

200917001A

厚生労働科学研究費補助金

医療技術実用化総合研究事業

SPECT検査の精度向上と施設間誤差のない
標準的画像診断法の確立に関する研究

平成21年度 総括研究報告書

主任研究者 飯田 秀博

平成22 (2010) 年 5月

厚生労働科学研究費補助金

医療技術実用化総合研究事業

SPECT検査の精度向上と施設間誤差のない
標準的画像診断法の確立に関する研究

平成21年度 総括研究報告書

主任研究者 飯田 秀博

平成22 (2010) 年 5月

目 次

I. 総括研究報告

SPECT検査の精度向上と施設間誤差のない標準的画像診断法の確立に関する研究

国立循環器病研究センター研究所画像診断医学部長 飯田秀博 ----- 3

(資料1) 臨床研究用ソフトウェア (QSPECT Dual-Table ARG法バージョン) について

(資料1-1) 臨床研究用ソフトウェアの提供にあたって

(資料1-1-1) 提供について (説明文書) ----- 10

(資料1-1-2) 利用にあたって (同意書) ----- 11

(資料1-2) 出版物

(資料1-2-1) QSPECT Dual Table ARG法 パンフレット ----- 13

(資料1-2-2) QSPECT Dual Table ARG法 検査の実際 ----- 17

(資料1-2-3) QSPECT Dual Table ARG法 Q&A ----- 18

(資料1-3) ソフトウェアバージョンアップ

(資料1-3-1) Version 2 リリース ----- 19

(資料1-3-2) Version 2.2 リリース ----- 25

(資料1-3-3) Version 2.4 リリース ----- 27

(資料1-3-4) Version 2.6 リリース ----- 35

(資料2) 「SPECTの定量化と標準化を目的とする多施設臨床研究」について

(資料2-1) 国立循環器病センター高度先駆的医療・研究審査申請書 ----- 40

(資料2-2) 研究計画書・被験者への説明/同意書・試料取扱い依頼書 ----- 45

(資料3) 「CT/SPECT心筋検査におけるCTデータ利用による精度の向上」について

(資料3-1) 国立循環器病センター高度先駆的医療・研究審査申請書 ----- 55

(資料3-2) 研究計画書・被験者への説明/同意書・試料取扱い依頼書 ----- 61

(資料3-3) 参考資料 ----- 77

(資料4) 定量SPECT画像再構成パッケージ (QSPECT)

—Reconモード 使用手順マニュアル— ----- 80

(資料5) QSPECTの心筋領域での利用について ----- 90

(資料6) QSPECT—心筋血流量定量マニュアル— ----- 108

(資料7) 患者情報匿名化サーバーの運用について ----- 125

(資料8) 匿名化プログラム ----- 128

(資料9) JET-3 study データの解析状況のご説明 ----- 133

(資料10) PVElab 資料	-----	148
(資料11) JET-3 study 症例登録・解析状況 Web公開システムのご連絡	-----	149
(資料12) 3D脳ファントム 説明資料	-----	153
(資料13) 3D脳ファントム RI封入マニュアル	-----	155

II. 分担研究報告

1. 方法論の開発と精度評価に関する研究		
飯田秀博	-----	164
2. 画像情報の統計学的評価		
松田博史	-----	168
3. 脳SPECT検査の精度評価		
中川原譲二	-----	171
4. SPECTによる脳血流量の定量的測定：正常データベースの構築		
畑澤順	-----	174
5. 脳血管反応性健常者データベースの構築		
中島孝	-----	175
6. 脳血管反応性データとPETの比較		
森脇博	-----	178
7. 心筋血管反応性データとPETとの比較に関する研究		
宮本恵宏	-----	181
8. 心筋血管反応性データとPETとの比較		
野口輝夫	-----	183
9. 心筋血流量の定量評価 -健常者による検証		
福島和人	-----	185
10. 糖尿病症例における脳血管反応性に関する研究		
鈴木倫保	-----	188
11. 高血圧患者における降圧が脳循環予備能におよぼす影響		
橋川一雄	-----	190
12. CT/SPECT一体装置を使った胸部検査の精度評価		
丸野廣大	-----	194

13. MRI画像と核医学画像の融合 越野一博	-----	197
14. 細小血管障害例における血管反応性、酸素摂取率に基づく病態解析 横田千晶	-----	200
15. CT/SPECT一体装置を使った精度評価に関する研究 山田章吾	-----	203
16. 脳SPECT検査の精度評価 高橋正昭	-----	204
17. 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 寺田泰陽	-----	206
18. 画像再構成における新規散乱線補正の開発と標準化 銭谷勉	-----	220
19. 定量値に含まれる誤差要因としてのウェル値 平野祥之	-----	225
20. 付録 日本核医学会展示ブース ポスター資料 「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」	----	228
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	241
IV. 研究成果の刊行物・別刷	-----	249

I. 総括研究報告

SPECT検査の精度向上と施設間誤差のない標準的画像診断法の確立

研究代表者 飯田 秀博 国立循環器病研究センター研究所 画像診断医学部長

研究要旨

既存のSPECT装置を使った診断において、機能画像の定量化と標準化を実現し、施設間誤差をなくす一貫した撮像・解析体系の構築を目指した。SPECT定量診断の限界要因とされてきた吸収と散乱線を正確に補正する手法を実用化し、汎用コンピュータにて動作する解析パッケージを開発した。脳においては血行力学的脳虚血診断法および脳神経受容体結合能の定量評価の方法を確立し、装置を超えて標準化されていることを確認した。心筋検査においては、組織血流量と血管反応性を定量評価する診断システムを構築し、その妥当性が示された。虚血重症度の指標に基づく薬効評価研究においては、医療に反映させる体系がほぼ完成し、一方多施設臨床研究にも利用が開始された。このソフトを使った診断と解析のガイドラインが構築され、定量的な機能画像イメージング診断法の運用と企画を支援する人材と企業体が育成できた。

分担研究者

中川原謙二	医療法人医仁会 中村記念病院 診療本部長	野口輝夫	国立循環器病研究センター 医長
山田章吾	東北大学病院 教授	森脇 博	国立循環器病研究センター 医長
松田博史	埼玉医科大学核医学科 教授	横田千晶	国立循環器病研究センター 医長
中島 孝	国立病院機構 新潟病院 副院長	福島和人	国立循環器病研究センター 医員
丸野廣大	虎の門病院 放射線科医長	石田良雄	国立循環器病研究センター 主任医長
畑澤 順	大阪大学医学部 教授	銭谷 勉	国立循環器病研究センター研究所 室長
橋川一雄	大阪南医療センター 循環器疾患研究室長	渡部浩司	国立循環器病研究センター研究所 室長
鈴木倫保	山口大学医学部 教授	越野一博	国立循環器病研究センター研究所 室員
宮本恵宏	国立循環器病研究センター 医長	平野祥之	国立循環器病研究センター研究所 流動研究員

A. 研究目的

近年、PETを使って血管拡張薬投与に基づく組織血流量の変化率すなわち血管反応性あるいは血流予備能の算出が可能であり、動脈硬化の病態を表し、かつ治療薬有効性評価の指標と位置づけられるようになった。また、脳神経受容体のイメージング研究においても、治療薬および治療候補薬剤の標的への特異性集積や最適な投与量の決定などにPETイメージングが有用であることが利用されてきている。機能画像イメージング技術は循環器疾患含む多くの医療領域で、新規治療薬の開発に貢献することが期待されている。SPECTもPETと同様な循環代謝や種々の生理機能画像、さらに治療薬の体内動態のイメージングが可能であり、長く日常の臨床に貢献してきた。しかし、吸収と散乱という二つの物理的誤差要因のために正確な画像が得られず、視覚的な診断評価に用いられるのが通常であった。一方、多くの臨床機関にて稼働している状況は施設を超えた臨床研究には適しており、

定量精度の確保が望まれてきた。また、本来上記二つの誤差要因(吸収、散乱)は被写体内で発生するものであり、装置には依存しない。この事実、これらの誤差要因に対する補正を組み込んだ画像再構成ソフトウェアが確立すれば、装置に依存しない定量的な画像が得られることを意味する。

本研究では、既存のSPECT装置を使った診断において、従来からSPECT定量診断の限界要因とされてきた吸収と散乱線を正確に補正する手法を実用化し、これをもとに汎用Windowsコンピュータにて動作する解析パッケージを開発した。画像精度の大幅な向上と施設間誤差をなくす一貫した撮像・解析体系を構築し、これに基づき脳においてはベンゾジアゼピン神経受容体結合能イメージングと、一回の検査のみから安静時と血管拡張後の局所脳血流量画像を評価する方法の開発と施設を超えた再現性の実証を試みた。心筋検査においても、組織血流量と血管反応性を定量評価する診断システムを構築し、

その妥当性と動脈硬化の進行を評価する指標としての意義について調査を行う。SPECT画像情報をエビデンスとして治療効果を客観的に評価し、医療の実践に反映させる体系の定着を目指した。

このソフトを使った診断と解析、さらにクオリティ確保のためのガイドラインを構築する一方、多施設臨床研究における画像データの運用と管理、さらに標準化された解析を支援する人材の育成を目指した。

B. 研究方法

申請者らがすでに開発したSPECT定量解析理論に基づき、プログラムパッケージ(QSPECT)を整備した。国立循環器病センターの倫理委員会の承認、および共同研究企業の法務承認の基に一般の臨床機関への提供を行う。有害事象の報告について書面にて同意を得られた場合にのみ実施を許諾することとする。主任研究者のもとに事務局を設置し、標準化された診断プロトコルの提供、検査結果の不備などの有害事象への対応、および当該検査プロトコルを利用する多施設臨床研究における画像データの保管と一連の解析処理において、統一化された手順で実施する体制を整備する。

SPECT画像データのクオリティ確認を目的として、臨床検査実施前に一連のファントム実験を実施した。確認項目は、放射エネルギーが既知の点線源による装置システム感度の測定、I-123検査に特有な高エネルギー光子由来のバックグラウンドレベルの計測、一様円筒ファントムを用いた再構成画像の一様性、画質および定量精度、さらに血液カウント計測用のWell型検出器とSPECT画素値との相対感度比(CCF値)である。また、日常の臨床診断における頭蓋輪郭抽出の精度を確認するために頭蓋骨と詳細な脳灰白質血流量分布を模倣する立体ファントムを作製し、8施設にて画像の精度と施設間の偏差を計測した。

別の研究事業にて、一回の検査で安静時局所脳血流量(CBF)と血管拡張薬(acetazolamide)投与後の反応性(CVR)画像を定量評価する検査法(QSPECT-DTARG法version 2)が開発され、当該事業では結果画像を集約的に解析するための処理ワークフローを構築した。13施設における46の症例を対象にCBFとCVRの施設内再現性を調査した。体動や、採血、Wellカウント計測の誤差を確認するためのプロトコルを整備した。フォローアップ検査におけるCBF画像、MRI形態画像を初回SPECT検査時に位置合わせ処理し、一括解析する環境を構築した。EU多施設研究にて開発されたPVElabパッケージにより、MRI

画像から脳灰白質、白質、脳脊髄液領域などにセグメンテーション化し、部分容積効果の補正を可能にした。この体系は別の研究事業にて実施されている多施設臨床研究『頭蓋内バイパス術の血行力学的評価』に応用し、当該事業では、この解析の進捗を研究協力者にWeb閲覧するシステムを構築した。

I-123 iomazenil (IMZ) 画像から中枢性ベンゾジアゼピン受容体の結合能(BP)とinflux速度定数(K_1)の機能画像を定量化するプログラム(IMZTLU)を開発し、11名の健常者を対象にその妥当性を評価した。特に定量精度と画質において、従来の画像再構成法と比較した。

心筋の領域においては、局所心筋血流量とアデノシンなどの血管拡張薬投与後の組織血流量(あるいは血管反応性)を定量評価する検査プロトコルと解析プログラムを新規開発した。その妥当性は、まず21頭の犬を対象にダイナミックSPECT撮像を行い、コンパートメント動態モデルの妥当性を評価し、解析に必要な任意パラメータの最適化を行った。一回の検査のみで安静時と血管反応性(予備能)を定量評価するプロトコルと解析プログラムを開発し、その妥当性を検証するためにブタを対象とした検査を施行した。血流量診断トレーサとしてTI-201を利用し、2回目投与の前にアデノシンA2A受容体拮抗薬(CGS21680)により血流量の情報を図った。またこのトレーサの血流上昇追従を確認する目的で、覚醒下のラットを対象にダイナミックマイクロSPECTを施行し、健常ラットにおける血流上昇の有無、かつDahl疾患モデルラットにおける安静時血流量値、および上昇率の変化が検出できるか否かを確認した。

胸部領域において正確なSPECT画像再構成を実現するために、吸収減弱分布(μ マップ)を利用するプログラムを開発した。臨床診断ではX線CT検査中の呼吸深度を定量的にモニターできる光学トラッキング装置を開発し、被験者が中期呼吸フェーズをよく認識した上で停止できるようにした。この方式の妥当性を確認するために、14名の健常ボランティアにTI-201ダイナミックSPECTを施行し、従来からゴールドスタンダードとされたトランスミッションスキャン法との一致を確認した。組織放射能濃度の時間変化をコンパートメントモデルにフィットし、局所心筋血流量値を算出した。従来からPETにより得られている値との一致を確認した。

心筋虚血無症候の被験者を対象にX線CT検査に続き運動負荷中にTI-201を投与、その後ダイナミックSPECT検査を施行した。局所心筋血流量を求め、最大運動負荷時の心拍数との関係をみた。

(倫理面への配慮)

動物実験は、動物の保護及び管理に関する法律(昭和48年10月1日法律第105号)、及びこの法律を受けた「実験動物の飼育及び保管等に関する基準」(昭和55年3月27日総理府告示第6号)に基づき、当該施設の動物委員会で承認された方法で行った。ヒトを対象とした研究に関しては、国立循環器病センターおよびそれぞれの施設における倫理委員会の承認を受け、インフォームドコンセントは書面により行った。

C. 研究結果

QSPECTパッケージを配布した施設においては、臨床検査に先立ち行った一様円筒プールファントムの画像は必ずしも良好ではなくクオリティコントロール(QC)の不整備が指摘された施設があった。施設や装置を超えた比較がなされたことで調整不足があることが多くの施設で認識された。主には検出器の均一性補正の不備が主な理由であったが、一部の施設においては検査中のパラメータ設定(エネルギーウィンドウ設定)の誤りや、一方コリメータの不備が原因である施設もあった。QCの調整不備が大きな誤差要因であることは明らかになった。調整の後には、円筒プールファントムの画像はほぼ均一であり、ほぼ同程度の画質を呈示した。

またDTARG理論は¹²³I-iodoamphetamineの2回投与方法によく適用され、安静時および血管拡張時の局所脳血流量の定量評価がなされた。異なる日に計測したCBF値は、安静時および血管拡張時でプラスマイナス10%の程度で一致した。また3施設における健常者群における安静時および血管拡張時の脳血流量値には有意差が認められなかった。

心筋組織の局所血流量計測にはTI-201の利用が検討され、まずイヌを用いたダイナミックSPECT計測において2コンパートメントモデルがよく適用できることが示された。さらにこのモデルに基づいて計算された局所血流量は、安静時、アデノシン負荷、ベータブロッカ負荷の条件下にて放射性マイクロスフェアにて計測した局所心筋血流量とよく一致することが確認できた。さらにブタを対象に行ったダイナミックSPECT計測では、TI-201をおよそ30分間隔で投与して得た安静時および血管拡張時の心筋血流量がマイクロスフェアにて計測した結果とよく一致した。

ラットの局所心筋血流量においても覚醒下にて固定され、安定した状態でTI-201ダイナミックSPECTが施行可能であった。30分間隔で2度尾静脈に投与した際の局所心筋血流量は、血管

拡張薬投与量に依存して上昇した。またDahl疾患モデルラットにおいては健常ラットよりも上昇率が低かった。すなわち病態を反映した変化が観察されることが確認できた。この実験においては、大腿動脈と大腿静脈をカテーテルにてシャントし、動脈血圧にて自然に流れるチューブ内の動脈血液中放射能濃度をGSOシンチレーション結晶にて持続的にモニターする手技が開発され、限りなく無侵襲的に入力関数を得る方法が確立された。高血圧性心不全症のラットにおいても同様の計測を行い、病態依存性を観察するシステムが整った。

D. 考察

本研究では、SPECT検査において本質的な誤差要因である吸収と散乱線を正確に補正すれば施設間や装置間の再現性がよく保障されることが示された。これは最近の立体PET(3D-PET)と大きく異なる点である。すなわちPETでは検出器リングの直径や視野、あるいはガントリ前後のシールド幾何学設計に依存して散乱線量に変化し、また偶発同時計数による画質劣化があるが、SPECTではこれらの影響が理論上起こりえない。当該QSPECTプログラムは過去の研究によって高い精度で定量評価を可能にすることが示されてきたが、さらに本研究によって、既存のSPECT装置を使っても装置やコリメータ幾何学に依存しないことが確認できた。従来からSPECTは定量性を得ることは困難とされてきたが、当該ソフトを使うことでこの問題を解決することができた。また、多施設評価臨床研究においてはPET以上に有用な診断手法であることは明らかである。ただしQC、特に検出器の均一補正においては十分な配慮が必要である。

IMP-DTARG法は一回の検査で安静時とDiamox投与後の血管反応性を定量的に評価することを可能にする。従来の方法では別日にて再検査を必要としていたが、診断精度を向上させるだけでなく被験者への負担が大きく軽減できる。また、日常の診療の中でも安定して血管反応性の評価、およびこれに基づく主幹動脈閉塞・狭窄症例の脳虚血グレーディング診断が可能になったと考えられる。糖尿病や高脂血症などによる潜在的な動脈硬化を有すると予測される症例においても血管反応性が低下していたことは重要な発見である。

循環器疾患に対する治療薬の大規模臨床評価試験を実施する体系の構築が当該研究事業の大きな目標である。糖尿病、高脂血症、高血圧、喫煙などの血管病変リスク因子と、本検査で得られる脳および心筋などの血管反応性との関係

調査、脳梗塞2次予防に向けた利用など、今後さらに検討されるべきである。

E. 結論

本定量SPECT画像再構成パッケージは実際に臨床装置で得た画像に対応可能であり、応用研究が可能になった。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Temma T, Iida H, Hayashi T, Teramoto N, Ohta Y, Kudomi N, Watabe H, Saji H, Magata Y. Quantification of Regional Myocardial Oxygen Metabolism in Normal Pigs using Positron Emission Tomography with Injectable $^{15}\text{O}-\text{O}_2$. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. ;37:377-85, 2010
2. Ikoma Y, Watabe H, Hayashi T, Miyake Y, Teramoto N, Minato K, Iida H. Measurement of Density and Affinity for Dopamine D_2 Receptors by a Single PET Scan with Multiple Injections of [^{11}C]raclopride. *J Cereb Blood Flow Metab.*;30:663-73, 2010
3. Koshino K, Watabe H, Hasegawa S, Hayashi T, Hatazawa J, Iida H. Development of motion correction technique for cardiac ^{15}O -water PET study using an optical motion tracking system. *Ann Nucl Med*;24:1-11, 2010
4. 飯田秀博, 銭谷勉, 越野一博, 平野祥之. 核医学的測定法の進歩. *分子脳血管病*;9:44-50, 2010
5. Yamamoto A, Sato H, Enmi J, Ishida K, Ose T, Kimura A, Fujiwara H, Watabe H, Hayashi T, Iida H. Use of clinical MRI scanner for pre-clinical research on rats. *Radiological Physics and Technology*;2:13-21, 2009
6. Kudomi N, Hayashi T, Watabe H, Teramoto N, Piao R, Ose T, Koshino K, Ohta Y, Iida H. A physiological model for recirculation water correction in CMRO $_2$ assessment with $^{15}\text{O}_2$ inhalation PET. *J Cereb Blood Flow Metab.*;29:355-64, 2009
7. Iwanishi K, Watabe H, Hayashi T, Miyake Y, Minato K, Iida H. Influence of residual oxygen-15-labeled carbon monoxide radioactivity on cerebral blood flow and oxygen extraction fraction in a dual-tracer autoradiographic method. *Ann Nucl Med*;23:363-71, 2009
8. Ikoma Y, Watabe H, Hayashi T, Miyake Y, Teramoto N, Minato K, Iida H. Quantitative evaluation of changes in binding potential with a simplified reference tissue model and multiple injections of [^{11}C]raclopride. *Neuroimage*;47:1639-48, 2009
9. Iwanishi K, Watabe H, Fujisaki H, Hayashi T, Miyake Y, Minato K, Naganuma M, Uehara T, Yokota C, Moriwaki H, Kajimoto K, Fukushima K, Minematsu K, Iida H. Evaluation of utility of asymmetric index for count-based oxygen extraction fraction on dual-tracer autoradiographic method for chronic unilateral brain infarction. *Ann Nucl Med*;23:533-9, 2009
10. Kudomi N, Koivuviita N, Liukko KE, Oikonen VJ, Tolvanen T, Iida H, Tertti R, Metsarinne K, Iozzo P, Nuutila P. Parametric renal blood flow imaging using [^{15}O]H $_2$ O and PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*;36:683-91, 2009
11. Iihara K, Okawa M, Hishikawa T, Yamada N, Fukushima K, Iida H, Miyamoto S. Slowly progressive neuronal death associated with postischemic hyperperfusion in cortical laminar necrosis after high flow bypass for carotid intracavernous aneurysm. *J Neurosurg.* :In Press, 2009
12. Yamanami M, Yamamoto A, Iida H, Watanabe T, Kanda K, Yaku H, Nakayama Y. 3-Tesla magnetic resonance angiographic assessment of a tissue-engineered small-caliber vascular graft implanted in a rat. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*;92B:156-160, 2009
13. 飯田秀博, 中川原護二, 松田博史, 中島孝, 石田良雄, 宮本享, 銭谷勉, 黒川徹, 赤松哲哉, 山田章吾, 丸野廣大, 畑澤順, 福島和人, 橋川一雄, 鈴木倫保, 中澤真弓, 石田健二. SPECT画像構成・画像処理の標準化とその評価に関する研究. *核医学*;46:109-111, 2009
14. Zeniya T, Hirano Y, Sakimoto T, Ishida K, Watabe H, Teramoto N, Kudo H, Minato K, Hatazawa J, Iida H. Conceptual design of high resolution and quantitative SPECT system for imaging a selected small ROI of human brain. *2009 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*:3484-3486, 2009
15. Huang Q, Zeniya T, Kudo H, Iida H, Gullberg G. Interior SPECT reconstruction problem with tiny a priori knowledge -An application for high resolution pinhole brain imaging. *Proceedings of 10th International Meeting on Fully Three-Dimensional Image Reconstruction in Radiology and Nuclear Medicine*:358-361, 2009
16. de Jong HW, Lubberink M, Watabe H, Iida H, Lammertsma AA. A method to measure PET scatter fractions for daily quality control. *Med Phys*; 36:4609-15, 2009
17. Kudomi N, Jarvisalo MJ, Kiss J, Borra R, Viljanen A, Viljanen T, Savunen T, Knuuti J, Iida H, Nuutila P, Iozzo P. Non-invasive estimation of hepatic glucose uptake from [^{18}F]FDG PET images using tissue-derived input functions. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2009

2. 学会発表

1. Iida H, Teramoto N, Zeniya T, Watabe H, Koshino K, Ose T. Quantitative regional myocardial blood flow and coronary flow reserve in conscious rats assessed using split-

- dose 201Tl and a dedicated dynamic Micro-SPECT system ICNC 9. Barcelona, Spain, 2009
2. Iida H, Teramoto N, Koshino K, Ose T, Yokoyama T, Zeniya T, Miyagawa S, Sawa Y. A new experimental pig model of myocardial infarction, with high survival rate, showed cardiac remodeling, reduced myocardial vasodilatation and preserved [F-18]-FDG uptake in non-infarcted myocardium ICNC 9. Barcelona, Spain, 2009
 3. Koshino K, Teramoto N, Watabe H, Miyagawa S, Saito A, Sawa Y, Iida H. Usefulness of cardiac PET and 15O-labeled tracers for autologous myoblast sheets transplantation therapy ICNC 9. Barcelona, Spain, 2009
 4. Zeniya T, Sakimoto T, Ishida K, Watabe H, Hirano Y, Sohlberg A, Minato K, Iida H. Evaluation of collimator blurring, attenuation, and scatter corrections for brain SPECT Society of Nuclear Medicine's 56th Annual Meeting. Toronto, Canada, 2009
 5. Iida H, Zeniya T, Imabayashi E, Maruno H, Matsuda H, Ishida K, Nakazawa M. Three-dimensional realistic brain phantoms containing detailed grey matter and bone structures for nuclear medicine imaging SNM 56th Annual Meeting. Toronto, Canada, 2009
 6. Iida H, Zeniya T, Maruno H, Imabayashi E, Matsuda H, Ishida K, Nakazawa M, Watabe H, Akamatsu T. Physical Performance Evaluation of Quantitative SPECT Reconstruction Package - QSPECT SNM 56th Annual Meeting. Toronto, Canada, 2009
 7. Watabe H, Hayashi T, Akamatsu T, Iida H. QBASE: Image Database System for Multicenter Clinical Studies with QSPECT Package Brain09. Chicago, 2009
 8. Yamamoto A. VOLUMETRIC ASSESSMENT FOR MORPHOLOGICAL STRUCTURES OF MOUSE BRAIN LATERAL VENTRICLE USING ANATOMICAL MRI IMAGES BASED ON A RANDOM-SAMPLING THEOREM Brain09. Chicago, 2009
 9. Yamamoto A. EVALUATION OF AUTOMATED-PARTIAL-VOLUME-CORRECTION SOFTWARE (PVEOUT) BY MEANS OF UN-BIASED RANDOM SAMPLING-BASED VOLUMETRIC ASSESSMENT FOR TWO SETS OF CLINICAL MRI DATA BRAIN09. CHICAGO, 2009
 10. Iida H. THREE-DIMENSIONAL REALISTIC BRAIN PHANTOM CONTAINING BONE AND GREY MATTER STRUCTURES FOR EVALUATING PET/SPECT IMAGING TECHNIQUES BRAIN09. CHICAGO, 2009
 11. Matsubara K, Watabe H, Ikoma Y, Hayashi T, Minato K, Iida H. Evaluation of sensitivity of kinetic macro-parameters to changes in [18F]fluorodopamine storage and metabolism in the striatum Brain PET 2009. Chicago, IL, USA, 2009
 12. Iwata M, Watabe H, Koshino K, Yamamoto A, Minato K, Iida H. Development of multimodal image registration system with USB cameras World Congress 2009 - 11th International Congress of the IUPESM. Munich, Germany, 2009
 13. Huang Q, Zeniya T, Kudo H, Iida H, GT G. Interior SPECT reconstruction problem with tiny a prior knowledge - An application for high resolution pinhole brain imaging 10th International Meeting on Fully Three-Dimensional Image Reconstruction in Radiology and Nuclear Medicine. Beijing, China, 2009
 14. Iwata M, Watabe H, Koshino K, Minato K, Iida H. Multimodality Registration System for Ultrasound with Hardware-based Registration 9th Asia-Oceania Congress of Medical Physice(AOCMP) & 7th South-East Asian Congress of Medical Physics (SEACOMP). Chiang Mai, Thailand, 2009
 15. 飯田秀博. 脳神経核医学画像における部分容積効果の影響と補正のあり方について 第10回日本脳神経核医学研究会 シンポジウム. 旭川市, 2009
 16. 飯田秀博. 新たな画像診断システム: 脳梗塞治療特区から 第12回日本栓子検出と治療学会大会 シンポジウム5. 大阪国際会議場, 2009
 17. Iida H. Ultra-fast CMRO2/CBF with 15O-PET - As an application of multiple tracer approach Tianjin International Radiology Conference on Medical Imaging Progress. Tianjin, China, 2009
 18. 飯田秀博. 脳血流量SPECT検査の標準化 (司会の言葉) 第49回日本核医学会学術総会. 旭川市, 2009
 19. Hirano Y, Watabe H, Koshino K, Iida H. Fundamental phantom experiments and simulations aimed at quantification of myocardial blood flow using 3D-PET IEEE

NSS/MIC. HILTON DISNEY WORLD, ORLANDO, FLORIDA, 2009

20. Hirano Y, Zeniya T, Iida H. Performance estimation of high resolution SPECT for the human brain by Monte Carlo simulation of scintillation lights IEEE NSS/MIC. HILTON DISNEY WORLD, ORLANDO, FLORIDA, 2009
21. Koshino K, Teramoto N, Watabe H, Miyagawa S, Saito A, Sawa Y, Iida H. Usefulness of cardiac PET and 15O-labeled tracers for autologous myoblast sheets transplantation therapy ICNC 9. Barcelona, Spain, 2009
22. Miyagawa S, Matsumiya G, Sakaguchi T, Yamauchi T, Taketani S, Saitoh A, Saitoh S, Shudoh Y, Uenaka H, Imanishi Y, Patila T, Alshammari S, Kawaguchi N, Matsuura N, Teramoto N, Iida H, Shimizu T, Okano T, Sawa Y. Tissue Implantation with Autologous Skeletal Cell Sheets Improves the Cardiac Performance in the Porcine Infarct Myocardium; A Pre-clinical Trial for Tissue Engineered Regeneration Therapy 2nd TERMIS World Congress in conjunction with 2009 Seoul Stem Cell Symposium. Lotte Hotel World, Seoul, Republic of Korea, 2009

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得

1. 脳画像化装置用頭部模型及びその製造技術 (特願2009-96188)
2. 標識化合物供給システム (特願2009-190261)

2. 実用新案登録

1. 三次元光学式モーショントラッキング装置を用いた呼吸時相提示システム (予定)

3. その他

なし

資料

臨床研究用ソフトウェア (QSPECT Dual-Table ARG 法バージョン) の提供について

臨床研究用ソフトウェア (QSPECT Dual-Table ARG 法バージョン) の提供につき、以下のような規定を定めます。

1. 提供の目的

上記ソフトウェアは、国立循環器病センターが SPECT 核医学検査の定量化と標準化を目指すために開発したものである。当該ソフトウェアに基づく核医学診断への貢献を調査研究するために、共同研究施設の研究者、研究協力機関に無償提供するものである。

2. 提供規定

2. 1 免責の原則

ユーザーによる上記ソフトウェアの利用に伴い不利益が生じた場合には、全て使用者の責によるものとし、国立循環器病センターおよびプログラム開発者はいかなる責任もこれを負わない。

2. 2 提供の原則

本ソフトウェアは SPECT 核医学診断の精度向上を目指す研究の支援を目的として提供されるものである。ユーザーは研究用の配布であることをよく認識し、別途定めるソフトウェアの受領書、同意書に使用者の署名・判印する。全てのソフトウェアはライセンス管理するものとし、MAC アドレスを参照してライセンスを発行する。ライセンスと使用者はデータベース管理を行うものとする。

2. 3 有害事象の報告義務

ソフトウェアの利用において発見された問題点、他のソフトウェアとの食い違いなどはプログラム開発者に報告する。この報告は文書によって行うものとする。

2. 4 データの提供義務

プログラム開発者が必要とした場合には、データをプログラム開発者に提供する。プログラム開発者は、データを必要とする目的、保管方法を明らかにした文書によって依頼するものとする。

2. 5 ソフトウェアバージョンの管理

ソフトウェアのバージョン管理を行う。開発者はユーザーが使用しているバージョンを一元管理する。

2. 6 ソフトウェア使用中止と回収

本ソフトウェア利用上の『重要な問題』が明らかになった場合には、速やかにソフトウェアの使用中止と回収を実施するか、または、それに代わる適切な措置を講じる。また、コンパイル時期から2年の後に自動的に実行できなくなる措置を講じる。

2. 7 研究支援ソフトウェアであることを明示

本ソフトウェアによる解析結果画面には臨床研究支援ソフトウェアでの解析結果であることを明示するために、認識しやすい場所に『QSPECT is for Research Use Only.』の文字を表示する。

QSPECT Dual-Table ARG 法バージョンの利用にあたって

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 部長 飯田秀博

臨床研究用ソフトウェア (QSPECT Dual-Table ARG 法バージョン) の使用にあたっては、下記の注意・確認事項に同意の上、記入欄に記入頂きますようお願いいたします。

記

【著作権等について】

- 本ソフトウェアに関する著作権は、国立循環器病センター総長に帰属していますので、コピーはご遠慮ください。

【使用許諾について】

- SPECT の定量化と標準化を目的とする国立循環器病センターにおける研究に同意いただいた上で利用を許諾しています。使用装置に不具合があるなどの場合には、クオリティコントロールにつき機器メーカーとよく相談の上対応をお願いします。御施設とメーカーとの契約如何では有償になる可能性も考えられますが、これらの事情をよくご理解いただくようお願い申し上げます。

【利用制限について】

- 本ソフトウェアは SPECT 核医学診断の精度向上を目指す研究の支援を目的として提供されるものである。この研究以外での利用を禁じます。

【免責について】

- ユーザーによる上記ソフトウェアの利用に伴い不利益が生じた場合は、全て使用者の責によるものとし、国立循環器病センターおよびプログラム開発者はいかなる責任もこれを負わないことをご了承ください。

【注意事項】

- 本ソフトウェアの使用に際しては、患者情報の保護に十分ご注意ください。
- 本ソフトウェアおよびオペレーションガイド (操作マニュアル) は、予告なく変更される場合がありますのでご注意ください。

【確認事項】

- QSPECT、IMPARG、ARG 法は国立循環器病センターと(株)日本メジフィジックス社の登録商標です。
- Dual-Table ARG、DTARG は国立循環器病センターの登録商標です。

平成 年 月 日

施設名：
所 属： (電話：)
利用者氏名： (e-mail：)

印

ご記入いただきました個人情報につきましては、当センターにて下記の目的で利用させていただきます。予めご了承賜りますようお願い申し上げます。

1. 本ソフトウェアに関する情報などの提供
2. 本ソフトウェアに関する利用者への連絡

QSPECT Dual Table ARG法 出版物

本研究事業では、国立循環器病センター研究所が開発した定量的SPECT画像再構成・解析パッケージ(QSPECT)を用いて、撮像および解析環境を整備して脳血流SPECT定量評価法の標準化を行った。

本パッケージのユーザーに向けて、いくつかの出版物を発行している。

(資料 1-2-1)では、検査プロトコルの紹介とQSPECT Dual Table ARG法の特徴をまとめたものである。QSPECT再構成の概略はVer2.4.0について解説している。

(資料 1-2-2)では、QSPECT Dual Table ARG法の導入前に準備するBCFの測定、CCFの測定(各カメラにおける推奨条件も含めて)について記載している。QSPECTパッケージ(Ver2.4.0)を使用したファントムデータの解析法の解説から検査における手順と臨床データの解析について、実際の症例と同じ操作手順を解説している。

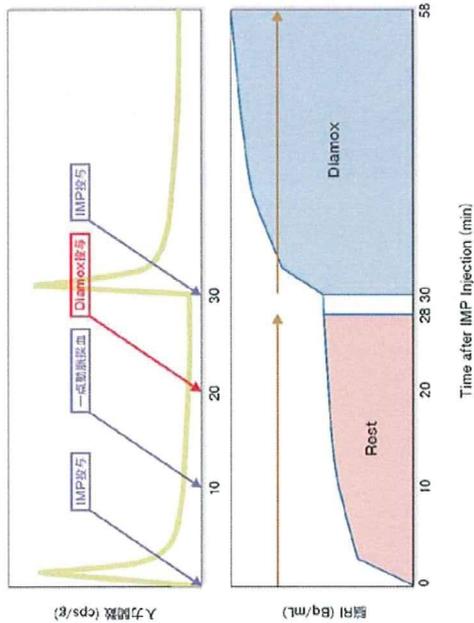
(資料 1-2-3)では、検査の実施、プログラム、ファントム実験、についてトラブル例の紹介も含めてQ&A形式でポイントを解説している。これまでの問い合わせ事例によって得られた対処法についても説明している。

QSPECT Dual Table ARG法

QSPECT Dual Table ARG法とは

Dual Table ARG法⁽¹⁾⁽²⁾とは、1201-IMP (以下、IMP) を使い同日1日の検査のみから安静時およびDiamox負荷時の脳所定血流量画像および血管反応性の定量評価を行う検査法です。脳血流画像計測は通常のARG法と同じであり、1回目投与後の脳内所定領域の影響をコンバートモデルに組み込み、ノイズ上昇を最小限に抑制しつつ、2回目投与後の血流計算を精度よく行うことができます。正確な補正を保證するために、吸収と散乱を正確に補正するSPECT画像再構築プログラムであるQSPECT⁽³⁾⁽⁴⁾の2パッケージ化しています。通常のARG法⁽⁵⁾と比べるとスキャンのタイムニングが早まっています(24~28分のCalibデータを用い、脳血流定量精度のさらなる改善を図っています。)(p34参照)

検査プロトコル



IMPを投与すると同時に約58分間(2分×14回×2)のdynamic収集により脳血流SPECT撮面を行います。静注10分後に動脈採血を行い、入力関数を取得します。静注20分後(動脈採血より10分後)にDiamox(17mg/kg)を1分かけて投与し、1回目IMP投与の30分後(Diamox投与開始後)10分後にIMPを再び投与します。0~26分のデータを用いて安静時脳血流量を測定し、30~58分のデータを用いてDiamox負荷時脳血流量を測定します。これらのデータより脳血管字率を算出することになります。

QSPECT Dual Table ARG法の特徴

簡便性

- 一回の検査で安静時・Diamox負荷時脳血流量を測定し、脳所定予備能を算出します⁽¹⁾⁽²⁾。
- 一点動脈採血で実施することが可能です。
- 予備能トランプルにおける手順変更にも対応できます。
- Windowsパソコンで実行できるプログラムで、操作はほぼ自動で処理できます。

高い信頼性・精度

- QSPECT画像再構築において、吸収・散乱補正を正確に補正します⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾。
- QSPECTという標準化された方法で、施設・機種を超えた再現性が確保されます。
- 単純な演算処理を行うことと、統計ノイズの少ない豊富な画質を得ることができ、⁽¹⁾⁽²⁾。
- IMPは脳血流画像性が良好であり⁽⁷⁾、血行力学的脳虚血の重症度診断に有効です⁽⁸⁾⁽⁹⁾。

妥当性評価

- JET study⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾において、脳血流SPECT定量検査として採用されています⁽¹⁰⁾。
- 国内マルチセンタートライアルにて、精度について検証されています⁽¹²⁾。

QSPECTパッケージ IMP Dual Table ARG 法バージョンの全体像

画像再構成プログラムと撮数の機能画像計算プログラムを一体化

QSPECT画像再構成とは

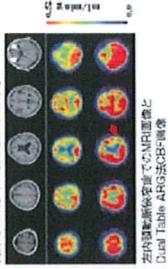
QSPECT検査はPETと同様に放射線量補正を伴って脳や心臓などの機能画像を診断するもので、一般の病院で広く利用されています。しかし装置間の差があることが大きな問題と認識されてきました¹⁾。QSPECTでは、SPECTを使った機能画像の診断における定量化と臨床や装置差を克服した検査を目指して開発されたプログラムパッケージです。画像再構成プログラムと撮数の機能画像計算プログラムから構成されます。画像再構成プログラムには、放射線の検出体内部における吸収減弱と散乱補正に対する補正が含まれています。これによって多くの研究によって妥当性が確認され、応用研究が進められています。また、脳血流画像と脳血管反応性、ベンゾジアゼピン受容体結合能²⁾、心筋血流画像³⁾などの計測が可能です。装置差や補正を克服した再現性を確保することで、SPECT検査の標準化と普及に貢献することが期待されています。また、大型臨床試験に基づき装置差の軽減と行の非対称法・対称法の確立に関する研究も進められています。第5回産学官連携推進会議において平成18年度産学官連携推進表彰「科学技術政策担当大臣賞」を受賞しています。

1) 2008年10月現在、神奈川、群馬、山梨、長野、新潟、富山、石川、福井、岐阜、愛知、三重、滋賀、京都、大阪、兵庫、奈良、和歌山、徳島、香川、高松、愛媛、高知、福岡、佐賀、長門、熊本、大分、宮崎、鹿児島、沖縄の各都道府県において実施されています。

QSPECT Dual Table ARG法バージョン



確実に効率的な臨床応用!



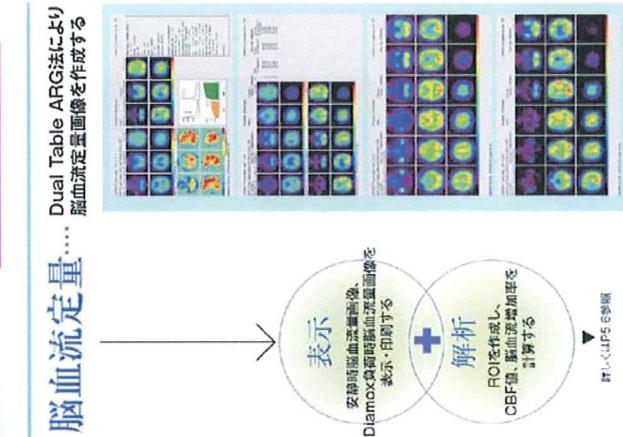
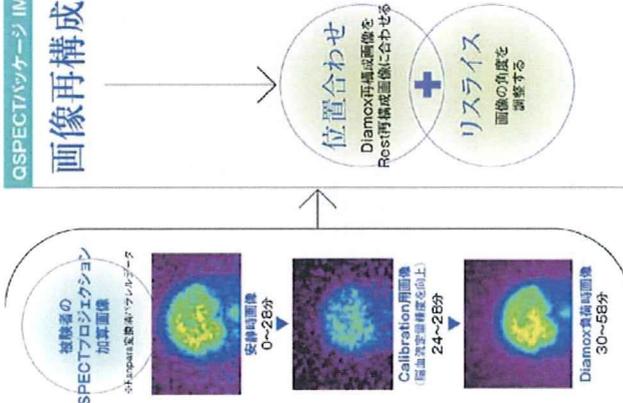
非対称心筋血流画像でCMBR画像と Dual Table ARG法バージョン画像

2006年
第5回産学官連携推進会議
科学政策担当大臣賞受賞

QSPECTパッケージ IMP Dual Table ARG法バージョン 2.4.0

画像再構成

脳血流量定量



画像再構成

脳血流量定量

