原 著

論文受付
2017 年 2 月 9 日
論文受理
2017 年 4 月 4 日
Code No. 332

骨 SPECT 定量における異なる校正用線源の相互校正の精度

宮司典明¹ 三輪建太² 茂木一樹¹ 梅田拓朗¹ 我妻 慧³
深井翔平¹ 滝口智洋¹ 寺内隆司¹ 小泉 満¹

¹ 公益財団法人がん研究会有明病院画像診断センター核医学チーム

² 国際医療福祉大学保健医療学部

³ 東京都健康長寿医療センター研究所神経画像研究チーム

緒 言

骨シンチグラフィ(骨シンチ)は骨代謝を評価できる検査法として骨転移などさまざまな骨疾患の診療に用いられてきた。骨シンチ検査の全身像は骨転移診断の感度に優れているが特異度はやや低いことが報告されている^{1,2)}。また、単一光子放射断層撮影(single pho-

ton emission computed tomography: SPECT) や SPECT/computed tomography (CT) を追加撮像することで、特異度や陽性的中率の向上が報告されている^{2,3)}。近年では、一体型 SPECT/CT 装置の性能の進歩に伴い、CT による減弱補正や散乱補正、コリメータ開口補正技術による空間分解能の改善によって高い

Validation of Cross-calibration Schemes for Quantitative Bone SPECT/CT Using Different Sources under Various Geometric Conditions

Noriaki Miyaji,^{1*} Kenta Miwa,² Kazuki Motegi,¹ Takuro Umeda,¹ Kei Wagatsuma,³ Shohei Fukai,¹ Tomohiro Takiguchi,¹ Takashi Terauchi,¹ and Mitsuru Koizumi¹

¹ Department of Nuclear Medicine, Cancer Institute Hospital of Japanese Foundation for Cancer Research

² School of Health Science, International University of Health and Welfare

³ Research Team for Neuroimaging, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology

Received February 9, 2017; Revision accepted April 4, 2017

Code No. 332

Summary

Purpose: Several cross-calibration schemes have been proposed to produce quantitative values in bone SPECT imaging. Differences in the radionuclide sources and geometric conditions can decrease the accuracy of cross-calibration factor (CCF). The present study aimed to validate the effects of calibration schemes using different sources under various geometric conditions. **Methods:** Temporal variations as well as variations in acquisition counts and the shapes of ⁵⁷Co standard and ^{99m}Tc point sources and a ^{99m}Tc disk source were determined. The effects of the geometric conditions of the source-to-camera distance (SCD) and lateral distance on the CCF were investigated by moving the camera or source away from the origin. The system planar sensitivity of NEMA incorporated into a Symbia Intevo SPECT/CT device (Siemens®) was defined as reference values. **Results:** The temporal variation in CCF using the ⁵⁷Co source was relatively stable within the range of 0.7% to 2.3%, whereas the ^{99m}Tc source ranged from 2.7% to 7.3%. In terms of source shape, the ⁵⁷Co standard point source was the most stable. Both SCD and lateral distance decreased as a function of distance from the origin. Errors in the geometric condition were higher for the ⁵⁷Co standard point source than the ^{99m}Tc disk source. **Conclusions:** Different calibration schemes influenced the reliability of quantitative values. The ⁵⁷Co standard point source was stable over a long period, and this helped to maintain the quality of quantitative SPECT/CT imaging data. The CCF accuracy of the ^{99m}Tc source decreased depending on the preparative method. The method of calibration for quantitative SPECT should be immediately standardized to eliminate uncertainty.

Key words: cross-calibration, quantification, bone SPECT/CT, calibration error, planar sensitivity

*Proceeding author

精度を有した骨 SPECT の定量評価が可能である^{4,5)}。Zeintl らは SPECT/CT 装置を用いたファントム実験においては実測放射能濃度と真値との平均誤差が 3.6%、臨床画像の膀胱内のカウントと尿の実測放射能濃度の平均誤差が 1.1%と高精度な SPECT 定量が可能であることを報告している⁶⁾。

骨シンチの定量計測システムを備えた商用 SPECT/CT 装置が相次いで発表され、陽電子放出断層撮影 (positron emission tomography: PET) と同様に放射能濃度値 (Bq/mL) や簡易的定量指標 (standardized uptake value: SPECT_{SUV}) の算出が可能となった^{5,7,8)}。また、SPECT_{SUV} 算出機能が搭載されていない SPECT/CT 装置においても、骨 SPECT/CT 画像から SPECT_{SUV} の算出が可能となる汎用型ソフトウェアが開発された⁹⁾。SPECT_{SUV} は骨集積の多寡または推移を客観的に評価することが可能となり、骨転移のバイオマーカーとしての役割が期待されている^{10,11)}。バイオマーカーとしての信頼性を得るためには、定量値の安定性が求められている。しかし、SPECT の定量値は算出の過程で生じるバイアス (bias) とバリエーション (variance) の要因が多数あり^{2,12,13)}、定量値が変動することが指摘されており^{5,14)}、臨床や研究の現場での普及を妨げる一因となっている。

ここで問題となっているのが相互校正 (cross-calibration) の方法が統一されていないことである。現在、SPECT 定量における相互校正係数 (cross-calibration factor: CCF) の算出法には、planar 収集と SPECT 収集の 2 種類が提案されている^{15~17)}。しかし、これらの方法は収集条件、線源サイズや形状 (点線源、disk 線源、円柱ファントム)、幾何学的条件などが異なっている^{18~20)}。本邦の骨 SPECT 定量の cross-calibration においても、校正用線源として^{99m}Tc 点線源ならびに^{99m}Tc disk 線源を自作したもの、米国国立標準技術研究所 (National Institute of Standards and Technology: NIST) にトレーサブルな⁵⁷Co 標準点線源を使用した計 3 種類が提案されている。使用核種・線源形状や設置方法も異なっているため、CCF の精度を低下させる可能性がある²¹⁾。Bailey らは SPECT 定量の精度が±10% 以内と報告しているが¹²⁾、cross-calibration の違いは再現性や安定性を更に低下させ、定量値の施設間差を生じさせる要因となる。再現性や安定性の高い cross-calibration 法を決定し、精度の高い骨 SPECT 定量法の確立が待望されている。これまで、骨 SPECT 定量の臨床的有用性を示した報告は複数あるが^{8,22)}、cross-calibration の観点から SPECT 定量値の精度を検証した技術的検討は皆無である。異な

Table 1 Acquisition protocols of system planar sensitivity for cross-calibration

Radionuclide	⁵⁷ Co	^{99m} Tc
Photopeak	122 keV	140 keV
Main energy window	±10%	±7.5%
Sub energy window	20%	15%
Acquisition method	Planar	
Source to camera distance	10 cm	
Matrix size	1024×1024	
Zoom	1.0	
Acquisition count	5 M counts	

る cross-calibration における定量値への影響を明らかにすることによって、人為的誤差や不確かさの要因を排除し、各線源における信頼性の高い測定方法を確立できる。

本研究では 3 種類の校正用線源を異なる幾何学的条件下で使用して、planar 収集による cross-calibration が CCF に及ぼす影響を検証した。

1. 方 法

1-1 使用機器・器具

1-1-1 SPECT/CT 装置

SPECT/CT 装置は Symbia Intevo 16 (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany)、コリメータは低エネルギー高分解能 (low-energy high-resolution: LEHR) を使用した。収集条件を Table 1 に示す。⁵⁷Co の photopeak 122 keV に対し main window を±10%、main window の下側に 20% の sub window を設定した。^{99m}Tc の photopeak 140 keV に対し main window を±7.5%、main window の下側に 15% の sub window を設定した。それぞれ sub window で収集したカウントを main window のバックグラウンドとして収集カウントから減算した。Planar 収集の matrix size は 1024×1024、zoom は 1.0 とした。また、SPECT/CT 装置には⁵⁷Co と^{99m}Tc 核種を用いた際の National Electrical Manufacturers Association (NEMA) Standards Publication NU 1-2012 による system planar sensitivity の測定結果が CCF の基準値として組み込まれており、測定する核種を選択することで施設での測定値と比較できる。本研究ではこの NEMA 試験の測定結果を基準値とした (⁵⁷Co : 86.3 cps/MBq, ^{99m}Tc : 86.1 cps/MBq)。また、使用核種を用いて毎回ピーク調整と光電子増倍管のゲイン調整を行ってから CCF を測定した。更に月毎には、検出器の経時的変化を抑えるために、均一性補正を実施した。

Table 2 Main technical features of gamma camera calibration source (PHI-0129CE, Eckert & Ziegler)

Radionuclide	^{57}Co (Half-life: 271.79±0.09 days)
National standard	NIST
System-apparent activity	2.772 mCi
Reference date	1-Nov-2014 12:00 PST
Capsule type	capsule (9.5 mm×45.4 mm length)
Active diameter/volume	1 mm
Nature of active deposit	Evaporated metallic salt in ceramic matrix
Backing	Stainless steel
Cover	Stainless steel
Radioimpurities	^{56}Co =0.0519%, ^{58}Co =0.0248% on 1-Nov-2014
Total uncertainty at the 99% confidence level	±3.0%

Fig. 1 Sources for SPECT cross-calibration.

(a) ^{57}Co standard point source, (b) $^{99\text{m}}\text{Tc}$ point source,
(c) $^{99\text{m}}\text{Tc}$ disk source

1-1-2 使用線源

使用した校正用線源は NIST によって開発された ^{57}Co 標準点線源 PHI-0129 CE (Eckert & Ziegler), 自作した $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 点線源と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ disk 線源である (Fig. 1). ^{57}Co の物理学的半減期は 271.8 日であり, 軌道電子捕獲を発生して主に 122 keV (85.6%) の γ 線を放出する. ^{57}Co 標準点線源は不純物として微量の ^{56}Co と ^{58}Co を含んでいる. これらの不純物の混入割合は ^{56}Co : 0.0519%, ^{58}Co : 0.0248% (2014 年 11 月検定時) で半減期は ^{56}Co : 78.8 日, ^{58}Co : 70.8 日であり, 500 keV 以上の高いエネルギーの γ 線を放出する²³⁾.

^{57}Co 標準点線源は $^{99\text{m}}\text{Tc}$ の代替として利用可能な NIST とトレーサビリティが担保された標準線源である. 形状・材質はセラミックに分散したものをステンレスで密封した固形型の点線源で, Symbia Intevo 16

Fig. 2 Example of placement in the source folder using ^{57}Co standard point source.

に設置されている点線源フォルダに固定して測定することができる (Fig. 2). Table 2 に ^{57}Co 標準点線源の仕様を示す. 自作した $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 点線源はプラスチック容器に脱脂綿を詰め, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 溶液を滴下し作成した. この封入容器は ^{57}Co 標準点線源と同様に Symbia Intevo 16 の点線源フォルダに固定可能な専用容器である. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ disk 線源は $\phi 80$ mm のプラスチック製円筒容器に 3 mm 厚程度になるように $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 溶液を封入し作成した. どちらの $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 線源もメーカー推奨値 1–5 mCi の範囲内になるように封入した. 放射エネルギーの測定には, メーカー校正を実施したドーズキャリブレーション IGC-7 (日立アロカメディカル株式会社) を使用した. また, 測定環境のバックグラウンドが高いと測定値が大きく変動するため²⁴⁾, 測定前に計数率がバックグラウンドレベルであることを確認後に線源測定を実施した.

1-2 実験方法

1-2-1 ^{57}Co 標準点線源と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 点線源による CCF の長期的感度変化

長期的感度変化の測定期間は2015年1月から2016年5月(約500日)とし、経時的にそれぞれ測定した。CCFの感度変化を評価するために、各線源の基準値を絶対値とした感度の変化率を $\Delta\text{CCF}_{\text{difference}}$ として次式にて算出した。

$$\Delta\text{CCF}_{\text{difference}}(\%) = \frac{(S_{\text{lab}} - S_{\text{ref}})}{S_{\text{ref}}} \quad \dots\dots\dots (1)$$

ここで、 S_{lab} は測定値、 S_{ref} は NEMA 試験の基準値である。

また、再現性の評価として ^{57}Co 標準点線源、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 点線源の標準偏差 (standard deviation: SD) を算出した。

1-2-2 収集カウントの違いによる CCF の感度変化

5M カウントを基準として 1M, 2M, 3M, 4M カウントと収集カウントをそれぞれ変化させて CCF の精度を評価した。測定は ^{57}Co 標準点線源、自作した $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 点線源と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ disk 線源の3種類で行った。両検出器のどちらかが設定カウントに到達すると収集を終了するため、両検出器にはわずかなカウントの差異が生じる。測定環境による不確かさを除外するため同日に3種類の CCF を測定した。1M, 2M, 3M, 4M カウントにおける感度の変化率を $\Delta\text{CCF}_{\text{count}}$ として次式にて算出した。CCF を算出する収集カウントの変更は、装置固有の問題で設定不可である。各収集カウントは手動で収集停止する必要があるため、収集カウントは近似値となる。

$$\Delta\text{CCF}_{\text{count}}(\%) = \frac{(S_{\text{lab}} - S_{5\text{M}})}{S_{5\text{M}}} \quad \dots\dots\dots (2)$$

ここで、 S_{lab} は測定値、 $S_{5\text{M}}$ は 5M カウントの測定値である。

1-2-3 線源形状の違いによる CCF の感度変化

異なる形状による CCF 精度を評価するため、 ^{57}Co 標準点線源、自作した $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 点線源と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ disk 線源の3種類を用いて CCF を評価した。再現性を評価するため、異なる日に測定を10回実施した。長期的感度変化の式(1)と同様に感度の変化率を算出した。また、線源形状の違いによる再現性の評価を行うため SD を算出し、一元配置分散分析法で三群間の有意差検定を行った。その後、有意差を認めた場合は Bonferroni の多重比較検定で各群の有意差検定を行った。なお有意水準は5%とした。本検討で使用した統計解析ソフトは Prism 6 (GraphPad Software,

Fig. 3 Comparison of known CCF and measured values using two types of point sources over 500 days.

Inc., La Jolla, CA, USA)である。

1-2-4 CCF の測定位置依存性

CCF の測定位置による幾何学的影響を評価するため、線源検出器間距離 (source-to-camera distance: SCD) と体軸方向距離の2種類の測定位置依存性を評価した。NEMA 試験に基づき SCD 10 cm を基準位置とした。SCD、体軸方向に基準位置から各々 16 cm 程度移動させて各位置におけるレスポンスの関係を測定した。測定は ^{57}Co 標準点線源、自作した $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 点線源と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ disk 線源の3種類を用いた。感度の変化率を $\Delta\text{CCF}_{\text{geometry}}$ として次式にて算出した。

$$\Delta\text{CCF}_{\text{geometry}}(\%) = \frac{(S_{\text{lab}} - S_{\text{origin}})}{S_{\text{origin}}} \quad \dots\dots\dots (3)$$

ここで、 S_{lab} は測定値、 S_{origin} は基準位置の測定値である。

2. 結果

2-1 CCF の長期的感度変化

^{57}Co 標準点線源と自作した $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 点線源による感度変化率(%)を Fig. 3 に示す。経日的に500日間の測定結果を比較すると $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 点線源の差は最大7.3%に対し ^{57}Co 標準点線源の差は最大2.3%であった。 ^{57}Co 標準点線源を使用した場合、長期間安定的に基準値に近い値を示すことを確認した。また、標準偏差は ^{57}Co 標準点線源では最大0.37%と $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 点線源に比べてばらつきが小さかった (Table 3)。また、検出器1と検出器2では両線源ともに検出器1が絶対値に近い値を示し、ばらつきも小さかった。自作した $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 点線源に比べて ^{57}Co 標準点線源が測定安定性に優れていた。

Table 3 Longitudinal calibration errors in ^{57}Co standard and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ point sources

Source	Shape of source	Camera	Mean	SD	Range [min-max]	Radioactivity[mCi] [min-max]
^{57}Co	Standard	1	1.26	0.27	[0.7–1.8]	1.10±0.4
	Point source	2	1.58	0.37	[0.9–2.3]	[0.57–2.00]
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	Self-produced	1	4.36	0.92	[2.8–6.2]	1.40±0.5
	Point source	2	4.88	1.16	[2.7–7.3]	[0.92–2.91]

Table 4 Calibration errors for different acquisition counts

Sources	Set values (M counts)	Camera 1			Camera 2		
		Theoretical values (cps/MBq)	Empirical values (cps/MBq)	$\Delta\text{CCFcount}$ (%)	Theoretical values (cps/MBq)	Empirical values (cps/MBq)	$\Delta\text{CCFcount}$ (%)
^{57}Co standard point source	1	86.3	87.1	0.12	86.3	87.6	0.12
	2	86.3	87.0	0.00	86.3	87.5	0.00
	3	86.3	87.0	0.00	86.3	87.6	0.12
	4	86.3	87.1	0.12	86.3	87.7	0.23
	5	86.3	87.0	0.00	86.3	87.5	0.00
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ point source	1	86.1	91.0	0.35	86.1	90.9	0.23
	2	86.1	90.9	0.23	86.1	90.8	0.12
	3	86.1	90.9	0.23	86.1	90.7	0.00
	4	86.1	90.8	0.12	86.1	90.7	0.00
	5	86.1	90.7	0.00	86.1	90.7	0.00
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ disk source	1	86.1	84.0	0.00	86.1	82.2	0.00
	2	86.1	84.0	0.00	86.1	82.3	0.12
	3	86.1	83.9	−0.12	86.1	82.2	0.00
	4	86.1	83.9	−0.12	86.1	82.2	0.00
	5	86.1	84.0	0.00	86.1	82.2	0.00

2-2 CCFのカウント依存性

収集カウントによる CCF への影響を Table 4 に示す。各線源形状や両検出器間による指示値に大きな誤差はなかった。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 点線源は収集カウントが低下するとわずかに誤差が大きくなり最大 0.35% であった。

2-3 線源形状の違いによる CCF

線源形状による CCF への影響を Table 5 に示す。各線源形状による指示値に誤差の違いが生じた。 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ disk 線源の測定値と絶対値の誤差は最大 −9.1% であり、最も大きかった。また、標準偏差は ^{57}Co 標準点線源が最も小さく、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ disk 線源が最も大きかった。有意差検定は 3 群間に統計的に有意差を認め、各線源においても各群間に有意差を認めた ($p<0.0001$)。

2-4 CCFの測定位置依存性

SCD と体軸方向の位置依存性を Fig. 4 に示す。ここで NEMA 試験と同様に SCD を 10 cm、体軸方向中心を基準とし、それぞれの位置における測定値との誤

Table 5 Calibration errors for different source shapes

	Camera	Mean±SD (min-max)	
^{57}Co standard point	1	1.45±0.22(1.2–1.8)	*
Source error (%)	2	1.74±0.40(1.2–2.3)	
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ point	1	4.14±1.43(1.4–6.2)	*
Source error (%)	2	4.55±1.19(1.7–5.6)	
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ disk	1	−2.37±3.07(−7.0–4.5)	*
Source error (%)	2	−4.41±3.10(−9.1–2.5)	

Three kinds of source show a significant difference * $p<0.0001$
one-way ANOVA $p<0.0001$

差をプロットした。SCD は移動距離が大きくなるにつれて指示値の誤差は ^{57}Co 標準点線源で最大 −2.1% とわずかに増大したが、体軸方向距離に比べて影響が小さかった。体軸方向距離は移動距離が大きくなるにつれて指示値の誤差が増大し、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 点線源で最大 −4.2% であった。また、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ disk 線源は ^{57}Co 標準点線源に比べて移動距離による誤差が小さかった。

Fig. 4 Geometric variations in CCF according to source position.
Original position of cross-calibration compared with each SCD (a-c) and lateral source position (d-f).

3. 考 察

SPECTの定量値はcross-calibrationの精度に依存して変動するため¹³⁾, cross-calibrationごとのCCFの信頼性を把握することが必要不可欠である。本研究ではNISTにトレーサブルな⁵⁷Co標準点線源を含めた3種類の校正用線源を用いて、CCFの長期的安定性および収集カウント、線源形状、幾何学的影響の違いによるCCFへの影響を評価した。本研究において、校正用線源は種類によりCCFの精度が異なり、⁵⁷Co標準点線源を用いたCCFの算出が最も安定していることを明らかにした。

CCFの長期的感度変化は、⁵⁷Co標準点線源では検出器1, 2ともに測定期間中において、メーカー推奨値 $\pm 3\%$ 以内となり、標準偏差も0.27%, 0.37%とcross-calibrationの高い再現性を有していた。均一性補正を毎月定期的実施していれば⁵⁷Co標準点線源を用いたCCFの長期安定性は良好であると考えられる。しかし、測定初日で1.0%以下であったCCFは300日程経過すると検出器2では2.0%を超え、両検出器ともに時間経過によって基準値との誤差が大きくなった。Table 2に示すように⁵⁷Co標準点線源は不純物として⁵⁶Co(半減期: 78.8日)と⁵⁸Co(半減期: 70.8日)がわずかに含まれている²³⁾。時間経過により⁵⁶Coと⁵⁸Coから発生される500 keV以上の高エネルギー γ 線とコリメータとの散乱線やペネトレーションの影響が小さくなるため²³⁾, それらの影響を考慮した基準値との誤差が大きくなったと考えられる。⁵⁷Co面線源を用いたガンマカメラの総合積分均一性の評価においても同様の影響で測定値が変化することが報告されている²⁴⁾。また、Fig. 3に示す検出器2の近似曲線よりこのま

ま⁵⁷Co標準点線源を使用すると約970日経過時(約0.2 mCi)にメーカー推奨値 $\pm 3\%$ を平均値が超えてしまう。更に検出器2の標準偏差0.37%を加味すると約780日経過時からメーカー推奨値 $\pm 3\%$ を超える可能性がある。骨SPECT定量の信頼性を担保するには⁵⁷Co標準点線源は2年程度で線源交換を実施することが望ましい。また、自作した^{99m}Tc点線源は両検出器ともにメーカー推奨値を超え最大7.3%の誤差が生じ、標準偏差は0.92%, 1.16%と⁵⁷Co標準点線源に比べて変動が大きかった。⁵⁷Co標準点線源は既知の放射エネルギーを使用して直接的にcross-calibrationを行うが、封入する^{99m}Tc溶液の放射エネルギーはドーズキャリブレーションで測定するため、ドーズキャリブレーションの測定精度に依存する。標準線源を用いて校正したドーズキャリブレーションにおいても測定の不確かさは2.2%と報告されている²⁵⁾。本研究で使用したドーズキャリブレーションも校正をしているが、測定による不確かさがCCFの誤差要因となったと考える。更に、^{99m}Tc点線源は都度自作するために脱脂綿の形状やサイズ、滴下する液量が異なるなど不確かな因子が数多くあり、cross-calibrationの再現性は低下して標準偏差が大きくなったと考えられる。

収集カウントを変化させたCCFはどの線源においても0.35%以下と安定していた。Elbeshirらは日常点検における⁵⁷Co面線源の収集カウントは4Mカウントでuseful field of viewの総合積分均一性の測定値が安定したと報告している²⁶⁾。本検討でも4Mカウントの収集ではすべての線源にて $\pm 0.23\%$ 以内に測定値は安定していた。封入放射エネルギーが1-5 mCi以内であれば基準使用の5Mカウントにおいて、両検出器の収集

カウントの差異は統計ノイズの影響を受けず必要なカウントを十分に満たしていると考ええる。

各線源形状の違いによって CCF はばらつきが生じ、有意差を認めた。自作した ^{99m}Tc 点線源や disk 線源よりも ^{57}Co 標準点線源が最も基準値に近似し、安定した測定が可能であった。 ^{57}Co 標準点線源は既知の放射能が封入され線源作成が不要で再現性が高く、散乱や減弱の影響がないように厳密に設計されている。一方、自作した点線源や disk 線源は減弱や散乱の不確かさを含んでいる。自作する点線源は封入する ^{99m}Tc 溶液の放射能濃度に依存して液量に変化する。封入時の放射能濃度は規定されておらず、 ^{99m}Tc 溶液の封入液量が異なると線源形状も変化し、容積感度が低下するため標準偏差が大きくなったと考えられる²⁷⁾。また、自作した disk 線源は -9.1% と感度変動が最も大きかった。Disk 線源は 2-3 mm 厚で線源を作成することが提案されているが²⁸⁾、作成時の手技によって封入厚は異なる。厚みが異なると散乱や減弱など自己吸収による光子の分布が異なる。先行研究において自己吸収補正法が提案されているが²⁷⁾、本検討の CCF の測定では自己吸収補正法を加味してないため、線源封入厚が大きく影響したと考えられる。自施設で決定した封入厚が一定になるように規定の液量を決定し、再現性良く作成することが必要である。

異なる線源による測定位置依存性では、SCD が最大 -2.09% に対して体軸方向距離では最大 -4.18% と位置依存性が大きかった。また、SCD や体軸方向距離において ^{57}Co 標準点線源による影響が最も大きかった。Anizan らはコリメータの影響により SCD より体軸方向距離の影響が大きいと報告しており、コリメータ径の 2 倍と 7 倍の線源を比較すると線源サイズが大きいほど CCF への影響が少ないとしている¹⁷⁾。 ^{57}Co 標準点線源は $\phi 1$ mm の厳密な点線源に対して、自作した点線源や disk 線源はそれぞれ $\phi 8$ mm 程度、 $\phi 80$ mm 程度の大きさを有しており、先行研究と同様の傾向を示した。線源サイズが小さい点線源では disk 線源に比べて位置依存性が大きいので再現性の高い幾何学的な設置が必要である。また、体軸方向距離が大きいほど検出器間に差異が生じ、 ^{57}Co 標準点線源で最大 3.59% の差が生じた。体軸方向距離が大きいほど寝台に向かって校正用線源は近接する。また、検出器は上下対向に配置しており、寝台により近い構造の検出器 2 は検出器 1 より散乱線の影響を大きく受けたと考え

られる。線源サイズにかかわらずすべての校正用線源において、寝台と線源の距離に依存して検出器間で CCF に誤差が生じてしまうため、寝台と校正用線源の位置関係に注意する必要がある。測定環境を一定にして、 ^{57}Co 標準点線源を用いることで位置依存性や標準容器の違いといった不確かさの因子を取り除き、長期的に安定した cross-calibration を実施できると考える。

現在、欧米では SPECT の定量値算出に関する標準化が推進されており、NIST にトレーサブルな標準線源を用いた多施設研究が実施されている²⁹⁾。本研究で検討した ^{57}Co 標準点線源を用いれば NIST にトレーサブルな cross-calibration が直接的に可能になり、SPECT 検査の測定に関する不確かさを大幅に低減できると考えられる。

本研究では、 ^{57}Co 標準点線源の有用性を報告したが、自作した点線源や disk 線源に対しては統一した作成方法を設けなかった。作成方法を規定した場合、自作した ^{99m}Tc 線源の再現性や信頼性がどこまで担保できるのかを検証しておらず、 ^{99m}Tc 校正用線源の検討については課題が残っている。

4. 結 語

異なる校正用線源を用いて骨 SPECT 定量の cross-calibration 精度を比較した。放射能が保証された NIST トレーサブルな ^{57}Co 標準点線源を用いて直接的に cross-calibration を行えば、不確かさを補正した最適な CCF を算出することができ、更に長期間安定した精度管理が可能である。また、 ^{99m}Tc 自作線源では線源作成の再現性が直接的に CCF の安定性に関与するため、封入放射能や封入液量、放射能濃度を一定にする必要がある。再現性の高い SPECT 定量値を得るには CCF をできる限り一定に保つことが必要である。

謝 辞

本研究を遂行するにあたり、測定にご協力いただきましたがん研究会有明病院画像診断センター核医学チームの皆様と有益なご助言を賜りました第一クラリティ株式会社・黒野康生氏、シーメンスヘルスケア株式会社・佐藤伸一氏に深謝いたします。

本研究の要旨は、第 36 回日本核医学技術学会総会学術大会(2016 年 11 月、名古屋)にて発表した。

参考文献

- 1) Qu X, Huang X, Yan W, et al. A meta-analysis of ^{18}F FDG-PET-CT, ^{18}F FDG-PET, MRI and bone scintigraphy for diagnosis of bone metastases in patients with lung cancer. *Eur J Radiol* 2012; 81(5): 1007-1015.
- 2) Yang HL, Liu T, Wang XM, et al. Diagnosis of bone metastases: a meta-analysis comparing ^{18}F FDG PET, CT, MRI and bone scintigraphy. *Eur Radiol* 2011; 21(12): 2604-2617.
- 3) Palmedo H, Marx C, Ebert A, et al. Whole-body SPECT/CT for bone scintigraphy: diagnostic value and effect on patient management in oncological patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2014; 41(1): 59-67.
- 4) Ritt P, Vija H, Hornegger J, et al. Absolute quantification in SPECT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011; 38 (Suppl 1): S69-77.
- 5) Bailey DL, Willowson KP. Quantitative SPECT/CT: SPECT joins PET as a quantitative imaging modality. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2014; 41 (Suppl 1): S17-S25.
- 6) Zeintl J, Vija AH, Yahil A, et al. Quantitative accuracy of clinical $^{99\text{m}}\text{Tc}$ SPECT/CT using ordered-subset expectation maximization with 3-dimensional resolution recovery, attenuation, and scatter correction. *J Nucl Med* 2010; 51(6): 921-928.
- 7) Armstrong IS, Hoffmann SA. Activity concentration measurements using a conjugate gradient (Siemens xSPECT) reconstruction algorithm in SPECT/CT. *Nucl Med Commun* 2016; 37(11): 1212-1217.
- 8) Ghosh P. The role of SPECT/CT in skeletal malignancies. *Semin Musculoskelet Radiol* 2014; 18(2): 175-193.
- 9) Kaneta T, Ogawa M, Daisaki H, et al. SUV measurement of normal vertebrae using SPECT/CT with Tc-99 m methylene diphosphonate. *Am J Nucl Med Mol Imaging* 2016; 6(5): 262-268.
- 10) Beck M, Sanders JC, Ritt P, et al. Longitudinal analysis of bone metabolism using SPECT/CT and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -diphosphonopropanedicarboxylic acid: comparison of visual and quantitative analysis. *EJNMMI Res* 2016; 6(1): 60.
- 11) Dennis ER, Jia X, Mezheritskiy IS, et al. Bone scan index: a quantitative treatment response biomarker for castration-resistant metastatic prostate cancer. *J Clin Oncol* 2012; 30(5): 519-524.
- 12) Bailey DL, Willowson KP. An evidence-based review of quantitative SPECT imaging and potential clinical applications. *J Nucl Med* 2013; 54(1): 83-89.
- 13) Boellaard R. Standards for PET image acquisition and quantitative data analysis. *J Nucl Med* 2009; 50 (Suppl 1): 11S-20S.
- 14) McDougald WA, Miyaoka RS, Alessio AM, et al. A study of SPECT/CT camera stability for quantitative imaging. *EJNMMI Phys* 2016; 3(1): 14.
- 15) Dewaraja YK, Frey EC, Sgouros G, et al. MIRD pamphlet No. 23: quantitative SPECT for patient-specific 3-dimensional dosimetry in internal radionuclide therapy. *J Nucl Med* 2012; 53(8): 1310-1325.
- 16) Dewaraja YK, Ljungberg M, Green AJ, et al. MIRD pamphlet No. 24: Guidelines for quantitative ^{131}I SPECT in dosimetry applications. *J Nucl Med* 2013; 54(12): 2182-2188.
- 17) Anizan N, Wang H, Zhou XC, et al. Factors affecting the repeatability of gamma camera calibration for quantitative imaging applications using a sealed source. *Phys Med Biol* 2015; 60(3): 1325-1337.
- 18) He B, Frey EC. Comparison of conventional, model-based quantitative planar, and quantitative SPECT image processing methods for organ activity estimation using In-111 agents. *Phys Med Biol* 2006; 51(16): 3967-3981.
- 19) Willowson K, Bailey DL, Baldock C. Quantitative SPECT reconstruction using CT-derived corrections. *Phys Med Biol* 2008; 53(12): 3099-3112.
- 20) Sjögreen K, Ljungberg M, Strand SE. An activity quantification method based on registration of CT and whole-body scintillation camera images, with application to ^{131}I . *J Nucl Med* 2002; 43(7): 972-982.
- 21) Anizan N, Wang H, Zhou XC, et al. Factors affecting the stability and repeatability of gamma camera calibration for quantitative imaging applications based on a retrospective review of clinical data. *EJNMMI Res* 2014; 4(1): 67.
- 22) Suh MS, Lee WW, Kim YK, et al. Maximum Standardized Uptake Value of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ Hydroxymethylene Diphosphonate SPECT/CT for the Evaluation of Temporomandibular Joint Disorder. *Radiology* 2016; 280(3): 890-896.
- 23) Sokole EB, Heckenberg A, Bergmann H. Influence of high-energy photons from cobalt-57 flood sources on scintillation camera uniformity images. *Eur J Nucl Med* 1996; 23(4): 437-442.
- 24) 我妻 慧, 三輪建太, 秋本健太, 他. ガンマカメラ用 ^{57}Co 面線源の基礎的検討と日常点検への利用. *日放技学誌* 2014; 70(2): 148-153.
- 25) 宮司典明, 三輪建太, 我妻 慧, 他. トレーサブル $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ 標準線源を用いた PET 用ドーズキャリブレーションの精度管理. *日放技学誌* 2013; 69(12): 1379-1386.
- 26) Elbeshir EAI, Bari AMG. Effect of counts per image on the gamma camera uniformity. *Internet Journal of Medical Technology* 2007; 3 (2). <https://print.ispub.com/api/0/ispub-article/12245>.
- 27) 野口正安, 小峰隆志, 秋山正和. 容積試料における γ 線自己吸収の補正法. *Radioisotopes* 2000; 49(4): 189-198.
- 28) (社) 日本画像医療システム工業会. JESRA X-0051*B-2009 ガンマカメラの性能測定法と表示法. (社) 日本画像医療システム工業会規格. 2009.
- 29) Zimmerman BE, Grošev D, Buvat I, et al. Multi-centre evaluation of accuracy and reproducibility of planar and SPECT image quantification: An IAEA phantom study. *Z Med Phys* 2016; 19. DOI: 10.1016/j.zemedi.2016.03.008.

問合せ先

〒135-8550 江東区有明 3-8-31

公益財団法人がん研究会有明病院画像診断センター核医学チーム 宮司典明