原 著

CT 減弱補正における SPECT 画像と X 線 CT 画像の位置ずれが骨 SPECT の定量性に与える影響

佐越美香¹ 松友紀和^{2,3} 山本智朗^{2,3} 佐藤英介²

論文受付
2017 年 11 月 8 日

論文受理
2018 年 2 月 14 日

Code No. 523

¹ 杏林大学保健学部診療放射線技術学科 (現 埼玉県立がんセンター放射線技術部)

² 杏林大学保健学部診療放射線技術学科

³ 杏林大学大学院保健学研究科

緒 言

骨シンチグラフィは、¹⁸F-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography/computed tomography (FDG-PET/CT) が普及した現在においても転移性骨腫瘍の診断を目的として最も施行されている核医学検査である¹⁾。特に、追加撮像として実施される single photon emission computed tomography (SPECT) の有

用性は高く、骨シンチグラフィの診断能向上に大きく寄与している^{2~4)}。しかし、その診断方法は、医師の経験則に基づく定性的な評価が主体であり、脳血流や心筋血流評価など他の核医学診断に比してエビデンスの構築に遅れをとっている。

近年、SPECT/CT 装置の登場により、不均一吸収体においても減弱補正を行うことが容易となった。そ

Effect of Misregistration between SPECT and CT Images on Attenuation Correction for Quantitative Bone SPECT Imaging

Mika Sakoshi,¹ Norikazu Matsutomo,^{2,3*} Tomoaki Yamamoto,^{2,3} and Eisuke Sato²

¹ Department of Medical Radiological Technology, Faculty of Health Sciences, Kyorin University
(Current address: Department of Radiological Technology, Saitama Cancer Center)

² Department of Medical Radiological Technology, Faculty of Health Sciences, Kyorin University

³ Faculty of Health Sciences, Graduate School of Health Sciences, Kyorin University

Received November 8, 2017; Revision accepted February 14, 2018

Code No. 523

Summary

Purpose: The aim of this study was to evaluate the effect of misregistration between single-photon emission computed tomography (SPECT) and computed tomography (CT) images on bone SPECT. **Methods:** We acquired SPECT and CT images of a body phantom filled with bone-equivalent solution and ^{99m}Tc for evaluation of bone SPECT. SPECT images were reconstructed using attenuation correction maps obtained by shifting the attenuation coefficients from non-shifted values (reference). Activity concentrations, SPECT standardized uptake values (SPECT-SUVs), and tumor background ratios (TBRs) were evaluated. **Results:** Activity concentrations and SPECT-SUVs decreased with decreasing attenuation coefficient. The difference in attenuation coefficient was especially large between the shifted-to-lung (0.085 cm⁻¹) and reference (0.249 cm⁻¹) values. Non-shifted and shifted-to-lung SPECT-SUVs were 11.5±1.0 and 2.3±0.2, respectively. TBR also decreased with decreasing attenuation coefficient. The maximum percentage change in TBR was 86% in the shifted-to-lung value. **Conclusions:** Our results indicate that the accuracy of activity concentration and lesion detectability was commonly affected by misalignment between SPECT and CT images. Although the impact of SPECT/CT misregistration on bone SPECT is case-specific and difficult to predict, it is important to reduce the incidence of misregistration errors for quantitative bone SPECT imaging.

Key words: CT attenuation correction, misregistration, quantitative SPECT, bone scintigraphy, single photon emission computed tomography (SPECT)

*Proceeding author

Fig. 1 The schematic of the body phantom for evaluation of bone SPECT. K_2HPO_4 and ^{99m}Tc uptake is shown in the tumor, vertebral body, and transverse and spinous processes.

のため、SPECT においても定量画像の研究や開発が進み、臨床応用されはじめている^{5,6)}。集積の程度を数値として評価することは、治療効果判定や再発診断の面で有用であるが⁷⁾、定量性に影響を与える因子とその程度を明らかにする必要がある。山本は、骨 SPECT 画像における standardized uptake value (SUV) の変動因子と信頼性について報告している⁸⁾。また宮司らは、骨 SPECT の定量値算出における相互校正法の問題点を指摘している⁹⁾。このように骨 SPECT の定量精度は、さまざまな要因によって変動することが知られている。しかし、減弱補正の観点から骨 SPECT の定量性を評価した報告は少なく、特に SPECT 画像と X 線 CT 画像の位置ずれが骨 SPECT の定量性に与える影響については皆無に等しい。骨 SPECT の撮像は、全身撮像後に行われることが多く、SPECT を追加することで検査時間は延長する。骨シンチグラフィが適用となる疾患は、疼痛がある場合が多く、検査時間の延長は体動の発生を招き、結果的に SPECT 画像と X 線 CT 画像に位置ずれを生じる可能性がある。また、肋骨など呼吸により動きを生じる部位では、心筋血流 SPECT と同様に、SPECT 画像と X 線 CT 画像に位置ずれが生じることで特定の部位に放射能濃度の低下やアーチファクトが発生する¹⁰⁾ 可能性が考えられる。このように定量性を保ち、骨 SPECT をバイオマーカーとして臨床に利用するためには、正確な減弱補正が重要であり、骨 SPECT においても位置ずれの影響を明らかにする必要がある。

本研究の目的は、CT 減弱補正において SPECT 画像と X 線 CT 画像の位置ずれが骨 SPECT の定量性に与える影響を明らかにすることである。われわれは、腰部をモデルとした骨 SPECT 評価用ファントムを用いて、位置ずれが定量性に与える影響を定量精度

と陽性描出能から評価した。

1. 方法

1-1 使用機器およびファントム

SPECT/CT 装置は、2 検出器型 SPECT/CT 装置 Infinia8 Hawkeye4 (GE ヘルスケア社) で、コリメータに低エネルギー高分解能型コリメータを使用した。ファントムは、骨 SPECT 評価用ファントム¹¹⁾ とプラスチックシャーレおよび、円柱ファントムを使用した。骨 SPECT 評価用ファントムは、体幹を模擬した外容器と椎体部および腫瘍を模擬した円柱型容器、横突起および棘突起を模擬した T 字型容器で構成されている (Fig. 1)。

また、骨等価溶液であるリン酸水素二カリウム溶液¹²⁾ を使用することで SPECT 画像の放射能分布と CT 画像の線減弱係数分布を高精度に反映した評価が可能である。プラスチックシャーレは、SPECT カウントを放射能濃度値に変換する係数 (sensitivity factor: SF) の算出に使用し、円柱ファントムは、SPECT-SUV を算出する際の校正係数 (cross calibration factor: CCF) の測定に用いた。画像解析には、Daemon research image processor (富士フイルム RI ファーマ社) を使用した。

1-2 ファントム作成

リン酸水素二カリウム溶液 (1.49 g/cm^3) に ^{99m}Tc を攪拌し、 16.6 kBq/mL (low activity) と 36.9 kBq/mL (high activity) の ^{99m}Tc リン酸水素二カリウム水溶液を作成し、それぞれ椎体部に封入した。病変部を模擬するため、直径 17 mm の球体に病変部と椎体部の放射能濃度が 6:1 となるように ^{99m}Tc リン酸水素二カリウム水溶液 (140.8 kBq/mL) を封入した¹³⁾。また、突

Table CT number and attenuation coefficient for each organ

Organs	CT number [HU]	Attenuation coefficient [cm^{-1}]
Lung	-782	0.085
Liver	48	0.152
Muscle	36	0.153
Bone (200 mg/cc)	193	0.159
Bone (800 mg/cc)	791	0.221
Bone (reference)	952	0.249

Fig. 2 Region of interest (ROI) settings for evaluation.

(a) Activity concentrations and standardized uptake values. Circular ROIs (diameter, 6.0 mm) were set on the vertebral body. (b) Tumor background ratio (TBR). TBRs were calculated using tumor and body activity concentrations.

起部には 23.9 kBq/mL の $^{99\text{m}}\text{Tc}$ リン酸水素二カリウム水溶液, バックグラウンド (B.G.) には 2.8 kBq/mL の $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 水溶液を封入した。

1-3 収集処理条件

SPECT 収集は, マトリクスサイズ 128×128, ピクセルサイズ 4.22×4.22 mm², step 角度 3 度, 自動近接の step&shoot 法で行った。収集時間は, 1 view あたり 60 秒で, メインエネルギーウインドウは 140 keV±10%で, 散乱線ウインドウは 120 keV±5%とした。画像再構成法は, サブセット 10, イタレーション 5 のコリメータ開口補正組込み ordered subset expectation maximization 法, 散乱線補正には multiple energy window 法, 減弱補正は CT attenuation correction (CTAC)を用いた。なお, 後処理フィルタは使用していない。CT 撮像条件は, 管電圧 140 kV, 管電流 2.5 mA, スライス厚 5.0 mm, ヘリカルピッチ 1.9 とした。

1-4 線減弱係数の設定

位置ずれが生じた場合を想定するため, 電子密度ファントムを用いて臓器や骨など対象物質の線減弱係数を求め, ワークステーション上で椎体部の線減弱係数を変化させた μ マップを作成し CTAC を実施した。対象物質の線減弱係数は, 肺野 0.085 cm^{-1} , 肝臓 0.152

cm^{-1} , 筋肉 0.153 cm^{-1} , 骨 (200 mg/cc) 0.159 cm^{-1} , 骨 (800 mg/cc) 0.221 cm^{-1} となり, 基準とする椎体 (リン酸水素二カリウム溶液) の μ 値は 0.249 cm^{-1} とした (Table)。本研究では, 体動により椎体部が肺野や肝臓の線減弱係数で処理が行われた場合を想定しており, 移動量の影響については検証していない。

1-5 評価項目

1-5-1 位置ずれが定量性に与える影響

SPECT 画像と X 線 CT 画像の位置ずれが定量性に与える影響は, 椎体部に直径 6.0 mm の関心領域 (region of interest: ROI) を設定し, 放射能濃度値と SPECT-SUV から評価した (Fig. 2a)。放射能濃度値の算出には感度法¹⁴⁾を用い, SPECT-SUV は以下の式 (1) から算出した¹⁵⁾。

$$\text{SPECT-SUV} = \frac{\text{BQML} \times V \times \text{CCF}}{T} \quad \dots\dots\dots (1)$$

ここで, BQML は椎体部の放射能濃度値, V はファントム体積 (11050 mL), CCF は 1.0023, T は減衰計算を行った放射エネルギーである。感度法による SF は, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 水溶液 (36.8 MBq/mL) を封入したプラスチックシャーレをコリメータ表面から 10 cm の位置に配置したのちにプランナー撮像を行い, 得られた全収集カウントと封入した放射エネルギーの比から算出した。ま

Fig. 3 Activity concentrations due to misalignment with shifts in the attenuation coefficients. The activity concentrations decreased with decreasing attenuation coefficient.

た, CCF は, 16.2 kBq/mL の ^{99m}Tc 水溶液を封入した円柱ファントムに対し, 骨 SPECT 評価用ファントムと同じ条件で SPECT 撮像と画像再構成を行い, 得られた SPECT カウントと放射エネルギーの比から求めた。

1-5-2 陽性描出能の変化

陽性描出能の評価は, 病変部の tumor-to-background ratio (TBR) から行った。TBR 算出式を (2) に示す。病変部は椎体部内に配置されており, ミスマッチの影響を同時に受けるため, TBR は病変部と B.G. の放射能濃度値から算出した。病変部の ROI サイズは病変サイズの 80% になるよう設定し, B.G. の ROI は, 病変部が描出されるスライスを含む前後 2 スライスの B.G. に直径 8.0 mm の ROI を 10 カ所設定し, その平均値の放射能濃度値を測定した (Fig. 2b)。

$$\text{TBR} = \frac{\text{BQML}_{\text{tumor}}}{\text{BQML}_{\text{BG}}} \quad \dots\dots\dots (2)$$

ここで, $\text{BQML}_{\text{tumor}}$ は病変部の放射能濃度値で, BQML_{BG} は B.G. の平均放射能濃度値である。

2. 結果

2-1 放射能濃度値と SPECT-SUV

線減弱係数を変化させた場合の放射能濃度値を Fig. 3 に示す。線減弱係数が低くなることで放射能濃度値は低下し, 特に肺野 (0.085 cm⁻¹) へのミスマッチを想定した場合に放射能濃度値は大きく低下した。肺野

(0.085 cm⁻¹) へのミスマッチを想定した場合の放射能濃度値は, 5.0±0.5 kBq/mL (high activity), 3.1±0.2 kBq/mL (low activity) となり, 基準値 (0.249 cm⁻¹) に比較して 80% 低下した。

SPECT-SUV は, 線減弱係数を低くすることで低値となり, 肝臓 (0.153 cm⁻¹) のミスマッチを想定した場合では 4.0±0.3 (high activity), 2.6±0.3 (low activity), 筋肉 (0.152 cm⁻¹) では 4.0±0.4 (high activity), 2.5±0.3 (low activity), 肺野 (0.085 cm⁻¹) では 2.3±0.2 (high activity), 1.5±0.2 (low activity) を示した (Fig. 4)。基準となる線減弱係数 (0.249 cm⁻¹) との差が大きいほど SPECT-SUV の変化は大きく, 肺野へのミスマッチが起こることで SPECT-SUV は 80% 低下した。

2-2 TBR

線減弱係数を変化させて SPECT 画像と X 線 CT 画像のミスマッチを想定した場合の TBR を Fig. 5 に示す。ミスマッチがない場合の TBR は 17.3±1.7 となり, 肝臓 (0.153 cm⁻¹) のミスマッチを想定した場合では 5.7±0.6, 筋肉 (0.152 cm⁻¹) では 5.2±0.4, 肺野 (0.085 cm⁻¹) では 2.5±0.2 を示した (Fig. 5)。また, 骨密度が変化した場合も同様の傾向を示した。Figure 6 に線減弱係数を変化させた場合の SPECT 画像を示す。表示ウィンドウは B.G. が同一レベルになるように設定した。線減弱係数を変化させてミスマッチを生じさせることでミスマッチがない場合 (Fig. 6e) に比べて病変部

Fig. 4 Effect of change in attenuation coefficient on measurements of SUV. Reference values were 11.5 ± 1.3 (high activity) and 6.9 ± 0.7 (low activity), respectively. SUVs obtained using the lung attenuation coefficient were 4.0 ± 0.4 (high activity) and 2.5 ± 0.3 (low activity), respectively.

Fig. 5 Graph shows TBR obtained using each attenuation coefficient. TBR decreased with decreasing attenuation coefficients. The difference was especially large in the shifted-to-lung value.

の集積が淡く描出されていることがわかる (Fig. 6a).

3. 考 察

SPECT/CT 装置の登場により放射能濃度値や SUV による骨 SPECT の定量化が可能となった。しかし、その定量精度は、画像再構成条件や算出方法などに左

右されることが指摘されており^{16, 17)}、臨床に応用するにはさまざまな検証が必要である。また、骨 SPECT の定量化には X 線 CT 画像を用いた減弱補正が必須であり、その精度を検証することも必要不可欠である。本研究では、SPECT 画像と X 線 CT 画像の位置ずれが定量性に与える影響を骨 SPECT 評価用ファン

Fig. 6 Reference and process images obtained using each attenuation coefficient.
(a) 0.085 cm^{-1} , (b) 0.152 cm^{-1} , (c) 0.153 cm^{-1} , (d) 0.159 cm^{-1} , (e) 0.221 cm^{-1} , (f) Reference

トムで検証し、位置ずれは定量精度を著しく低下させる因子であることを明らかにした。

放射能濃度値の検証では、位置ずれが生じることで放射能濃度値は大きく変化し、特に肺野へミスマッチが生じた場合に80%の低下が認められた。肺野は、基準とする椎体に比べて最も線減弱係数の差が大きく、空気に近い物質であるため、ミスマッチの影響が最も大きくなったと考えられる。Tomitaらは、 $^{13}\text{N-NH}_3$ や ^{82}Rb を用いた心筋PET/CTにおいて、心拍動や呼吸による μ マップとPETデータの位置ずれが放射能濃度値の低下を招くことを指摘している¹⁸⁾。また、清水らは、頭部PET/CTにおいて位置ずれが生じることで放射能濃度に-23.6~28.9%の変化が生じ、基準物質との密度の差が大きいほど影響が大きいと報告している¹⁹⁾。本結果も先行研究と同様の傾向を示しており、骨SPECTについても位置ずれが定量精度に与える影響は大きいといえる。特にSPECT撮像は自由呼吸下で行われるため、肋骨病変を評価するには減弱補正が適切に行われているか注意する必要がある。

SPECT-SUVは、放射能濃度値と同様に肺野へミスマッチが生じることで大きく変化した。一般に、SPECT-SUVは放射能濃度値を投与量と体積で正規化することで算出される。そのため、放射能濃度値の変化が直接SPECT-SUV算出の精度に影響したと考える。

Akamatsuらは、PET画像についてpoint spread function補正やtime-of-flightを用いることでリンパ節転移の SUV_{max} が5-63%変化したと報告している²⁰⁾。また、Jaskowiakらは、イタレーション回数を増加させることで SUV_{ave} や SUV_{max} に28-60%の変化が生じたと報告している²¹⁾。本研究はSPECT/CTによる評

価のため直接的な比較が困難であるが、SPECT画像とX線CT画像の位置ずれは、先行研究と同様に定量値に大きな変化をもたらす結果となった。加えて、本結果から得られた位置ずれによる定量値の変化は25-80%と山本⁸⁾が報告したコリメータ開口補正の有無による定量値の変化よりも大きく、正確な位置合わせは定量精度を担保するための重要な因子であることが示された。

陽性描出能の評価では、位置ずれが生じることでTBRは低下し、肺野へのミスマッチが生じることで最大86%低下した。骨シンチグラフィにおける骨転移病巣は、陽性描出される場合が多い²²⁾。そのため、TBRの低下は、陽性描出能の低下や偽陰性の増加を招くことが推察される。本研究では、病変部のサイズをSPECTの空間分解能を考慮して径17 mmの球体とし、濃度比を十分なコントラストが得られる6:1とした。しかし、実際の臨床において病変部サイズや濃度比は多様化するため、位置ずれの影響は一定ではないことが予想される。いずれにしても、SPECT画像とX線CT画像の位置ずれは、陽性描出能に影響を及ぼす可能性が高いため、位置ずれを十分に確認し、定量性の不確かさを低減する必要がある。

本研究の結果から、SPECT画像とX線CT画像の位置ずれは骨SPECTの定量性と陽性描出能に大きな影響を及ぼすことが明らかとなった。しかし、本研究はファントムを使用した限られた条件内の検討であり、臨床データによる詳細な検証が必要であると考えられる。また、本研究では位置ずれを想定するため、線減弱係数を完全に置換して評価を行っており、位置ずれの程度(移動量)は考慮していない。そのため、臨床と

比較して誤差を過大評価している可能性がある。また、散乱線補正や定量手法の精度に関する検証を行っていない。定量精度はさまざまな因子により変動するため、診断能を含めた臨床画像による総合的な評価を行い、骨 SPECT の定量化を進めていく必要がある。

4. 結 語

CT 減弱補正において、SPECT 画像と X 線 CT 画像の位置ずれが骨 SPECT の定量性に与える影響を放

射能濃度値、SPECT-SUV、TBR から評価した。椎体から肺野への位置ずれが生じることで、放射能濃度値、SPECT-SUV は最大 80% 変化し、TBR は最大 86% 変化した。骨 SPECT の定量性を保持するためには、位置合わせ精度が重要である。

なお、本研究の要旨は、第 45 回日本放射線技術学会秋季学術大会(2017 年、広島)で発表した。

参考文献

- 1) 仙田宏平. 骨シンチグラフィの基礎—骨集積機序を中心に—. 核医技 2017; 37(1): 101-104.
- 2) Rager O, Nkoulou R, Exquis N, et al. Whole-body SPECT/CT versus planar bone scan with targeted SPECT/CT for metastatic workup. Biomed Res Int 2017; 7039406. doi: 10.1155/2017/7039406.
- 3) Even-Sapir E, Metser U, Mishani E, et al. The detection of bone metastases in patients with high-risk prostate cancer: 99mTc-MDP planar bone scintigraphy, single- and multi-field-of-view SPECT, 18F-fluoride PET, and 18F-fluoride PET/CT. J Nucl Med 2006; 47(2): 287-297.
- 4) Utsunomiya D, Shiraishi S, Imuta M, et al. Added value of SPECT/CT fusion in assessing suspected bone metastasis: comparison with scintigraphy alone and nonfused scintigraphy and CT. Radiology 2006; 238(1): 264-271.
- 5) Zeintl J, Vija AH, Yahil A, et al. Quantitative accuracy of clinical 99mTc SPECT/CT using ordered-subset expectation maximization with 3-dimensional resolution recovery, attenuation, and scatter correction. J Nucl Med 2010; 51(6): 921-928.
- 6) 中西哲也. 新たな SPECT 画像再構成技術「xSPECT」. 日放線技師会誌 2015; 62(3): 228-231.
- 7) Bailey DL, Willowson KP. An evidence-based review of quantitative SPECT imaging and potential clinical applications. J Nucl Med 2013; 54(1): 83-89.
- 8) 山本泰司. 骨 SPECT 定量のエビデンス構築に向けた技術的課題. 核医技 2016; 36(1): 61-68.
- 9) 宮司典明, 三輪建太, 茂木一樹, 他. 骨 SPECT 定量における異なる校正用線源の相互校正の精度. 日放技学誌 2017; 73(6): 443-450.
- 10) Goetze S, Brown TL, Lavelly WC, et al. Attenuation correction in myocardial perfusion SPECT/CT: effects of misregistration and value of reregistration. J Nucl Med 2007; 48(7): 1090-1095.
- 11) 市川 肇, 三輪健太, 松友紀和, 他. 骨等価溶液を用いた骨 SPECT 評価用ボディファントムの開発. 日放技学誌 2015; 71(12): 1235-1240.
- 12) de Dreuille O, Strijckmans V, Almeida P, et al. Bone equivalent liquid solution to assess accuracy of transmission measurements in SPECT and PET. IEEE Trans Nucl Sci 1997; 44(3): 1186-1190.
- 13) 日本核医学技術学会 SPECT 標準化委員会. 骨 SPECT 撮像の標準化に関するガイドライン 1.0. 核医技 2017; 37(4): 517-530.
- 14) Matsutomo N, Matsumoto S, Yamamoto T, et al. Validation of a calibration method using the cross-calibration factor and system planar sensitivity in quantitative single-photon emission computed tomography imaging. Radiol Phys Technol 2017; 10(4): 439-445.
- 15) 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.
- 16) 大崎洋充. SUV の技術的課題と対処法. 核医技 2012; 32(1): 81-86.
- 17) Wakabayashi Y, Kashikura K, Takahashi Y, et al. Evaluation of the effect of tumor position on standardized uptake value using time-of-flight reconstruction and point spread function. Asia Ocean J Nucl Med Biol 2016; 4(1): 45-50.
- 18) Tomita Y, Ishida M, Ichikawa Y, et al. The effect of misregistration between CT-attenuation and PET-emission images in 13N-ammonia myocardial PET/CT. J Nucl Med Technol 2016; 44(2): 73-77.
- 19) 清水彰英, 寺川裕介, 森田奈緒美, 他. 頭部 PET/CT 検査における CT と PET との位置ずれが再構成画像に及ぼす影響についての検討. 日放技学誌 2016; 72(12): 1216-1221.
- 20) Akamatsu G, Mitsumoto K, Taniguchi T, et al. Influences of point-spread function and time-of-flight reconstructions on standardized uptake value of lymph node metastases in FDG-PET. Eur J Radiol 2014; 83(1): 226-230.
- 21) Jaskowiak CJ, Bianco JA, Perlman SB, et al. Influence of reconstruction iterations on 18F-FDG PET/CT standardized uptake values. J Nucl Med 2005; 46(3): 424-428.
- 22) 日本核医学技術学会 編. 核医学技術総論(第 3 版改訂版). 山城印刷出版部, 京都, 2014: p312-313.

問合せ先

〒181-8612 三鷹市下連雀 5-4-1

杏林大学保健学部診療放射線技術学科 松友紀和