

平成27年度病院医学教育研究助成成果報告書

報告年月日：平成28年 4月 5日

研究・研修課題名	骨シンチ診断支援システム導入と臨床現場への提供
研究・研修組織名（所属）	核医学（放射線部）
研究・研修責任者名（所属）	山本泰司（放射線部）
共同研究・研修者名（所属）	中尾健人 原元益夫 矢田伸広 宮井将宏 内部拓 北垣一（放射線部）

目的及び方法、成果の内容

① 目的

骨シンチグラフィ検査は、骨転移診断において造骨性病変を高コントラストに描出し、全身への転移状態を的確に把握することに秀でた検査である。しかし、従来の2次元骨シンチ画像（Planar）を用いた診断では、非転移性集積が判定困難となるケースが多く、結果として偽陽性所見となる。そこで、近年ではPlanarの撮像に加えて、3次元骨シンチ画像（Single Photon Emission Computed Tomography：SPECT）を撮像し、立体的に集積の位置や形状を把握し、骨転移診断の感度・特異度が向上することが報告されている。

さらに、SPECT, CT 一体型装置（SPECT/CT）の普及により、CT上にSPECTを融合させた画像により更なる診断精度向上へ寄与している、加えて正確な減弱・散乱補正が可能となったことから画像情報の定量精度が増し、Positron Emission Tomography(PET)同様 Standardized Uptake Value (SUV)に代表される半定量評価が臨床に応用され始めている。2013年頃より、機器メーカーから半定量評価を可能としたソフトウェアを搭載したSPECT/CTが発売されたが装置は限定されている。

2015年1月1日時点で国内にSPECT/CT装置が273台設置されているが（月刊新医療2015年3月号）、それらのSPECT/CTを有する多くの施設では、SPECTを用いた定量評価は困難であり、PETで見られたような定量評価の急速な普及の妨げとなっている。そのような背景から、2015年4月に、汎用SPECT/CTでSPECTの半定量評価を実現する単体ソフトウェアGI-BONE（AZE Virtual Place 隼 腫瘍解析パッケージに搭載）がリリースされ、国内で多くのSPECT/CTを有した施設においてSPECT定量評価の可能性が開かれた。

本研究では、SPECT/CTの定量化技術および、定量ソフトウェアGI-BONEの基本的特性を研究し島根大学での臨床使用を目指す。

② 方法

SUVは、装置や収集方法（条件）によっても変化することが予測されPETの分野では装置間で安定したSUVが算出されるようPhantomデータによる基礎実験の報告がされ、現在はそれらの報告データから各施設で安定したSUV評価が行われている。しかしながら、SPECT/CTのSUVにおいては報告がなく苦慮している現状がある。そこで、PETの報告を参考にNEMA/IEC Body Phantomを用いて島根大学での最適な画像作成条件を求めることから開始した。なお、島根大学に導入したSPECT SUV算出ソフトGI-BONEについては後ほど述べる。Fig.1は最適条件算出評価方法を示すがSPECTの分解能を考慮しPhantom内17mm径のHot球（放射能濃度 Background:Hot=1:4）を評価対象とし画像コントラストをノイズで割った値QNRで評価した。値が大きいほど良い画像であるという物理評価法でPETの分野でよく用

いられる。

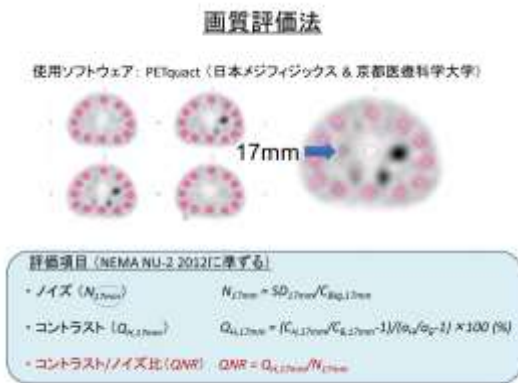


Fig. 1

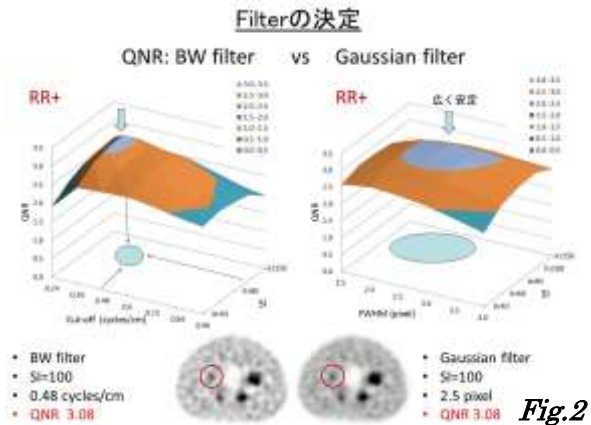


Fig. 2

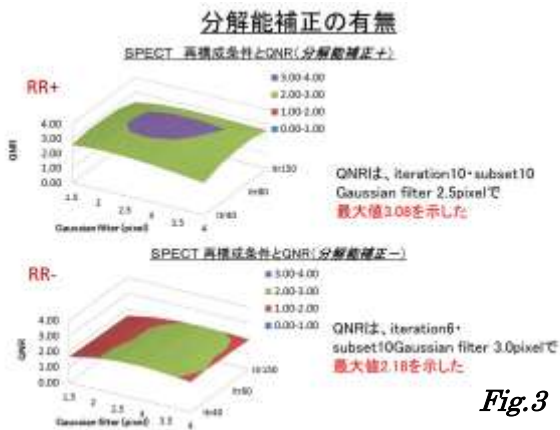


Fig. 3

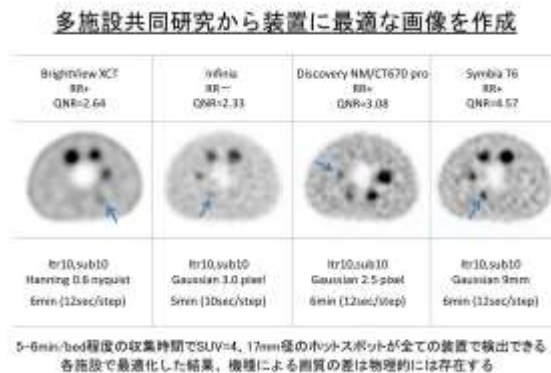


Fig. 4

画像を作成するには Butterworth フィルタまたは Gaussian フィルタでノイズ除去の処理を行うのが一般的で島根大学保有装置 Discovery NM/CT 670(GE 社)での最適なフィルタとその使用周波数で最適な組み合わせを求めたのが Fig.2 である。先に述べたように QNR の値が大きい方が良い画像の条件となり、広く安定した QNR が得られる Gaussian フィルタを用いることと決定した。また、核医学画像は撮影時に被写体から γ 線検出器までの距離が大きくなれば画像分解能の低下を招き評価しにくい診断画像となる。分解能補正を行うことで距離が大きくなることにより生じる画像の広がり、つまりボケを理論的計算により収束させることが可能となる。Fig.3 は分解能補正を使用した場合 (RR+)、使用しない場合 (RR-) の QNR 比較を示すが、RR+の値が大きく画像作成には使用することとした。今回、多施設で同じ研究を行い異なる 4 機種間で最適画像作成条件を検討した最適画像と QNR の結果を Fig.4 に示す。装置の画像再構成法の特徴から視覚的評価、QNR は異なるものの 17mm 径が描出できていることの意味は大きく標準化の方法に準じて画像を作成すれば多施設で同じように SUV の評価が可能であることを意味し SPECT SUV で客観的評価が可能であることが判明した。

次に SUV 算出ソフト GI-BONE の機能について簡単に紹介する。SUV とは投与した RI が均一に分布し、かつ排泄されていないと仮定した場合の組織の放射能濃度を 1 とし、それに対して関心領域の放射能濃度が何倍であるかも示したものである (半定量評価)。その SUV には Fig.5 に示すように 4 種類の異なる意味をもつ値の算出が可能となっているが、各値のエビデンスが十分でないことから島根大学では SUVbw で PET に準じた値を用いることとした。各 SUV は Fig.6 に示すように目的によって max, min, peak, mean, で示され集積体積 (MBV) や集積体積×SUV (TBU) を表示することも可能である。Fig.7 に示すように集積毎に SUV, MBV, TBU の算出が可能で、複数回のデータに関しては集積毎に変化率で各値の表示

が可能である。Fig.8 は1回目の白矢印の集積を2回目の検査で8倍に増やしたシミュレーションデータを示すが max 等各値は理論値となる8倍の変化を正しく算出している。Fig.10はCTマスク機能で、設定したCT値の閾値以上の領域を骨領域と認識させ、骨領域と重なる部分のSPECTのみを表示する機能となる。上段の画像では膀胱に集積が認められるが、CTマスクを行った下画像では膀胱の集積が表示されない。CTマスキング機能により、半自動でVOIを設置する場合に、腎臓や膀胱などの生理的な集積部分にVOIを設置してしまうことを避けることも可能となる。

各種SUV変換機能

各種SUV	補正因子	補正理由
SUVbw	投与量 体重	人体の比重は1g/mlであり、全身に均一に薬剤が分布すると仮定すると、SUVbw=1となる。
SUVbm	投与量 除脂肪体重	患部への薬剤集積が乏しい場合、脂肪の多い症例ではSUVbwが過大評価されるため、除脂肪体重 (lean body mass) で補正した。
SUVbhm	投与量 日本人除脂肪体重	SUVbmでは、欧米人のデータを基に算出された除脂肪体重で補正されるため、日本人のデータを基に算出された除脂肪体重で補正した。
SUVbone (x10)	投与量 骨ミネラル量	静注された骨転写診断薬は、全身の骨組織に分布して、血中から骨に転写組織から消失するため、骨ミネラル量で補正した。

$$SUV = \frac{\text{Voxel counts of SPECT Image} \cdot BCF [\text{cps/Bq}] \cdot \text{Coefficient of time}}{\text{Dose of Injection [MBq]} / \text{Body weights [kg]}}$$

Fig. 5

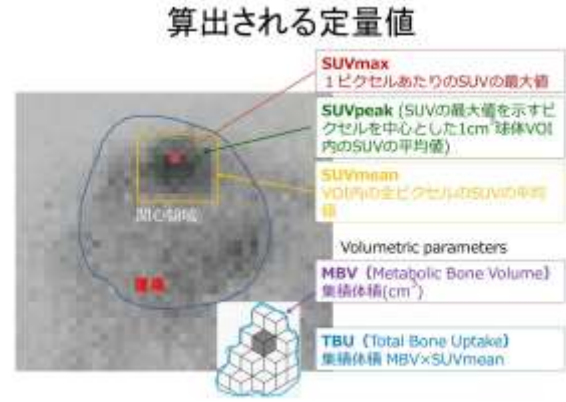


Fig. 6

算出される定量指標 (病変毎)

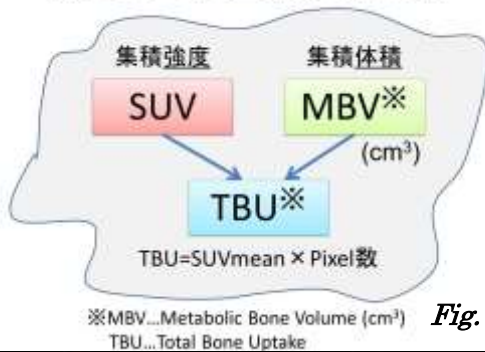


Fig. 7

算出される定量指標 (検査間比較)



Fig. 8

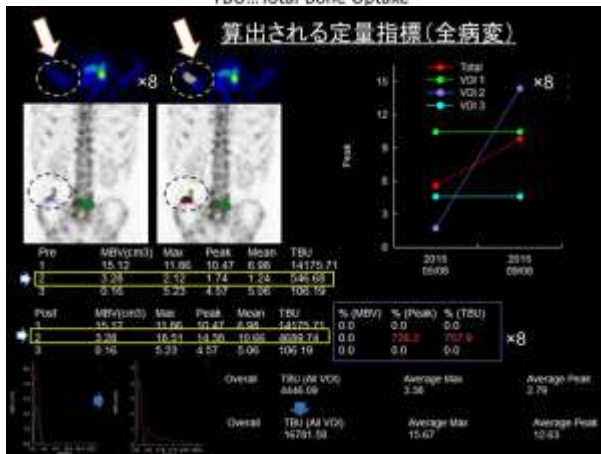


Fig. 9

CT Mask機能: 骨領域のみを解析→生理的集積除外

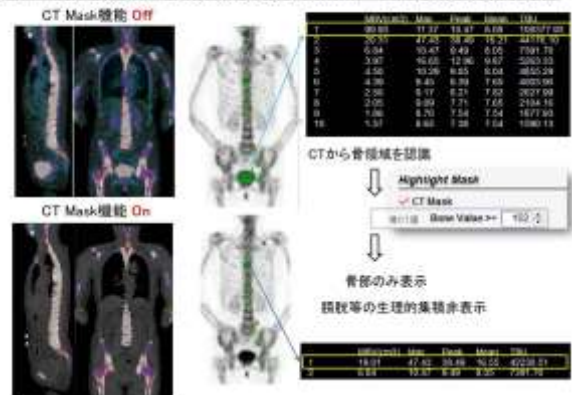


Fig. 10

臨床診断に定量評価を用いるためにはGI-BONEにおける正常値を算出する必要がある。骨SPECT-CT撮像を行い、骨領域に異常集積(Hot Spot)や変性変化の無い17例から算出した。部位は腰椎、腸骨、大腿骨としROI設定は分解能の高いCT画像で行いSPECTの同一座標に当てはめた。Fig.11に示すように腰

椎、腸骨で SUV=5.7~5.8 程度、大腿骨で SUV=2.9 程度となっている。個人差はあるものの指標値として使用することで高集積の評価の目安となる。Fig.12 は経時的に施行した 3 回のデータを GI-BONE で解析した結果となる。全身の集積の平均となる SUVmax=19~23 と先の 5.8 と比較し大きな値であることがわかる。経時変化に注目し TBU で比較すると 1 回目から 2 回目でも集積がおおきくなり、3 回目には更に値が大きくなっていることから状態が定量的に評価できる。

以上の研究結果から、診断に有用と考え臨床現場への解析結果提供を開始した。PET を保有しない島根大学においては化学療法での治療効果判定など有効利用が期待できる。

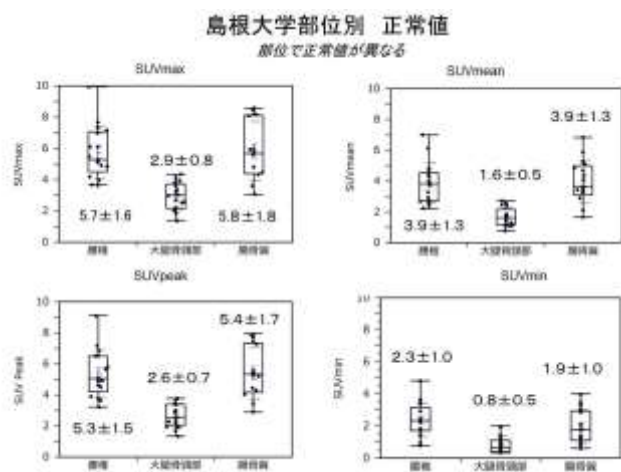


Fig.11

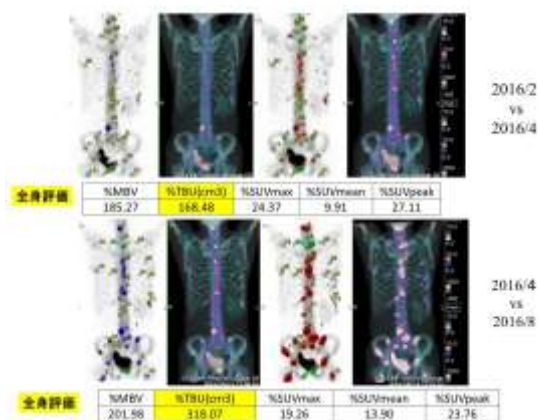


Fig.12

③ 成 果

- SPECTにて骨放射性薬剤の集積状態を3次元分布で算出可能となり高精度な定量値算出が可能。
- 島根大学での健常部基準 SUV を算出できたことで、異常集積 SUV 閾値の評価が可能となった。
- 異常集積 SUV 閾値以上の領域を自動検出し、3次元的な表示が可能で診断支援として有用。
- 経時的画像の解析が可能であり治療効果判定にも有用なツールである。
- 国内でもいちはやく臨床現場へ提供できたことで研究面での期待も大きい。

参考文献

山本泰司. 骨 SPECT 定量のエビデンス構築に向けた技術的課題：日本核医学技術学会誌 36(1),59-68：2016.01.