

急性期脳梗塞患者への適用を目指した、 Phantom 研究による脳血流 SPECT の短時間収集の試み

中舎 幸司^{1, 2)}, 井元 晃²⁾, 西村 圭弘³⁾
武藤 裕衣¹⁾, 松浦 佳苗¹⁾, 安田 鋭介¹⁾

1) 鈴鹿医療科学大学 保健衛生学部 放射線技術科学科

2) 国立循環器病研究センター 放射線部

3) 徳島文理大学 保健福祉学部 診療放射線学科

原著論文

急性期脳梗塞患者への適用を目指した、 Phantom 研究による脳血流 SPECT の短時間収集の試み

中舎 幸司^{1, 2)}, 井元 晃²⁾, 西村 圭弘³⁾
武藤 裕衣¹⁾, 松浦 佳苗¹⁾, 安田 鋭介¹⁾

1) 鈴鹿医療科学大学 保健衛生学部 放射線技術科学科

2) 国立循環器病研究センター 放射線部

3) 徳島文理大学 保健福祉学部 診療放射線学科

キーワード： 脳血流 SPECT, Astonish, 短時間収集, 急性期脳梗塞, NMSE

要 旨

[目的] 急性期脳梗塞の画像診断には magnetic resonance imaging (MRI) 撮像が用いられている。しかし体内に金属が埋め込まれている患者では MRI 撮像を行うことが出来ない。一方, single photon emission computed tomography (SPECT) では金属の有無にかかわらず画像を撮像できる。SPECT において, 近年ではコリメータ開口補正を組み込んだ再構成法による短時間収集が行える装置が開発されている。本研究では, 体内金属があり MRI 撮像が行えない患者でも SPECT を用いて急性期脳梗塞の画像診断が行えるか評価するため, 脳血流 SPECT の短時間収集について検討した。

[方法] ^{99m}Tc 水溶液を封入した 3D-Brain ファントムを 6 min / cycle × 20 phase (120 分) で収集を行い, 全 Phase 加算画像を基準画像とした。検討画像には投影データが 6, 12, 18, 24, 30 分の phase 加算画像を作成し, 従来法である filtered back projection (FBP) 法と Philips 社製の brightview ガンマカメラに搭載されているコリメータ開口補正を組み込んだ再構成法 (Astonish) にてそれぞれ画像再構成を行い, normalized mean square error (NMSE) 法による物理評価と局所脳血流量相対値にて比較した。

[結果] 当センターの臨床で用いられている FBP 法 (24 分収集) は Astonish (12 分収集) と同等の NMSE 値であった。両者の局所脳血流量相対値の比較では, 血流量相対値の大きく異なる部位は存在しなかった。

[結論] NMSE 値と局所脳血流量相対値の結果から, Astonish (12 分収集) は臨床で用いる FBP 法 (24 分収集) と同診断レベルの血流評価画像を作成できた。本再構成を用いることで SPECT でも血栓溶解療法を用いた re-combinant tissue-type plasminogen activator (rt-PA: アルテプラゼ) 投与による治療タイミングに間に合うよう急性期脳梗塞の評価が出来ることが示唆された。

1. はじめに

我が国の主要死因別に見た脳血管疾患の死亡率は、戦後の一時期では第1位であったが、現在では第4位である¹⁾。脳血管の急性期治療として、4.5時間以内に発症した急性期脳梗塞患者に re-combinant tissue-type plasminogen activator (rt-PA: アルテプラゼ) 剤を静注した脳梗塞の血栓溶解療法が行われ、機能的予後の改善が見られている²⁾。急性期脳梗塞を早期に発見する手段として往年 magnetic resonance imaging (MRI) 撮像が行われている。rt-PA を静注するために脳梗塞患者の MRI 撮像は一般化されているが、6時間以内の虚血重症度また頭蓋内出血発症の予測などでは脳血流 single photon emission computed tomography (SPECT) は有用であり^{2,3,4)}、脳血流 SPECT は発作直後の梗塞巣の描出も可能である⁵⁾。SPECT とは患者に放射性医薬品を投与し、体内から放出される放射線を検出器で収集し、放射性医薬品の三次元分布（断層画像）を得る検査である。また脳血流 SPECT は蓄積型の放射性医薬品を用い、脳血流を画像化できる⁵⁾。しかし、検査時間は30分前後、要する検査である。脳梗塞発症後4.5時間以内に rt-PA を静注しないといけないため少しでも早く投与するという重要性から、放射性医薬品の静注から収集終了まで時間の要する SPECT 検査は rt-PA を使用するための画像診断のファーストチョイスとすることは難しい²⁾。

最近の SPECT 装置は新たな再構成法の開発や補正機能の向上により、通常の収集期間より短時間収集を行える装置が開発されている。最近の装置としてコリメータ開口補正を組み込んだ三次元逐次近似法 (3D-ordered subset expectation maximization: 3D-OSEM 法) である Astonish 再構成 (Astonish)⁶⁾ が搭載された Philips 社製の brightview ガンマカメラがある。SPECT は回転収集を行い各角度で得られたデータを再構成し画像化する。コリメータを通過し得られた収集データは深さ方向に各角度に違った点広がり関数 (point spread function: PSF) を持ち、この違った角度の PSF を再構成するため画像は劣化する⁷⁾。これを補正したものがコリメータ開口補正である。また Astonish は逐次近似処理にフィルタが組み込ま

れており、画像構築の計算過程でノイズ低減がされている⁸⁾。この2点より Astonish を用いることで SPECT の短時間収集が可能となり、心筋血流 SPECT では従来の半分の時間で収集可能と報告されている^{8,9,10)}。さらに減弱補正を逐次近似再構成に組み込むことが可能であり、脳血流 SPECT の従来の画像再構成法である filtered back projection 法 (FBP) と比べ空間分解能や S/N の向上が期待できる。

薬剤投与なしで診断が可能な MRI 撮像が脳梗塞診断のファーストチョイスであることに違いはないが、SPECT 検査においても急性期脳梗塞の診断に使用できるか評価することが必要である。また、MRI 撮像は体内金属がある患者では禁忌のため撮像が行えない。万が一、急性期脳梗塞患者で脳梗塞の画像診断を行いたい金属が体内に埋め込まれており MRI 撮像を施行できない場合、SPECT で脳梗塞の画像診断を行うためでもある。この Astonish を用いた短時間収集であれば rt-PA 投与に差支えない時間で収集が終了し、急性期脳梗塞患者の診断に十分適応可能であるのではないかと考える。そこで本研究は、体内金属があり MRI 撮像が行えない患者でも SPECT を用いて rt-PA 投与の適応時間までに急性期脳梗塞の診断が可能であるかどうか評価するため、脳血流 SPECT の短時間収集について検討したので報告する。

2. 方法

2-1 脳血流ファントム作成

頭部ファントムには国立循環器病研究センター研究所が開発した骨領域と脳灰白質領域を模擬した3次元頭部人体模型 3D-Brain ファントムを用いた (Fig. 1)。構造は頭蓋部にリン酸水素二カリウム (K_2HPO_4) の骨等価溶液が封入され骨組織を模擬し、灰白質部に放射能溶液を封入できる構造となっている¹¹⁾。その灰白質部に放射能投与量 600 MBq の薬剤を投与した場合、通常脳への集積率が 5.5% と仮定^{5,12)} し、相当分である ^{99m}Tc 製剤 (28 kBq/ml) を封入した。

2-2 SPECT 収集

SPECT 装置は Philips 社製の brightView を用いた。収集時間の増加で収集カウントが増加し統計ノイズが減少する¹¹⁾ため、統計ノイズが少ない基準画像の作成として 6 min / 回転の 20 phase (120 分) の収集を行った。回転方式は Step and Shoot 方式、角度サンプリングは 5° Step/72 方向、回転半径は 15 cm とした。コリメータは低エネルギー高分解能型 (Low Energy High Resolution: LEHR) を使用した。マトリクスサイズは 128 × 128, ピクセルサイズは 2.4 mm とした。

基準画像, FBP 再構成, Astonish 再構成時の画像処理条件を Table 1 に示す。Astonish は減弱補正に chang は使用できないため減弱補正用に SIEMENS 社製の positron emission tomography / CT (PET/CT) 装置である 40 列 CT を搭載した biograph mCT による CT 撮影を行い, CT による減弱補正を行った。CT 撮影は管電圧 120 kV, 30 mAs, X 線管の回転速度は 1.0 s / rotation, ピッチファ



Fig. 1 国立循環器病研究センター研究所開発の 3D-Brain ファントム

クタは 1.5, マトリクスサイズは 512 × 512 で行った。

2-3 収集時間における NMSE 値の比較

120 分の収集データより収集開始から 6 分 (1 phase), 12 分 (2 phase), 18 分 (3 phase), 24 分 (4 phase), 30 分 (5 phase) のデータを用い, これらのデータを従来の再構成法である FBP と Astonish のそれぞれで再構成した。再構成した画像を基準画像からどの程度変化しているのか評価するため normalized mean square error (NMSE) 法¹³⁾による物理評価を用いて評価した。NMSE とは評価する画像と基準となる画像の平均二乗誤差で表し, 評価する画像がどの程度, 基準画像と異なっているのかを示す。NMSE は下記の式により算出し, NMSE 値が小さいほど基準画像に近い画像である。また当装置の脳血流 SPECT は 4 phase 分のデータを加算し SPECT 画像を提供している。脳血流 SPECT は 20 分から 30 分の収集を行う必要があり⁹⁾, 当装置は 1 phase を収集するのに 6 分必要なため, 4 phase 加算分の 24 分収集としている。FBP の収集時間 24 分の NMSE と同等となる Astonish の収集時間を検討した。

$$NMSE = \frac{\sum (g(x, y) - f(x, y))^2}{\sum f(x, y)^2}$$

基準となる画像 : f(x, y),

評価する画像 : g(x, y)

2-4 局所脳血流量相対値の比較

FBP の収集時間 24 分と同等の NMSE であった Astonish の収集時間における SPECT 画像の局所脳血流量相対値との比較を行った。局所脳血流量 (ml / 100 g / min) の算出には富士フィルム RI ファーマの 3D-SRT ソ

Table 1 画像処理条件

	基準画像	filtered back projection (FBP)	Astonish
再構成法	maximum likelihood expectation maximization (MLEM)	filtered back projection (FBP)	3D-ordered subset expectation maximization (3D-OSEM)
再構成フィルタ		ramp	
再構成条件	subset1, iteration48		subset12, iteration4
前処理フィルタ	butterworth (cutoff0.5, order5.0)	butterworth (cutoff0.5, order5.0)	hanning (cutoff0.7)
減弱補正	chang	chang	computed tomography attenuation collection (CTAC)
散乱補正	なし	なし	なし

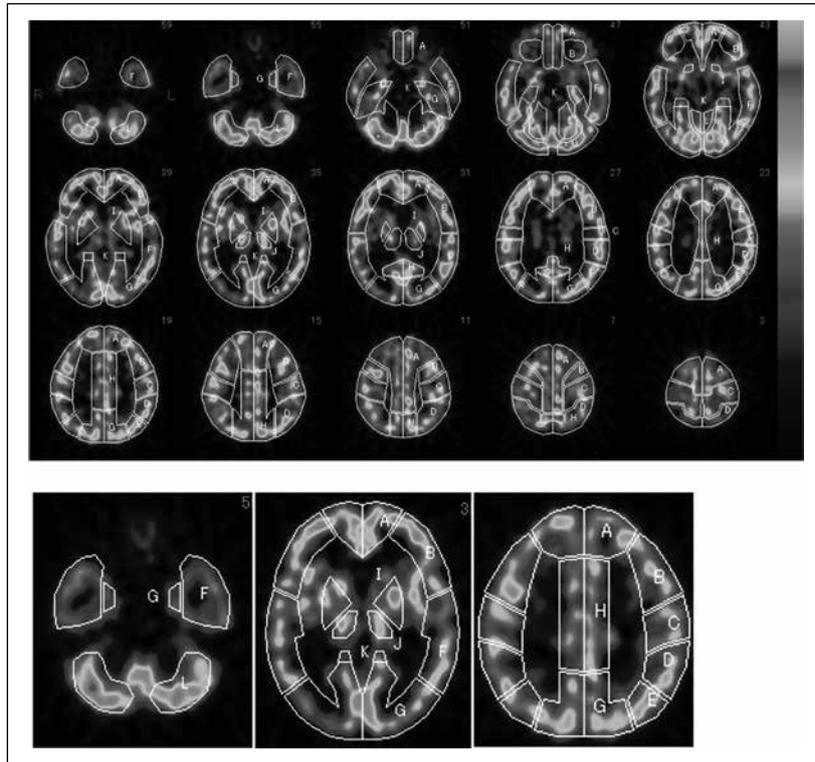


Fig. 2 局所脳血流量算出のための自動関心領域 (ROI) の12セグメント分類
 ROIA: 脳梁辺縁, B: 中心前, C: 中心, D: 頭頂, E: 角回, F: 側頭,
 G: 後大脳, H: 脳梁周囲, I: レンズ核, J: 視床, K: 海馬, L: 小脳半球

フトウェア^{14, 15, 16)}の自動関心領域 (Region of interest: ROI) を用い, A: 脳梁辺縁, B: 中心前, C: 中心, D: 頭頂, E: 角回, F: 側頭, G: 後大脳, H: 脳梁周囲, I: レンズ核, J: 視床, K: 海馬, L: 小脳半球の12セグメント分類を設定しそれぞれ算出した。自動ROI画像をFig. 2に示す。小脳半球の局所脳血流量が最も高値なため小脳半球の局所脳血流量を100%表示し, その他の部位を相対値で表示しそれぞれ比較した。

3. 結果

3-1 収集時間におけるNMSEの比較

FBP, Astonish再構成の各収集時間のNMSE値の結果をFig. 3に示す。FBPの収集時間6分, 12分, 18分, 24分, 30分のNMSE値はそれぞれ0.91, 0.84, 0.77, 0.71, 0.65であった。Astonishではそれぞれ0.85, 0.72, 0.61, 0.50, 0.45であった。FBPの収集時間24分のNMSE値と同等のAstonishの収集時間は12分であった。

3-2 局所脳血流量相対値の比較

FBPの収集時間24分, Astonishの収集時間12分の局所脳血流量相対値の結果をFig. 4に示す。FBPの収集時間24分の局所脳血流量相対値はそれぞれA: 85.3%, B: 86.8%, C: 79.9%, D: 78.5%, E: 85.4%, F: 77.7%, G: 86.2%, H: 87.7%, I: 89.3%, J: 83.8%, K: 85.1%, L: 100%であった。Astonishの収集時間12分ではそれぞれA: 84.7%, B: 84.7%, C: 81.7%, D: 80.6%, E: 89.7%, F: 75.9%, G: 85.2%, H: 94.1%, I: 97.9%, J: 88.3%, K: 86.9%, L: 100%であった。

4. 考察

本研究では脳血流SPECTでrt-PA投与の適応時間までに急性期脳梗塞の評価が可能かどうか, 脳血流SPECTの短時間収集について検討した。

収集時間の違いによるNMSE値の評価は, FBPとAstonishの両者とも収集時間の増加につれ低下し, 基準

画像に近い画像が得られる結果となった。当センターでのFBPを用いた脳血流SPECTは4 phase加算画像(24分収集)であり、本NMSE値と同等のAstonishは2 phase加算(12分収集)であった。Astonishは分解能が非常に優れ、Astonishの2 phaseのみの加算画像はFBPの4 phase加算画像と同レベルの基準画像に近い画像を得られたと考えられる。さらにFBP24分とAstonish12分収集の局所脳血流量相対値の比較では血流量相対値が最も差が開いたのはレンズ核の8.6%であった。このように血流量相対値が10%を超えるほどの大きく血流量が変化している部位は見られず、NMSE値と局所脳血流量相対値の結果からAstonishを使用すると従来の収集時間の半分で同等の血流画像が得られ、十分に血流の評価ができることが明らかとなった。

FBP 24分とAstonish 12分で再構成したSPECT画像

をFig. 5に示す。NMSE値と局所脳血流量相対値の比較結果では両者の基準画像との相違の割合や血流量はほぼ同等であったが再構成法の違いにより画像に違いが見られている。AstonishではFBP再構成で見られるストリーク状アーチファクトは低減している。また逐次近似再構成により画像を加算しているためFBPよりも血流分布が平滑化され、さらに高分解能のため本来の血流に近いシャープな画像となっている。AstonishはFBPより空間分解能が向上した画像となっているため、読影の際にはFBPを用いた画像と違うことを認識した上で診断する必要がある。

このようにAstonishを使用し従来と同等の血流評価が行えるのは12分である。Astonishを用いた全検査時間は、^{99m}Tc製剤の静注開始5分後からの収集であり、また撮影台の移動時間などそれらを加味するとおよそ15~20

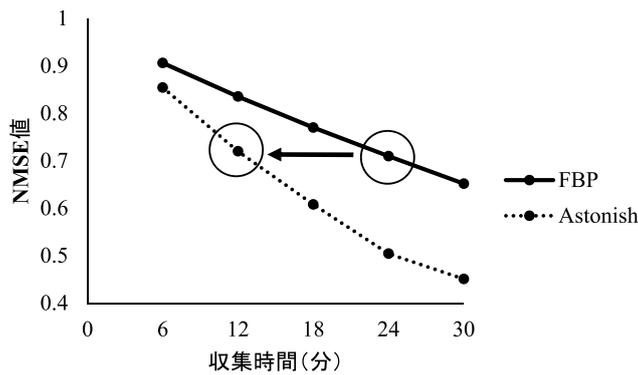


Fig.3 filtered back projection (FBP) とAstonish再構成による各収集時間のnormalized mean square error (NMSE) 値の比較
FBP24分収集と同等のNMSEとなったのはAstonish12分収集であった

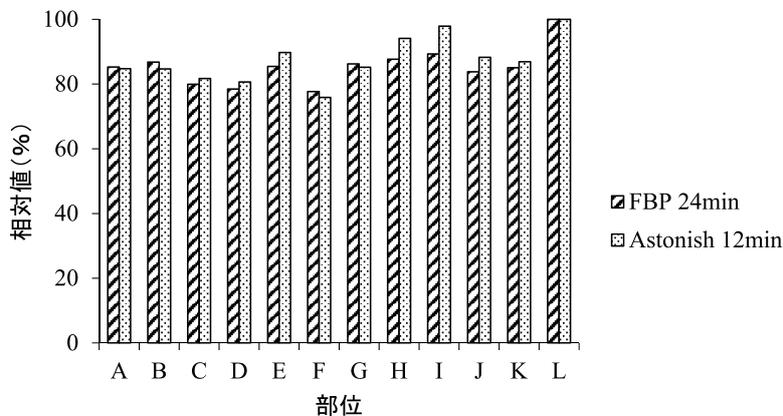


Fig. 4 filtered back projection (FBP) 収集時間24分とAstonish 収集時間12分の局所脳血流量相対値
ROIA: 脳梁辺縁, B: 中心前, C: 中心, D: 頭頂, E: 角回, F: 側頭, G: 後大脳, H: 脳梁周囲, I: レンズ核, J: 視床, K: 海馬, L: 小脳半球

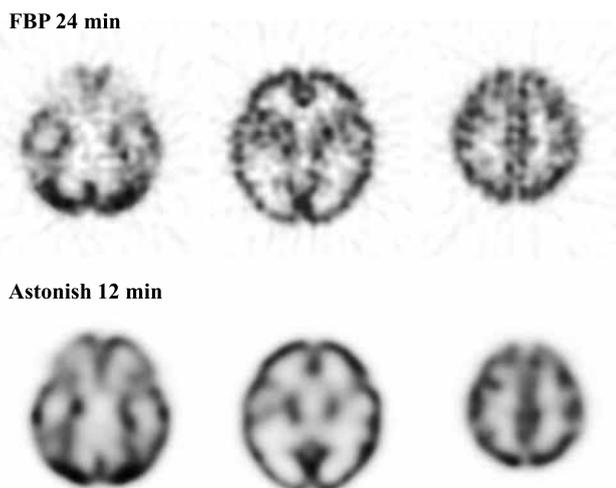


Fig. 5 filtered back projection (FBP) 収集時間 24 分と Astonish 収集時間 12 分の single photon emission computed tomography (SPECT) 画像

分である。一方、当センターの急性期脳梗塞患者の MRI 撮像に掛かる検査時間は、MR 撮像に加え撮影台に移動する時間、さらに MRI 撮像は金属の持ち込みが禁忌であるので MRI 撮像前の金属チェックは必要不可欠であり、それらを加味すると同じく 15~20 分程度である。これらから Astonish を用いた脳血流 SPECT は緊急の MR 検査とほぼ同等の時間で終了できる。従って、Astonish を用いた脳血流 SPECT は急性期脳梗塞にも対応できるのではないかと考えられる。やはり急性期脳梗塞を評価する上でのファーストチョイスは薬剤投与なしで診断でき、さらに画像診断がし易い MRI 撮像である。しかし SPECT でも rt-PA 投与に間に合うよう急性期脳梗塞の評価ができるため、体内金属があり MRI 撮像ができない患者においても脳血流 SPECT を用いて急性期脳梗塞の画像診断が行える。従って、SPECT で急性期脳梗塞の評価ができるよう、本プロトコルを SPECT での急性期脳梗塞患者を診断するプロトコルとして構築したいと考える。

5. おわりに

脳血流 SPECT において Astonish を使用すると従来の収集時間より半分に時間短縮が可能であることが明らかとなり、rt-PA 投与による治療タイミングに間に合うよう急性期脳梗塞の評価が出来ることが示唆された。

謝 辞

本研究に当たり、ご協力いただいた国立循環器病研究センター診療放射線技師諸兄に深く感謝いたします。

参考文献

- 1) 平成 25 年人口動態統計月報年計（概数）の概況，厚生労働省，33-34，2013.
- 2) rt-PA（アルテプラゼ）静注療法適正治療指針 第二版．日本脳卒中学会医療向上・社会保険委員会，rt-PA（アルテプラゼ）静注療法指針改訂部会，22，2012（2016.9 一部改訂）.
- 3) Hirano T, Yonehara T, Inatomi Y, et al.: Presence of early ischemic changes on computed tomography depends on severity and the duration of hypoperfusion: a single photon emission-computed tomographic study. *Stroke*, 6 (12), 2601-2608, 2005.
- 4) Ueda T, Hatakeyama T, Kumon Y, et al.: Evaluation of risk of hemorrhagic transformation in local intra-arterial thrombolysis in acute ischemic stroke by initial SPECT. *Stroke*, 25 (2), 298-303, 1994.
- 5) 福喜多博義：第 5 部第 1 章第 1 節，核医学技術総論 第 3 版．山代印刷株式会社出版部，京都，233-

- 244, 2014.
- 6) 富口静二：SPECT/CT時代の新しい3次元画像再構成法 (Astonish). MEDIX.48, 25-30, 2008.
- 7) 坪井孝達, 布施拓：心筋血流 SPECT におけるコリメータ開口補正の基礎的検討. 日本放射線技術学会雑誌, 67 (5), 517-523, 2011.
- 8) 佐々木貴裕：フラットパネル CT 搭載 SPECT 装置の循環器領域へのアプローチ. 核医学分化会誌, 65, 48-53, 2011.
- 9) Venero CV, Heller GV, Bateman TM, et al.: A multicenter evaluation of a new post-processing method with depth-dependent collimator resolution applied to full-time and half-time acquisitions without and with simultaneously acquired attenuation correction. J Nucl Cardiol, 16 (5), 714-725, 2009.
- 10) Bateman TM, Heller GV, McGhie AI, et al: Multicenter investigation comparing a highly efficient half-time stress-only attenuation correction approach against standard rest-stress Tc-99m SPECT imaging. J Nucl Cardiol, 16 (5), 726-735, 2009.
- 11) 織田圭一, 坂田宗之, 西尾知之, 他：脳 PET における装置差に関する基礎的研究. 日本放射線技術学会誌, 68 (6), 669-679, 2012.
- 12) 山永隆史, 長谷川聖二, 井元晃, 他：脳血流 SPECT 撮像の標準化に関するガイドライン 1.0. 日本核医学技術学会誌, 37(4), 505-516, 2017.
- 13) 大西英雄, 木田哲生, 野間和夫, 他：脳血流 SPECT 画像における Butterworth filter の最適遮断周波数の検討—実空間および周波数空間での評価—. 日本放射線技術学会誌, 54(6), 764-770, 1998.
- 14) Takeuchi R, Yonekura Y, Matsuda H, et al.: Usefulness of a three-dimensional stereotaxic ROI template on anatomically standardised ^{99m}Tc-ECD SPET. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 29 (3), 331-341, 2002.
- 15) Takeuchi R, Matsuda H, Yoshioka K, et al.: Cerebral blood flow SPET in transient global amnesia with automated ROI analysis by 3DSRT. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 31 (4), 578-589, 2004.
- 16) Takeuchi R: Fine Atlas. 共立出版株式会社, 東京, 2005.

Attempt to collect brain perfusion SPECT in a short time by Phantom study aiming at application to patients with acute cerebral infarction

Koji NAKAYA^{1,2)}, Akira IMOTO²⁾, Yoshihiro NISHIMURA³⁾
Hiroe MUTO¹⁾, Kanae MATSUURA¹⁾, Eisuke YASUDA¹⁾

1) Faculty of Health Science, Suzuka University of Medical Science

2) National Cerebral and Cardiovascular Center Hospital

3) Faculty of Health and Welfare, Tokushima Bunri University

Key words: Brain perfusion SPECT, Astonish, collect time-shortened, acute cerebral infarction, NMSE

Abstract

[*Purpose*] Magnetic resonance imaging (MRI) is used for image diagnosis of acute stage cerebral infarction. However, patients with metal embedded in the body can not do MRI imaging. In single photon emission computed tomography (SPECT), images can be taken regardless of the presence or absence of metal. In the SPECT, devices capable of performing short time collection by the reconstruction method incorporating the collimator aperture correction have been developed in recent years. We would like to evaluate whether diagnosis of acute stage cerebral infarction can be performed using SPECT even in patients who can not perform MRI imaging due to the influence of internal metals. Therefore, we examined short-term collection of cerebral perfusion SPECT.

[*Methods*] A 3D-Brain phantom containing an aqueous solution of ^{99m}Tc was collected for 6 min / cycle × 20 phase (120 min), and the image added with all the phases was taken as the reference image. Images to be evaluated were created by adding 6, 12, 18, 24, and 30 minutes of phase of projection data, and the images were reconstructed using Filtered Back Projection (FBP) method and Astonish (Reconstruction incorporating the collimator broad correction installed in the Bright View gamma camera (Philips, Amsterdam, the Netherlands)). The reconstructed images were compared with the normalized mean square error (NMSE) method and the relative values of local cerebral blood flow.

[*Results*] The FBP method (24 minutes collection) used at our center hospital clinically was the same NMSE value as Astonish (12 minutes collection). There was no site where the relative values of the local cerebral blood flow rate of both were largely different.

[*Conclusion*] Astonish (12 minutes collection) was able to produce images with the same diagnostic level as the FBP method (24 minutes collection) used clinically. It was suggested that SPECT examination could also evaluate acute stage cerebral infarction until the timing of treatment of re-combinant tissue-type plasminogen activator (rt-PA) administration by using Astonish.

略 歴

中舎 幸司 (博士 [保健学]) 鈴鹿医療科学大学 保健衛生学部 放射線技術科学科 助教

学 歴 :

- 平成17年 鈴鹿医療科学大学 保健衛生学部 放射線技術科学科 卒業
27年 徳島大学大学院 博士前期課程 保健科学教育部 保健学専攻 修了
30年 金沢大学大学院 博士後期課程 医薬保健学総合研究科 保健学専攻 修了

職 歴 :

- 平成17年 洛和会音羽病院 放射線部 診療放射線技師
18年 国立病院機構 京都医療センター 放射線部 診療放射線技師
19年 国立病院機構 国立循環器病研究センター 放射線診療部 診療放射線技師
27年 鈴鹿医療科学大学 保健衛生学部 放射線技術科学科 助教

主な受賞歴 :

- 平成27年 Osaka Nuclear Technologist Conference 研究奨励賞 Investigator Award
30年 SNMMI Annual Meeting 最優秀論文賞 Editors' Choice Award
30年 日本放射線技師教育学会 奨励賞

学会活動 :

- 日本診療放射線技師会
日本放射線技術学会
日本核医学技術学会
日本心臓核医学会
日本医学物理学会
日本放射線技師教育学会
三重県放射線技師会

主な研究分野 :

- (1) 心臓核医学検査に関する研究
- (2) 血管造影検査に関する研究