

SPECT 像における定量評価の問題点

——ファントム実験による基礎的検討——

松嶋正則^{*1}, 平山 聡^{*1}, 米沢辰男^{*1}
中田義一^{*1}, 清水正司^{*2}, 瀬戸 光^{*2}

要 旨

SPECT を用いた病変・健常組織放射能比の定量的測定を行う際、関心領域の放射能比は腫瘍病変の大きさ、放射能、バックグラウンド等によりどのように影響されるかを評価した。また、病変の大きさに対して関心領域の大きさがどれくらいが適切かどうかを胴体ファントムを用いて基礎的検討を行った。今回は transaxial SPECT 像を用いて検討した。関心領域の放射能比は腫瘍病変の大きさ、バックグラウンドに影響され、また関心領域の大きさの違いによっては過大あるいは過小評価する場合があった。吸収補正の有無においては吸収補正を行う場合の関心領域の大きさは、行わない場合に比べてやや大きく設定した方が少ない誤差率を得られることが分かった。腫瘍径 17~50 mm の病変の大きさに対して、関心領域をすべて統一した大きさを放射能比を求める場合の誤差率が、 $\pm 5\%$ 以内である関心領域の大きさを吸収補正の有無でそれぞれ決定したところ、腫瘍径が 17~50 mm のとき吸収補正を行わない場合では 50~100 ピクセル（一辺 21~30 mm）、吸収補正を行う場合は 130~220 ピクセル（一辺 34~45 mm）が適切な関心領域の大きさであった。これらの基礎的検討の結果が腫瘍核医学分野で臨床応用されることが望まれる。

はじめに

肺腫瘍の核医学診断法として²⁰¹TlCI や^{99m}Tc-

MIBI 等の放射性薬剤と SPECT を組み合わせた診断法があり、肺の腫瘍性病変の良悪性の鑑別診断および治療効果判定に有用であると報告されている¹⁾²⁾。異常集積を認めた場合、SPECT の transaxial 像の早期像と後期像の異常集積部と対側健常肺組織部の放射能比（病変/健常肺の関心領域のカウント比）から病変の放射性薬剤残留の程度を定量的に評価する指標として retention index (R.I.) が用いられている³⁾。また腫瘍に集積を示した場合、放射能比は腫瘍部の大きさ、集積の程度、バックグラウンドとなる周囲臓器の集積により影響されやすく⁴⁾⁵⁾、関心領域の設定においては新しいパラメータが考案されている⁶⁾⁷⁾。しかし関心領域を設定する場合、恣意的で曖昧な点があり腫瘍病変への集積や大きさが関心領域の大きさでどの程度の影響を受けるのか、また適切な大きさの関心領域はどれくらいなのかの基礎的検討の報告は少ない。そこで今回、関心領域の放射能比を求める際のこれらの因子の影響、さらに関心領域の大きさとしてどれくらいのピクセルサイズが誤差率が少ないかをファントム実験を行い検討した。

方 法

1. 腫瘍病変の関心領域の大きさに対する平均カウント

24(W)×24(D)×27(H) cm の直方体状の胴体ファントム内に^{99m}Tc 溶液を満し、ほぼ中央部に^{99m}Tc 溶液濃度 185 kBq/ml を 5 ml 満した内径 24

Pitfalls of quantitative analysis of SPECT images: Experimental study using a body phantom

Masanori Matsushima^{*1}, Satoshi Hirayama^{*1}, Tatsuo Yonezawa^{*1}, Giichi Nakada^{*1},
Masashi Shimizu^{*2}, Hikaru Seto^{*2}

^{*1}Department of Radiological Technology, Kurobe Municipal Hospital
黒部市民病院放射線技術科 〒938-8502 黒部市三日市 1108-1 番地

^{*2}Department of Radiology, Toyama Medical and Pharmaceutical University
富山医科薬科大学医学部放射線科 〒930-0194 富山市杉谷 2630 番地

mm の 30 ml プラスチック製注射器を置いた。胴体ファントムに 37 MBq の ^{99m}Tc を入れ、バックグラウンド濃度を 7 kBq/ml とした。また同一の注射器を SPECT 装置の回転中心に置き、空気中においての SPECT のデータ収集も行った。SPECT 装置は三検出器型ガンマカメラ SIEMENS, MULTISPECT 3, データ処理装置は CPU 形式 ICON Power PC 601 からなるシステムである。コリメータは低エネルギー用高分解能コリメータを使用し、回転半径を 23 cm, 5°ステップで 120°, 1 ステップ 50 秒で回転させデータ収集を行った。収集マトリクスは 64×64, 拡大率 1.0 倍で収集し ^{99m}Tc のエネルギーウインドウ 140 keV±10% に設定した。

SPECT 像の再構成処理は、投影データから回転中心補正および均一性補正後、前処理フィルタに Butterworth フィルタ、再構成フィルタに ramp フィルタを用いた。Butterworth フィルタの Cut off 値 0.5, Alpha 値 1, Order 値 5 とした。吸収補正の処理はフィルタを均一吸収体と仮定して Chang 法を用い、吸収係数は ^{99m}Tc の水中の真の減弱係数を用いると過補正になるため便宜的に 0.12/cm とし、また輪郭設定は手動輪郭で設定した。スライス厚は 7.12 mm で本装置の総合空間分解能 (FWHM) は 7.8 mm である。

再構成した SPECT の transaxial 像において腫瘍病変がもっとも明瞭に描出されている 1 スライスを選択して腫瘍病変の中心部を中心に ICON システムの関心領域 (ROI) 解析ソフトから 25 (5×5), 100 (10×10), 225 (15×15), 400 (20×20), 900 (30×30) ピクセルサイズの正方形の関心領域を設定し、吸収補正の有無においてのカウントからピクセルあたりの平均カウントを求めた。腫瘍病変の辺縁決定時に生じる測定誤差を少なくするため、また同一関心領域の設定のため不整形や円にはせず正方形の関心領域とした。

2. 腫瘍病変の放射能比とその検出限界

上記と同様に、 ^{99m}Tc 溶液を満たした胴体ファントムのほぼ中央部に ^{99m}Tc 溶液を 10 ml 満たした内径 24 mm の 30 ml 注射器を置いた。胴体ファントム内の ^{99m}Tc 溶液のバックグラウンド濃度を 7 kBq/ml とした。30 ml 注射器を腫瘍病変とみなし、 ^{99m}Tc の放射能濃度については腫瘍病変/バックグラウンド (Tumor/Background) の放射能比を Ts/Bs 比 (s: standard) と表し、それぞれ 2, 4, 8,

16, 32, 64 となるように設定して上記条件でデータ収集を行った。

得られた SPECT 像において 1 スライスを選択して、腫瘍病変の中心部を中心に 100 (10×10) ピクセルサイズの正方形の関心領域を設定し、ピクセルあたりの平均カウントを求めた。バックグラウンドは腫瘍病変に隣接する領域に同一のサイズの関心領域をとり、同様に平均カウントを求めた。また SPECT 像における腫瘍病変とバックグラウンドの平均カウントの比、すなわち Tm/Bm 比 (m: mean) を求めた。腫瘍病変の検出限界の判定は SPECT 像の視覚的評価とし、ウインドウレベルは吸収補正あり (上限=5,000, 下限=0), 吸収補正なし (上限=1,500, 下限=0) でそれぞれ統一した。

3. SPECT 像におけるガンマカメラの計数率直線性

1) 腫瘍病変の放射能濃度に対する直線性

30 ml 注射器を腫瘍病変とみなし、 ^{99m}Tc 溶液濃度を 0.185, 0.370, 0.740, 1.11, 1.48, 1.85, 2.22, 2.96 MBq/ml とするよう設定し SPECT 装置の回転中心にそれぞれ置き、上記条件で同様に空気中でのデータ収集を行った。再構成された SPECT 像を 1 スライス選択し、25, 100, 225, 400, 900 ピクセルの正方形の関心領域を設定してピクセルあたりの平均カウントを求めた。また、 ^{99m}Tc 溶液濃度を 0.185, 1.85, 2.22, 2.96 MBq/ml の腫瘍病変について上記収集時間の半分とした同様のデータ収集も行った。

2) 放射能比に対する平均カウント比の割合

上記 ^{99m}Tc 溶液濃度 0.185 MBq/ml の 30 ml 注射器を健常部 (Normal), それ以外を腫瘍病変部 (Tumor) とした時の健常部と腫瘍病変部の放射能比を Ts/Ns 比 (s: standard) とする。その時の健常部と腫瘍病変部のピクセルあたりの平均カウント比を Tm/Nm 比 (m: mean) とする。空気中における放射能比 Ts/Ns に対する平均カウント比 Tm/Nm の割合をそれぞれの関心領域において求めた。

4. 腫瘍病変と関心領域の大きさによる Ts/Ns 比に対する Tm/Nm 比の割合

^{99m}Tc 溶液濃度 185 kBq/ml を含む内径 17, 21, 32, 50 mm のプラスチック製注射器を健常部とみなし、Ts/Ns 比 2 および 4 になるような ^{99m}Tc 溶液を含む同一の注射器を腫瘍病変部とし、それぞれを胴体ファントムの辺縁に置いた。胴体ファントムにバ

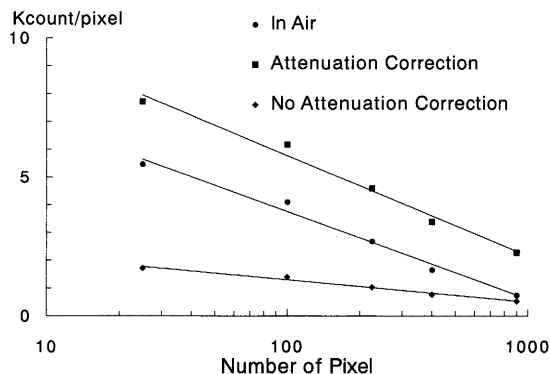


Fig. 1 Relationship between ROI size (pixel) and average count (count/pixel) of tumor lesions with background on SPECT images.

バックグラウンドの ^{99m}Tc 溶液を満たし、健常部とバックグラウンドの放射能比、すなわち Ns/Bs 比が 25 になるように設定して上記条件と同様に SPECT のデータ収集を行った。上記同様に再構成された SPECT 像から、方法 1 の検討の関心領域で平均カウントを求めた。バックグラウンドを含む場合の健常部と腫瘍病変部の放射能比に対する平均カウント比の割合を、それぞれの関心領域において吸収補正の有無で求め、空気中における Ts/Ns 比に対する Tm/Nm 比の割合を基準としたときの誤差率を求めた。

結 果

1. 腫瘍病変の関心領域の大きさに対する平均カウント

バックグラウンドを含む条件で腫瘍病変の集積カウントがどのように評価されるかを検討した。空気中で求めた平均カウントを真のカウントとすると、バックグラウンドを含む条件で各関心領域における腫瘍病変のピクセルあたりの平均カウントは、吸収補正を行わない場合、関心領域が 25, 100, 225, 400, 900 ピクセルにおいて真の値よりそれぞれ 68, 66, 62, 54, 29% までに減少した。また吸収補正を行うと、補正を行わない場合に比べカウントが 4 倍程度増加し、それぞれの関心領域において真の値より 1.42, 1.51, 1.71, 2.05, 3.05 倍に増加した (Fig. 1)。

2. 腫瘍病変の放射能比とその検出限界

Transaxial 像において視覚的に検出できる限界は吸収補正の有無ともに Ts/Bs 比 4 までであり、このときの Tm/Bm 比は吸収補正有りが 1.6, 無しが 1.4 であった (Fig. 2)。 Ts/Bs 比が 2 から 64 のとき

の Tm/Bm 比を Fig. 3 A に示す。 Ts/Bs 比が大きくなるほど吸収補正無しに比べ、行った場合の Tm/Bm 比が増加した。腫瘍病変およびバックグラウンドの平均カウントは吸収補正を行うと補正しない場合に比べ 4 倍程度増加した。

Ts/Bs 比が 2 から 64 のときの Ts/Bs 比に対する Tm/Bm 比の割合を Fig. 3 B に示す。吸収補正を行った場合では Ts/Bs 比 4 で 39.8%, Ts/Bs 比 16 で 28.6%, 吸収補正を行わない場合では Ts/Bs 比 4 で 35.0%, Ts/Bs 比 16 で 23.7% であった。 Tm/Bm/Ts/Bs 比は吸収補正を行った場合や Ts/Bs 比が小さいほど大きく、また吸収補正の有無に関係なく Ts/Bs 比が 20 以上では変化が少なかった。

3. SPECT 像におけるガンマカメラの計数率直線性

1) 腫瘍病変の放射能濃度に対する直線性

^{99m}Tc 溶液濃度とピクセルあたりの平均カウントは、空気中において関心領域の大きさに関係なく比例関係を示した。しかし放射能濃度が 1.85 MBq/ml 以上からピクセルあたりのカウントオーバーフローがみられた。また収集時間を半分とした場合、ピクセルあたりの平均カウントは 50% 減少した。カウントオーバーフローがみられた放射能濃度に対し収集時間を半分として、得られたピクセルあたりの平均カウントを 2 倍にしてグラフにプロットすると図中の点線のような比例関係が得られた (Fig. 4)。

2) 放射能比に対する平均カウント比の割合

空気中では、放射能比 Ts/Ns 比に対するピクセルあたりの平均カウント比 Tm/Nm 比は関心領域の大きさにかかわらずほぼ一定で、 Ts/Ns 比 1 から 10 まですべて 8% 以内であった (Table 1)。

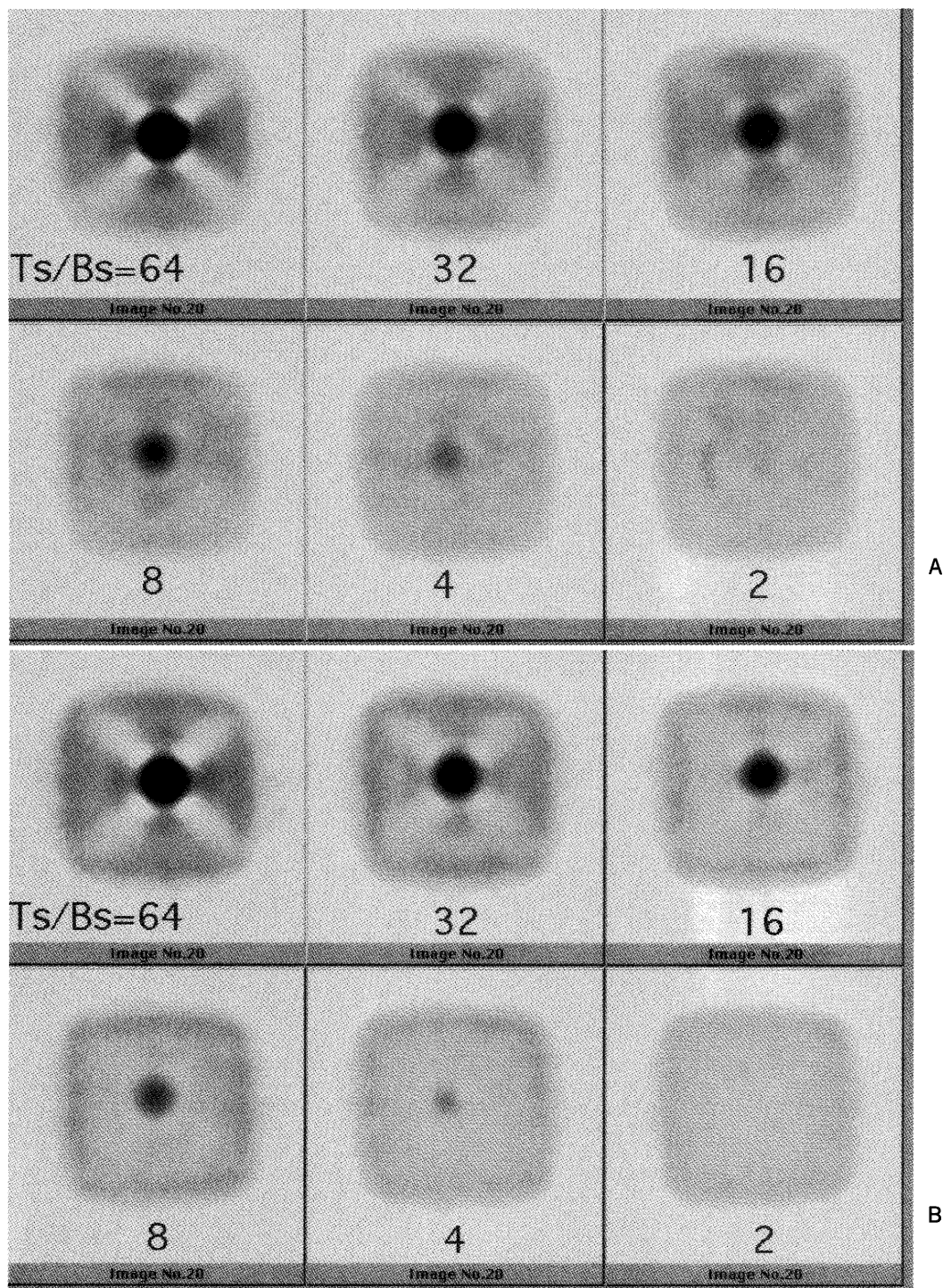


Fig. 2 Transaxial images of tumor lesions in a phantom with Ts/Bs ratios of 64 to 2.
A : attenuation correction, B : no attenuation correction. A diameter of tumor lesion is 24 mm.

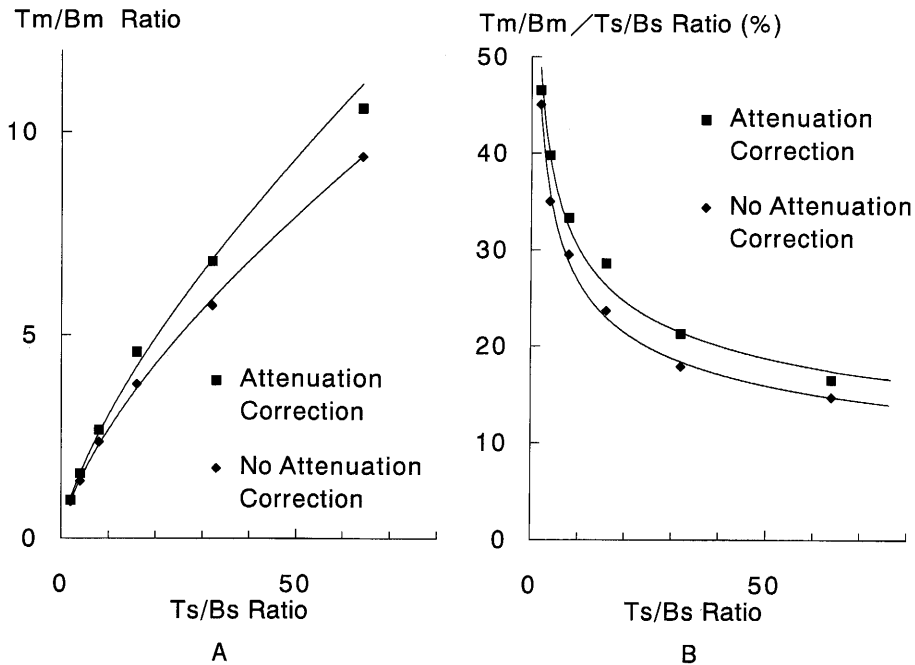


Fig. 3 A : Relationship between Ts/Bs ratios and Tm/Bm ratios measured by ROI of 100 pixel size on SPECT images. B : Relationship between percentage of Tm/Bm ratio to the measured Ts/Bs ratio and Ts/Bs ratio.

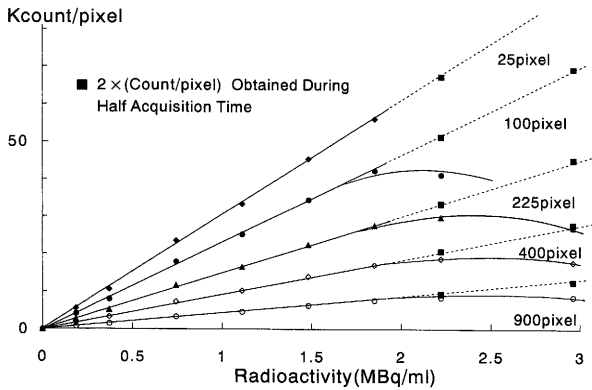


Fig. 4 Relationship between radioactive concentration of tumor lesion and measured count/pixel in air, when pixel sizes are changed from 25 to 900 pixels.

Table 1 Relationship among Actual Ts/Ns Ratio, Measured Ts/Ns Ratio and Measured Tm/Nm Ratio

Ts/Ns Ratio	1.0	2.0	4.0	6.0	8.0	10.0
Measured Ts/Ns Ratio	1.00	1.85	4.03	5.85	7.91	9.88
Measured Tm/Nm / Ts/Ns Ratio	1.00	1.05	1.08	1.05	1.07	1.04

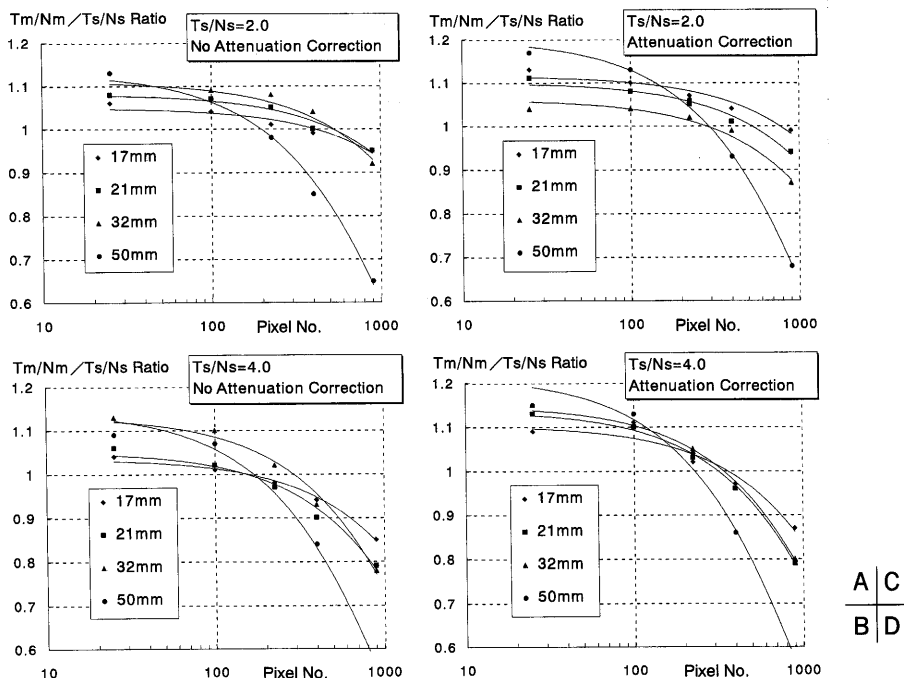


Fig. 5 Relationship among Tm/Nm/Ts/Ns ratio, ROI size and tumor size.

A : Ts/Ns=2.0, No attenuation correction.

B : Ts/Ns=4.0, No attenuation correction.

C : Ts/Ns=2.0, Attenuation correction.

D : Ts/Ns=4.0, Attenuation correction.

4. 腫瘍病変と関心領域の大きさによる Ts/Ns 比に対する Tm/Nm 比の割合

バックグラウンドを含む場合、関心領域のサイズを小さく設定するほど、かつ腫瘍病変の径が大きいほど放射能比に対する平均カウント比の割合は高値を示し、その値は関心領域のサイズが 100 ピクセルまではほぼ一定値を示したが、関心領域のサイズを大きく設定するほど、かつ腫瘍病変の径が大きいほど低値となり、カーブの傾きも急激に低下する傾向が認められた。また Ts/Ns 比 4 の場合も同様な結果が得られ、Ts/Ns 比 2 よりも低下するカーブの傾きが急激で著明であった (Fig. 5 A, B)。また吸収補正の有無には大きな変化は認められず同様な傾向を示した (Fig. 5 C, D)。

空気中における Ts/Ns 比 2 および 4 に対する Tm/Nm 比の割合を基準としたときの各腫瘍病変の関心領域のサイズにおける誤差率を求めると、吸収補正を行わない場合では径 17～50 mm の腫瘍病変の大きさに対する誤差率が ±5% 以内の範囲の関

心領域のサイズは Ts/Ns 比 2 では 50～180 ピクセル (Fig. 6 A), Ts/Ns 比 4 では 40～100 ピクセルの範囲であった (Fig. 6 B)。吸収補正を行う場合では Ts/Ns 比 2 で 130～300 ピクセル (Fig. 6 C), Ts/Ns 比 4 で 80～220 ピクセルの範囲であった (Fig. 6 D)。

また各施設の装置における関心領域の表示形式、実面積並びに収集マトリクス等が異なるため、関心領域 (ROI) のサイズを (ROI 一辺の長さ (mm)/腫瘍径 (mm)) 比で表した (Table 2)。

SPECT 像の解析ソフト上における ROI 一辺の長さは 1 ピクセル = 3.04 mm とした。

考 察

バックグラウンドを含む条件で腫瘍病変のカウントがどのように測定されるかを検討した。吸収補正を行わない場合、関心領域の大きさが小さいほど過小評価され、吸収補正を行った場合では関心領域の大きさが大きいほど過大評価された。吸収補正を行

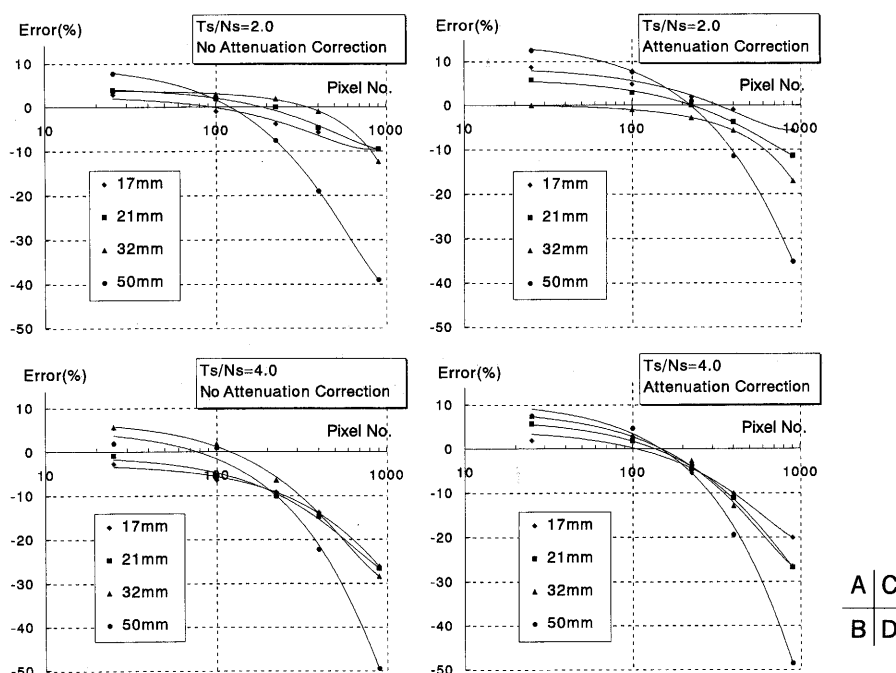


Fig. 6 Relationship between error (%) of measured $T_m/N_m/T_s/N_s$ ratio to standard $T_m/N_m/T_s/N_s$ ratio and ROI size.

A : $T_s/N_s=2.0$, No attenuation correction.

B : $T_s/N_s=4.0$, No attenuation correction.

C : $T_s/N_s=2.0$, Attenuation correction.

D : $T_s/N_s=4.0$, Attenuation correction.

わない場合で過小評価されたのは、SPECT 像の均一性に対する減弱効果が辺縁よりも中央部の方がカウントの減弱効果が大きくみられ、また吸収補正を行うと過大評価されたのは、腫瘍病変周囲のバックグラウンドから腫瘍病変中央部へのコンプトン散乱の影響がみられたためと推測された⁹⁾。径 24 mm の腫瘍病変が視覚的に認識できたのは T_s/B_s 比 4 までであったが、放射能比を定量的に評価するには T_s/B_s 比が小さいほど関心領域が設定しにくく、また過小評価されるため、腫瘍病変の大きさ等を考慮すると T_s/B_s 比は 16 以上あることが必要であった。

バックグラウンドを含まない条件、すなわち光電子吸収やコンプトン散乱のない条件では放射能濃度と平均カウントは比例関係にあり、放射能比とカウント比の割合は関心領域の大きさに影響されず一定である⁹⁾。しかし放射能濃度 1.85 MBq/ml 以上からピクセルあたりのカウントオーバーフローがみられ

た。バックグラウンドを含む条件では腫瘍病変の径が大きいほど、また関心領域を大きく設定するほど過小評価され、関心領域を小さく設定した場合でも腫瘍病変の大きさによっては過大評価される場合があった。関心領域のサイズ設定は、腫瘍病変の大きさやバックグラウンドからの散乱線等に大きく影響されることが認められた。誤差率 $\pm 5\%$ 以内の関心領域の大きさは、放射能比 T_s/N_s 比 4 に比べ T_s/N_s 比 2 の方が、また吸収補正を行わない場合に比べ行う方が関心領域をやや大きいサイズ設定をすれば誤差率の少ない同等な結果を得られることが確認できた。

以上の結果から、当施設の装置において径 17~50 mm の腫瘍病変の大きさに対し関心領域をすべて統一のサイズ設定で放射能比を定量的に評価するには、誤差率が $\pm 5\%$ 以内である関心領域の大きさは吸収補正を行わない場合、50~100 ピクセル(一辺の長さ 21.5~30.4 mm) が適切な範囲であり、腫瘍の大

Table 2 Relationship between Tumor Size and ROI Size

Tumor Size (mm)	ROI Size Pixel (mm)	ROI Size/Tumor Size
17	25 (15.2)	0.89
	100 (30.4)	1.79
	225 (45.6)	2.68
	400 (60.8)	3.58
	900 (91.2)	5.36
21	25 (15.2)	0.72
	100 (30.4)	1.45
	225 (45.6)	2.17
	400 (60.8)	2.90
	900 (91.2)	4.34
32	25 (15.2)	0.48
	100 (30.4)	0.95
	225 (45.6)	1.43
	400 (60.8)	1.90
	900 (91.2)	2.85
50	25 (15.2)	0.30
	100 (30.4)	0.61
	225 (45.6)	0.91
	400 (60.8)	1.22
	900 (91.2)	1.82

Table 3 Adequate ROI Size with Error less than $\pm 5\%$ against Tumor Size

Tumor Size (mm)	ROI Size Pixel (mm)	ROI Size/Tumor Size
17	50 (21.5)	1.26
50		0.43
17	100 (30.4)	1.79
50		0.61

No Attenuation Correction

Tumor Size (mm)	ROI Size Pixel (mm)	ROI Size/Tumor Size
17	130 (34.7)	2.04
50		0.70
17	220 (45.1)	2.65
50		0.90

Attenuation Correction

きさが 17 mm と小さいサイズであれば、関心領域は腫瘍病変の径に対して 1.26～1.79 倍のサイズが、50 mm と大きい腫瘍であれば 0.43～0.61 倍のサイズがバラツキの少ないことが確認できた。また吸収補

正を行う場合では 130～220 ピクセル（一辺の長さ 34.7～45.1 mm）が適切な範囲であり、腫瘍の大きさが 17 mm であれば、関心領域は腫瘍病変の径に対して 2.04～2.65 倍のサイズが、また 50 mm と大き

い腫瘍であれば0.70～0.90倍のサイズがバラツキの少ないことがファントム実験から判明した (Table 3)。

この検討では関心領域を設定する場合 Ts/Bs 比, Tm/Nm 比, 腫瘍病変の大きさ, 関心領域の大きさは重要な因子であることが分かったが, 実際の臨床例では周囲健常組織への複雑な集積, 散乱体等の因子に大きく影響される¹⁰⁾。また今回は散乱線の影響, 腫瘍病変の体積補正, 正確な吸収補正や再構成処理を除外しているため, 今後, さらにこれらの因子についても検討が必要であろう。

文 献

- 1) Nishiyama Y, Kawsaki Y, Yamamoto Y, et al.: Technetium-99m-MIBI and Thallium-201 Scintigraphy of Primary Lung Cancer. *J Nucl Med* **38**: 1358-1361, 1997
- 2) 山路 滋: ²⁰¹Tl SPECT による原発性肺癌の治療効果判定の有用性. *核医学* **32**: 1333-1340, 1995
- 3) Tonami N, Shuke N, Yokoyama K, et al.: Thallium-201 Single Photon Emission Computed Tomography in the Evaluation of Suspected Lung Cancer. *J Nucl Med* **30**: 997-1004, 1989
- 4) 中嶋憲一, 久田欣一, 飯田泰治, ほか: Single photon emission CT による陽性小病変の検出能: ファントムおよびシミュレーション実験による検討. *核医学* **24**: 397-405, 1987
- 5) 中嶋憲一, 利波紀久, 久田欣一: SPECT による小病変の濃度測定: *核医学画像診断* **2**: 132-134, 1987
- 6) 吉村尚子, 福本光孝, 赤木直樹, ほか: ²⁰¹TlCl retention をパラメータとした functional image による肺癌診断. *核医学* **33**: 383-390, 1996
- 7) 戸川貴史, 油井信春, 木下富士美, ほか: 肺癌脳転移における²⁰¹Tl 脳 SPECT の検討. *核医学* **32**: 217-225, 1995
- 8) 松本政典: 核医学イメージング理論. *日本放技会誌* **50**: 637-651, 1994
- 9) 入江聖義: 3 検出器ガンマカメラの使用経験 (基礎的検討). *日本放技会誌* **48**: 914-917, 1992
- 10) 増田一孝: SPECT 画像の定量化への挑戦. *日本放技会誌* **53**: 1733-1758, 1997