



図2 マルチラインソースファントムSPECT撮像セットアップ

(3)2D脳ファントムSPECT撮像

2D脳ファントムは、厚さ4mmで、灰白質部分がくり抜いてあり、白質部分が厚さ3mmの亚克力板が複数枚重なった構造である。これをTc-99mで満たし、図3のようにセットし、SPECT撮像し、QSPECTと開発した再構成プログラムで画像再構成し、解像度を評価した。

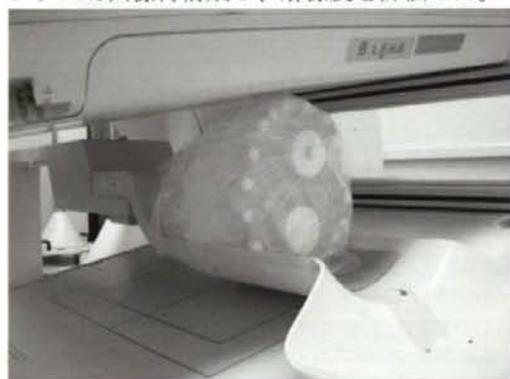


図3 2D脳ファントムSPECT撮像セットアップ

(4)3D脳ファントムSPECT撮像

3次元的に構造を持つ脳ファントムにTc-99mを満たし、SPECT撮像し、QSPECTと開発した再構成プログラムで画像再構成し、解像度を評価した。

2.中視野検出器搭載頭部用SPECT装置の開発

中視野検出器はヒトをカバーできる大きさで、また、従来の検出器よりも高解像度を実現するように、図4に示すとおり、従来は50mmや75mmの光電子増倍管(PMT)を使用していたのに対して、6mmのPMTで構成される。これによって、検出位置精度が向上し、3mm程度の検出器固有分解能を見込んでいる。このような高解像度中

視野検出器が搭載するように検出器回路・データ収集システムおよびSPECT装置筐体を設計・試作した。

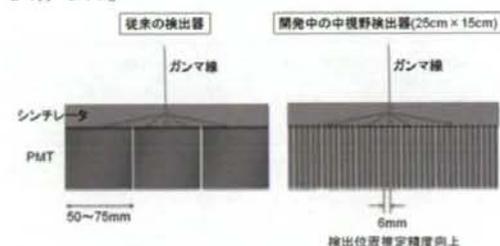


図4 中視野検出器の高解像度化

C. 研究結果

1.解像度補正効果の評価

(1)コリメータ応答関数の作成

図5は、コリメータと線源の距離を変えて得られた、距離と半値幅(ボケ)の関係、つまり、コリメータ応答関数である。相関の高い直線(相関係数0.9997)が得られた。このコリメータ応答関数を使って、SPECT画像再構成における解像度補正がなされた。

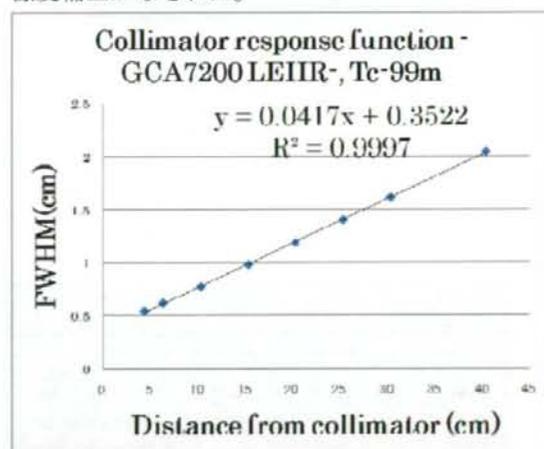


図5 東芝SPECT GCA7200, コリメータLEHR, Tc-99mで得られたコリメータ応答関数

(2)マルチラインソースファントムSPECT撮像

図6はQSPECTと開発した再構成プログラムで再構成されたマルチラインソースファントムの画像である。ラインソースの半値幅を求めたところ、QSPECTは約9mm、開発した再構成プログラムでは約5mmであった。

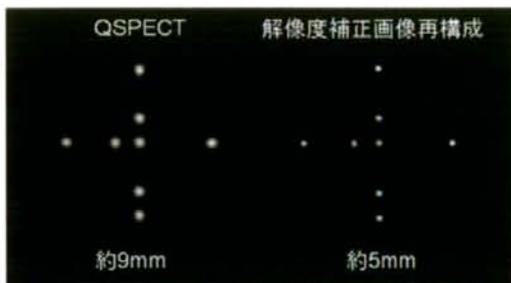


図6 マルチラインソースファントムの再構成画像

(3)2D脳ファントムSPECT撮像

図7は2D脳ファントムのデジタル画像、およびQSPECTと開発したプログラムで再構成した画像である。開発した再構成プログラムによって、解像度が大きく改善しているのがわかる。

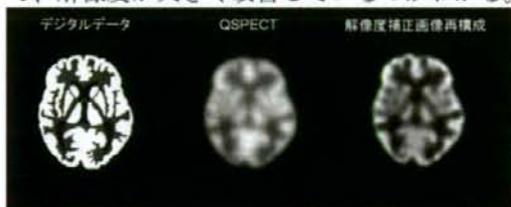


図7 2D脳ファントムのデジタル画像および再構成画像

(4)3D脳ファントムSPECT撮像

図8は3D脳ファントムのデジタル画像、およびQSPECTと開発したプログラムで再構成した画像である。開発した再構成プログラムによって、解像度が大きく改善しているのがわかる。

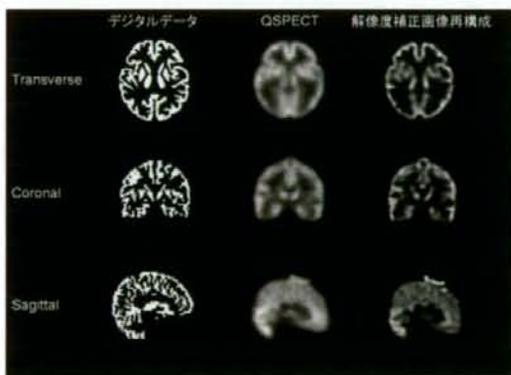


図8 3D脳ファントムのデジタル画像および再構成画像

2.中視野検出器搭載頭部用SPECT装置の開発

図9はSPECT装置筐体であり、ほぼ完成した。検出器部分もほぼ組みあがった。

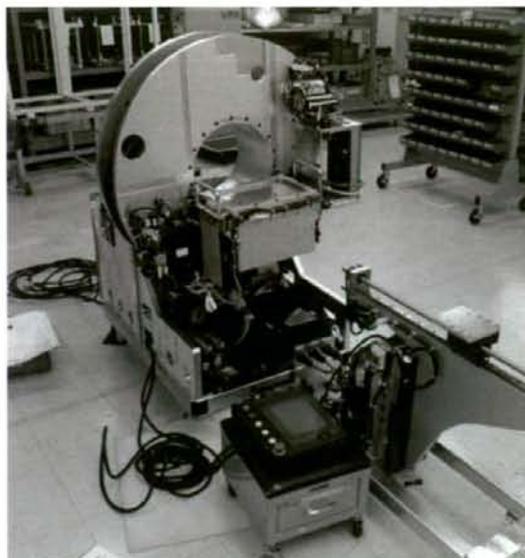


図9 高解像度中視野検出器搭載SPECT装置筐体写真

D. 考察

これまで、開発した画像再構成プログラムはシミュレーションで動作確認するに留まっていたが、今回、ファントム実験によって検証することができた。解像度補正効果は、2D脳ファントム、3D脳ファントムで確認できた。ラインソースファントム実験では、QSPECTで約9mmだった解像度が約5mmまで改善していることが定量的に確認できた。今回、画像再構成プログラムの解像度改善効果を検証したが、解像度補正処理は解像度の改善だけでなく、ノイズ抑制効果もあることがわかった。これは、コリメータのボケのモデルが実測データにより近いことによると考えられる。

今後、散乱線補正効果を検証する。また、今回はTc-99mで検証実験を行ったが、脳血流製剤である123I-IMPでの検証実験も進める。

高解像度中視野検出器搭載SPECT装置の開発は、検出器部分、筐体部分計画どおり組みあがったが、今後性能評価を行う。

E. 結論

新規開発した画像再構成プログラムによって解像度が大きく改善することをファントム実験で確認することができた。また、高解像度中視野検出器を搭載したSPECT装置を設計し、検出器部分、筐体部分が組みあがった。

F. 研究発表

1. 論文発表

H. Iida, S. Eberl, K.-M. Kim, Y. Tamura, Y. Ono, M. Nakazawa, A. Sohlberg, T. Zeniya, T. Hayashi, H. Watabe: Absolute quantitation of myocardial blood flow with ^{201}Tl and dynamic SPECT in canine: optimisation and validation of kinetic modeling, *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, vol. 35, no. 5, pp. 896-905 (2008)

銭谷 勉, 渡部浩司, 工藤博幸, 飯田秀博: 高解像度定量ピンホールSPECTイメージング—小動物から臨床へ—, *映像情報メディカル*, vol. 40, no. 13, pp. 1210-1215 (2008)

T. Zeniya, H. Watabe, H. Kudo, Y. Hirano, K. Minato, H. Iida: Clinical usability of a compact high resolution detector for high resolution and quantitative SPECT imaging in a selected small ROI, *2008 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, pp. 4257-4259 (2008)

T. Zeniya, H. Watabe, H. Kudo, Y. Hirano, K. Minato, H. Iida: Combination of a high resolution detector with small FOV and a low resolution detector with large FOV for high resolution and quantitative SPECT, *2008 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, pp. 5229-5231 (2008)

2. 学会発表

T. Zeniya, H. Watabe, H. Kudo, Y. Hirano, K. Minato, H. Iida: Clinical usability of a compact high resolution detector for high resolution and quantitative SPECT imaging in a selected small ROI, *2008 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference*, (Dresden, Germany), Oct 24 - 26, 2008

T. Zeniya, H. Watabe, H. Kudo, Y. Hirano, K. Minato, H. Iida: Combination of a high resolution detector with small FOV and a low resolution detector with large FOV for high resolution and quantitative SPECT, *2008 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference*,

(Dresden, Germany), Oct 24 - 26, 2008

T. Zeniya, H. Watabe, H. Kudo, A. Sohlberg, T. Inomata, H. Iida: Truncation compensated 3D-OSEM reconstruction in pinhole SPECT, *Society of Nuclear Medicine's 55th Annual Meeting*, (New Orleans), June 14-18, 2008

N. Teramoto, T. Zeniya, T. Ose, H. Watabe, K. Fukushima, A. Takeuchi, H. Iida: Quantitative regional myocardial blood flow and coronary flow reserve in conscious rats assessed using split-dose ^{201}Tl and a dedicated dynamic micro-SPECT camera, *Society of Nuclear Medicine's 55th Annual Meeting*, (New Orleans), June 14-18, 2008

銭谷 勉, 渡部浩司, 工藤博幸, 平野祥之, 湊小太郎, 飯田秀博: 小視野検出器を利用した臨床用局所高解像度定量SPECTの検討, 第48回日本核医学会学術総会(千葉), 2008年10月24-26日

銭谷 勉, 渡部浩司, 工藤博幸, 平野祥之, 湊小太郎, 飯田秀博: 小視野高解像度検出器と大視野低解像度検出器を組み合わせた局所高解像度定量SPECTの検討, 第48回日本核医学会学術総会(千葉), 2008年10月24-26日

三宅義徳, 渡部浩司, 銭谷 勉, 合瀬恭幸, 大田洋一郎, 林 拓也, 石田良雄, 飯田秀博: 正常ラットにおける ^{123}I INMU体内分布, 第48回日本核医学会学術総会(千葉), 2008年10月24-26日

飯田秀博, 渡部浩司, 銭谷 勉, 中川原譲二, 丸野廣大, 橋川一雄, 松田博史, 石田良雄, 福島和人, 黒川 徹, 鈴木倫保, 畑澤 順, 山田省吾, 中島 孝, 宮本 亨, 中澤真弓, 赤松哲也: SPECT画像再構成・画像処理の標準化とその評価に関する研究, 第48回日本核医学会学術総会(千葉), ワーキンググループ報告, 2008年10月24-26日

G. 知的所有権の出願・登録状況

特になし。

SPECTの定量化と標準化にかかる工学的要素技術の開発と評価

分担研究者 寺田泰陽

シーメンス旭メディテック株式会社 マーケティング本部 アプリケーション部

研究要旨

現在2000を超える装置が稼働しているSPECTにおいて、画像のクオリティコントロールの標準化を確立する。必要な要素技術の開発を行い妥当性と臨床的意義を確認する。

A. 研究目的

核医学画像診断分野においてSPECT装置が長年使用され、現在では2000を超える装置が稼働している。様々な放射線医薬品を使用することによる多彩な機能画像が得られ、臨床上的応用範囲が極めて広いことがこれまでの普及の要因と考えられる。

一方、医用画像診断装置の中でも極めて信号強度が低いという課題を解消するべく、当該装置の開発メーカー各社で画像撮像法および画像再構成法に工夫を施し、画質向上に貢献してきた。しかしながら、減弱補正など、補正範囲の設定アルゴリズムは装置毎に方法が異なる上、同一装置であってもユーザー間で利用する再構成や補正パラメータの設定が異なることにより、解析結果に影響を与える事態を招くこととなった。これらの状況が、未だSPECT画像に対する標準的な性能評価法が確立されていない要因ともなっていると考えられる。

このような状況の下、近年、国立循環器病センター研究所 先進医工学センター 放射線医学部でQSPECT (Quantitative Single-Photon Emission Computed Tomography) 1)が開発され、装置に依存することなく、同一の再構成処理が可能となり、メーカー間、ユーザー間での画質の差異を最小限に抑えることが可能となった。

本研究では、QSPECTで得られる標準的な再構成断層画像を用いて、その断面内均一性を定量的に評価し、SPECT画像の標準化の一助を担うことを目的とする。

B. 研究方法

QSPECT DTARG (Dual Table Auto

Radiography)法検査を導入した21施設を対象に、I-123均一円筒ファントムを用いたDTARG法検査用クロスキャリブレーションと同等の画像データを収集した。ファントム線源は、内径16cm、長さ15cm、体積3016mLの円筒形容器に、収集の前日正午検定のI-123 111MBqを充填したものを使用し、臨床検査時の脳の放射能濃度を想定した評価を可能とした。

使用装置は、シーメンス社製E.CAMまたはSymbiaTシリーズを使用した。

撮像は、上記ファントムを臨床検査と同様にヘッドレスト上、且つSPECT回転中心に設置し、検出器の回転半径15cmにて実施した。

撮像条件は、Dynamic SPECT収集で、180度対向、回転角度180度、収集エネルギーウィンドウ 159keV \pm 10%、64 x 64マトリックス、収集拡大率を1.45、150秒 x 2サイクル/リピート x 7リピート、90ビュー（4度ステップ）、連続収集(Continuous)モードを使用した。

再構成処理は、7リピートのDynamic SPECT投影画像データセットを全加算後、QSPECTを使用した。OSEM (Ordered Subset ML-EM)法を用い、繰り返し計算回数を3、サブセットを5、Gaussian空間スムージングフィルタ 半値幅7mmにて実施した。再構成処理内でTDCS (Transmission Dependent Convolution Subtraction)法による散乱補正およびエミッション画像の輪郭抽出法による吸収補正を適用した。

解析は、得られた再構成断層画像をシーメンス社製 syngo MI Workplace の syngo MI Applicationsソフトにおいて、PET装置性能評価

で利用されるNEMA NU-2 1994 Section 7²⁾にある画像均一性評価方法をSPECTに応用し、評価を行った。断面画像の各スライスに12cm直径の範囲内にピクセルサイズに相当する矩形ROIを設定し、断面内均一性（下記項目参照）を算出することで、QSPECT画質評価試験実施日と装置メンテナンス（固有均一性補正データ取得；Intrinsic Flood Calibration、図1）実施頻度の関連性について評価した。

ここで、固有均一性について述べると、SPECT装置では、検出器クリスタルとして使用されているNaIシンチレータの経年劣化により、検出器平板の固有均一性が変化する（図2, 3）。これは、シンチレータの物理的特性によるもので固有均一性補正データを再取得することで補正することが可能である。均一性の許容値については各メーカーへの確認を願いたい、シーメンス社では月1度の頻度で補正データを更新することが推奨されている。また、装置環境の変化やシンチレータの経年劣化の進行状況により、上記の補正で不十分な場合が考えられるが、装置メーカーによって、検出器（電氣的及び光学的な構成部分）のエネルギー補正、および空間直線性補正データの再作成（Reburn；シーメンス名称）作業により画質改善が可能な場合もある。

解析時の評価項目として、下記のとおり変動係数（coefficient of variation, CoV）および不均一性の尺度（Percent Nonuniformity）としてスライス*i*における断面内不均一性 NU_i 、システム内不均一性 NU_{sys} 、容積内不均一性 NU_{vol} を定義する。

断面内最小不均一性（Minimum Relative Deviation）および断面内最大不均一性（Maximum Relative Deviation）

$$NU_i = \left(\begin{array}{l} +100 \frac{Max(C_k) - Ave(C_k)}{Ave(C_k)} \% \\ -100 \frac{Ave(C_k) - Min(C_k)}{Ave(C_k)} \% \end{array} \right)$$

ここで、スライス*i*における矩形ROI_kのカウント C_k に対して、

$Max(C_k)$ = ROI_kの最大値

$Ave(C_k)$ = ROI_kの平均値

$Min(C_k)$ = ROI_kの最小値

断面内変動係数（Relative Standard Deviation）

$$SD_i = \sqrt{\frac{1}{k-1} \sum_{k=1}^k (C_k - Ave(C_k))^2}$$

$$CoV_i = \frac{100SD_i}{Ave(C_k)} \%$$

ここで、Kはスライス*i*におけるROI数を示す。

容積内最小不均一性（Minimum Volume Relative Deviation）および容積内最大不均一性（Maximum Volume Relative Deviation）

$$NU_{vol} = \left(\begin{array}{l} +100 \frac{Max(C_j) - Ave(C_j)}{Ave(C_j)} \% \\ -100 \frac{Ave(C_j) - Min(C_j)}{Ave(C_j)} \% \end{array} \right)$$

ここで、全スライスにおける矩形ROI_jのカウント C_j に対して、

$Max(C_j)$ = ROI_jの最大値

$Ave(C_j)$ = ROI_jの平均値

$Min(C_j)$ = ROI_jの最小値

容積内変動係数（Measured Volume RMS Variation）

$$SD_{vol} = \sqrt{\frac{1}{J-1} \sum_{j=1}^J (C_j - Ave(C_j))^2}$$

$$CoV_{vol} = \frac{100SD_{vol}}{Ave(C_j)} \%$$

ここで、Jは容積内のROI数を示す。

システム内最小不均一性 (Minimum System Relative Deviation) およびシステム内最大不均一性 (Maximum System Relative Deviation)

$$NU_{sys} = \left(\begin{array}{c} +100 \frac{Max(C_i) - Ave(C_i)}{Ave(C_i)} \% \\ -100 \frac{Ave(C_i) - Min(C_i)}{Ave(C_i)} \% \end{array} \right)$$

ここで、各スライス*i*における平均値 $Ave(C_i)$ に対して、

$$Max(C_i) = \text{全スライス最大値 } Max(Ave(C_k))$$

$$Ave(C_i) = \text{全スライス平均値 } Ave(Ave(C_k))$$

$$Min(C_i) = \text{全スライス最小値 } Min(Ave(C_k))$$

システム内変動係数 (Measured System RMS Variation)

$$SD_{sys} = \sqrt{\frac{1}{I-1} \sum_{i=1}^I (C_i - Ave(C_i))^2}$$

$$CoV_{sys} = \frac{100SD_{sys}}{Ave(C_i)} \%$$

ここで、*I*は再構成スライス数を示す。

C. 研究結果

まず、LEHR (Low energy high resolution ; 低エネルギー高分解能) コリメータを用いて同一施設で2006年8月から2008年8月に撮像した断層画像を示す(図4)。2007年8月以降で視覚的にも画質が改善された印象が得られた。

さらに、2006年QSPECT開始当初から2008年の測定まで、容積内変動係数 CoV_{vol} はほとんど変化が見られなかったが、容積内最大不均一性 NU_{vol+} は減少し、容積内最小不均一性 NU_{vol} は増加傾向を示した(図8)。システム内変動係数 CoV_{sys} 、システム内最大不均一性 NU_{sys+} 、システム内最小不均一性 NU_{sys} は有意な相関は見られなかった(図9)。加えて、QSPECT開始当時と最近の断層画像を比較したところ、開始当時より断面内均一性が改善されたことが示唆された(図5, 6, 7)。

同様に、LMEGP (Low medium energy general

purpose ; 低中エネルギー汎用型) コリメータについても評価した。

2006年QSPECT開始当初から2008年の測定まで、容積内変動係数 CoV_{vol} 、容積内最大不均一性 NU_{vol+} が減少し、容積内最小不均一性 NU_{vol} は増加傾向を示した(図13)。システム内変動係数 CoV_{sys} 、システム内最大不均一性 NU_{sys+} が減少し、システム内最小不均一性 NU_{sys} は増加傾向を示した(図14)。加えて、QSPECT開始当時と最近の断層画像を比較したところ、開始当時より断面内均一性が改善されたことが示唆された(図10, 11, 12)。

次に、LEHRコリメータを用いて、装置メンテナンス(固有均一性補正データ取得; Intrinsic Flood Calibration) からQSPECT画質評価試験を実施するまでの期間(日)を横軸とし、断面内均一性の変化を確認した。固有均一性補正データの取得前後では、図15のように視覚的变化が見られ、容積内変動係数 CoV_{vol} はほとんど変化が見られなかったが、横軸の当該期間が長くなるに従い、容積内最大不均一性 NU_{vol+} は増加し、容積内最小不均一性 NU_{vol} は減少した(図16)。これにより、固有均一性補正データの取得が滞ることで、均一性が低下することが示唆された。システム内変動係数 CoV_{sys} 、システム内最大不均一性 NU_{sys+} 、システム内最小不均一性 NU_{sys} は有意な相関は見られなかった(図17)。

同様に、LMEGPについても評価した。固有均一性補正データの取得前後では、図18のように視覚的变化が見られ、容積内変動係数 CoV_{vol} 、容積内最大不均一性 NU_{vol+} はほとんど変化が見られなかったが、横軸の当該期間が長くなるに従い、容積内最小不均一性 NU_{vol} は減少した(図19)。また、システム内変動係数 CoV_{sys} 、システム内最大不均一性 NU_{sys+} が増加した(図20)。

D. 考察

本研究により、国内におけるQSPECT導入開始から近年、画質が改善されたことが示唆された。これは、QSPECT導入によりSPECT画像に対し、装置に依存することなく、同一の再構成処理が可能となり、より正確にSPECTの画質を評価できるようになったこと、さらに施設間の画質差異とその原因を明らかにし、QSPECT導入施設には、QSPECT画質評価試験までに固有

均一性補正の実施を促したことが一因と考えられる。

さらに、1ヶ月に一度の固有均一性補正データ取得を含む装置メンテナンスの重要性についても再認識することができた。固有均一性補正データの更新により均一性を改善できない場合は、装置メーカーによっては、専門技術員によるリバーン作業により画質を改善が可能な場合もある。しかしながら、数日間の作業時間と保守契約状況によっては有償コストを要するため、ユーザー側は検出器の物理的特性とメンテナンスの重要性を理解するとともに、メーカー側では、最適な保守契約内容の提案を検討していくべきと考えられる。

また、本研究内でPETの断面内均一性評価方法を応用することで、SPECT断面内均一性を定量的に評価できる可能性が示唆された。

E. 結論

QSPECTによる標準的な再構成断層画像を用いて、SPECT画質の評価方法を提案し、その断面内均一性を定量的に評価することで、各施設の装置メンテナンスの重要性を明らかにすることができた。

F. 参考文献

1. “QSPECTパッケージ IMP Dual Table ARG法バージョンハンドブック”, Dual Table ARG法研究会、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 日本メジフィジックス株式会社

2. “NEMA Standards Publication NU 2-1994 Performance Measurements of Positron Emission Tomographs - Section 7, Uniformity Measurements”, National Electrical Manufacturers Association

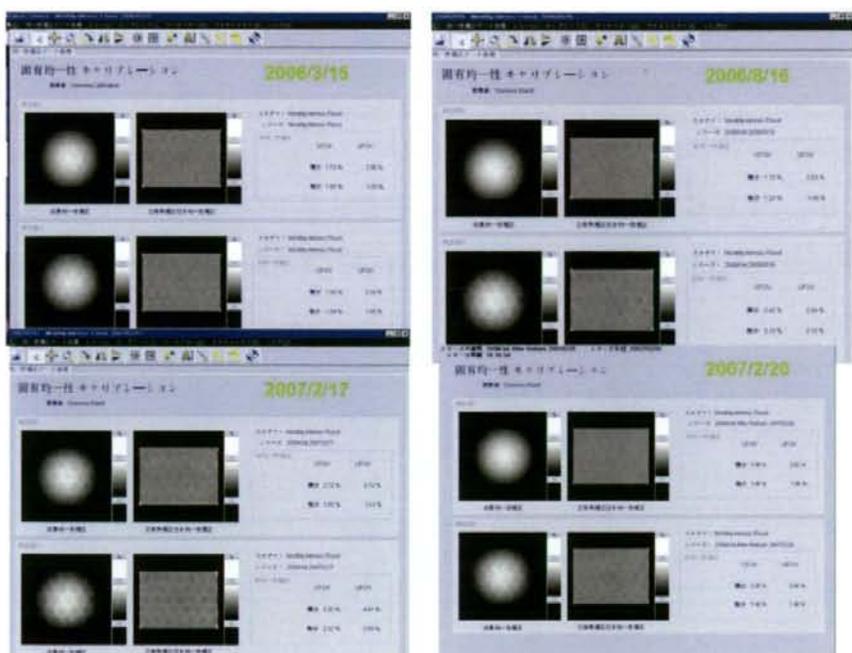


図1. 固有均一性補正画像

検出器ごとの微分固有均一性の変遷

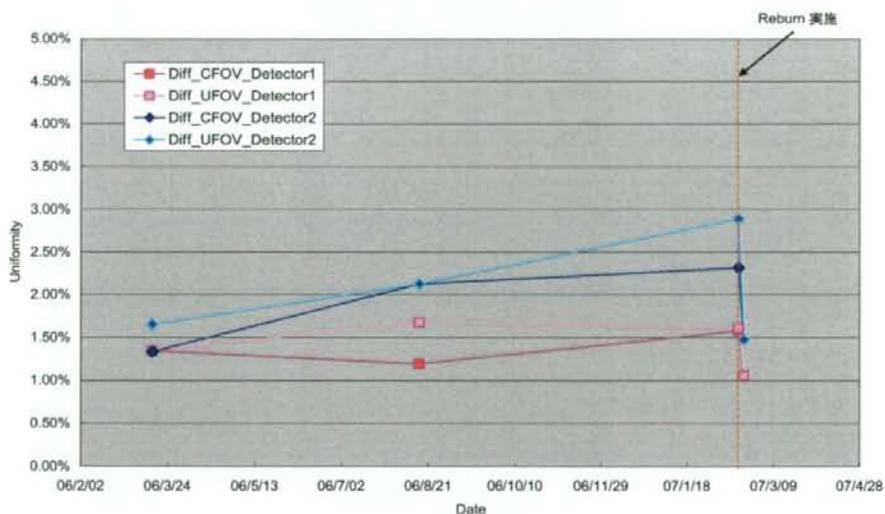


図2. リバーン実施を含む画質変化 (微分固有均一性)

検出器ごとの積分固有均一性の変遷

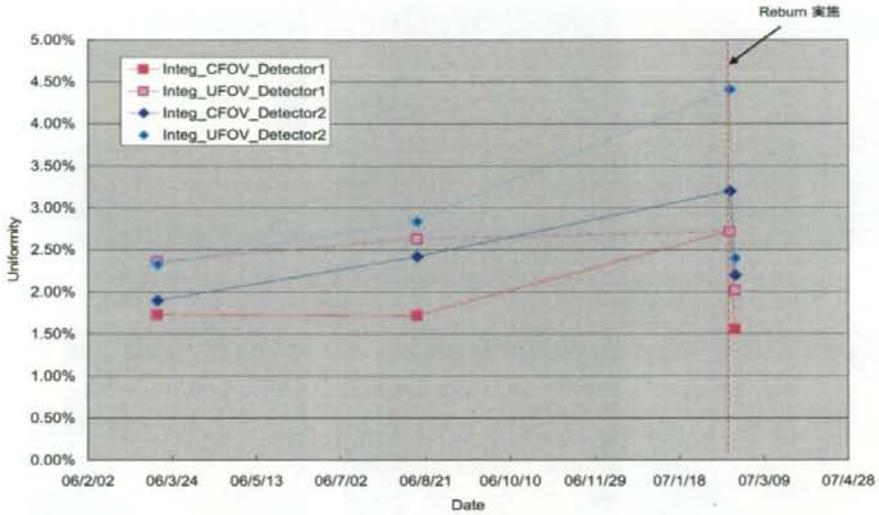


図3. リバーン実施を含む画質変化 (積分固有均一性)

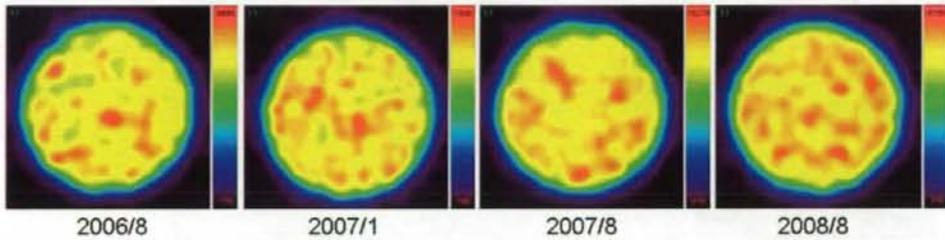


図4. 同一施設におけるSPECT画質変化

LEHR

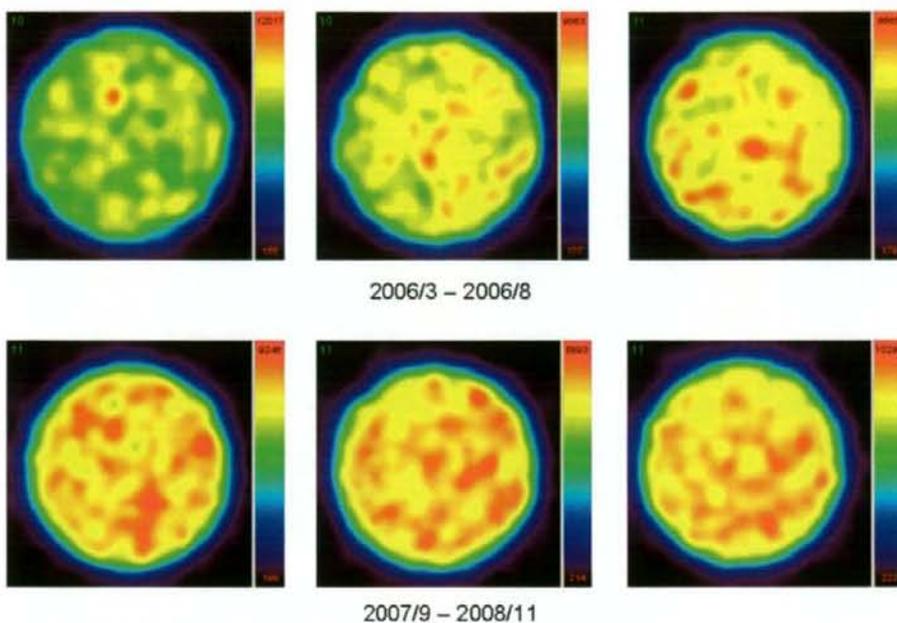


図5. QSPECT開始以降の画質変化1 (LEHR ; 2006 - 2008)

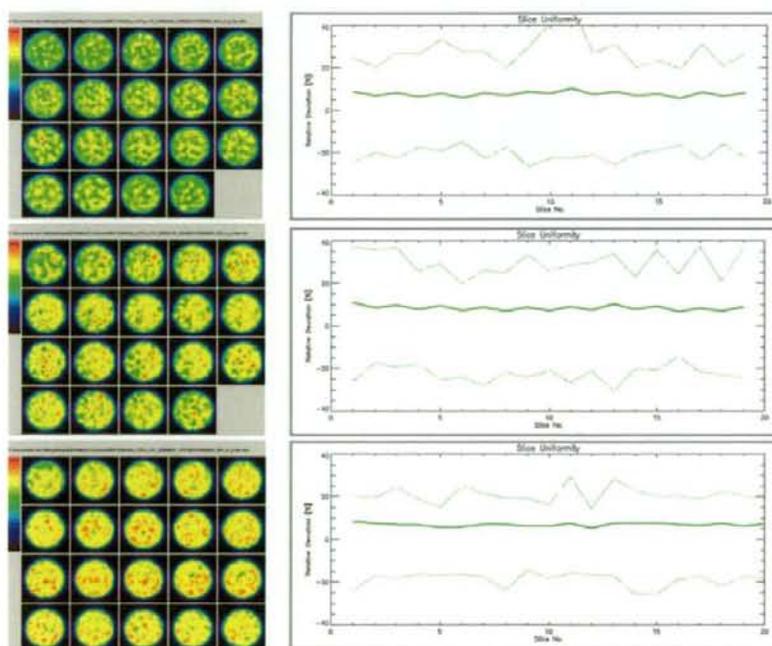


図6. QSPECT開始以降の画質変化2 (LEHR ; 2006, 2007)

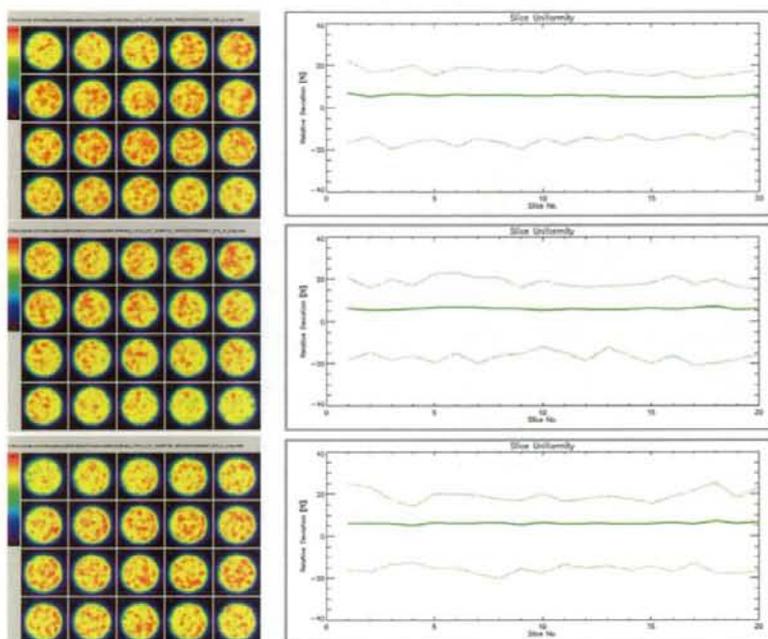


図7. QSPECT開始以降の画質変化3 (LEHR ; 2008)

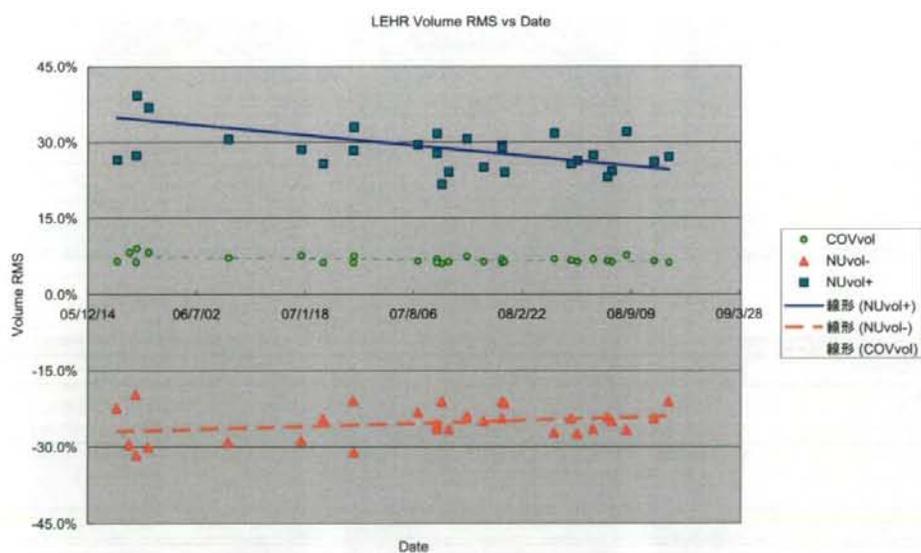


図8. QSPECT画質評価試験実施日と断面内均一性 (容積内均一性、LEHRコリメータ)

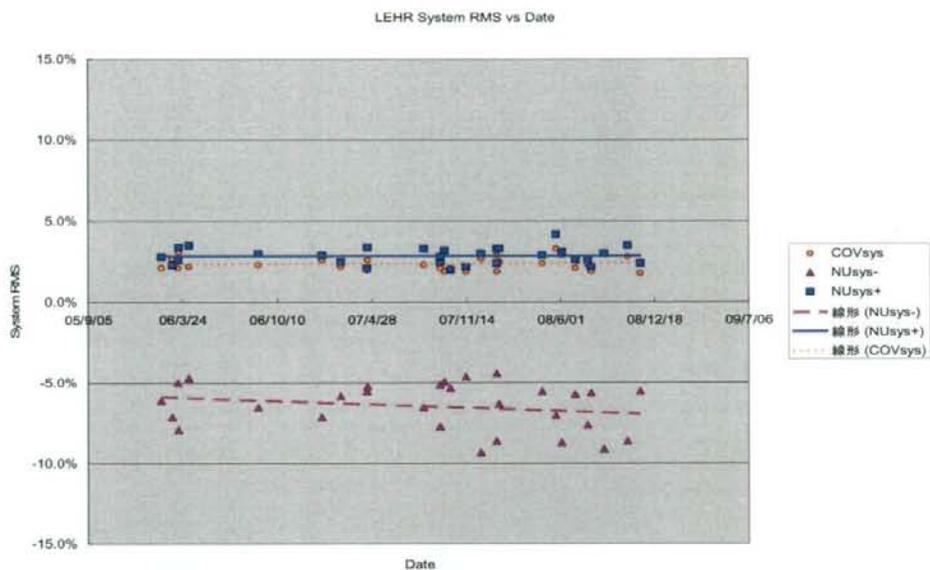


図9. QSPECT画質評価試験実施日と断面内均一性（システム内均一性、LEHRコリメータ）

LMEGP

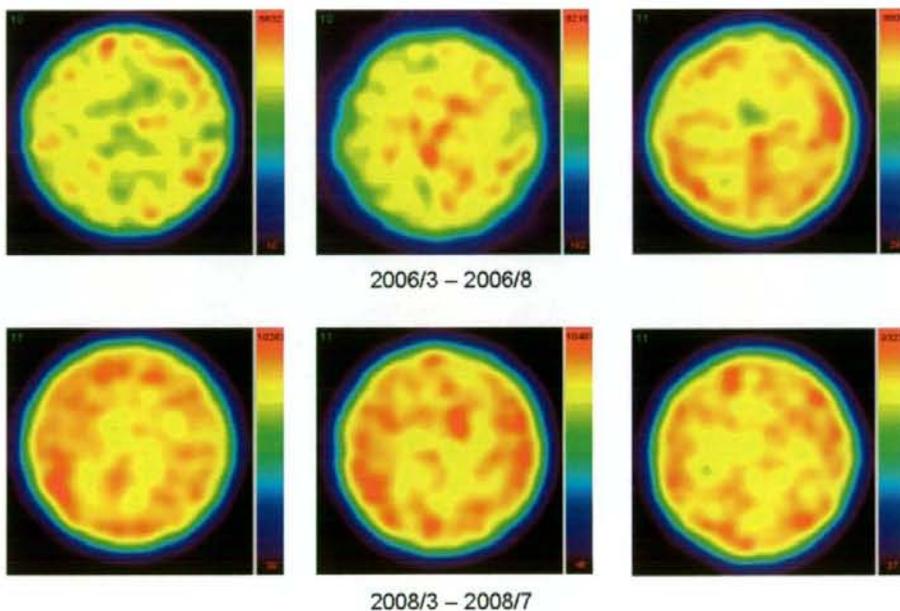


図10. QSPECT開始以降の画質変化1（LMEGP；2006 - 2008）

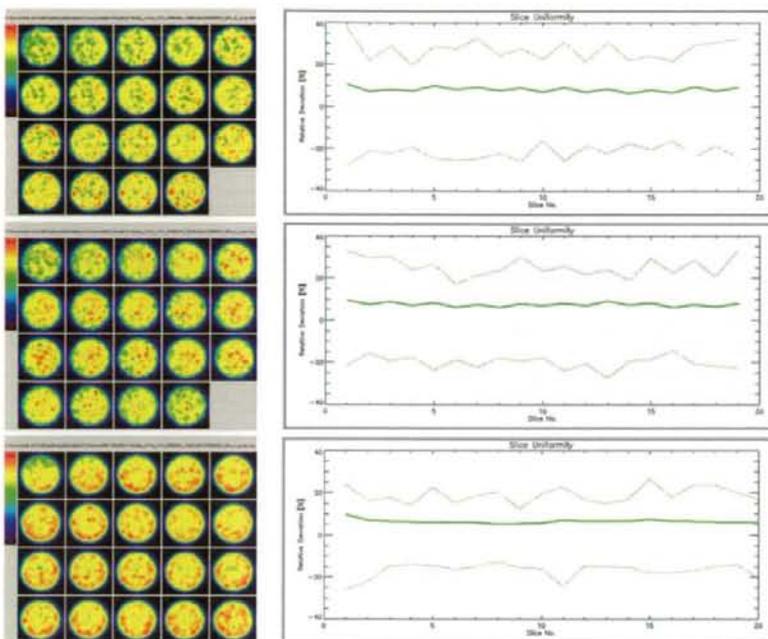


図11. QSPECT開始以降の画質変化2 (LMEGP ; 2006)

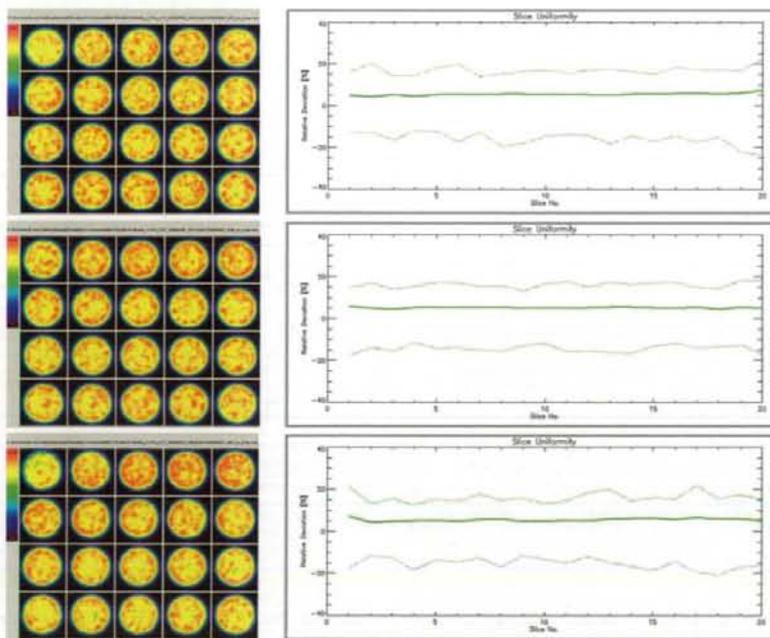


図12. QSPECT開始以降の画質変化3 (LMEGP ; 2008)

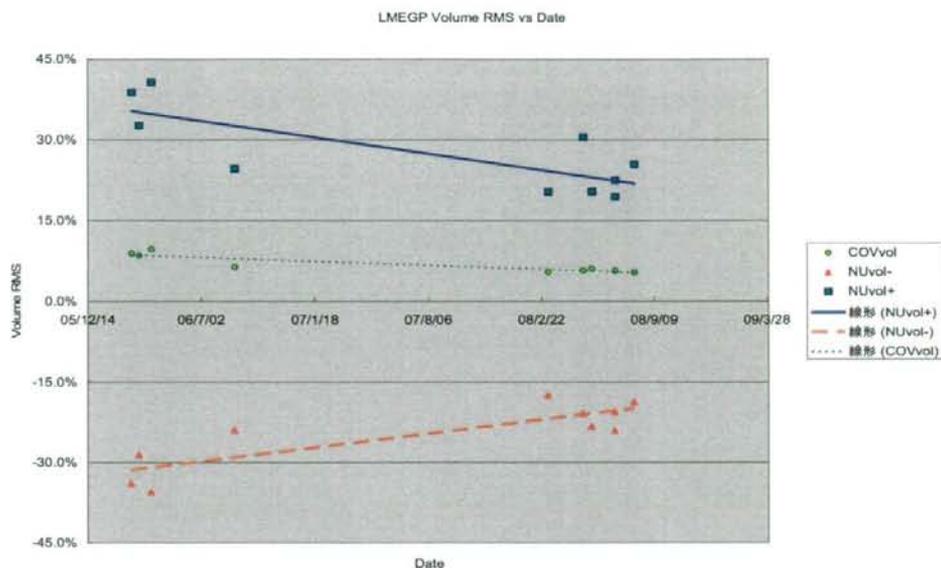


図13. QSPECT画質評価試験実施日と断面内均一性（容積内均一性、LMEGPコリメータ）

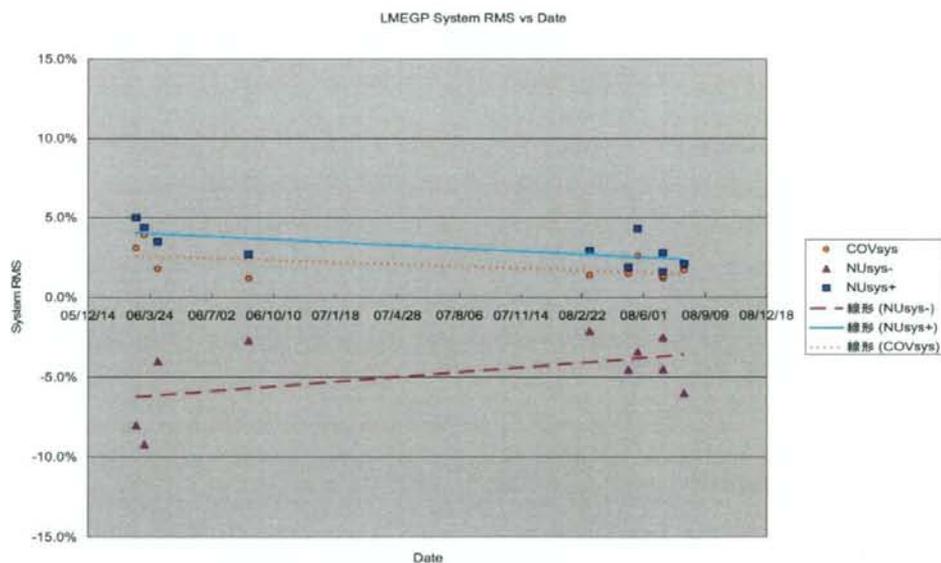


図14. QSPECT画質評価試験実施日と断面内均一性（システム内均一性、LMEGPコリメータ）

LEHR

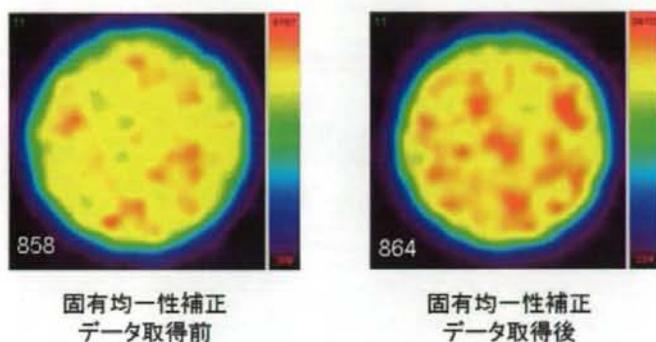


図15. 固有均一性補正データ取得前後のSPECT断層画像 (LEHR)

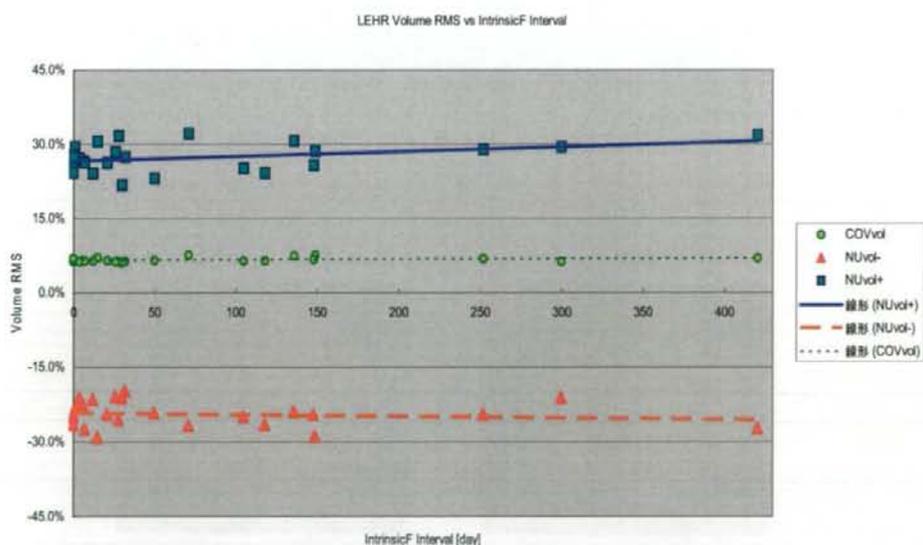


図16. 固有均一性補正実施日と断面内均一性 (容積内均一性、LEHRコリメータ)

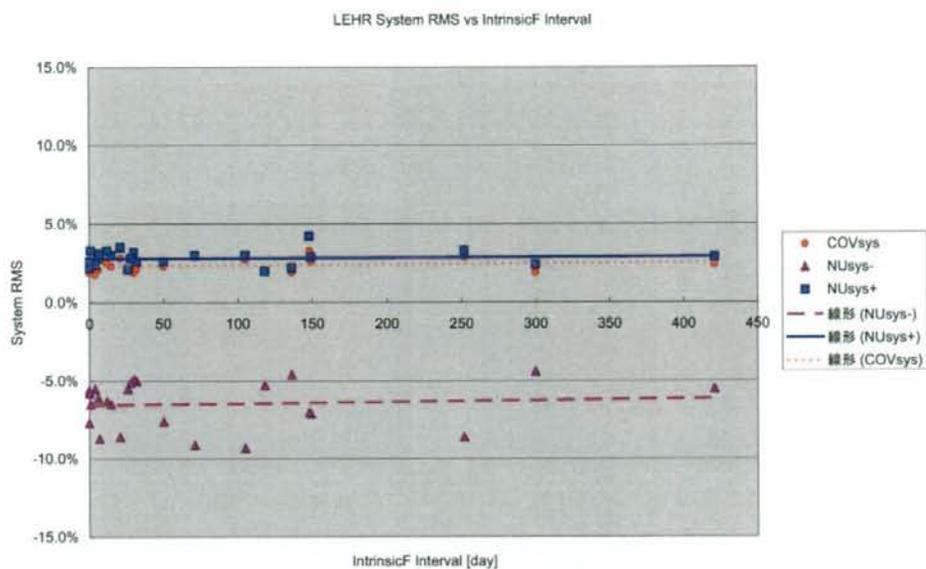


図17. 固有均一性補正実施日と断面内均一性（システム内均一性、LEHRコリメータ）

LMEGP

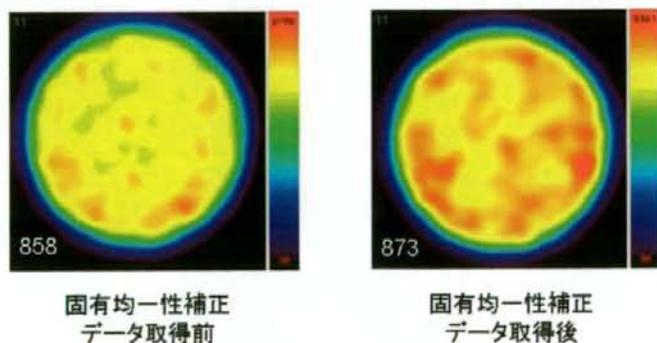


図18. 固有均一性補正データ取得前後のSPECT断層画像（LMEGP）

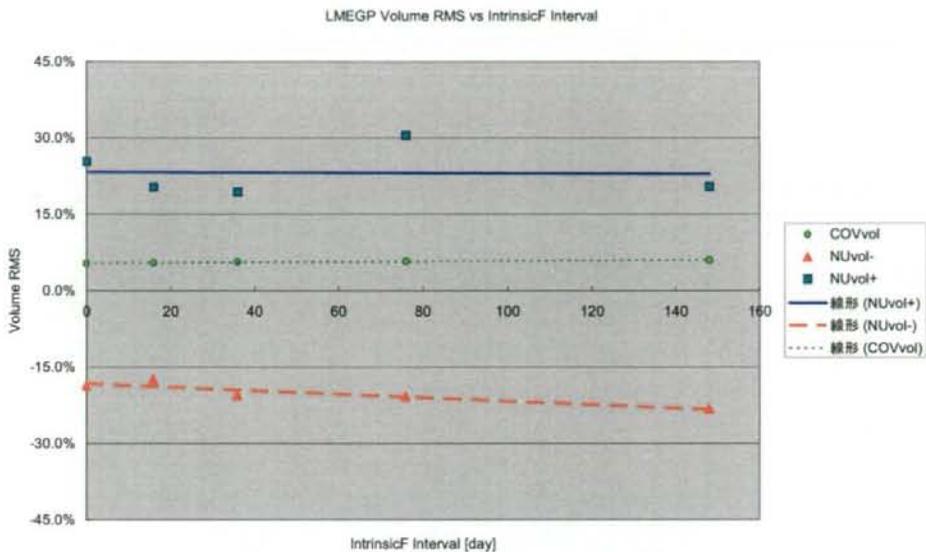


図19. 固有均一性補正実施日と断面内均一性（容積内均一性、LMEGPコリメータ）

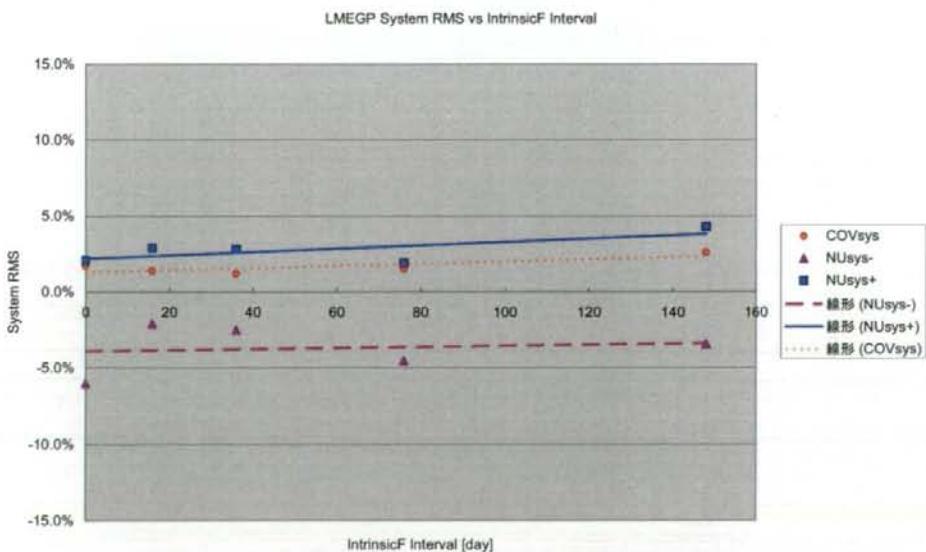


図20. 固有均一性補正実施日と断面内均一性（システム内均一性、LMEGPコリメータ）

QSPECT を用いた脳血流 SPECT の健常者データベースの作成

研究分担者 中島 孝 国立病院機構新潟病院

研究要旨

脳 SPECT 画像を早期診断と画像診断を治療介入の効果の評価（surrogate marker）として使う場合に、施設間格差を生じない方法での定量性を確立する必要がある。QSPECT プロジェクトにより、SPECT 画像データが標準化されるためそのために必要な、正常画像データベースの構築が可能になる。臨床データを含む疾患単位の画像データベースも同時に可能になり、脳画像を使うあらゆる臨床研究に利用できる。今回、正常脳 SPECT データベースとして、55 歳以上 75 歳未満の健常成人男女の $^{123}\text{I-IMP}$, $^{99\text{m}}\text{Tc-ECD}$ および $^{123}\text{I-IMZ}$ の脳 SPECT をデータ収集し、QSPECT プロジェクトを使い分析検討する。

A. 研究目的

脳神経疾患（アルツハイマー病、パーキンソン病などを含む）の臨床試験（早期診断と治療介入）における定量的画像評価の方法を再検討する必要がある。

標準化した検査として、早期診断と治療介入に利用するために、症状・神経症候の画像化を行うものとして、FDG-PET、脳血流 SPECT の統計画像があげられるが、多施設で臨床試験を行える定量方法は確立していない。神経細胞の変性の画像化としては受容体画像（ドパミントランスポータ画像、 GABA_A 受容体画像）の定量があるが、ドパミントランスポータのリガンドは市販されていない上、同様の問題点がある。非侵襲的な病理画像に対応する脳の形態画像として、MRI の 3D-T1WI で萎縮の程度を定量化し施設を越えて利用することができるが、アルツハイマー病の β -amyloid 蛋白の画像化においては定性的な画像診断と施設内における定量のみが可能であり、施設を越えた定量的研究をすすめることができない

問題がある。今後、パーキンソン病で出現する α -synuclein 蛋白、アルツハイマー病以外の認知症において重要な tau、運動ニューロン病で重要な TDP-43 などの定量的画像化においても同様の問題がおきると考えられる。

脳 SPECT 画像を早期診断と画像診断を治療介入の効果の評価（surrogate marker）として使う場合に、施設間格差を生じない方法での定量性を確立する必要がある。

本研究では、まず、脳 SPECT 正常データベースについて、施設を越え使える方法の確立をおこなう。脳の perfusion を測定する $^{123}\text{I-IMP}$, $^{99\text{m}}\text{Tc-ECD}$ SPECT において、QSPECT を用いて Bq/ml での計測をおこないそれに基づき、rCBF を定量する。これにより、治療の標準化を目指した多施設共同研究において共通の正常データベースを参照したり、各施設の正常データベースを比較したり、統合したりする事が可能になる。

また、この方法が確立すれば、疾患群についての判別分析モデルを作成する際、他の施設の

症例も利用可能になるため、判別分析を多施設
対症治療研究に利用することが可能となると
思われる。今後、臨床試験デザインにおいて、
判別分析から求められた判別式を用いた定量
化“その病気のしきり”の計量化と判別チャート
(discriminant chart) を使った診断方法を多
施設で利用可能になると思われる。

B. 研究方法

正常データベースの作成：対象は55歳以上
75歳未満の健康成人男女として、 ^{123}I -IMP,
 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD および ^{123}I -IMZ の脳 SPECT をデー
タ収集・分析する。研究参加を説明・依頼し、
文書で同意が得られた志願者で、正常として
の組み入れ基準を満たした者とする。人数(収
集目標例数)は一群15人、三群の合計45人
で、各トレーサーでは30人となる。トレーサー
および、投与量は ^{123}I -IMP(日本メジフィジ
ックス) 222MBq iv, n=30、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD n=30、
 ^{123}I -IMZ、n=30 とする。 ^{123}I -IMP および
 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD 撮影を15名、 ^{123}I -IMP および ^{123}I -IMZ
を15名、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD 撮影および ^{123}I -IMZ 撮
像を15名とする。装置はCT付きのSymbia T
を使い、コリメータはLEHR-paraを使う。撮
像はcontinuous, 6 repeat, 2 cycle, 150 sec/cycle
で、CTを同時に撮像し μ -mapをSymbia T上
で作成する。診断用MRIと3D-T1WIを撮像す
る。Post-processingは定性画像として、FBPを
つかい Butterworth filter, Chang 補正をおこな
う。また、ARG定量画像はQSPECTとSymbia
T上の両者でおこなう。QSPECTを使用する場
合、CTの μ -mapとemission dataから作成した
 μ -mapの両者を使い検討する。Symbia T上
でのARGは、OSEM, Gaussian filter, CT吸収補正、
散乱線補正をおこなう。3D-SSP, QSPECT, SPM
用の正常DB作成をおこなう。作成された正常
DBに対して、被検者をJack-knife検定をおこ
ない、希望の被検者には情報を提供する。そ
の際には必要ならば診療につなげる。

被検者の組み入れ基準：55歳以上75歳未満

(同意取得日年齢)の者で、問診で脳梗塞、
糖尿病、高血圧症の既往がないこと。文書に
よる同意取得後、指定された期日に必要な検
査が実施可能と判断できる者で、同意取得前
後3ヶ月以内に実施された神経心理学的試験
において問題がない者とする。同意取得前後3
ヶ月以内に実施されたMRIおよびMRA検査
画像が年齢相応で問題がない者、臨床的に年
齢相応の萎縮ないしは小さなラクナ梗塞はあ
っても良いとする。

神経心理学的検査として、言語聴覚士また
は心理療法士または医師によりMMSEを行い
認知症のレベルでないことを確認したもの。
血液検査であきらかな貧血、著しい肝・腎機
能障害、著しい高脂血症がなく、HbA1cが5.8
以上でないことを確認したもの。頸動脈エコー
検査でPSが10未満であることを確認した
ものとする。

除外基準は、妊婦、妊娠の可能性のある者、
または授乳中の者、認知機能に影響する精神・
神経疾患の既往を有する者、アルコール中毒の
既往または治療中の者、てんかんの既往または
治療中の者、抗うつ剤、向精神薬、長期にわた
る催眠鎮静剤(抗不安薬を含む)の投与を受けて
いる者、教育歴が6年以下の者、重篤な合併
症(肝障害、腎障害、内分泌疾患など)を有す
る者、MRAで主要血管の信号消失を有する者、
虚血性の白質病変を有する者、3mm以上のラ
クナ梗塞を有する者、cystを有する者、喫煙者
(ただし1日20本以上の喫煙を20年以上続け
ている者)

^{123}I -IMZ投与1ヶ月以内に本剤の分布に影響を
与える薬剤を服用しているもの、研究代表者、
研究担当者もしくは研究協力者により、本研究
の目的を達成するのに不相当と判断された者
とする。

C. 研究結果

国立病院機構新潟病院の倫理委員会にて討
議して現在、医療連携相談室を介して、被検

者の募集をおこなっている。QSPECT ソフト処理における、当施設での DICOM データの整合性の問題を調整した。Symbia T で作成された μ -map を使えることを確認した。Symbia T 上で ARG などの処理をおこなう設定をした。Hoffman 3-D Brain Phantom™ Model BR/3D/P、3000ml 水+32.4MBq 123I IMP (0.0108MBq/L) + クエン酸 0.1mol/ml、900sec/cycle で 180 分の収集をおこない、各処理において、3D-SRT、VOI 計測ソフトで Hoffman ファントムのデジタルデータと計測データの比較分析を開始した。

D. 考察

QSPECT 上での脳 SPECT の正常データベース作成方法が確立することで、多施設での統計画像解析が可能になる。また、同様の方法により疾患単位でのデータベースが作成できる。疾患単位の脳 SPECT 画像データベースを構築すると疾患の差を判別分析モデルで検定可能になり、Discriminant chart による質的な診断や疾患らしさを計量する新たな統計画像処理を構築できる。

E. 結論

QSPECT プロジェクトを利用することで、

SPECT 画像データが標準化されるため正常画像データベースの構築が可能になる。また、臨床データを含む疾患単位の画像データベースに発展することが可能であり、脳画像を使うあらゆる臨床研究に利用できる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

中島孝他、CT 吸収補正による脳 SPECT 標準化に関する研究、第 50 回日本神経学会総会(抄録)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし