昭和 51 年 11 月

日本放射線技術学会雑誌

原 著

骨スキャン定量化の試み

神奈川県総合リハビリテーション病院 放射線科

佐々木 節雄

(論文受付 昭和51年7月14日)

(Code No. 32236)

AN ATTEMPT AT QUANTITATIVE REPRESENTATION OF BONE SCINTIGRAMS

By SETSUO SASAKI

Department of Radiology, Kanagawa
General Rehabilitation Center

(Article received: Dec. 17, 1975)

Summary

Purpose:

In performing bone scanning at regular intervals for the purpose of evaluating the course of bone disease, all the scintigrams must be made under the same scanning conditions. This is because, on scintiphoto, the activity of bone tissue is expressed in black of different shades, which are dependent on scanning conditions.

Even if all scintigrams are taken under the same scanning conditions, any change in disease activity cannot be visualized unless the change is expressed as a difference in the shade of darkening. Moreover, the difference is recorded qualitatively only. These problems all arise from the fact that photographic records are used in the follow-up of disease course.

The authors thought it might be possible to make proper quantitative comparisons of scintigrams if such records are kept on the basis of counts input into a collimator without any previous processing.

Method:

Input from a whole-body scanner is stored in a matrix memory of a minicomputer. As necessary, the image of the area around the lesion is displayed on a cathode ray tube together with the input count, and the scanning conditions are also corrected as needed.

Results:

By this method, scanning can be performed under optimal conditions because no restrictions are imposed on them, and changes in disease condition can be evaluated quantitatively since disease activity is expressed in terms of count.

1. 緒 言

骨病巣部の経過観察の目的で、一定期間ごとに、骨スキャンがおこなわれ、各スキャン時での RI の集積の程

骨スキャン定量化の試み (佐々木)

度により治療効果の判定, 病勢判定がされている。

この病巣部への RI の集積の程度は, 写真記録上の濃度によって間接的に知るわけだが, この濃度はスキャン条件によって左右されてしまう。従って, 経過観察のための骨スキャンは, すべてが同一条件で, スキャンされていなければならない。しかも, この場合, 病勢の変化が認められるのは, 写真記録上で, 肉眼で識別できる濃度の変化になっている場合だけであり, 又この変化は定性的, あるいは主観的にしか記録できない。

これらの問題点はすべて, 写真記録をもとに経過を観察する事に起因している。そこで著者は, 病巣部のアクティビティを, まだ何んらの加工もされていない検出器に入力してくるカウント数をもとに記録しておけば, 定量的に相互の結果を比較出来ると考えた。この時, スキャンの条件には, 何んの制約を加える事なく, 最適の条件でスキャンしながらも, 記録結果はいつも統一された基準条件のもとでの値を示すよう種々の補正を, ミニコンピュータに行なわせる記録法を考案したので報告する。

2. 方法および理論

装置は, 全身スキャナー (島津 SCC 750, W), コリメータは焦点距離 10 cm, 187 ホールの ハニコーン型 コリメータを使用, コンピュータは島津シンチパッカー 200, 容量 12 kW, を使用しプログラムは, BASIC 語で組んだ。使用した核種は ^{99m}Tc -DIPHOSPHONATE (以下 ^{99m}Tc -EHDP とする) である。

スキャンの際検出器に入力するカウント C は, 装置の記録条件を一定にした場合, 投与量 I , スキャン速度 S , 投与後の経過時間 T , 病巣部からコリメータまでの距離 D の関数と考えられる。

スキャン装置の効率によって決まる定数を K_0 とすれば, C は次式で表わされる。

$$C = K_0 \cdot f(I, S, T, D) \quad \dots\dots\dots(1)$$

(1) 式の変数 I, S, T, D はそれぞれ互いに独立な変数であるので, (1) 式は (2) 式のように書き表わされる。

$$C = K_0 \cdot f_1(I) \cdot f_2(S) \cdot f_3(T) \cdot f_4(D) \quad \dots\dots\dots(2)$$

(2) 式のそれぞれの関数形が求まれば, スキャンのたび毎にスキャン条件 (すなわち変数 I, S, T, D) が異なっても, その時得られたカウント C を, ある基準条件の下でスキャンした時得られるであろうカウント C_0 に換算できる。すなわち統一された基準条件を, 投与量 I_0 , スキャン速度を S_0 , 投与後の経過時間を T_0 とすれば, その時得られるであろうカウント C_0 は,

$$C_0 = K_0 \cdot f_1(I_0) \cdot f_2(S_0) \cdot f_3(T_0) \cdot f_4(D_0) \quad \dots\dots\dots(3)$$

となる。(2) 式と (3) 式とから

$$C_0 = C \cdot \frac{f_1(I_0) \cdot f_2(S_0) \cdot f_3(T_0) \cdot f_4(D_0)}{f_1(I) \cdot f_2(S) \cdot f_3(T) \cdot f_4(D)} \quad \dots\dots\dots(4)$$

となり C_0 が求まる。次にこれらの変数の関数形を求める。

2.1 投与量 I の関数形— $f_1(I)$ —

3羽の飼兎 (うち1羽は, 膝関節上端部に骨肉腫を人為的に発生させた飼兎) に, 2日間のインターバルを置いて ^{99m}Tc -EHDP をそれぞれ 5 mCi, 10 mCi を静注し投与後3時間の膝関節部のアクティビティを, シンチカメラに ON LINE で直結しているミニコンピュータを使って調べた。Fig. 1 は, 飼兎の膝関節部に設定した関心領域とその領域の一定データ採取時間当りのカウント数 (アクティビティ) を示す。3羽とも投与量を2倍にすれば, アクティビティも2倍になっており (Fig. 2), 投与量 I とアクティビティは, 装置の数え落しが問題にならない範囲内で直線的に比例すると考えられ, $f_1(I)$ の関数形は, 次式で表わされる。

$$f_1(I) = K_1 \cdot I \quad \dots\dots\dots(5)$$

ただし K_1 は比例定数。

2.2 スキャン速度 S の関数形— $f_2(S)$ —

スキャン速度 S 以外のパラメータを一定にし

80	101	109	85	50	18	6
83	118	147	130	85	34	9
89	138	184	172	118	50	14
92	152	204	201	144	67	19
92	151	206	215	162	83	28
84	137	193	211	169	94	34
73	116	173	197	168	98	39
59	90	138	160	143	88	38
46	69	104	125	118	78	38
34	54	76	98	94	68	35

Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 3.

て、応答するカウントCとの関係を見たのが Fig. 3 である。CはSに反比例し $f_2(S)$ の関数形は次式で表わされる。

$$f_2(S) = K_2/S \quad (K_2 \text{ は定数}) \quad \dots\dots\dots(6)$$

2.3 投与後の経過時間の関数形— $f_3(T)$ —

Fig. 4は、 ^{99m}Tc -EHDP投与後、患部Aと健部Bとからのカウントを経時的に採取しコンピュータに書かせたグラフである。どちらも20分前後でプラトーに達する。それ以後はほぼ指数関数的に減弱して行く。Fig. 5は縦軸を対数目盛にしてその様子を示した一例である。患部Aと健部Bとでは減弱のパターンが一般に異なるが、この例では患部Aの方は、静注後約1時間以後からの減弱

Fig. 4.

Fig. 5.

は ^{99m}Tc の物理的崩壊による減弱と一致している。又、健部Bの方も2時間程たつとこれと一致する。この事は完全に組織に取り込まれた ^{99m}Tc -EHDPは、再放出されない事を示していると思われる。少なくとも見かけ上、再放出はない。一般的には、患部の病勢や位置によって、 ^{99m}Tc の物理的な減弱曲線に乗りはじめるまでの時間が異なる事が見られるが、病勢の強い場合や、小児の骨端線などの様に ^{99m}Tc -EHDPの取り込みの強い場合、早くからこの減弱曲線に乗りはじめる。ここで、これらのパターンについての考察を加える。一般にFig. 5のBの様なパターンは、指数関数的に減弱する2つの、減弱率の異なるカーブの合成で近似できるので、2つのコンパートメントモデルを考える。1つは、 ^{99m}Tc -EHDPの血

骨スキャン定量化の試み (佐々木)

中からのクリアランスのコンパートメントであり、もう1つは骨や軟部組織に取り込まれた ^{99m}Tc -EHDPの物理的減弱のコンパートメントである。これらを数式モデルで表わすために次の定数を定義する。すなわち Fig. 4で関心領域のアクティビティがプラトーに達した時の血中に存在する ^{99m}Tc -EHDPからのアクティビティを B_0 、又、骨や軟部組織に取り込まれた ^{99m}Tc -EHDPからのアクティビティを A_0 とする。時間の変数 t を、この時0にとる。又ここに ^{99m}Tc -EHDPの血中からのクリアランスを Fig. 6に示しておく^{1,2)}。以上の事から ^{99m}Tc の物理的減弱のコンパートメントは $A_0 e^{-\lambda_a \cdot t}$ で表わされる。 λ_a は ^{99m}Tc の崩壊定数である。もう一つの血中からのクリアランスのコンパートメントを、 $B_0 e^{-\lambda_b \cdot t}$ で表わす。ここで λ_b は、Fig. 6のクリアランスを、指数関数で近似する式 $100 \times e^{-\lambda_b \cdot t}$ の λ_b である。これら2つのコンパートメントは、並行して減弱に寄与するわけであるので、実質的減弱は、2つのコンパートメントの和として表わされるだろう。したがって、時間 t の時の測定部位からのアクティビティ C を表わす数式モデルは、

$$C = A_0 e^{-\lambda_a \cdot t} + B_0 e^{-\lambda_b \cdot t} \quad \dots\dots\dots(7)$$

となる。

この数式モデルで、第2項は Fig. 6から明らかのように $\lambda_b \gg \lambda_a$ であるので、第1項に比べて急激に減少する性質を持っている。従って第2項は、ある時間たてば、その影響が無視出来る様になる。それまでに要する時間は、 A_0/B_0 の値によって決まり、当然この値が高いほど早く第2項は無視される。この事は病勢が強い場合や、

小児の骨端線など ^{99m}Tc -EHDPの取り込みの強い部位では、 A_0/B_0 が高く、早い時期に(7)式の第2項が無視出来るわけで、これは、それらの部位では早い時期から、 ^{99m}Tc の物理的減弱曲線に乗ってくる事を説明する。又、健部や血流の多い部位では、 A_0/B_0 が低いわけで、第2項の影響が、比較的遅くまで残る。しかし、いずれの場合でも、静注後3時間もたてば、完全に第2項は無視出来、カーブは ^{99m}Tc の物理的減弱曲線と一致する。従って静注後3時間以後を問題にするならば、(7)式の時間の変数 t を、静注後からの時間の変数 T に置き変えて、その時、 $T \geq 3$ 時間と言う条件をつけるなら(7)式は、次式の様になる。

$$C = K_3 \cdot e^{-\lambda_a \cdot T} \quad \dots\dots\dots(8)$$

(K_3 は、(7)式で定義した定数 A_0 である。)

これが $f_3(T)$ の関数形である。

2.4 距離の関数— $f_4(D)$ —

Fig. 7は、コリメータの応答を点線源、面線源、 ^{99m}Tc EHDPを投与した患者の下腿で距離 D を変えて調べたものである。焦点性が見られるのは、点線源の場合だけで、面あるいは下腿の様に体積をもった線源の場合には見られない事がわかる³⁾。つまり距離の関数、 $f_4(D)$ は、実は関数ではなくコリメータの感度によって決まる定数でありこれを K_D とする。

$$f_4(D) = K_D \quad \dots\dots\dots(9)$$

2.5 換 算

以上、各関数形が求まったので、任意のスキャン条件

Fig. 6.

Fig. 7.

で、スキニングした時、得られるカウント C を、(4) 式によって統一された基準のスキニング条件でスキニングした時、得られるであろうカウント C_0 に換算できる。当施設において標準の条件は、投与量 10 [mci]、スキニングスピード 400 [cm/min]、投与後スキニング開始時間 210 [min] であるのでこれを、基準条件 I_0, S_0, T_0 にした。従って(4)式に(10)式を代入すると

$$\left. \begin{aligned} f_1(I_0) &= K_1 \cdot 10 & f_1(I) &= K_1 \cdot I \\ f_2(S_0) &= K_2 / 400 & f_2(S) &= K_2 / S \\ f_3(T_0) &= K_3 \cdot e^{-\lambda a \cdot 210} & f_3(T) &= K_3 \cdot e^{-\lambda a \cdot T} \end{aligned} \right\} \dots\dots(10)$$

ただし $\lambda a = 1.92 \times 10^{-3} [\text{min}^{-1}]$

$$\left. \begin{aligned} f_4(D_0) &= K_D & f_4(D) &= K_D \\ C_0 &= C \cdot 10 / I \cdot S / 400 \cdot e^{-\lambda a (210 - T)} \end{aligned} \right\} \dots\dots(11)$$

$$\therefore T \geq 180 [\text{min}]$$

となり、既知の値 C.I.S.T. から C_0 が求まる。これはコンピュータの仕事である。

2.6 表 示

Fig. 8 は、全身の各部位でのカウントをコンピュータのメモリーに記憶する様子を示したものである。全身は 64×64 のマトリックス 3 枚をたてにならべた形で細分化され、その各々の位置でのカウントが記憶される。**Fig. 9** は、記憶されたカウントに、前述の換算をほどこして、ディスプレイする様子を示したものである。**Fig. 10** は全身のマップ表示である。上方の数字は、スキャン開始以後の時間を分単位で示している。この全身像から患部を含む 64×64 のマトリックスについて前述の換算をほどこしたのが **Fig. 11** である。この時のスキャン条件は下数位上方で対話方式でコンピュータに与え、コンピュータは、そのスキャン条件 (I, S, T) と、メモリーに記憶されていたカウント C とで、(11)式の換算を行ない C_0 の値を表示する。下の数列が、その換算を上記の患部を囲む関心領域について行なったものである。この関心領域の大きさや位置は任意に変えられる。又下数列右上方には数列のトータルが表示され、これは以上の意味において、スキャン条件に左右されない患者固有のカウントであり、このカウントを用いれば定量的な経過観察、相互の病勢の比較などが行なえる。

2.7 ^{99m}Tc -EHDP の安定度について

最後に ^{99m}Tc -EHDP の安定度について検討を加える。

Fig. 8.

Fig. 9.

当然 ^{99m}Tc -EHDP の標識率にバラツキがあったのでは、誤差の原因になるのだが、幸い ^{99m}Tc -燐酸化合物、特に ^{99m}Tc -EHDP, ^{99m}Tc -PYROPHOSPHATE は安定で標識率も良い^{4,5,6,7,8)}。Andrew J. Tofe 等の ^{99m}Tc -EHDP の標識率についての論文では、標識時として 3 時間後の 98%メタノール薄層クロマトグラフィーの展開の結果を $98 \pm 2\%$ と報告している⁹⁾。

Fig. 10.

骨スキャン定量化の試み (佐々木)

Fig. 11.

3. 考 察

本方式は、骨スキャンの経過観察あるいは、他の症例との比較する場合、写真記録上の濃度によってではなく、カウントを基に診断を行なう方式であり、定量的な診断が出来る。なお、本方式では、 ^{99m}Tc -EHDP の減弱のパターンを、2コンパートメント解析で理論を展開しているため、それ以外の要素、たとえば腎から膀胱への排泄の要素などは考慮していないし、又、心臓などの血流の多い部位では、Fig. 4 のパターンが異なったものになるので、これらの部位の近くでは使用出来ない。しかし骨髄炎や骨肉腫、異所性化骨など経過観察を必要とする骨疾患は、圧倒的に四肢、特に下肢に多く発生するので、この制限は使用するに当たって大きな障害にはならない。又、投与量 I の関数形 $f_1(I)$ を決める実験で、飼兎の使用に、種々の制約があったため、十分な実験が出来なかったが、この実験では、投与量とアクティビティの直線

的な関係を、確かめておきたかった。5 mci, 10 mci, と飼兎の体重当りの投与量が多いにもかかわらず、飽和する事もなくアクティビティは倍になっており、Fig. 2 で、それぞれの直線の延長は、ほぼ原点に集束するので直線的な関係にあると結論した。しかし実際には、投与量は患者の体重によって決定されるべきもので、毎回、投与量に大幅な変動があるとは考えられない。その意味で、この関係は厳密な直線関係にない領域で使用しても誤差は少ないだろうと考えられる。又、 ^{99m}Tc -EHDP の標識率については、前述したとおりであるが、当施設では磷酸化合物にかぎらず、 ^{99m}Tc -標識化合物を使用する場合は、薄層クロマトグラフィーで、標識率を確かめている。この事は検査データを、うらづける意味で必要な事と考える。

4. 結 論

骨病巣部の経過を観察する場合、本方式は非常に有用であり、写真記録上では表われていない病巣部の変化も定量的に把握できた。又本方式は経過観察以外にも健側と患側との比較を定量的に行なう場合などにも有用であった。最後にこの理論の発想と展開を教示下さり、実験の飼兎を使用させて下さいました慈恵医大整形外科講師大森薫雄先生、実験施設を使わせていただいた川崎市立病院放射線科の皆様、又御校閲をいただいた当放射線科部長、林敬之先生、細沼良夫技師に深謝いたします。

本論文の要旨は、昭和50年10月28日 第15回日本核医学総会において発表した。

文 献

- 1) R. E. A ckehalt 他: J. NUC. MED. Vol.15, No. 12, 1156, 1974.
- 2) G. T. Krishnamurthy 他: J. NUC. MED. Vol. 15, No.110, 849, 1974.
- 3) 上柳英郎他: 島津評論 オーム社. Vol. 30, No.4 (1974)
- 4) 安東 醇他: RADIOISTOPES. Vol. 23, No. 4, 2224, 1974.
- 5) 坂田恒彦他: RADIOISTOPES. Vol. 25, No. 5, 30, 1976.
- 6) 浜本 研他: 日本核医学会機関誌. Vol. 11, No. 6, 638, 1974.
- 7) 鈴木 豊他: 日本核医学会機関誌. Vol. 11, No. 6, 709, 1974.
- 8) 市川恒次他: 日本核医学会機関誌. Vol. 13, No. 2,

昭和 51 年 11 月

日本放射線技術学会雑誌

- 129, 1974.
- 9) Andrew J. Tofe 他: J. NUC. MED. Vol.15, No. 2, 70, 1974.
- 10) Charles M Boyd 他: BASIC SCIENCE PRINCIPLES OF NUCLEAR MEDICINE The C. V. Mosby Company. 1974.
- 11) 雨宮綾夫 他: 数値解析と FORTRAN. 丸善株式会社. 1973.
- 12) 寺沢寛一: 数学概論. 岩波書店. 1970.