

ファントムによるアミロイド PET 画像の画質と再構成条件の検討

分担研究者 千田道雄¹⁾
研究協力者 西尾知之¹⁾、井狩彌彦¹⁾
1) 先端医療センター

研究要旨

J-ADNI プロジェクトでは、アルツハイマー病研究のために多施設で脳の FDG とアミロイド PET イメージングが行われているが、このたび現行の J-ADNI 1 に続いて J-ADNI 2 が計画され、PET 施設数も用いる PET 薬剤の種類も増える。日本核医学会は認知症研究の PET 撮像のためのファントムによる画質基準を発表しており、アミロイドイメージングでは、分解能、雑音、均一性に加えて、灰白質へのわずかな放射能集積を描出するためのコントラストも必要とされている。そこで、J-ADNI 1 開始時に各施設で収集したファントム画像を用いて検討したところ、いずれのカメラも分解能は学会基準を満たしたが、コントラストは基準に達しないものがあった。また先端医療センターに設置された新しい PET/CT 装置(Discovery 690)でファントム試験を行った結果、¹⁸F-Florbetapir に相当する収集条件では容易に学会基準をすべて満たしたが、¹¹C-PiB および ¹⁸F-Flutemetamol の条件では雑音が大きくなる傾向が見られたため平滑化フィルターで後処理することで対応した。このように、PET カメラ毎にファントム試験によって必要な画質を確保するための再構成条件を定めることができ、多施設臨床研究の質の確保に有用と考えられた。

A. 研究目的

2007 年より開始された J-ADNI (J-ADNI 1) では、PET 撮像施設にて収集される PET データの質を一定以上に保つため、事前に施設を訪問し検査体制や環境を調査するとともに、FDG を念頭にファントム実験を行って機種毎の画像再構成条件を決定した。続いて 2013 年に開始された J-ADNI 2 では、アミロイド PET 検査として、¹¹C-PiB に加えて ¹⁸F 製剤である Florbetapir と Flutemetamol が使用される。また PET 撮像施設も増え新しい PET カメラが加わる。このような背景のもとで、日本核医学会(以下、学会)は“認知症研究のための ¹⁸F-FDG とアミロイドイメージング剤を用いた脳 PET 撮像”の標準的プロトコールとファントム試験手順書を発表し、必要な分解能、雑音、均一性およびコントラストの基準を定めた。多施設研究ではさまざまな PET カメラが用いられるので、カメラ毎に基準を満たすことを確認し、あるいは基準を満たす画像再構成条件を決める必要がある。そこで、J-ADNI 1 開始の際の施設認定にて各施設で収集したファントム

画像を用いて、分解能とコントラストが学会基準を満たすかどうかを検討した。また、先端医療センターに最近設置された新しい PET/CT 装置(Discovery 690)でファントム試験を行い、3 種類のアミロイド PET 薬剤それぞれを想定した撮像条件で学会基準を満たすかどうかを検討した。

B. 研究方法

1. J-ADNI 1 ファントムデータによる検討

J-ADNI 1 で取得した各施設の PET カメラ(5 メーカー、14 機種分)のホフマン 3D 脳ファントム(以下、ホフマンファントム)データより 30 分間の Static 画像を作成し、学会が定める“¹⁸F-FDG とアミロイドイメージング剤を用いた脳 PET 撮像のためのファントム試験手順書”(以下、ファントム試験手順書)の評価基準に沿って、分解能およびコントラストを評価した。

2. 最新機種によるファントムデータの検討

先端医療センターの GE 製 Discovery PET/CT

690にて、ファントム試験手順書に従ってファントム試験を行い、得られる画像の分解能やコントラスト、均一性、雑音について評価した。今回検討した画像再構成条件を Table 1 に示す。

Table 1 Discovery 690 で検討した再構成条件

パラメーター	設定
Matrix Size	128 × 128
DFOV	25.6 cm
Recon Type	Vue Point HD
Subset/Iteration	24 / 3
Post Filter	0.0
Z-Axis Filter	Standard
SharpIR	Off

ファントム撮像

A) ホフマンファントム撮像

撮像開始時において、ホフマンファントムに 20 MBq (±5%)、視野外放射能として 170 cm × 320 mm 円筒型ファントムに 80 MBq (±5%)となるように減衰を考慮して放射能を封入。ホフマンファントムを視野中心に配置、その 30 cm 足側に円筒型ファントムを配置して 30 分間のリストモード収集を行った。

B) 円筒型ファントム撮像

ホフマンファントム撮像終了後、視野外放射能として使用した円筒型ファントムの放射能が 40 MBq (±5%)となるまで減衰を待ち、視野中心に配置して 30 分間のリストモード収集を行った。

模擬臨床画像の作成

A) ホフマンファントムによる模擬臨床画像

30 分間撮像したリストデータから、それぞれ FDG 相当画像 (1800 sec)、PiB 相当画像 (135 sec)、Flutemetamol 相当画像 (255 sec)、Florbetapir 相当画像 (710 sec)を切り出し、画像を作成した (Figure 1)。

それぞれの切り出し時間は、学会の標準的プロトコールに定められた (J-ADNI 2 で予定している) 各薬剤の投与量、脳への集積量および待機時間と撮像時間から想定されるカウントになるように決めた。

PiB 相当画像 (130 sec)および Flutemetamol 相当画像 (255 sec)については、後処理フィルターとして Gaussian フィルター (FWHM 4 mm)処理を行った画像も作成した。

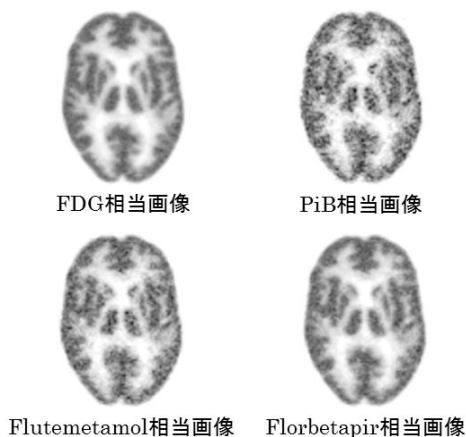


Fig. 1 ホフマンファントムの各種模擬臨床画像

B) 円筒型ファントムによる模擬臨床画像

30 分間撮像したリストデータから、それぞれ FDG 相当画像 (865 sec)、PiB 相当画像 (70 sec)、Flutemetamol 相当画像 (130 sec)、Florbetapir 相当画像 (750 sec)および全時間画像 (1800 sec)を切り出し、画像を作成した。さらに、PiB 相当画像 (70sec)および Flutemetamol 相当画像 (130 sec)については、後処理フィルターとして Gaussian フィルター (FWHM 4 mm) 処理を行った画像も作成した。

ファントムデータの評価

A) 分解能

ホフマンファントム FDG 相当画像とデジタルファントム画像の位置合わせを行った後、予め様々なフィルターサイズの 3D Gaussian フィルター処理を行ったデジタルファントム画像と視覚的に比較して分解能を評価した。

B) コントラスト

2. A)で作成したホフマンファントムの各種模擬臨床画像とデジタルファントム画像の位置合わせを行った後、灰白質・白質に設定した関心領域 (region of interest, ROI) テンプレートを用いて ROI 測定

を行った。ホフマンファントムは設計上、灰白質/白質の濃度比が 4 : 1 となるため、これが各種模擬臨床画像にてどの程度再現されるか、(1) 式より %コントラストを求めて評価した。

$$\% \text{コントラスト} = \frac{\frac{GM_{PET} - 1}{WM_{PET}}}{\frac{GM_{digital} - 1}{WM_{digital}}} \times 100 \quad (1)$$

ここで GM_{PET} 、 WM_{PET} は、それぞれ対象とする PET 画像における灰白質及び白質の ROI 平均値、 $GM_{digital}$ 、 $WM_{digital}$ はデジタルファントム画像における灰白質及び白質の ROI 平均値である。

C) 均一性

2. B) で作成した円筒型ファントムの全時間画像に対して、視覚的に不均一やアーチファクトの有無について評価した。次に、円筒型ファントム画像の中心スライスに 500 mm^2 程度の円形 ROI を 17 個設定し、これと同様の ROI を中心スライスの前後 40 mm のスライスにも設定した。(2) 式より、計 51 個の ROI 値の平均に対する各 ROI の相対誤差を求めて評価した。

$$\Delta ROI_{mean} = \left(\frac{ROI_{mean}}{ROI_{TOT}} - 1 \right) \times 100 \quad (2)$$

ここで ROI_{mean} はそれぞれの ROI の平均値、 ROI_{TOT} は ROI 51 個の平均値である。

D) 雑音

2. B) で作成した円筒型ファントムの各種臨床時間相当画像の中心スライスに 120 cm^2 程度の円形 ROI を設定し、(3) 式を用いて変動係数 (Coefficient of Variation, CV) を求めて評価した。

$$CV = \frac{SD}{Ave} \times 100 \quad (3)$$

ここで SD は ROI の標準偏差、 Ave は平均値である。

なお Table 2 には、学会が定めるファントム試験手順書におけるファントム画像の分解能、%コントラスト、均一性、雑音の評価基準を示す。

Table 2 学会が定めるファントム試験の評価基準

評価項目	評価基準
分解能	8mm
%コントラスト	55%
均一性	視覚的な不均一等なし $ROI_{mean} \pm 5\%$
雑音の程度	CV 15%

(倫理面への配慮)

J-ADNI 研究は倫理委員会の承認を得て研究を開始し、被験者からは本研究のような解析にデータが用いられることも含めインフォームドコンセントを得ている。またデータは匿名化後に使用した。

C. 研究結果

1. J-ADNI 1 ファントムデータの評価

分解能

J-ADNI 1 で取得したホフマンファントムデータに対して分解能の評価を行った結果、14 機種全てのデータで FWHM 8 mm の Gaussian フィルター処理を行ったデジタルデータと同等以上の分解能が得られ、評価基準を満たした。

コントラスト

J-ADNI 1 で取得したホフマンファントムデータに対して %コントラストの評価を行った結果を Fig. 2 に示す。大半の PET カメラにおいて %コントラストの値が 55% 以上となり評価基準を満たしたが、一部のカメラ (A, C, G, N) については 55% 未満となり、評価基準を満たさなかった。

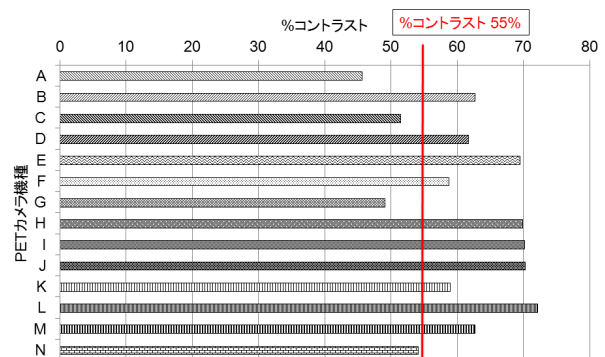


Fig. 2 J-ADNI 1 ファントムデータによる %コントラスト

2. 最新機種によるファントムデータの評価 分解能

ホフマンファントム FDG 相当画像に対して分解能評価を行った結果、FWHM 6 mm の Gaussian フィルター処理を行ったデジタル画像よりもやや分解能が高く、FWHM 4 mm のフィルター処理を行った画像よりも分解能が低かったため、当該 PET カメラの分解能は 5-6 mm 程度と判断し、これは評価基準を満たした。

コントラスト

ホフマンファントムの各種模擬臨床画像に対して%コントラスト評価を行った結果、FDG 相当画像で 66.9 %、Florbetapir 相当画像で 66.6 %、Flutemetamol 相当画像で 66.9 %、PiB 相当画像で 66.0 %、Flutemetamol 相当 + Gauss 4 mm 画像で 61.4 %、PiB 相当 + Gauss 4 mm 画像で 60.1 %であり、全ての画像で評価基準を満たした。

均一性

円筒型ファントムの全時間画像に対して視覚的評価を行った結果、不均一やアーチファクトは認められなかった。また、同画像に対する ROI 値より求めた ROI_{mean} は -2.7 ~ 2.9 %であり、評価基準を満たした (Fig. 3)。

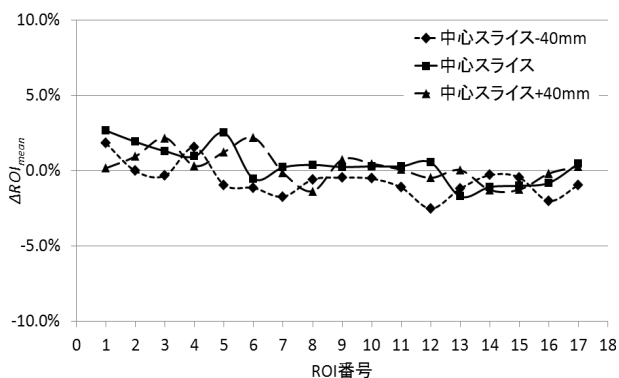


Fig. 3 各円形 ROI 相対誤差の変動

雑音の程度

円筒型ファントムの各種模擬臨床画像に対して CV の評価を行った結果、FDG 相当画像では 8.3 %、PiB 相当画像では 29.2 %、Flutemetamol 相当画像では 21.6 %、Florbetapir 相当画像では 13.1 %であった。さらに、PiB 相当 + Gaussian フィルター

4 mm 画像では 11.8 %、Flutemetamol 相当 + Gaussian フィルター 4 mm 画像では 8.8 %であった。

D. 考察

J-ADNI 1 開始時の施設認定の際に取得したホフマンファントム画像は FDG を想定したもので、アミロイドイメージングの評価に用いるにはカウントが多すぎるが、理論的に分解能とコントラストはカウントに依存しないので、今回の検討に用いた。その結果、J-ADNI 1 で用いられている PET カメラ (国内で使用される PET カメラの大部分にあたる) は、分解能については 8 mm 以上を確保できると考えられる。しかし、コントラストについては 14 機種中 4 機種のカメラで%コントラストが評価基準 (55 %以上) を満たさず、この内 3 機種は古い PET 専用機であった。これらの機種については学会基準が要求される研究に用いる場合、再検討が必要と考えられる。

最新機種である Discovery 690 のファントム試験では、学会の評価基準を満たすことが確認できた。このことから、新しい PET カメラについては、おそらく学会基準を十分満たすことが期待できる。ただし Discovery 690 でも、画像の雑音については、Flutemetamol 画像と PiB 画像で評価基準を満たさなかった。この 2 薬剤は減衰や投与量の関係で、十分なカウントが得られない撮像条件となっているためである。古い PET カメラでは、さらに画質が悪くなることが懸念される。J-ADNI 2 でも J-ADNI 1 と同様に、アミロイドイメージング剤の脳への集積程度については視覚的な評価が行われるため、雑音の大きい画像では正確な評価ができない可能性がある。そこで、Flutemetamol 検査および PiB 検査で得られる画像については Gaussian フィルター (FWHM 4 mm) 処理を行った画像も収集することで読影に対応できると考えられる。

E. 結論

J-ADNI 2 等の多施設研究では、学会が定めたフ

アントム試験によって PET カメラ毎に適切な画像再構成条件を決定していくことができる。ただし、PiB 画像および Flutemetamol 画像については、得られる臨床画像の雑音を低減させ読影に支障をきたさないように、基本とする画像再構成条件に後処理として平滑化フィルターが必要となる場合がある。

F.研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

G.知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

なし