**¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィにおける心縦隔比と
洗い出し率の解析方法と再現性の検討**長谷川大輔^{1,2} 大西英雄² 松友紀和^{3,4} 甲谷理温^{5,6}¹ 岡山済生会総合病院画像診断科² 県立広島大学大学院総合学術研究科保健福祉学専攻³ 倉敷中央病院放射線センター⁴ 九州大学大学院医学系学府保健学専攻⁵ 川崎医科大学附属病院中央放射線部⁶ 県立広島大学大学院総合学術研究科生命システム科学専攻

論文受付

2014 年 5 月 8 日

論文受理

2014 年 9 月 4 日

Code No. 330

緒 言

ノルエピネフリン類似物質である iodine-123-labeled
metaiodobenzylguanidine (¹²³I-MIBG) は交感神経終末部

のカテコラミン貯留小胞に取り込まれることから心筋
の交感神経シンチグラフィに用いられる。¹²³I-MIBG
心筋シンチグラフィは臨床的に心不全の重症度評価、

**Validation of an Optimal Analysis Method and Reproducibility to Calculate
the Heart-to-Mediastinum Ratio and Washout Rate in
the Iodine-123-labeled Metaiodobenzylguanidine Myocardial Scintigraphy**
Daisuke Hasegawa,^{1,2*} Hideo Onishi,² Norikazu Matsutomo,^{3,4} and Yoshiharu Kangai^{5,6}¹ Department of Image Diagnosis, Okayama Saiseikai General Hospital² Program in Health and Welfare, Graduate School of Comprehensive Scientific Research, Prefectural University of Hiroshima³ Department of Radiology, Kurashiki Central Hospital⁴ Department of Health Sciences, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University⁵ Department of Radiology, Kawasaki Medical School Hospital⁶ Program in Biological System Sciences, Graduate on School of Comprehensive Scientific Research, Prefectural University of Hiroshima

Received May 8, 2014; Revision accepted September 4, 2014

Code No. 330

Summary

Purpose: The aim of this study was to investigate an appropriate analysis method and multicenter reproducibility of heart-to-mediastinum ratio (H/M) and washout rate (WR) in iodine-123-labeled metaiodobenzylguanidine (¹²³I-MIBG) myocardial scintigraphy with a phantom. **Methods:** We evaluated the optimal region of interest (ROI) setting method about the mediastinum and heart by varying the position and shape of the ROI. The mathematical method was changed to a combination of decay time correction (DTC) and background correction (BC). We evaluated the reproducibility of the H/M and WR between institutions. **Result:** H/M decreased to 23.49% and WR increased to 20.68% by changing the mediastinum ROI position from upper to lower. H/M increased to 26.03% by changing the heart ROI position from base to apex. H/M decreased to 38.36% with BC, and WR was reduced up to 48.51% with DTC. Reproducibility of the H/M and WR between institutions was improved by performing optimization of the ROI setting and unification of the mathematical method. **Discussion:** The position of the mediastinum ROI should be set on the upper mediastinum. The position of the heart ROI should be set on the apex of the heart. WR should be calculated with DTC and BC. Our results suggest that the reproducibility of the H/M and WR between institutions was improved by performing optimization of the ROI setting and unification of the mathematical method.

Key words: ¹²³I metaiodobenzylguanidine (MIBG), heart-to-mediastinum ratio (H/M), washout rate (WR)

*Proceeding author

予後予測、治療効果判定に用いられている¹⁻⁸⁾が、近年パーキンソン病やLewy小体病などの神経疾患の診断にも有用であると多数報告されている⁹⁻¹³⁾。¹²³I-MIBG心筋シンチグラフィの半定量値的指標は、心臓縦隔比(heart-to-mediastinum ratio: H/M比)と洗い出し率(washout rate: WR)が用いられており、H/M比が低値であり、WRが高値であることは心不全患者において一般的に予後が悪いことを示している¹⁻⁸⁾。

しかし、H/M比とWRの正常値は施設間で少なからず差があるため、ある施設において予後不良とされる値が、他の施設では正常範囲内ということが生じている。具体的には、コリメータ、散乱線補正法¹⁴⁻¹⁹⁾、関心領域(region of interest: ROI)の設定方法および計算式が施設間で異なること^{14, 20, 21)}が原因として挙げられている。このような問題に対して、撮像方法に関する研究はコリメータの違いによる影響を¹²³I-dual-window(IDW)法によって補正する方法¹⁹⁾など、多数報告されているが、解析方法や再現性に関する研究はあまり報告されていない。解析方法に関する先行研究では、志賀ら¹⁴⁾は縦隔ROIの設定位置によってH/M比は大きく変化し、H/M比の正常範囲は上縦隔部にROIを設定したとき 2.62 ± 0.58 、中縦隔部では 1.97 ± 0.36 、下縦隔部では 1.37 ± 0.18 であったと報告している。Somsenら²⁰⁾は心臓ROIの設定時に左心室腔をROIに含めた場合と含めない場合ではH/M比に差がなかったと報告している。しかし、いずれの報告においても自施設による少数の臨床症例を対象にしたものであるため、われわれは解析方法に関する基本的な相違を求めるためにはファントムを用いた基礎的検討が必要であると考える。再現性に関する先行研究では、奥田ら²³⁾は縦隔ROIを半自動的に設定するソフトを開発し、術者内および術者間に置いてH/M比の優れた再現性があったと報告しているが、多施設による検討が行われていないため、多施設間の定量値の再現性に関する検討が必要であるとする。

本研究は、¹²³I-MIBGシンチグラフィの解析方法の違いがH/M比とWRに及ぼす影響と多施設におけるH/M比とWRの再現性を明らかにすることを目的に、縦隔部と心臓部のROIの設定方法の相違と、算出式を変化させた場合のH/M比とWRの変動についてファントムを用いて基礎的検討を行い、多施設間のH/M比とWRの再現性は、同一症例に対する多施設間の解析結果の分析し、施設間較差も併せて評価を行った。

1. 方 法

われわれは解析方法による違いを確認するため、

ファントムデータをもとに、縦隔ROIの位置と心臓ROIの形状と位置の組み合わせ、および算出式の時間減衰補正(decay time correction: DTC)とバックグラウンド補正(background correction: BC)の組み合わせを変化させて検討した。なお、それぞれの表記は補正あり(+), 補正なし(-)を用いた。多施設間の再現性は、実際に臨床で得られた同一症例を各施設に配布し、各施設で臨床にて使用しているワークステーション上で解析を行うことで、各施設における解析方法と半自動解析ソフトによる解析方法との比較を行った。

1-1 解析方法の検証

1-1-1 使用機器および実験方法

使用したシンチレーションカメラは低中エネルギー汎用型コリメータ(low-middle energy general purpose: LMEGP)を装着したSIEMENS社製E-CAMを用いた。LMEGPコリメータは総合分解能10.6 mm(^{99m}Tcを用い空気中10 cm)と総合感度144.8 cps/MBqの性能を有する。ファントムは京都科学社製の心臓肝臓ファントムHL型を使用し、画像解析にはDaemon research image processor(富士フィルムRIファーマ社製)を用いた。

心臓肝臓ファントム内の左心筋、縦隔、左肺野、右肺野、肝臓部にそれぞれ¹²³I水溶液を注入した。左心筋は早期相(31.53 kBq/ml)と後期相(20.80 kBq/ml)を模擬するために二つの濃度の水溶液を作成した。縦隔、左肺野、右肺野、肝臓部の濃度はそれぞれ1.23 kBq/ml, 2.81 kBq/ml, 2.55 kBq/ml, 12.05 kBq/mlに設定した。

作成したファントムをガンマカメラの寝台に置き、カメラを近接させた状態で前面のプラナ画像を撮像した。初めに左心筋内に早期相用の濃度の水溶液が封入されたファントムの撮像を行い、撮像後に心臓部を後期相用の濃度の水溶液が封入されたファントムと交換し撮像を行った。ファントムの撮像条件はマトリクスサイズ256×256、拡大率1.23、ピクセルサイズ1.9 mmに設定した。ファントムデータは散乱線補正なしのデータと散乱線補正ありのデータを作成した。散乱線補正法はmultiple energy window method(MEW)法を用い、エネルギーウィンドウを¹²³Iのフォトピーク159 keVに対しメインウィンドウ20%、メインウィンドウの上下にサブウィンドウ7%を用いて散乱線の除去を行った。また測定結果の標準偏差の影響をみるために収集時間を1分、2分、3分、4分、5分と変更させて計5回撮像した。

1-1-2 関心領域の影響

ROIの設定方法の違いが定量値に及ぼす影響を調べ

Fig. 1 Images of changed setting position and shape in ROIs of mediastinum and heart.

(a) The position of mediastinum ROIs was changed from upper to lower

(b) The shape of heart ROIs was changed to polygon and circle

(c) The position of heart ROIs was changed from base to apex

るために、ROI の位置と形状を変化させ、それぞれの場合における定量値の比較を行った。

縦隔 ROI の位置は、上縦隔部、中縦隔部および下縦隔部の位置に設定し、縦隔 ROI のサイズは 15×15 ピクセルの正方形を用いた。心臓 ROI の形状は、半径 30 mm の円形 (732 ピクセル) と多角形 (1594 ピクセル) に変化させた。心臓 ROI の位置は心基部、中心部および心尖部の位置に設定した。設定した ROI を Fig. 1 に示す。解析は撮像時間を変えて撮像した五つの画像に対してそれぞれ同じ位置に ROI を設定し、得られた五つの測定結果の単位時間当たりの平均カウントおよび標準偏差を測定した。解析は一人で行い、ROI 設定は一回のみ行った。ROI 設定の基準は、ROI の位置を上縦隔、心臓 ROI の形状は多角形、位置は心基部とした。H/M 比はバックグラウンド補正なし、WR は時間減衰補正あり、バックグラウンド補正ありの条件で算出した。ROI の設定方法による影響は、ROI の位置や形状などを変化させた時の H/M 比と WR に対して、基準となる ROI 設定時からの変化率 [%] および理論値からの誤差で評価した。理論値からの誤差は測定値とファントムから得られる理論値との差を求め、変化率は式 (1) から求めた。ファントムから得られる理論値は、早期相における H/M 比は 25.63、後期相における H/M 比は 16.91、WR は 35.41 [%] を示した。なお、散乱線補正の有無に関する評価も併せて行った。

$$\text{変化率} = \frac{\text{変化後の ROI 設定時の値} - \text{基準の ROI 設定時の値}}{\text{基準の ROI 設定時の値}} \times 100 [\%]$$

..... (1)

Table 1 Mathematical method of the calculation of H/M ratio and WR

Mathematical method	
H/M ratio	H/M (H-M)/M
WR	(H:early-H:delay)/H:early
	(H:early-H:delay*)/H:early
	((H:early-M:early)-(H:delay-M:delay))/(H:early-M:early)
	((H:early-M:early)-(H:delay*-M:delay*))/(H:early-M:early)

*Decay time correction

1-1-3 算出式の影響

われわれは、算出式に含まれる時間減衰補正およびバックグラウンド補正の影響を調べるために、時間減衰およびバックグラウンド補正の組み合わせを変化させ、それぞれにおける H/M 比と WR を算出した。時間減衰補正は放射性崩壊による放射能の減衰を補正し、被検者間によって異なる撮像時間の画像から求めた定量値を比較するときに用いられている。バックグラウンド補正は心臓 ROI のカウントからバックグラウンド成分である縦隔 ROI のカウントを減算する処理であり、定量性向上のために用いられている。算出式の時間減衰補正およびバックグラウンド補正の組み合わせを Table 1 に示す。時間減衰補正およびバックグラウンド補正なしの式から算出した H/M 比と WR を基準値とし、それぞれ補正を組み込んだ式から算出した H/M 比と WR との変化率 [%] で評価した。また、散乱線補正の有無に関する評価も併せて行った。

Fig. 2 Three typical cases of early and delay planar images from the anterior view.
 (a) A normal pattern of myocardial uptake of MIBG
 (b) A slight reduction of myocardial uptake
 (c) A marked reduction of myocardial uptake. Each myocardial uptake ratio was 4:2:1

1-2 定量値の再現性

1-2-1 臨床データ

われわれは、多施設間における H/M 比と WR の再現性を把握するために、岡山県内 8 施設の協力を得た。参加施設のうち 1 施設において ^{123}I -MIBG シンチグラフィが施行された症例の中から抽出した 3 症例（集積あり，軽度集積，集積低下）のプラナー画像を Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM) データで compact disc (CD) に保存し，各施設に配布した。配布した症例画像を Fig. 2 に示す。集積あり，軽度集積，集積低下の画像は心臓におけるカウント比が約 4:2:1 である画像とした。なお，われわれは臨床データを配布するにあたり，収集データを匿名化し，臨床データの提供施設に設置されている倫理委員会の承諾を得た。臨床データの撮像機器は東芝メディカルシステムズ社製の 2 検出器型ガンマカメラ GCA7200A/DI と低エネルギー汎用型コリメータ (low-energy general purpose: LEGP) を用いた。LEGP コリメータは総合分解能 10.2 mm ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ を用い空気中 10 cm) と総合感度 133.3 cps/MBq の性能を有する。H/M 比と WR の測定は半自動解析ソフトとして smartMIBG (富士フィルム RI ファーマ社製) を使用した。臨床データの撮像条件はエネルギーウィンドウ 159 keV $\pm$ 10%，拡大率 1.23，マトリクスサイズ 256 $\times$ 256，ピクセルサイズ 1.9 mm に設定した。収集時間は 8 分間とし，投与量は ^{123}I -MIBG 注射液 (富士フィルム RI ファーマ) 111 MBq を用いた。なお，臨床データに關しては散乱線補正を行っていない。

各施設が配布したデータを通常処理を行っている処理装置と smartMIBG が搭載された処理装置に読み込み，H/M 比と WR をそれぞれの装置で算出した。各施設が通常行っている解析方法を以下従来法とし，smartMIBG を用いて行う解析方法を以下 SM 法とした。従来法は，縦隔 ROI に多角形を使用している施設が 1 施設，矩形を使用している施設が 7 施設であった。心臓 ROI に多角形を使用している施設は 7 施設，矩形を使用している施設が 1 施設であった。H/M 比算出時にバックグラウンド補正を行っている施設が 1 施設，バックグラウンド補正を行っていない施設が 7 施設であった。WR については，時間減衰補正とバックグラウンド補正を行っていない施設が 2 施設，時間減衰補正ありでバックグラウンド補正なしの施設が 4 施設，時間減衰補正なしでバックグラウンド補正ありの施設が 1 施設，時間減衰補正とバックグラウンド補正の両方を行っている施設は 1 施設であった。SM 法は半自動解析ソフトである smartMIBG を使用し，解析時の心臓 ROI の形状は円形 (ROI 半径 30 mm) とし，縦隔 ROI は半自動的に設定した²³⁾。また，smartMIBG は時間減衰補正とバックグラウンド補正の有無を設定することができる。今回は WR 算出時に時間減衰補正あり，バックグラウンド補正なしの算出式で統一して解析を行った。解析は参加 8 施設の核医学検査に携わる診療放射線技師 25 名 (経験年数 1 年未満: 1 名，1 年以上 5 年未満: 8 名，5 年以上 10 年未満: 6 名，10 年以上: 10 名) が解析を行った。

Table 2 Rate of change and difference between the true value of H/M ratio due to difference in the ROI position and shape

			H/M ratio	SD	Rate of change (%)	Difference from the true value	
Mediastinum	Position	Upper	early delay	3.55 (4.12) 2.79 (3.26)	0.11 (0.34) 0.20 (0.08)	– –	22.08 (21.51) 14.12 (13.65)
		Middle	early delay	3.26 (3.89) 2.61 (3.02)	0.08 (0.49) 0.11 (0.73)	–8.19 (–5.53) –6.66 (–7.24)	22.37 (21.74) 14.30 (13.89)
	Lower	early delay	2.71 (3.66) 2.18 (2.85)	0.04 (0.44) 0.08 (0.08)	–23.49 (–11.06) –21.94 (–12.54)	22.92 (21.97) 14.73 (14.06)	
	Shape	Polygon	early delay	3.26 (3.89) 2.61 (3.02)	0.08 (0.49) 0.11 (0.73)	– –	22.37 (21.74) 14.30 (13.89)
		Circle	early delay	3.35 (4.31) 2.64 (3.29)	0.07 (0.59) 0.13 (0.82)	2.70 (10.74) 1.37 (8.70)	22.28 (21.32) 14.27 (13.62)
	Heart	Position	Base	early delay	2.78 (3.48) 2.24 (2.74)	0.06 (0.47) 0.14 (0.67)	– –
Middle			early delay	3.35 (4.31) 2.64 (3.29)	0.07 (0.59) 0.13 (0.82)	20.45 (23.85) 17.81 (20.12)	22.28 (21.32) 14.27 (13.62)
Apex		early delay	3.50 (4.63) 2.76 (3.53)	0.08 (0.53) 0.09 (0.79)	26.03 (33.33) 23.00 (28.88)	22.13 (21.00) 14.15 (13.38)	

The number in brackets indicates the value with scatter correction.

Table 3 Rate of change and difference between the true value of WR due to difference in the ROI position and shape

			WR (%)	SD (%)	Rate of change (%)	Difference from the true value
Mediastinum	Position	Upper	21.27 (26.69)	5.34 (–4.37)	–	14.14 (8.72)
		Middle	23.13 (28.18)	2.96 (–9.93)	8.75 (–5.61)	12.28 (7.23)
		Lower	25.66 (30.21)	2.04 (–7.89)	20.68 (13.19)	9.75 (5.20)
Heart	Shape	Polygon	23.13 (28.18)	2.96 (–9.93)	–	12.28 (7.23)
		Circle	24.37 (29.06)	3.25 (–9.27)	5.39 (–3.12)	11.04 (6.35)
	Position	Base	24.50 (28.14)	5.56 (11.97)	–	10.91 (7.27)
		Middle	24.37 (29.06)	3.25 (–9.27)	–0.53 (–3.21)	11.04 (6.35)
		Apex	24.02 (28.67)	1.32 (–7.57)	–1.98 (–1.89)	11.39 (6.74)

The number in brackets indicates the value with scatter correction.

1-2-2 評価方法

われわれは、H/M 比と WR について各症例における従来法と SM 法の差を比較した。H/M 比と WR について Shapiro-Wilk 検定を用いて正規性の検定を行った。また、各症例の H/M 比と WR における従来法と SM 法の検定は、Wilcoxon signed-rank test を行い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。統計解析ソフトは SPSS (International Business Machines) を使用した。

2. 結果

2-1 関心領域の影響

心臓と縦隔 ROI の位置と形状の違いによる H/M 比と WR の測定結果、5 回撮像による測定結果の標準偏差、基準の ROI 設定時の値(表中では–と表記)からの変化率および理論値との差を Table 2, Table 3 に示した。

Table の上段は縦隔 ROI の位置を変えたときの結果、下段は心臓 ROI の形状と位置を変えたときの結果を示し、括弧内の値は散乱線補正時の結果を示す。縦隔 ROI の位置は、上縦隔部と比較して下縦隔部のときに、H/M 比は最大で 23.49% 低下し、WR は最大で 20.68% 増加した。散乱線補正ありのとき、H/M 比の最大の変化率は 23.49% から 12.54% に減少し、WR も同様に 20.68% から 13.19% に減少した。理論値との誤差は H/M 比の場合、散乱線補正を行い上縦隔部に設定したときに早期相は 21.51、後期相は 13.65 を示し、最も小さい値を示した。心臓 ROI の形状は、多角形から円形に変化させたとき、H/M 比と WR の変化率はいずれも 5% 以内で ROI の形状による大きな変化は認められなかった。しかし、散乱線補正ありのとき、H/M 比の最大の変化率は 2.70% から 10.74% に増加した。

Table 4 Rate of change of H/M ratio and WR due to difference in the mathematical method

	Formula		Value	SD	Rate of change (%)
H/M	H/M	early	3.26 (3.89)	0.08 (0.49)	—
		delay	2.61 (3.02)	0.11 (0.73)	—
	(H-M)/M	early	2.26 (2.89)	0.08 (0.49)	-30.70 (-25.72)
		delay	1.61 (2.02)	0.11 (0.73)	-38.36 (-33.07)
WR	(H:early-H:delay)/H:early:-TDC-BC		26.34 (31.81)%	1.49 (3.26)%	—
	(H:early-H:delay*)/H:early:+TDC-BC		13.56 (19.98)%	1.75 (3.83)%	-48.51 (-37.18)
	((H:early-M:early)-(H:delay-M:delay))/(H:early-M:early):-TDC+BC		34.49 (38.80)%	2.52 (8.46)%	30.95 (21.97)
	((H:early-M:early)-(H:delay*-M:delay*))/(H:early-M:early):+TDC+BC		23.13 (28.18)%	2.96 (9.93)%	-12.19 (-11.40)

The number in brackets indicates the value with scatter correction.

Fig. 3 Comparison of H/M ratio between a conventional method and smartMIBG in each case.

理論値との誤差は散乱線補正を行い、ROIの形状が円形のときに最も小さい値を示した。心臓ROIの位置は、心基部側に比べ心尖部側に設定したとき、H/M比が最大で26.03%と著しく増加した。WRは心臓ROIの位置による大きな変化は認められなかった。散乱線補正ありのときもH/M比とWRは同様の変化を示し、H/M比の最大の変化率は33.33%を示した。理論値との誤差は心尖部に設定したときに最も小さい値を示した。また、標準偏差はいずれの測定においても散乱線補正なしのときに比べ散乱線補正を行ったときに増加した。

2-2 算出式による影響

算出式の時間減衰補正およびバックグラウンド補正の組み合わせの違いによるH/M比とWRの結果をTable 4に示す。H/M比はバックグラウンド補正を行うことで最大38.36%低下した。WRは時間減衰補正

のみを行ったとき48.51%低下し、バックグラウンド補正のみを行ったときは30.95%増加した。また、バックグラウンド補正を行い、時間減衰補正の有無を比較したとき、時間減衰補正を行うことによってWRは43.14%低下した。時間減衰補正を行い、バックグラウンド補正の有無を比較したとき、バックグラウンド補正を行うことによってWRは36.32%増加した。散乱線補正ありのとき、H/M比とWRの変化率は散乱線補正なしのときと比較していずれもわずかに低下したが、算出式間の変化に大きな差は認めなかった。

2-3 再現性の評価

H/M比およびWRにおける従来法とSM法の比較の結果をFig. 3, 4に示す。SM法を用いたH/M比は集積あり時の従来法に比べ変動が著明に減少し、H/M比の最大値と最小値の差は最大で1.25から0.41に減少した(Fig. 3)。集積ありのとき、SM法のH/M比は

Fig. 4 Comparison of WR between a conventional method and smartMIBG in each case.

早期相および後期相ともに、従来法の H/M 比と比べ有意 ($p=0.044$, 0.032) に高値を示した。軽度集積のとき、SM 法の H/M 比は早期相のときに従来法の H/M 比と比べ有意 ($p=0.004$) に高値を示したが、後期相のときは従来法と SM 法の間に有意差は認められなかった。集積なしのときは、早期相と後期相いずれも従来法と SM 法の間に有意差は認められなかった。SM 法を用いた WR はいずれの症例においても従来法に比べ変動は著しく減少し、従来法と SM 法の間 ($p=0.009$, 0.001 , 0.002) に有意差を認めた (Fig. 4)。

3. 考 察

^{123}I -MIBG シンチグラフィの半定量値的指標として用いられている H/M 比と WR はコリメータ、散乱線補正法、ROI の設定方法や算出式などによって異なることが報告されており^{14~23)} 施設間較差が問題となっている。われわれは、 ^{123}I -MIBG シンチグラフィの解析時における ROI の設定方法や算出式が H/M 比と WR に与える影響についてファントムを用いた基礎的検討を行った。また、臨床症例を用いて多施設間の H/M 比と WR の再現性についても検討した。

縦隔 ROI の位置の変化は、Table 2, 3 に示すように縦隔 ROI の位置が縦隔の上位から下位となるほど大きく変化した。これは、心臓部からの散乱線の影響によって縦隔 ROI 内の計数値が大きくなったためと考えられる。実際、散乱線補正を行うことで H/M 比の最大の変化率は 23.49% から 12.54% に減少を示し、散乱線の寄与が示唆される結果となった。理論値との誤差についても散乱線補正を行い、縦隔 ROI を上縦隔部

に設定したときに最も小さい値を示した。今回のファントム実験による結果は臨床症例を対象とした志賀ら¹⁴⁾ の報告と同様の傾向を示したことから、縦隔 ROI は心臓からの散乱線の影響を受けない上縦隔部に設定することが望ましいと考える。心臓の ROI の形状は、多角形から円形に変化させたとき、H/M 比および WR の最大の変化率は 2.7%, 3.64% を示し大きな変化は認められなかった (Table 2, 3)。理論値との誤差も円形 ROI のときに多角形 ROI に比べわずかに小さい値を示したものの、その差はわずかであった。これは、円形 ROI が心臓の中心部に配置されており、多角形の心尖部の高カウント領域と心基部の低カウント領域が相殺され ROI 内の平均カウントに差が生じなかったためと考えられる。また、多角形と円形のカウンtr比は、本研究のファントム実験において多角形でのカウントを 1.0 とすると円形では 1.02、奥田らの臨床研究において多角形でのカウントを 1.0 とすると円形では 1.01 となり、先行研究との一致がみられた。散乱線補正を行った場合、H/M 比の最大の変化率が 2.70% から 10.74% に増加した。これは散乱線補正によって縦隔部および心内腔部に含まれる散乱線が除去され、多角形 ROI のカウントが円形 ROI に比べより低下したためと考えられる。実際、散乱線補正ありのとき、散乱線補正なしと比較して多角形 ROI 内の平均カウントの変化率は 32.33% の低下を示し、円形 ROI 内の平均カウントの変化率は 27.06% の低下を示した。心臓 ROI の位置は、心基部に ROI を設定したときに変化率が大きくなり、中心部に比べ心尖部に設定したときに H/M 比がわずかに上昇した (Table 2, 3)。理論値との

誤差も心基部に比べ心尖部に ROI を設定したときに小さい値を示した。心基部に ROI を設定したときに変化率および理論値との誤差が大きくなった原因は、心基部はファントム表面から深部に位置し、心尖部と中心部に比べ γ 線の減弱の影響を大きく受けたためと考えられる。また、散乱線補正を行うことによって H/M 比の心基部と心尖部における変化率が 26.03% から 33.33% に増加した。これは散乱線補正によって心内腔部に含まれる散乱線が除去され心基部のカウントが心尖部に比べ低下したためと考えられる。一般的に縦隔 ROI¹⁴⁾ に関しては甲状腺の影響を受けない範囲のできるだけ上位に設定するのが望ましいとされているが、心臓 ROI の囲み方に関しては最適な方法が報告されていない。しかし、今回の検討から円形 ROI で心臓を囲む場合、ROI の位置は γ 線の減弱の少ない心尖部寄りに設定するのが望ましいと考える。測定結果の標準偏差はいずれの測定においても散乱線補正なしのときに比べ散乱線補正あり時に増加した。これは散乱線補正によって測定カウントが減少し ROI 内の統計変動が増加したためと考えられる。また、散乱線補正は通常コリメータの違いによる H/M 比の差を解消するために用いられている^{16, 18, 19)}。今回の検討からは、散乱線補正を行うことによっていずれの ROI の位置や形状においても理論値との誤差が散乱線補正なしのときに比べ小さい結果を示したため、散乱線補正の有効性が示唆される結果となった。

算出式の検討において、H/M 比と WR は Table. 4 に示すように時間減衰補正とバックグラウンド補正の組み合わせによって大きく変化した。Veen ら²¹⁾ の報告によると過去の ¹²³I-MIBG シンチグラフィに関する研究の大多数が H/M 比はバックグラウンド補正なしの条件で算出されているが、今回の検討ではバックグラウンド補正が H/M 比の結果に及ぼす影響は大きく、H/M 比算出時のバックグラウンド補正の必要性を臨床症例も含めて検討する必要がある。WR は時間減衰補正ありのとき、時間減衰補正なしのときと比較して 48.51% 低下し、時間減衰補正を行わないときは約 2 倍の過大評価であった。この結果が示すように時間減衰補正が WR に与える影響は大きく、われわれは WR 算出時に時間減衰補正が必要不可欠であると考え。また、WR はバックグラウンド補正の有無の比較において 36.32% 増加し、バックグラウンド補正による影響は大きいと考えられる。また、Imamura ら²⁴⁾ は WR 算出時にバックグラウンド補正を行うことで予後予測因子としての精度が向上したと報告していることから、われわれは、散乱線補正の有無による H/M 比と WR

の変化率の差がわずかであったが、時間減衰補正およびバックグラウンド補正は定量値算出時に必要不可欠であると考え。

多施設間における H/M 比と WR の再現性を評価するために、われわれは臨床データを用いて岡山県内 8 施設における従来法と SM 法の比較を行った。SM 法を用いた H/M 比および WR はいずれの症例においても従来法に比べ変動が減少した (Fig. 3, 4)。これは SM 法によって ROI の設定位置、形状および算出式が施設間で統一されたためと考え。また、SM 法の H/M 比は集積ありと軽度集積の早期相のとき、従来法の H/M 比に比べ有意に増加した。この結果は、SM 法が縦隔 ROI を上縦隔部の最低カウント部に自動で ROI を囲む計算アルゴリズムであるため、縦隔 ROI の数値が低下し H/M 比が大きくなったと考えられる。以上から、多施設において、従来法を用いた H/M 比と WR はともに変動が大きく、再現性に乏しい結果を示した。しかし、ROI の設定法と算出式を統一することによって H/M 比と WR の変動は著明に減少し、再現性が向上したと考えられる。

本研究は、¹²³I-MIBG シンチグラフィにおける解析方法および多施設間の再現性のみの評価を行うために、収集条件などは考慮していない。しかし実際の臨床では、解析方法に加え、コリメータおよび散乱線補正法が H/M 比と WR に影響を与えるため、算出式の統一化も含めて総合的な検討が必要であると考えている。

4. 結 語

¹²³I-MIBG シンチグラフィの解析時に設定する関心領域と算出式の違いが H/M 比と WR に与える影響と多施設間における H/M 比と WR の再現性について評価を行った。縦隔 ROI の位置は上縦隔部、心臓 ROI の位置は円形 ROI の場合心臓の心尖部側に設定することが最適だと考える。また、部位による散乱線の影響も大きい。H/M 比および WR 算出時は、時間減衰補正およびバックグラウンド補正が必要である。多施設間の H/M 比と WR の再現性を向上させるためには、ROI 設定方法および算出式の統一を行う必要がある。

謝 辞

本研究に際しご指導、ご協力をいただきました、デジタル画像評価研究会および岡山核医学技塾の方々に深く感謝いたします。

本論文の要旨は第 8 回中四国放射線医療技術フォーラム (2012 年、愛媛) において発表した。

参考文献

- 1) Imamura Y, Ando H, Mitsuoka W, et al. Iodine-123 metaiodobenzylguanidine images reflect intense myocardial adrenergic nervous activity in congestive heart failure independent of underlying cause. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26(7): 1594-1599.
- 2) Matsuo S, Nakamura Y, Matsumoto T, et al. Prognostic value of iodine-123 metaiodobenzylguanidine imaging in patients with heart failure. *Exp Clin Cardiol* 2003; 8(2): 95-98.
- 3) Nakata T, Miyamoto K, Doi A, et al. Cardiac death prediction and impaired cardiac sympathetic innervation assessed by MIBG in patients with failing and nonfailing hearts. *J Nucl Cardiol* 1998; 5(6): 579-590.
- 4) Matsunari I, Schricke U, Bengel FM, et al. Extent of cardiac sympathetic neuronal damage is determined by the area of ischemia in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2000; 101(22): 2579-2585.
- 5) Jacobson AF, Lombard J, Banerjee G, et al. ¹²³I-MIBG scintigraphy to predict risk for adverse cardiac outcomes in heart failure patients: design of two prospective multicenter international trials. *J Nucl Cardiol* 2009; 16(1): 113-121.
- 6) Agostini D, Verberne HJ, Burchert W, et al. I-123-MIBG myocardial imaging for assessment of risk for a major cardiac event in heart failure patients: insights from a retrospective European multicenter study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 35(3): 535-546.
- 7) Nakata T, Miyamoto K, Doi A, et al. Cardiac death prediction and impaired cardiac sympathetic innervation assessed by MIBG in patients with failing and nonfailing hearts. *J Nucl Cardiol* 1998; 5(6): 579-590.
- 8) Parthenakis FI, Prassopoulos VK, Koukouraki SI, et al. Segmental pattern of myocardial sympathetic denervation in idiopathic dilated cardiomyopathy: relationship to regional wall motion and myocardial perfusion abnormalities. *J Nucl Cardiol* 2002; 9(1): 15-22.
- 9) Orimo S, Ozawa E, Nakade S, et al. ¹²³I-metaiodobenzylguanidine myocardial scintigraphy in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67: 189-194.
- 10) Nakajima K, Yoshita M, Matsuo S, et al. Iodine-123-MIBG sympathetic imaging in Lewy-body diseases and related movement disorders. *J Nucl Med Imaging* 2008; 52: 378-387.
- 11) Yoshita M, Taki J, Yokoyama K, et al. Value of ¹²³I-MIBG radioactivity in the differential diagnosis of DLB from AD. *Neurology* 2006; 66: 1850-1854.
- 12) Treglia G, Cason E, Giordano A. Diagnostic performance of myocardial innervation imaging using MIBG scintigraphy in differential diagnosis between dementia with lewy bodies and other dementias: a systematic review and a meta-analysis. *J Neuroimaging* 2012; 22(2): 111-117.
- 13) Estorch M, Camacho V, Paredes P, et al. Cardiac ¹²³I-metaiodobenzylguanidine imaging allows early identification of dementia with Lewy bodies during life. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 35(9): 1636-1641.
- 14) 志賀浩治, 井上 孝, 山本和人, 他. 縦隔 ROI の設定部位およびコリメータの種類による MIBG の心筋縦隔取り込み比の変化. *映像情報* 1996; 28(18): 1120-1123.
- 15) 坂下亮子, 杉本勝也, 福屋裕子, 他. ¹²³I-MIBG 心筋シンチグラフィにおける低中エネルギー用コリメータの有効性. *日放技学誌* 2007; 63(2): 241-246.
- 16) 本村信篤, 市原 隆, 高山卓三, 他. ¹²³I イメージングにおける高エネルギーガンマ線による散乱成分の除去方法. *核医学* 1999; 36: 997-1005.
- 17) 大屋信義, 佐々木雅之, 吉浦一紀. 心筋 ¹²³I-MIBG シンチグラフィの H/M 比に散乱線補正がおよぼす影響. *核医学技術* 2006; 26(2): 83-89.
- 18) Kobayashi H, Momose M, Kanaya S, et al. Scatter correction by two-window method standardizes cardiac I-123 MIBG uptake in various gamma camera systems. *Ann Nucl Med* 2003; 17(4): 309-313.
- 19) Matsuo S, Nakajima K, Okuda K, et al. Standardization of the heart-to-mediastinum ratio of ¹²³I-labelled-metaiodobenzylguanidine uptake using the dual energy window method: feasibility of correction with different camera-collimator combinations. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009; 36(4): 560-566.
- 20) Somsen GA, Verberne HJ, Fleury E, et al. Normal values and within-subject variability of cardiac I-123 MIBG scintigraphy in healthy individuals: implications for clinical studies. *J Nucl Cardiol* 2004; 11(2): 126-133.
- 21) van der Veen L, Scholte A, Stokkel M. Mathematical methods to determine quantitative parameters of myocardial ¹²³I-MIBG studies: a review of the literature. *Nucl Med Commun* 2010; 31(7): 617-628.
- 22) Nakajima K, Okuda K, Matsuo S, et al. Standardization of metaiodobenzylguanidine heart to mediastinum ratio using a calibration phantom: effects of correction on normal databases and a multicentre study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2012; 39(1): 113-119.
- 23) Okuda K, Nakajima K, Hosoya T, et al. Semi-automated algorithm for calculating heart-to-mediastinum ratio in cardiac Iodine-123 MIBG imaging. *J Nucl Cardiol* 2011; 18(1): 82-89.
- 24) Imamura Y, Fukuyama T. Prognostic value of myocardial MIBG scintigraphy findings in patients with cardiomyopathy—importance of background correction for quantification of MIBG activity. *Ann Nucl Med* 2002; 16(6): 387-393.

問合先

〒700-8511 岡山市北区伊福町 1-17-18

岡山済生会総合病院画像診断科 長谷川大輔