSE, 1.26 ± 0.11 for FSPGR, and 1.20 ± 0.11 for SE. FSPGR showed significantly higher signal enhancement than FSE and comparable enhancement to SE.

Conclusion: FSPGR is superior to FSE and comparable to SE in its ability to delineate rat brain C6 glioma in the thalamus region.

Key words: Brain; contrast agents; MR imaging

Hiroshi Sato, Laboratory for Diagnostic Solutions, Advanced Medical Engineering Center, Research Institute, National Cardiovascular Center, 5-7-1 Fujishiro-dai, Suita, Osaka 565-8565, Japan (fax: +81 6 6835 5429, e-mail: camo@ri.ncvc.go.jp)

Accepted for publication August 5, 2007

T1-shortening contrast media are routinely used in magnetic resonance (MR) examinations for the diagnosis of brain tumors. Some studies show a benefit of 3 Tesla (T) compared to 1.5T in delineation of brain tumors using contrast media (1–5). However, it is unclear which pulse sequences are optimal. The conventional spin-echo (SE) technique has been most frequently used for T1-weighted (T1W) imaging of tumors after contrast media administration. The gradient-echo (GRE) technique, which is faster than SE, was introduced initially at 1.5T or lower field strength (6–11). Some

studies have reported that GRE techniques compare favorably with the SE technique for delineation of brain tumors (8–10), while other studies have reported that GRE techniques do not show contrast enhancement as well as SE (6, 7, 11). At 3T, as at 1.5T or lower field strength, the issue of whether GRE techniques are effective compared to SE has not been determined. In 16 patients, NÖBAUER-HUMANN et al. reported that 3D GRE with magnetization preparation (MPRAGE) was comparable to T1W SE in tumor-to-brain contrast at 3T, although the parameters of T1W SE were not

optimized for 3T (1). In 12 patients, FISCHBACH et al. compared four T1W sequences: SE, inversion recovery fast SE (IR-FSE), 2D GRE, and MPRAGE at 3T. They observed that SE and IR-FSE provided higher contrast enhancement of brain tumors than 2D GRE and MPRAGE. Furthermore, their impressions showed that the visual quality of SE was superior to that of the other three sequences (12).

In order to compare pulse sequences, it would be preferable if the pathological and physiological conditions of subjects were constant across scans. One possible model system is the widely used rat brain glioma model (4, 5, 13–15). In most studies with small animals, MR imaging systems with small magnets are widely used. The pulse sequences available on the scanner designed for small animals, however, are different from those on a clinical scanner. By using a scanner designed for humans, we can compare diagnostic values of practical clinical pulse sequences. To our knowledge, no studies have been reported comparing pulse sequences on a 3T human scanner using a rat brain glioma model.

The purpose of the current study was to elucidate the optimal pulse sequence that provides the highest obtainable signal enhancement using gadopentetate dimeglumine (Gd-DTPA) in a rat brain C6 glioma model on a 3T human whole-body scanner.

Material and Methods

Protocols of all animal procedures were approved by the ethics committee for animal research at the National Cardiovascular Center. Male Sprague-Dawley rats (Japan SLC, Inc., Shizuoka, Japan) were used. Rats had free access to food and water, and were kept in uncrowded conditions (two/cage) in a light-, temperature-, and humidity-regulated room (light on 07.00–19.00, $23 \pm 3^\circ\text{C}$, and $50 \pm 20\%$).

Study design

T1 measurements in the brains of three normal rats and phantom studies were performed to identify pulse sequences, among which Gd-DTPA-induced signal enhancements in rat C6 brain gliomas were compared, and to determine pulse sequence parameters. Using the determined pulse sequences and parameters, we examined five rats with developed gliomas out of 20 rats that received C6 glioma implantation in their thalamus region.

MR imaging system

All scanning was performed on a 3T whole-body scanner (Signa LX VH3M4; GE Healthcare, Milwaukee, Wisc., USA) equipped with the manufacturer's gradient system (maximum gradient strength 40 mT/m; slew rate 150 mT/m/s).

For imaging rat brains, we built a three-turn solenoid coil with a diameter of 42 mm and a length along the cylindrical axis of 18 mm. The diameter and length of this coil were adjusted to rat head size. The helical pitch of the coil was wide enough to pass the ear bars used to secure the rat's head. The coil was capable of transmission and reception, and was tuned to an impedance of 50Ω at a resonant frequency of 127.76 MHz. Capacitance was divided into six elements in series, which were put at each half turn. The coil was mounted on a fixing apparatus (Narishige Co., Ltd., Tokyo, Japan) using an acrylic jig specially designed for the coil (Fig. 1). Rats were placed prone on the fixing apparatus. Rat heads were secured using an incisor hook and ear bars. All components of the fixing apparatus consisted of non-magnetic materials. During imaging, the fixing apparatus, on which the rat and the coil were mounted, was placed in the gantry so that the cylindrical axis of the coil and the cranial-to-caudal direction of the rat were perpendicular to a static magnetic field, and the center of the rat brain was positioned at the magnet isocenter.

Measurement of T1 in normal rat brain

This measurement was performed to establish the normal T1 value in the transplantation site (thalamus) of the C6 glioma cells. T1 values in the brain of three normal rats (9–13 weeks old, 380 ± 50 g) were

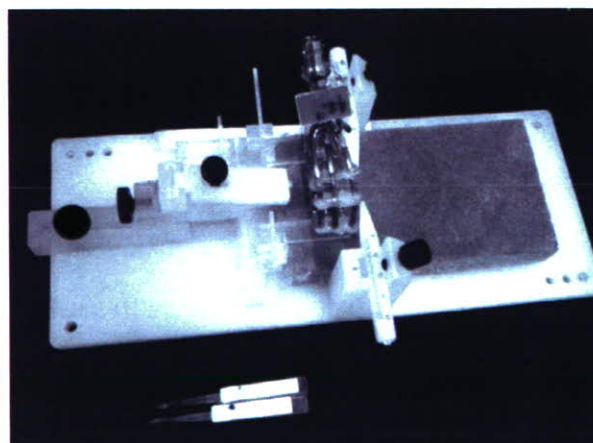


Fig. 1. The three-turn solenoid coil and the fixing apparatus used for the imaging of rats in the present study. The coil was mounted on the fixing apparatus using the specially designed acrylic jig.