

## Whole body SPECT を用いた MIP 像の有用性と事前評価 —— 従来の骨シンチグラフィとの比較 ——

齋藤 享子<sup>1)</sup>，高橋 康幸<sup>1)</sup>，嶋田 博孝<sup>2)</sup>

有坂有紀子<sup>3)</sup>，樋口 徹也<sup>3)</sup>，織内 昇<sup>4)</sup>

1) 群馬県立県民健康科学大学診療放射線学部

2) 群馬大学医学部附属病院

3) 群馬大学大学院医学系研究科

4) 群馬大学大学院医学系研究科

(現：JA 長野厚生連佐久総合病院)

**目的：**骨シンチグラフィは，骨転移の疑われる症例について従来よりスクリーニング検査として広く用いられているが，トレーサを投与し180～240分後の検査は待ち時間が長い．本研究では全身骨 SPECT による MIP 法を応用し，待ち時間の短縮を試みた．

**方法：**基礎的検討は，模擬腫瘍としてゲルを用いた骨ファントムを独自に作成し，<sup>99m</sup>Tc-HMDP の集積比（1：1.5）と Hot rods サイズ（ $\phi = 4 \sim 19\text{mm}$ ）を変化させ検出性を確認した．次に健常例では，投与後30～180分の SPECT 撮像した MIP 像と投与後180分の Whole body 像の画質を比較した．さらに，乳がん患者17例につき集積部位の検出性を医師より視覚評価した．

**結果：**MIP 画像は 4 mm まで検出可能であった．健常例および臨床例では90分で <sup>99m</sup>Tc-HMDP の集積が良好で，両画像の全ての所見は一致した．

**結論：**4 mm サイズは従来の SPECT のみでは検出が難しいが，MIP 画像により明瞭に認識できた．散乱線補正を行った MIP 画像は BG が抑制されることから検査時間の短縮が可能となり，同時に画質も向上した．

**キーワード：**骨シンチグラフィ，<sup>99m</sup>Tc-HMDP，SPECT，MIP 法

### I. 緒 言

単純骨 X 線写真ではカルシウム含量が30～50%増減しないと診断困難である<sup>1)</sup>が，放射性同位元素で標識したリン酸化合物を用いる骨シンチグラフィは，無機質の代謝を画像化するため，骨転移病巣周囲の骨組織の反応による変化で陽性像に描出される．また，全身的な検索を非侵襲的に行うことができ，骨病変検出感度も高いことが知られている．そのため，骨転移の疑われる症例に対するスクリーニング検査として従来より広く用いら

れている．

トレーサの <sup>99m</sup>Tc-hydroxymethylene diphosphate (HMDP) は，血中クリアランスが早く，病巣コントラストと骨集積能は高い<sup>2)</sup>．また，投与後120～240分には投与量の約50%は尿中へ排泄されるので，バックグラウンドが抑えられた画像を得ることができる．しかし，従来から行っている骨シンチグラフィは待ち時間が長く<sup>3)</sup>，患者にとって負担が大きい．これは，他のモダリティに比べ短所と考えられる．

バックグラウンドをより押さえる画像表示法に最

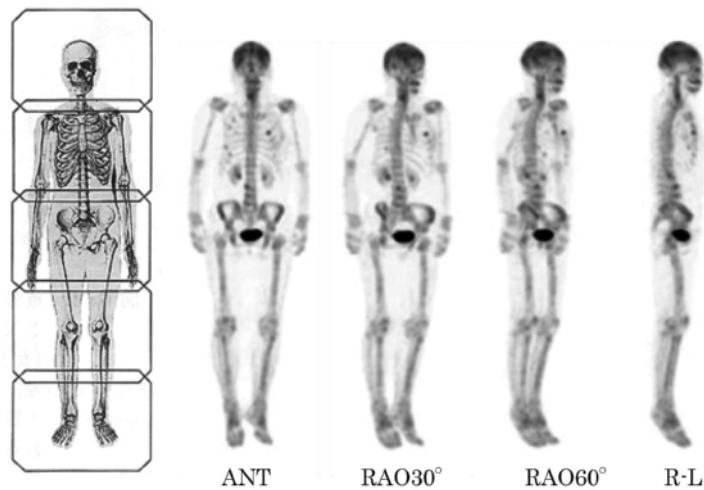


Fig.1 Merged SPECT 像（4 方向）

大値投影法（Maximum Intensity Projection: MIP）があり、画像処理法には Triple Energy Window (TEW) 法<sup>4)</sup>がある。そこで本検討では、全身骨 SPECT（以下、Merged SPECT (Fig. 1) とする）による MIP 法を従来の骨シンチグラフィに応用することで、患者にとって負担の大きい待ち時間の短縮が可能か試みた。

## II. 方 法

### 1. 基礎的検討

基礎的検討として、骨ファントムは、SPECT 用性能評価ファントム（JSP 型（安西社製））と骨腫瘍にみたてたゲルを併用して独自に作成し、描出性を評価した (Fig. 2)。このファントムを用い、Merged SPECT 用の最適なステップ角度とカットオフ周波数を視覚評価から決定した。なお、SPECT 用性能評価ファントムの Hot rods サイズは、4, 6, 8, 10, 12, 13, 15, 16, 19 mm $\phi$ である。また、ステップ角度は、臨床条件を考慮して 6 度を基準とし 9 度, 12 度の比較を行うことで、さらに検査時間の短縮が可能になるか試みた。トレーサは  $^{99m}\text{Tc}$ -HMDP とし、その集積比は正常 1 : 異常 1.5 とした。この集積比は、20 症例の腰椎について正常骨と集積骨（異常）の差の平均により求めた。

### 2. 臨床的検討

臨床的検討として、骨ファントム実験を踏まえ、健常例 4 名（平均年齢  $45 \pm 3$  歳）に対しての撮影時間を変化させ、画質を比較した。 $^{99m}\text{Tc}$ -HMDP の投与後 30, 60, 90, 120, 180 分に胸腹部 SPECT を撮像し、Merged SPECT 用の最適な撮像開始時間を核医学専門医 3 名（臨床経験  $20 \pm 7$  年）により評価した。その後、TEW 法の散乱線補正を行うことで、より鮮明な画像を得ることができるか試みた。さらに、その得られた最適条件による Merged SPECT 像と従来の Whole body 像を核医学専門医 3 名が視覚評価により比較した。

次に、乳がん患者 17 例（平均年齢  $45 \pm 15$  歳、全

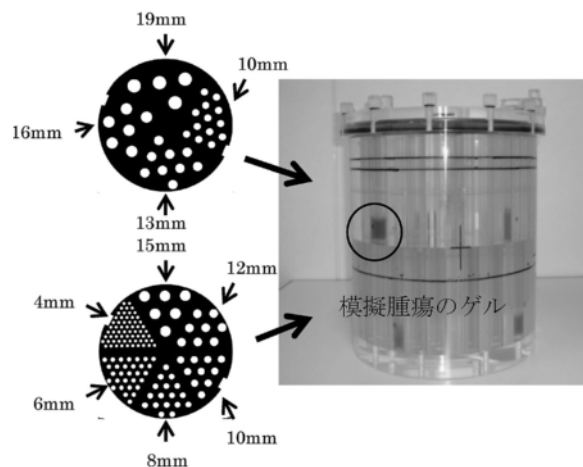


Fig. 2 SPECT 用性能評価ファントム（JSP-type）と模擬腫瘍のゲルを併用した骨ファントム

員女性)の Merged SPECT 像と Whole body 像について、それぞれの画像の集積部位の検出性を核医学専門医 3 名で通常の読影診断と同様な方法で評価した。

### 3. 撮影方法

ガンマカメラは 2 検出器型 SPECT 装置 e.cam (東芝社製)で、データ処理装置は、GMS-5500A/PI (東芝社製)を使用した。マトリックスサイズは  $128 \times 128$  で、エネルギーメインウィンドウは  $140 \text{ KeV} \pm 10\%$ 、サブウィンドウは 7% である。画像再構成条件は、前処理フィルタはバターワースで、Ordered Subsets Expectation Maximization (OS-EM 法) (Iteration Time: 10, Number of Subsets: 5)<sup>5,6)</sup>を使用した。画像表示は、転移がない腸骨を最高値とした MIP 画像である。なお、臨床例は従来の Whole body 像 (11cm/分収集)と比較するため、4 分/回転  $\times$  5 ベッドの Merged SPECT で収集した。また、Merged SPECT 像の収集時間は、ガンマカメラの動作時間を含め約 25 分、Whole body 像の収集時間は約 20~25 分であった。

### 4. 評価方法

健常例は、大腿骨 (T) とその周囲の軟部組織 (S) に ROI を設定し、コントラスト比を次式で算出し、定量的な評価を行った<sup>7)</sup>。

$$\text{Contrast ratio} = (T - S) / (T + S)$$

また、集積部位の検出性については、核医学専門医 3 名による視覚評価と t 検定により評価し

た。なお、t 検定は統計ソフト SPSS を使用した。

臨床例は、核医学専門医 3 名により、Merged SPECT 像と Whole body 像をそれぞれ別々、無作為に読影することで、診断能を検討した。

### III. 倫理的配慮

医師が患者に、研究の実施目的・方法・内容、研究への参加に伴う利益と不利益、任意協力であること、撮影中断の自由、同意撤回の自由、研究の公表、プライバシー保護を文章と口頭により説明し、あらかじめ同意書への署名により研究参加の同意を得た。

これらの手続は、実施施設である群馬大学附属病院の倫理規定を遵守した。

### IV. 結 果

#### 1. ファントム

Hot rods の描出性については、視覚評価により最適なステップ角度を比較したところ、6 度、9 度が Hot rods サイズ  $4 \text{ mm} \phi$  までの模擬腫瘍が検出可能だった (Fig. 3)。検査時間短縮を考慮すると 9 度で撮像が可能と考えられたが、6 度の Hot rods の方がより明瞭に認められた。そのため、ステップ角度として 6 度を採用することにした。次に、最適なカットオフ周波数の検討を行ったところ、Fig. 4 より、C.V. (変動係数) がほぼ一定になり、視覚的な判断により画像が安定する  $0.55 \text{ cycles/cm}$  を最適とみなした。

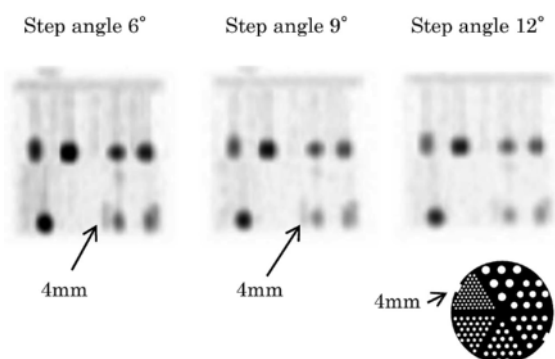


Fig. 3 異なるステップ角度による MIP 像

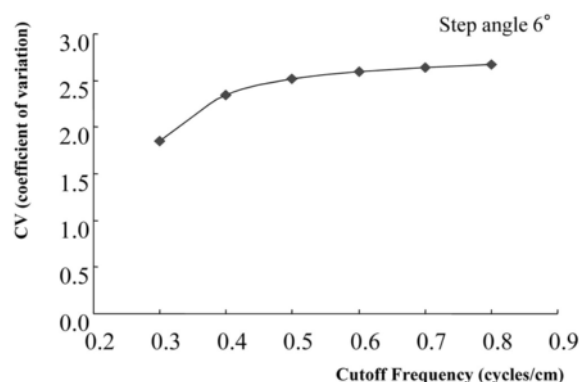


Fig. 4 異なるカットオフ周波数による画像のばらつき

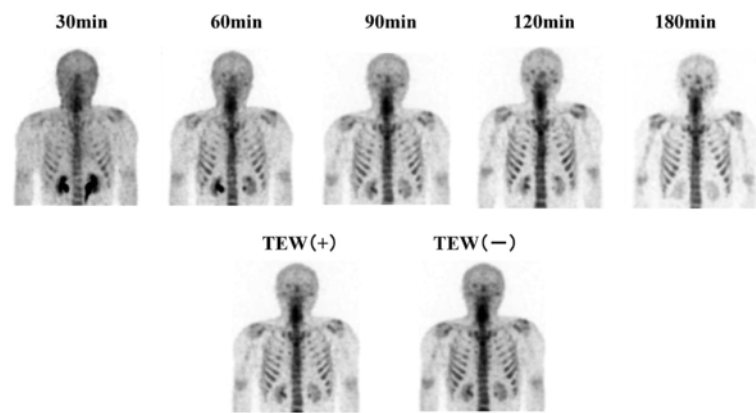


Fig. 5 異なる撮影時間と散乱線補正の有無による MIP 像

2. 健常例

健常例については、トレーサがある程度集積し、バックグラウンドが抑えられ、椎体および上肢が見える画像を最適な撮影時間と仮定した。この条件を満たす時間は、投与後90分以降が良いと判断した。次に、TEW 法を使用して散乱補正による画像を評価した。補正ありの方が全体のカウント数は低下するが、補正なしよりもバックグラウンドが抑えられ、椎体や上肢、集積部位など詳細なところまで検出された (Fig. 5)。評価として、大腿骨とその周辺の軟組織の集積比を算出したところ、補正ありは0.32、補正なしは0.40となった。これらの平均値に対し統計的有意差検定 (t 検定) を行った。今回は、5 %の危険率を設定し P 値を求めたが、P 値は0.001未満であった。このことから有意に補正ありが有効であった (Fig. 6)。

この条件により、核医学専門医 3 名が投与後90分の Merged SPECT 像と通常の検査で行われている投与後180分の Whole body 像を視覚評価により比較すると、Merged SPECT 像の方が多少粗い画像となったが、投与後90分の Merged SPECT 像は実際の臨床画像として問題ないと判断した (Fig. 7)。

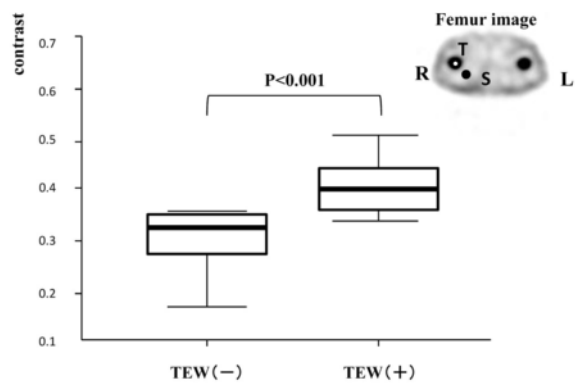


Fig. 6 散乱線補正の有無によるコントラストの違い

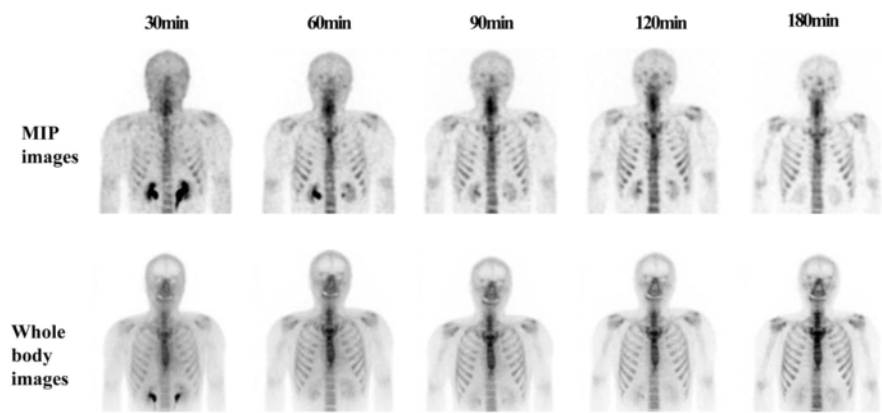


Fig. 7 異なる収集時間の MIP 像と Whole body 像

3. 臨床例

本条件により，核医学専門医 3 名が乳がん患者の集積部位の検出性を評価したところ，Merged SPECT 像の方が 3 次元的な診断ができるため，腰椎部分の集積などが明確となり，かつ，Merged SPECT 像と Whole body 像の集積部位はほぼ一致していた (Fig.8)．なお，Table 1 は，核医学専門医 3 名に Merged SPECT 像と Whole body 像の両者を無作為に読影してもらい，陽性病変の

検出数を表したものである．Merged SPECT 像と Whole body 像における陽性病変数の認識数を統計的有意差検定で行った結果，すべての医師において P 値は 0.05 以上となったので，撮像手法による陽性病変の認識数は有意な差は見られなかった．

V. 考 察

1971 年 Subramanian<sup>8)</sup> が <sup>99m</sup>Tc 標識リン酸化

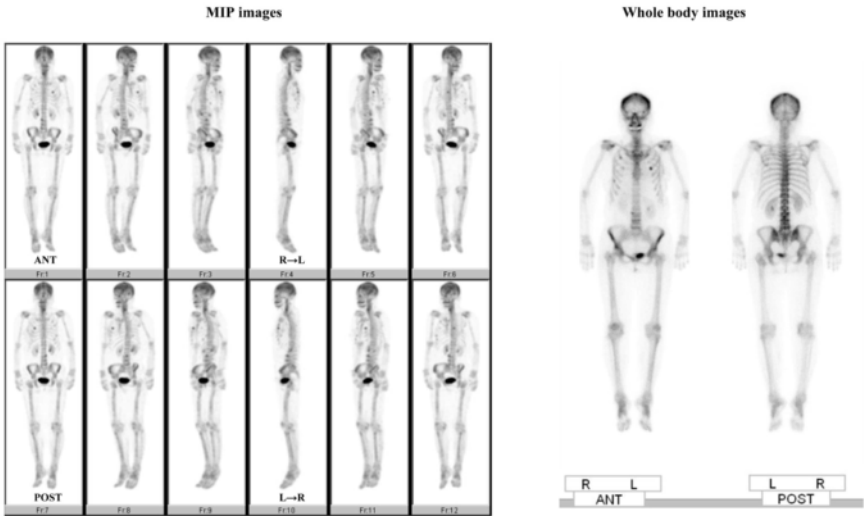


Fig. 8 MIP 像と Whole body 像

Table 1 集積部位の視覚評価 (医師 3 名による陽性病変の検出数)

	Doctor A		Doctor B		Doctor C	
	Merged SPECT	Whole body	Merged SPECT	Whole body	Merged SPECT	Whole body
Case 1	32	38	20	21	27	33
2	9	8	2	6	10	7
3	19	18	13	14	7	9
4	13	12	10	15	9	10
5	16	17	16	16	10	11
6	17	20	17	13	7	13
7	3	2	2	2	2	2
8	2	2	2	2	2	2
9	5	6	4	5	4	4
10	15	18	14	14	8	12
11	12	12	11	8	7	9
12	2	2	3	3	1	2
13	3	3	4	3	2	3
14	5	4	4	5	2	4
15	2	2	1	1	2	1
16	3	1	1	1	1	1
17	8	6	3	5	6	5

p>0.05

合物を骨シンチグラフィの主薬剤として発表して以来<sup>9)</sup>、骨疾患の診断および病態検索に利用されている。このシンチグラフィは、病巣の血流および骨ミネラル代謝状態を反映し、陽性像または欠損像として描出するため、骨X線写真に異常陰影が描出する約2ヶ月前より病変部が検出可能である<sup>10)</sup>。現在では、<sup>99m</sup>Tc-HMDPおよび<sup>99m</sup>Tc-methylene-diphosphonate (MDP) が用いられる<sup>2,11)</sup>。

骨シンチグラフィの撮像方法は、一般的にWhole body像(2次元画像)後に、疑わしい部分のみSPECTが追加されている。両者を行うことにより、時間が延長し、情報も局所的なものに限られてしまう。このため我々は、Merged SPECTによるMIP法を用い、全体像を3次元画像化し集積部位を明確に描出する方法で時間短縮が可能か検討した。

本法はこれまで、医療機器製造販売業者の推奨条件は、<sup>99m</sup>Tc-HMDPを用いて行う際、画像処理について、前処理フィルタはバターワース、再構成はフィルタ補正逆投影法(filtered back projection: FBP)、散乱線補正なし、減弱補正なし、とされている<sup>12)</sup>。しかし、本研究では通常行われている検査開始時間よりも早い開始時間によるため、検査中の膀胱尿中量の増加に伴う、放射能変化による再構成画像のアーチファクトの形成が問題となることが懸念された。そのため、FBP法よりもHot spotsの検出性やバックグラウンドの低減に優れており、腫瘍検査などで使用されている<sup>12)</sup> OS-EM法を利用した。その結果、アーチファクトを抑えるとともにHot rodsサイズ4 mmφまでより明確に確認できた。

また、<sup>99m</sup>Tc-HMDPは投与後約120～180分程度で集積するが、その画像は、投与後180分の画像と比較するとバックグラウンドが高くあまり鮮明ではない。このため、TEW法を用いてバックグラウンドの改善を試みた結果、コントラストが25%程度

改善した。TEW法で散乱線補正を行うとカウントが減少し、画質が劣化することが予想されるため、低いカウントでも、画像がある程度安定するOS-EM法を用いた。これによって、Merged SPECT像はバックグラウンドが抑制され、画質が良好となった。

Merged SPECT像は立体的に集積位置が把握できるため、静止画像(Fig. 7)と動画画像での診断ができるという利点がある。しかし、従来のWhole body像と比較すると、Whole body像の方が視覚評価しやすいという意見もあった。Hot spotsの検出性や臨床例の評価は異なっていたことから、読影の慣れや正常例の画像データ不足が1つの要因ではないかと思われた。

今後は、読影における正常例特有の集積パターンを示すことが必要と考えられる。

## VI. 結 論

Merged SPECTに散乱線補正を行ったMIP像は、バックグラウンドが抑制され、かつ3次元表示が可能なことから診断能は良好であった。また、患者の待ち時間は90分に短縮し、患者の心理的負担の減少が期待される。

## 引用文献

- 1) 友光達志, 大塚信昭, 曾根照喜ほか(2004): 骨・軟骨疾患の画像診断法の進歩 骨シンチグラフィの撮像技術, THE BONE 18(5): 565-569
- 2) 芝辻 洋, 筒井重治, 安田憲幸ほか(1981): <sup>99m</sup>Tc-HMDPによる骨シンチグラフィの臨床的研究. 現代の診療 23: 701-705
- 3) Bombardieri E, Aktolun C, Baum RP, et al. (2003): Bone scintigraphy: procedure guidelines for tumour imaging. European Journal of Nuclear Medicine & Molecular Imaging 30: BP99-106

- 4) Ogawa K (1994) : Simulation study of triple-energy-window scatter correction in combined Tl-201, Tc-99m SPECT. *Annals of Nuclear Medicine* 8(4) : 277-281
- 5) Israel O, Gips S, Hardoff R, et al. (1995) : Bone Loss in Patients with Chronic Renal Disease : Prediction with Quantitative Bone Scintigraphy with SPECT. *Radiology* 196 : 643-646
- 6) 浅尾喜美枝, 竹田ひとみ, 高木昭浩ほか(2008) : 脳血流量自動解析ソフト (AQCEL) の再構成における OS-EM パラメータの検討. *日本放射線技術学会雑誌* 64(7) : 822-831
- 7) Brenner W, Bohuslavizki KH, Sieweke N, et al. (1997) : Quantification of diphosphonate uptake based on conventional bone scanning. *European Journal of Nuclear Medicine* 24(10) : 1284-1290
- 8) Subramanian G, McAfee JG (1971) : A new complex of  $^{99m}\text{Tc}$  for skeletal imaging. *Radiology* 99(1) : 192-196
- 9) 大城徳成, 尾藤早苗, 伊藤秀臣ほか (1982) :  $^{99m}\text{Tc}$ -HMDP による骨シンチグラフィーの基礎的および臨床的検討. *核医学* 19(2) : 305-311
- 10) 社団法人 日本放射線技術学会 (2005) : 放射線医療技術学叢書(23) 核医学における臨床技術. 5-7 : 102-104
- 11) 福永仁夫, 藤田 透, 滋野長平ほか (1981) : 新しい骨スキャン剤,  $^{99m}\text{Tc}$ -Hydroxymethane Diphosphonate (HMDP) の臨床経験. *核医学* 18(6) : 863-867
- 12) 本村信篤 (2010) : 核医学診療の実態と画像の収集・処理・表示・出力の基準化に関するアンケート調査. 東芝回答.  
<http://www.jsnmt.umin.ne.jp/contents/wghoukoku/standard/kikiinfo/toushiba-ans.pdf> Accessed 5 Jan 2010

## Preliminary Evaluation and Utility of MIP Imaging by Whole-Body Bone SPECT : Comparison with Conventional Bone Scintigraphy

Kyoko Saito<sup>1)</sup>, Yasuyuki Takahashi<sup>1)</sup>, Hirotaka Shimada<sup>2)</sup>,  
Yukiko Arisaka<sup>3)</sup>, Tetuya Higuchi<sup>3)</sup>, Noboru Oriuchi<sup>4)</sup>

- 1) Gunma Prefectural College of Health Sciences
- 2) Department of Radiology, Gunma University Hospital
- 3) Department of Diagnostic Radiology and Nuclear Medicine, Gunma University Graduate School of Medicine
- 4) Department of Diagnostic Radiology and Nuclear Medicine, Gunma University Graduate School of Medicine (Present address: Department of Radiology, Saku Central Hospital)

**Objectives :** Bone scintigraphy is widely used as a screening tool for bone metastasis. However, the 180 to 240 min wait after intravenous (i.v.) injection of the tracer is tedious. In this study, we applied maximum intensity projection (MIP) by whole-body (WB) bone SPECT in an attempt to shorten the waiting time.

**Methods :** In a phantom study, hot gels of  $^{99m}\text{Tc}$ -HMDP (4, 6, 8, 10, 12, 13, 15, 16 and 19 mm in diameter,  $2.5 \times$  background radioisotope count) were arranged in the bone phantom. Additionally, images from the chest to abdomen of healthy volunteers were obtained 30, 60, 90, 120 and 180 min after  $^{99m}\text{Tc}$ -HMDP injection. MIP images were subsequently reconstructed. WB images were also obtained 180 min after  $^{99m}\text{Tc}$ -HMDP injection, and the quality of MIP and WB images was compared. In 17 patients with breast cancer, the detectability of uptake regions (metastases) was compared visually.

**Results :** In the phantom study, MIP images depicted a 4 mm hot gel. In healthy volunteers and clinical cases, there was sufficient accumulation of  $^{99m}\text{Tc}$ -HMDP within 90 min. There was accordance between findings on all MIP and WB images.

**Conclusions :** Although a 4 mm hot gel was difficult to depict on conventional SPECT, it could be clearly visualized on MIP images. MIP reconstruction with scatter correction could improve the background of the hot lesion. In addition, MIP imaging by whole-body bone SPECT produces better-quality images and shortens the testing time compared to conventional bone scintigraphy.

**Key words :** Bone scintigraphy,  $^{99m}\text{Tc}$ -HMDP, SPECT, Maximum intensity projection