原 著

骨シンチグラムのノーマライズ化

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

(論文受理 昭和53年12月24日)

(Code No. 32236)

AN IMPROVED METHOD FOR NORMALIZED BONE SCANNING

By SETUO SASAKI

Department of Radiology Kanagawa General Rehabilitation Center

(Article received; Dec. 24, 1978)

Summary

The discovery of bone-seeking compounds that can be labeled with technetium-99m has increased the clinical application of bone scanning.

However, if studies of same patient are done at different time, qualitative representations of tracer distribution can suggest changes unrelated to the patient's condition.

These difference may be due to scanning conditions that involve injection dose, waiting time, scan speed, and photo factors (cut off, window width, deviation...).

Therefore, if the same set of scanning conditions for a particular patient is always used, serial studies should be comparable.

We named these serial scintigrams, that can be comparable, "Normalized Scintigrams."

But one can guess that this method is a very inconvenient, particulally it is almost impossible setting same injection dose, waiting time, in a series of studies.

So our "Normalized Method" doesn't fix these two scanning conditions (injection dose, and waiting time), and difference of these from first scanning are supplied by scanning speed.

Other scanning conditions, they are "photo factors" are fixed the most suitable condition with bone image, and this is not inconvenient.

By this method, Normalized Bone Scanning can be performed easily, and changes in disease condition can be evaluated since disease activity is expressed in terms of density on the scintigrams.

1. 緒言及び目的

骨シンチグラム検査は、近年の標識化合物の目ざましい進歩とあいまって、今や臨床分野では、欠くことので

きない診断法となっている。さらに最近では、この分野で「定量化」(Quantitative)の研究が盛んに報告されるようになった¹⁻⁷⁾。これは、骨シンチグラム検査で、単に骨病変の有無を確認するだけではなく、その後の病態

左 下 腿 骨 髓 炎

Fig. 1 S49.10.7 S50.1.19 S50.5.16
Series unnormalized scintigrams. studies of same patient are done at different time, qualitative representations of tracer distribution changes unrelated to the patient's condition.

の経過観察や、治療効果の判定を行なおうとする時、各々の時点での検査の結果が、定量化されたものでなければ、それぞれを比較する事が困難になるからである。著者はかつて全身スキャナからの出力を、コンピュータにinputし、各マトリックスに記憶されたカウント数を規格化する事により、この「定量化」を行ない報告したが³⁾、今回さらにこれを一般化するために、コンピュータを使わずに、従って規格化されたデジタルカウントで経過を観察するのではなく、シンチグラムそのものに、病態との関連々係を持たせ、病態の変化が、シンチグラム濃度の変化として描出されるべく、骨シンチグラムの定量化を行なった。

2. 使用装置

使用した装置は、全身スキャナ（島津 SCC, 750W）
コリメータは焦点距離10cm, 187ホルのハニコン型、
使用した核種は、 ^{99m}Tc -EHDP, ^{99m}Tc -MDP（昭和52年6月以降）

3. 方法及び理論

同一患者を、経時的に、経過観察を目的としてスキャンする場合、何らかの工夫をしないかぎり、**Fig. 1**に示すような、まちまちの基準濃度のシンチグラムになってしまい、シンチグラム上の像の変化は、そのまま病態の変化を表わしているとは言いがたい。これは、シンチグラム像が患者の病態のみによって決定されるわけではなく、スキャン条件によっても、大きく左右されてしまうからである。従って、この様な目的の場合、各々の

シンチグラムは、スキャン条件に左右される事なく、しかも病態の変化が表現されたものでなくてはならない。この様な一連のシンチグラムを、以後ノーマライズされたシンチグラムと呼ぶ事にする。**Fig. 2**は、一般的な

Fig. 2 Block diagram of scanning factors that decide scintigram density.

スキャナによる骨シンチグラムが描出されるまでの過程を、シンチグラム像の影響を及ぼす因子別にまとめたものである。患者の病巣部を走査するコリメータに単位距離当りに入射する γ 線数は、(1) 患者の病態、(2) 投与量、(3) 投与後スキャンまでの経過時間 (waiting time)、(4) スキャンスピード、(5) スキャン時のコリメータと病巣部とのジオメトリー、によって決定される。そしてこの入射 γ 線の中で、波高分析器のウインドウを通ったものが、入力カウントとして計数される。これをもとにカットオフ Deviation (シンチグラムの統計的質を決定する回路)、Density (ホトランプの輝度を調節する回路)、

骨シンチグラムのノーマライズ化 (佐々木)

などの写真記録部の影響を受け、シンチグラムの濃度と質が決定される。この様な過程を取る骨シンチグラムを、ノーマライズする最も単純な方法は、Fig. 2 の各因子の条件を、経過観察をする患者に対し固定してしまい、シンチグラムが、直接、病態によって決定される様、毎回、同一条件でスキャンする事である。しかしこれを日常のルーチンワークに取り入れるには、あまりに不便である。しかし記録部の各因子に関しては、おのずと骨シンチグラム検査の最適条件が決ってくるであろうから、これらを固定使用する事は、何ら不便ではない。不便なのは、毎回、同じ投与量で、同じ waiting time を取らねばならない事である。これらは、RI-ジェネレータや、他の検査の都合などに左右されやすく、必ずしも前回と同じ値を取れるとはかぎらない。そこで本方法は、この2つの因子は条件を固定せずに、前回とのそれぞれの条件の相違を、スキャンスピードで補正し、前回のシンチグラムにノーマライズさせようとするものである。そのためには、投与量、waiting time、スキャンスピードの3つの因子のシンチグラム濃度への寄与の度合を、関数形として求めておく必要がある。ここで、記録部の条件が固定された状態では、シンチグラム濃度は、コリメータへの入射 γ 線数 C [count/cm] によって決定されるわけで、従ってシンチグラム濃度の代りに、以後、入射 γ 線数 C で議論が出来る事になる。これらの関係式は、すでに報告⁸⁾ 済みであるので、ここでは簡単に結果のみを記す。

3.1 投与量 I と入射 γ 線数 C との関係

これは、単純に比例し、比例定数を K_1 とすれば

$$C = K_1 \cdot I \dots\dots\dots (1)$$

と書ける。

3.2 スキャンスピード S と入射 γ 線数 C との関係

これはもとより反比例で、やはり比例定数を K_2 とすれば (2) 式の様による。

$$C = K_2 \cdot 1/S \dots\dots\dots (2)$$

3.3 Waiting time T と入射 γ 線数 C との関係

まず静注直後からの患部のアクティビティを見ると、20分から30分でプラトーに達し、その後、減弱して行く⁹⁾¹⁰⁾。この減弱は、静注後2～3時間以後の血中からの急激なクリアランスの終わった後は、ほぼ^{99m}Tcの物理的減弱で近似できる¹¹⁾⁸⁾。従って、waiting time T と、入射 γ 線数 C との関係は、静注後3時間以後を問題にするならば、下式の様に近似できる。

$$C = C_0 \cdot e^{-\lambda T} \dots\dots\dots (3)$$

∴

C_0 : $T=3$ [hr] での C の値

λ : ^{99m}Tc の崩壊定数

$T \geq 3$ [hr]

3.4 三因子と入射 γ 線数 C との関数形

以上、3つの因子の入射 γ 線数 C に関する関数形が求まった。そしてこの3つの因子は、数学的に互いに独立であるので、すべての比例定数を、あらためて K_0 と置き直す事により次の様な式にまとめる事が出来る。

$$C = K_0 \cdot C_0 \cdot I/S \cdot e^{-\lambda T} \dots\dots\dots (4)$$

ここで C_0 は、(3) 式の $T=3$ [hr] での病巣部のアクティビティで、これは病態に比例する。従って (4) 式においては、 C_0 を、病態を表わす係数と考える事が出来る。

3.5 ジオメトリー

以上の議論で、スキャン時のコリメータのジオメトリーについて、ふれていないが、これは、Fig. 3 のレス

Fig. 3 Geometrical efficiency of focused collimator for area, point, and patient's leg distribution of radio isotope.

ポンスカーブが示すように、焦点性が明らかなのは、点数源のみであり、面線源、あるいは、患者の下肢などの様に厚さを持った線源では、それほど著明ではない。さらに、コリメータから、その焦点距離に相当する長さのテープを垂し、常に焦点深度を確認しながらスキャンする事により、ジオメトリーの入射 γ 線数 C に対する影響を事実上無視できる。

3.6 ノーマライズ

ある患者の骨シンチグラムが、前回、投与量 I_1 、waiting time T_1 、スキャンスピード S_1 でスキャンされていたとする。しばらくして、経過を観察する目的で、再度スキャンを行なう事になり、投与量 I_2 で、 T_2 時間後からスキャンを開始する事になった。この時、前回のシンチグラムにノーマライズさせるスキャンスピード S_2 は、これら二因子の前回との条件の相違を補い、(4) 式の入射 γ 線数 C の変化が、病態を表す係数 C_0 の変化のみによって決定されるようにすればよい。この S_2 の値は、(4) 式から次の様に求まる。

$$I_1/S_1 \cdot e^{-\lambda T} = I_2/S_2 \cdot e^{-\lambda T_2}$$

$$\therefore S_2 = S_1 \cdot I_2/I_1 \cdot e^{-\lambda(T_2-T_1)} \dots \dots \dots (5)$$

$$\therefore T_1, T_2 \geq 3 [\text{hr}]$$

(5) 式の計算は、指数関数の部分をグラフにしておけば、 S_2 は簡単に求まる。

4. 結 果

Fig. 4 は、同一患者を、時間を追ってスキャンを行なったものである。すなわち(4)式に従い、waiting time T の変化が、入射 γ 線数 C に影響を与えない様、スキャンスピード S を変えて補正を行なった例。下は、補正を行なわなかった例である。

スキャン・スピードによる時間補正

Fig. 4 Interval scintigrams of same patient (3hr, 4hr, 5hr after injection).

upper : series normalized scintigrams supplying waiting time by scanning speed.
lower : these scintigrams are done by same scanning conditions.

Fig. 5 は、実際の経過観察の症例で(5)式に従い、投与量、waiting time の違いを、スキャンスピードで補正し、ノーマライズした症例である。それぞれのスキャン条件は、昭和50年7月(^{99m}Tc -EHDP 16mCi, waiting time 3hr, スキャンスピード 180cm/min). 昭和50年12月(^{99m}Tc -EHDP 12mCi, waiting time 4hr, スキャンスピード 120 cm/min). 昭和51年4月(^{99m}Tc -EHDP 16.5 mCi, waiting time 3hr 30min, スキャンスピード 175 cm/min). この様に、ノーマライズする事により、健側の濃度は、ほぼ一定となり、経過観察の際の基準に

なる。

左下腿(膝関節を含む) 骨髓炎

Fig. 5 Series normalized scintigrams that can be comparable when follow up studies are done, difference of scanning conditions from first scanning are supplied to be normalized by scanning speed. (s. 50. 7. 17 injection dose 16 mCi. waiting time 3 hr. scanning speed 180 cm/min. s. 50. 12. 1 injection dose 12 mCi waiting time 4hr. scanning speed 120cm/min. s. 51.4. 7 injection dose 16.5mCi. waiting time 3hr 30min. scanning speed 175cm/min).

Fig. 6 も同様に 右膝関節骨髓炎の症例で、この様なわずかな変化を正確に把握するには、ノーマライズする事が不可欠である。

Fig. 7 左膝関節骨髓炎の症例で、あまり変化の見られない例。

Fig. 8 は、両下肢骨髓炎の症例で、この様に、病巣が両下肢にわたって見られる様な場合、通常の方法(健側に対する患側の濃度比で病態を診断する方法)では、経過観察が出来ないわけで、ノーマライズが有用となって来る。

5. 考 察

画像診断学と呼ばれる一連の検査法に必須の条件は、再現性である。本論文、あるいは、その基になった前回の論文⁸⁾は、いづれも骨シンチにおける、この再現性を前提にしており、そして、今回の結果は、それを十分に証明するものであった。

次に、本論文の主題であるノーマライズ化に関して若干の検討を加える。経過観察を行なうためには、定量化、あるいは、ノーマライズ化が必要で、その為の数々の方法が報告されている事は、すでに述べたが、そのいづれも完全なものではない。これは、骨シンチグラム検査が、RI の標識から、静注、waiting time、装置の条件設定など、その過程が複雑である事、又、RI の骨への集積のメカニズムが完全に解明されていない事などによる。

骨シンチグラムのノーマライズ化 (佐々木)

Fig. 6 Series normalized scintigrams that can be comparable.

Fig. 8 Series normalized scintigrams that can be comparable.

Fig. 7 Series normalized scintigrams that can be comparable.

本方法においても、waiting time の補正項は近似式であり、個人差、あるいは、部位による差異は当然ありうる。従って、これなども固定してしまえば、問題はないのだが、本来の目的が、一連のシンチグラムを見比べて、経過観察をより正確に、容易に行なう事である以上、多少の基準濃度の違いは、目で補う事が出来るので、そ

の分、スキャン条件設定時の自由度をせばめない様に工夫した。又、最近では、全身カメラが主流になりつつあるが、本方法は、カメラあるいは、ベッドスピードが、連続的に可変であれば、そのまま使用が可能である。

6. 結 論

骨シンチグラム検査で、病巣部の発見のみならず、その後の経過観察をもしようとする場合、各々の時点でのシンチグラムは、ノーマライズされていなければならない。ここでは、これを、投与量、waiting time の前回との違いを、スキャンスピードで補正し、結果として、前回と同じ条件でスキャンした事になる様にして、ノーマライズを行なった。この方法によれば、条件設定時に不自由な制約がないので実用的であり、その目的も十分達せられる。

本研究は、慈恵医大整形外科助教授大森蕉雄先生の強い御要望と御指導によったものである。又、当科部長林敬之先生、細沼良夫技師の御指導に深謝いたします。なお本報告の要旨は第34回日本放射線技術学会総会において発表した。

文 献

- 1) Donald R. Lurye et al.: An Improved Method for Quantitative Bone Scanning, J. Nucl. Med. 18(11), 1069-1073, (1977)
- 2) Hee-Myung Park et al.: A Quantitative Evaluation of Rheumatoid Arthritic Activity with Tc-99m EHDP, J. Nucl. Med. 18(10), 973-976, (1977)
- 3) Leonard Rosenthal et al.: Technetium-99m-Pyrophosphate Kinetics and Imaging in Metabolic Bone Disease, J. Nucl. Med. 16 (1), 33-39, (1975)
- 4) Amy Beth Goldman et al.: Radionuclide Uptake Studies of Bone, Radiology, 117 (11), 365-369, (1975)
- 5) Harry K. Genant et al.: Bone-Seeking Radionuclides: An In vivo Study of Factors Affecting Skeletal Uptake, Radiology, 113 (11), 373-382, (1974)
- 6) Ignac Fogelman et al.: The Role of Bone Scanning in Osteomalacia, J. Nucl. Med. 19(3), 245-248, (1978)
- 7) Ignac Fogelman et al.: The Use of Whole-Body Retention of Tc-99m Diphosphonate in the Diag-

骨シンチグラムのノーマライズ化 (佐々木)

- onsis of Metabolic Bone Disease, J. Nucl. Med. **19**(3), 270-275, (1978)
- 3) 佐々木節雄：骨スキャン定量化の試み，日放技学誌，**32**(4)，361-367，(1976)
- 9) 大森董雄：骨シンチグラフィーについて，神奈川核医学研究会誌，**3**(1)，2-12，(1975)
- 10) 林敬之：日本核医学会機関誌抄録，**11**(3)，388，(1974)
- 11) S.R. Thomas et al.: Dose to the Metaphyseal Growth Complexes in Children Undergoing 99m-Tc-EHDP Bone Scans, Radiology, **126**(1)，193-195，(1978)