The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	SPECTを用いた脳血流定量法における画質と定量精度の向上に関する研究
Author(s)	高木, 昭浩
Citation	大阪大学, 2012, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/59705
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【２】

氏　　名	高　木　昭　浩（たかき　あきひろ）
博士の専攻分野の名称	博　士（保健学）
学　位　記　番　号	第　２５６７７　号
学位授与年月日	平成 24 年 9 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第４条第１項該当 医学系研究科保健学専攻
学　位　論　文　名	SPECT を用いた脳血流定量法における画質と定量精度の向上に関する研究
論文審査委員	（主査） 教　授　村瀬　研也 （副査） 教　授　井上　　修　　教　授　石田　隆行

論　文　内　容　の　要　旨

Technetium-99m ethyl cysteinate dimmer (以下、^{99m}Tc-ECD) を用いた脳血流SPECTは、非侵襲的な脳血流定量解析法としてその有用性が広く認められ、多くの施設で一般臨床に用いられている。さらに、脳血管拡張剤であるAcetazolamide(ACZ)を使用し脳循環予備能を評価することは、脳虚血の重症度診断や脳虚血発作の再発予測，内膜剥離術の適応の決定において重要である。その検査法として、以前我々は、ACZに対する反応性がACZ投与後の時間に依存することを評価するために3回に分割して^{99m}Tc-ECDを静注するプロトコールとしてTIME(Triple Injection Method of ECD)法を報告した。このTIME法では、安静時とACZ負荷時(7.5分と20分時)の3回のSPECT撮像を連続して行い、安静時脳血流値とそれぞれ2点のACZ負荷時脳血流値を求め、脳循環予備能を反応時間の違いとともに評価した。このTIME法は^{99m}Tc-ECDを3回に分割して静注するため、1回の投与量に制限がある。しかし、収集時間の延長は被験者の負担となり、また検査の精度を劣化させる体動を招くことがある。また、データ解析において煩雑な画像演算と様々な関心領域(Region of Interest:ROI)の設定などが術者に委ねられており、再現性を含めた精度が問題とされていた。このことから、収集カウントの不足と画像減算による画質劣化の改善およびROI設定の自動化による再現性向上は、非侵襲的脳血流定量を行う上で臨床上極めて重要である。

本論文は、収集カウントの不足と減算による画質劣化の改善、ROI設定の自動化による再現性向上の提案、およびこれらを組み込んだ脳血流定量解析の自動化ソフトウエアであるAQCEL(Automatic Quantitative Cerebral Vascular Reserve Estimation Tool)を開発し、その有効性を検討した結果をまとめたものである。

I、SPECTにおける投影データ補間による画質向上(補間処理法)

TIME法は^{99m}Tc-ECD を3回に分割して静注するために1回の投与量に制限があり、収集カウントが不足する。収集カウントを増やすためには、投与量を増加させることや、SPECT収集時間の延長で可能となる。しかし、投与量の増加は被曝の増大になること、収集時間の延長は、被験者の負担と検査の精度を劣化させる

体動を招くことがあることに加え、ACZ負荷時間にも影響するため現実的ではない。

一般的にSPECT収集は、頭部全体360度方向を6度間隔にてサンプリング収集が行われている。この場合隣り合う投影データ間の角度データは収集されず、欠落することになる。本研究では、6度などの粗い間隔で得られた投影データに対して、欠落する角度サンプリングの投影データを補間処理により推定し、1度毎360方向の投影データを作成する補間法を考案した。この結果、補間処理後のSPECT画像では、投影データの角度サンプリング数が増えることにより、辺縁の線状偽像(Streak Artifact)やノイズが低減し画質が改善していることが確認できた。収集時間が2倍の投影データから再構成したSPECT画像と比較した結果、画質の指標であるNMSE (Normalized Mean Square Error) 値やRMSU (Root Mean Square Uncertainty) 値は補間処理前のSPECT画像に比べ補間処理後のSPECT画像の方が、収集時間が2倍のSPECT画像により近い値となった。また、補間処理によってコントラストや濃度比は影響を受けないことも確認された。

Ⅱ、定量解析における再現性の向上のための設定（標準化Lassen補正法）

非採血の脳血流定量解析として、一般に行われているPatlak plot法がある。この方法では、まず大脳の健常側の平均脳血流値 (mCBF) を算出する。次に、SPECT画像に対してLassen補正式を用いて変換し、局所脳血流値の算出が行われる(以下、Lassen補正法)。Lassen補正法は、Patlak plot法を用いて算出したmCBF値とSPECT画像の健常側参照領域内の平均SPECT (mSPECT) 値を用いて行い、局所の定量SPECT画像が作成される。しかし、従来の方法では、mSPECT値を求めるために参照部スライスの選択と正常側のROI設定が術者に委ねられている。それらの設定には、”あいまいさ”が含まれているため、解析結果にばらつきを生む可能性があることが報告されており、再現性にも問題があるとされていた。

通常SPECT画像は、被検者ごとに形状やスライス数に違いが生じる。近年、SPECT画像の雛形に合わせこむ手法として、SPM(Statistical Parametric Mapping)を使用した解剖学的標準化が行われている。この解剖学的標準化を行った後のSPECT画像は、雛形と同様の形状やスライス数となる。そのSPECT画像に対して、脳血管支配に合わせた12領域の固定ROIを設定し、ROI内のSPECT値を算出する3DSRT(Three-dimensional Stereotactic ROI Template)が開発された。そこで、解剖学的標準化後のSPECT画像に対して、健常側参照領域のスライス選択とROI設定を行う方法(以下、標準化Lassen法)を提案した。この方法を用いることにより、統一した共通のスライスの設定とそれらの範囲に含まれるROI値をそのままmSPECT値として使用したLassen補正法を行うことが可能となった。標準化Lassen法は、術者による設定を必要としないため再現性が担保された。さらに、標準化Lassen法で得られた局所脳血値は、熟練者の設定した従来の方法で得られた局所脳血流値とも近似しており、臨床で使用可能な脳血流定量解析法であると考えられた。

Ⅲ、脳血流定量解析の自動化ソフトウェア(AQCEL)の開発

ACZに対する反応性がACZ投与後の時間に依存することを評価するために、^{99m}Tc-ECDを3回静注するプロトコール(TIME法)でSPECTデータを収集した場合、安静時、7.5分時、20分時の3つの投影データが存在する。しかし、7.5分時と20分時の投影データは減算処理していないため、投影データ間の演算(減算)が必要となる。そこで、これらの煩雑な減算や定量解析の設定を組み込み自動解析処理が可能なソフトウエア(AQCEL)を開発した。開発したAQCELでは、減算による画質劣化を抑えたOSEM(Ordered Subsets Expectation Maximization)法アルゴリズムを用いて、画像再構成と減算処理を同時に行う。次に、再構成したSPECT画像に対してSPMを使用して解剖学的標準化を行う。さらに、局所脳血流値の算出は、標準化Lassen法を用いる。このAQCELを使用することにより、画像減算およびLassen補正法の処理が完全自動で行えるため、局所の脳血流定量解析が簡便に行え、また解析結果の再現性も担保できるようになった。

脳循環予備能を評価する検査法であるTIME法においては、①収集カウントの不足、②画像減算による画質劣化、③ROI設定や解析手順の煩雑さ、④再現性の問題、などがあったが、本研究において開発した投影データの補間法と解析を自動化したことにより、再現性を担保した解析結果が提供可能となり脳疾患患者の術前・術後や経過観察において有効であることが示唆された。

論文審査の結果の要旨

Technetium-99m ethyl cysteinate dimer (^{99m}Tc-ECD)と脳血管拡張剤であるAcetazolamideを使用した脳血流SPECT(Single Photon Emission Computed Tomography)を用いて脳循環予備能を評価することは、脳虚血の重症度診断や脳虚血発作の再発予測、内膜剥離術の適応の決定等において有用である。本研究は、脳循環予備能を詳細に評価するための脳血流SPECT検査における被験者の拘束時間短縮と検査精度（定量値の再現性や安定性）の向上に関して検討したものである。

従来の脳血流SPECT検査においては、SPECTの収集時間と投与量の制限により、収集されるカウント数が不足し、SPECT画像の画質が劣化する。また、通常の脳血流SPECT検査では、頭部に対して360度方向の投影データを6度の角度サンプリングで収集する。今回、短時間で投影データを収集し、6度間隔の間の欠落する角度の投影データを推定補間処理して再構築することによって画質を向上する方法を提案した。この提案手法により、従来の投与量や収集条件を変更することなく脳血流SPECT画像の画質が向上することを見出している。

脳血流SPECTを用いて局所脳血流量を定量する場合、Lassenの補正法が用いられている。しかし、Lassenの補正法は、解析担当者による関心領域等の設定を必要とするため、解析担当者の経験等による定量値の違いや再現性が担保出来ない等の問題があった。また、脳血流SPECT画像は、被検者ごとに脳の形状やスライス数に違いが生じるため、標準化は困難であったが、近年、SPECT画像を雛形に合わせこむ手法としてSPM（Statistical Parametric Mapping)を使用した解剖学的標準化が行われるようになった。そこで、この解剖学的標準化を行った後のSPECT画像（標準化SPECT画像）に対してスライス選択や関心領域の設定を行う方法（標準化Lassen法）を考案した。考案した方法を用いれば、スライス選択や関心領域の設定が全症例で同一となり、得られる脳血流定量値の再現性が向上することを見出している。

脳循環予備能を評価するために^{99m}Tc-ECDを3回静注する局所脳血流定量法においては、煩雑な画像演算(減算)と3回のLassen補正法の使用が必要であり、解析担当者の大きな負担となっている。そこで、減算に伴う画質劣化を抑えるアルゴリズムを組み込んだ画像再構成法を用いて減算処理と画像再構成を同時に行い、更にそのSPECT画像に対して標準化Lassen法を適応して、解析を全自動で行う脳血流定量解析自動化ソフトウエアAQCEL(Automatic Quantitative Cerebral Vascular Reserve Estimation Tool)を開発している。

以上のように、本研究は脳循環予備能を評価する脳血流SPECT検査において、被験者の被曝や拘束時間の低減、解析担当者の負担の軽減、脳血流SPECT画像の画質の改善、更に局所脳血流定量値の精度や再現性の向上に有効な手法を開発した点で、博士（保健学）の学位授与に値するものである。