

Patlak plot 法に基づく大脳平均脳血流量の自動解析法

小保田智彦[†] 原 武史^{††} 多湖博史^{†††} 福岡大輔^{††††}

片渕哲朗^{†††††} 後藤裕夫^{†††} 藤田広志^{††}

[†]岐阜大学工学部応用情報学科 〒501-1194 岐阜県岐阜市柳戸 1-1

^{††}岐阜大学大学院医学系研究科再生医科学専攻知能イメージ情報分野 〒501-1194 岐阜県岐阜市柳戸 1-1

^{†††}岐阜赤十字病院放射線科部 〒502-8511 岐阜県岐阜市岩倉町 3-36

^{††††}岐阜大学教育学部技術教育講座 〒501-1194 岐阜県岐阜市柳戸 1-1

^{†††††}岐阜医療科学大学保健科学部放射線技術学科 〒501-3892 岐阜県関市市平賀字長峰 795-1

E-mail: † {kobota, hara, fujita}@fjt.info.gifu-u.ac.jp

あらまし

脳血流シンチグラフィの低侵襲な定量解析法として、放射性薬剤からのカウント数を利用する Patlak plot 法を用いた大脳平均脳血流量(mCBF)の測定が一般的に行われている。しかし従来の方法では ROI 設定により測定者間、測定者内変動があるため、再現性が問題となっている。われわれは自動解析で算出す方法の開発を行った。今回 2011 年に撮影された 44 症例を用いて、5 名の技師の手動測定による測定結果と開発した本手法との比較を行った。自動解析法による測定値は 3 名の技師と同等の傾向を示し、右脳 28 症例、左脳 27 症例において 5 名の技師の手動測定による測定値の範囲内に存在した。

キーワード 脳血流シンチグラフィ, Patlak plot 法

Automated analysis of mean cerebral blood flow based on Patlak plot method

Tomohiko KOBOTA[†] Takeshi HARA^{††} Hiroshi TAGO^{†††} Daisuke FUKUOKA^{††††}

Tetsuro KATAFUCHI^{†††††} Hiroo GOTO^{†††} and Hiroshi FUJITA

[†]Department of Information Science, Faculty of Engineering, Gifu University

1-1 Yanagido, Gifu, Gifu, 501-1194 Japan

^{††}Department of Intelligent Image Information, Gifu University Graduate School of Medicine

1-1 Yanagido, Gifu, Gifu, 501-1194 Japan

^{†††}Department of Radiology, Japanese Red Cross Gifu Hospital, 3-36 Iwakura, Gifu, Gifu, 502-8511 Japan

^{††††}Technology Education, Faculty of Education, Gifu University, 1-1 Yanagido, Gifu, Gifu, 501-1194 Japan

^{†††††}Department of Radiological Technology, Faculty of Health Science, Gifu University of Medical Science

795-1 Ichihiraga aza nagamine, Seki, Gifu, 501-3892 Japan

E-mail: † {kobota, hara, fujita}@fjt.info.gifu-u.ac.jp

Abstract The purpose of this study is to develop an automated analysis method to reduce variations in the measurement of mean cerebral blood flow based on the Patlak plot method. We compared measurements of an automated analysis method and a manual procedure in the five radiological technologists (RTs) to evaluate our developed method. Measurement results by our automated analysis showed the same tendency as three RTs and existed in the range of measurements by manual measurements of five RTs in 28 right and 27 left cerebral hemisphere.

Keywords Cerebral blood flow scintigraphy, Patlak plot method

1. はじめに

認知症の早期発見には放射性薬剤による脳血流シンチグラフィが用いられており、脳全体の血流量の把握や瀰漫性の血流低下の検出、治療効果の判定には脳血流量の定量評価が必要とされている[1]. Patlak plot 法は放射性薬剤から放出される放射線量を測定し、測定値と血流量の関係を動脈採血の代わりに利用する低侵襲な脳血流測定法である。しかし、関心領域(Region of interest:ROI)の設定、ROI から得られる時間放射能曲線(Time activity curve:TAC)の時間補正など、多くの手動操作が存在する。そのため測定者によって結果にばらつきがあるとされている。ばらつきを低減させる自動化の試みは他のグループでも行われている。矢野らは55症例における健常部の血流を比較し、従来法との平均絶対誤差率は $3.1 \pm 2.5\%$ であると報告している[2].

本研究の目的は Patlak plot 法による測定値のばらつきを低減させる自動解析法の開発である。本研究は矢野らとは異なり健常部の分離は行わない。今回は開発した自動解析法による測定値と技師5名の手動による測定値の比較を行い、自動解析法による測定値が妥当な数値を示しているか検証を行った。そのため技師5名の手動による測定値のばらつきの程度を明らかにし、次にそのばらつきと自動解析法による測定値との比較を行う。

2. 自動解析法

今回提案する自動解析法では、大動脈弓 ROI を円、大脳半球 ROI を半円の幾何学図形を用いる。位置情報や大きさを指定することで、ROI を設定することができる。

2.1 大動脈弓基準座標の決定

大動脈弓基準座標の設定は、あらかじめ作成した大動脈弓 TAC モデルと候補領域から得られる TAC の相互情報量(Mutual information:MI)を求め、最大相互情報量を持つ位置を基準座標とする[3]. 候補領域は右腕静脈部の抽出を行い、最も右側の位置に境界線を設定し、線より右側において閾値処理を行い、残された領域を候補領域とする。図1の左に抽出された右腕静脈と境界線、右に最終候補領域を示す。

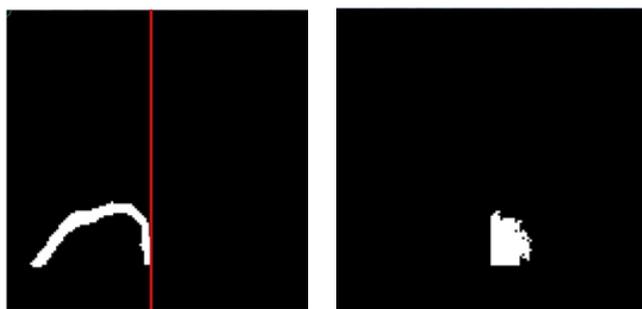


図1 静脈部の境界線と候補領域

2.2 大脳半球基準座標の決定

大脳半球の基準座標は、画像におけるモーメントを用いて決定する。まず背景領域において画素値が最も高い数値を閾値とし2値化処理を行う。2値化を行い得られた領域の最上面素を頭頂部、幅が最も小さい位置を頸部とし、頸部より下の領域を削除する。残された領域を頭部領域とし、モーメントから得られる重心を大脳半球 ROI の基準座標とする。図2に閾値による2値化後の領域と、抽出された頭部領域を示す。



図2 2値化後の領域と、頭部領域

3. 実験

実験には、2011年に撮影された44症例を使用した。表1に男女別平均年齢、表2に収集条件を示す。画像解析ソフトは手動測定では Xeleris3.0 GE 社製を用いており、自動解析法による測定は開発した岐大ソフトを使用する。手動測定では5年以上の経験をもつ放射線技師5名が測定を行った。自動解析法による測定は測定者による差がないため開発者が測定を行った。

表1 男女別平均年齢

	症例数	年齢(Average \pm SD)
男性	23	76.2 \pm 9.3
女性	21	75.9 \pm 6.9
計	44	

表2 収集条件

使用製剤	99mTc 600MBq
収集マトリックス	128 \times 128
Zoom	1.0
エネルギーウィンドウ	140keV \pm 10%
コリメータ	LEHR

4. 結果と考察

4.1 技師 5 名の手動測定によるばらつき

技師 5 名の手動測定による結果のばらつきを相関係数、Bland Altman 解析を用いて比較を行い、技師間の測定値の差が最大の症例について考察を行った。最も低い相関係数は、右脳は技師 1 と技師 4 の 0.870、左脳は技師 1 と技師 5 の 0.840 であり、すべての測定者間において高い数値を示した。Bland Altman 解析では右脳左脳ともに技師 2、技師 3、技師 4 と他の 2 名の技師の間に加算誤差が認められ、技師 1 と他の 4 名の技師の間に比例誤差が確認された[4]。また同一症例において技師間の測定値の差は最大 11.7[mL/100g/min]となった。図 3 に測定者間の測定値の差が最大となった技師 1 と技師 2 の ROI 設定を示す。また図 4 に技師 1 と技師 2 の Bland Altman 解析の結果を示す。測定値に差が出た理由として技師 1 は大脳半球 ROI の設定において、右脳 ROI と左脳 ROI の間に大きな間隔が入ることがあげられる。間隔が入ることでその部分のカウント値が TAC に考慮されず TAC のカウント値が低くなり、測定値が低く算出され測定結果に誤差が出たと考えられる。また大脳半球のカウント値が高くなるにつれ、TAC のカウント値に大きく差が出るため、技師 1 と他の技師の測定値の間に比例誤差が認められたと考えられる。

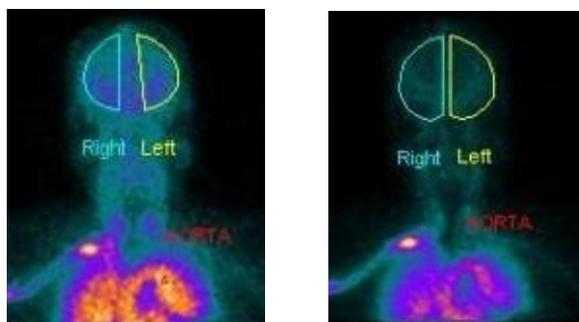


図 3 技師 1(左)と技師 2(右)の手動による ROI 設定

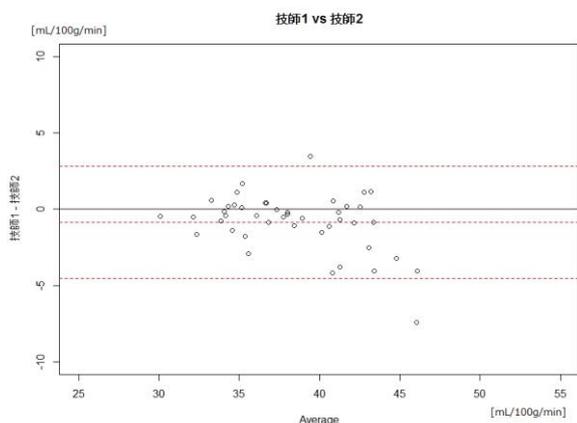


図 4 技師 1 と技師 2 の Bland Altman 解析(右脳)

4.2 自動解析法による結果の比較

次に自動解析法による結果と 5 人の手動測定による結果を 4.1 と同様に比較した。最も低い相関係数は、右脳が技師 3 の 0.800、左脳が技師 1 の 0.720 となり、手動測定による測定者間の相関係数より低い値となった。表 3 に差の 95%信頼区間の幅の平均を示す。差の 95%信頼区間の幅の平均は、手動測定の測定者間の幅の平均より大きくなった。相関係数が低く、差の 95%信頼区間が大きくなった理由として、自動解析法による測定値が、技師 5 名の手動測定の測定値から大きく外れて算出してしまいう症例が存在するためと考えられる。Bland Altman 解析による結果は、技師 1 との間に加算誤差と比例誤差、技師 5 との間に加算誤差が認められ、右脳左脳ともに同様の結果が得られた。Bland Altman 解析の結果から自動解析法による測定値は、手動測定による技師 2、技師 3、技師 4 の測定値と同様の傾向がみられた。

図 3 で示した症例における自動解析法による ROI 設定の結果を図 5 に示す。幾何学的図形を用いることで、技師の方が設定する ROI に近い形状で設定することができる。また幾何学的図形を用いることで、ROI の基準位置の手直しを行う際に、測定者間の形状のばらつきを軽減させることができると考えられる。

図 6 に技師 5 名の手動測定の測定値と自動解析法による測定値を示す。図 5 を参考に自動解析法による測定値が技師 5 名の手動測定による測定値の範囲内に収まる症例数を調べた。右脳 28 症例、左脳 27 症例において自動解析法の結果が範囲内に存在した。また範囲内に存在しない症例のうち、ROI の位置や形状の再設定を行うことで範囲内に収まる症例も存在した。

表 3 差の 95%信頼区間の幅の平均

手動測定による測定者間	右脳	1.281
	左脳	1.434
自動解析法と手動測定の測定値	右脳	1.825
	左脳	1.898

[mL/100g/min]

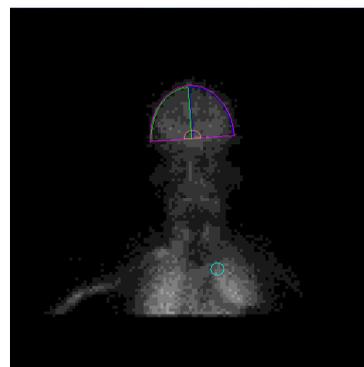


図 5 自動解析法を用いて設定された ROI

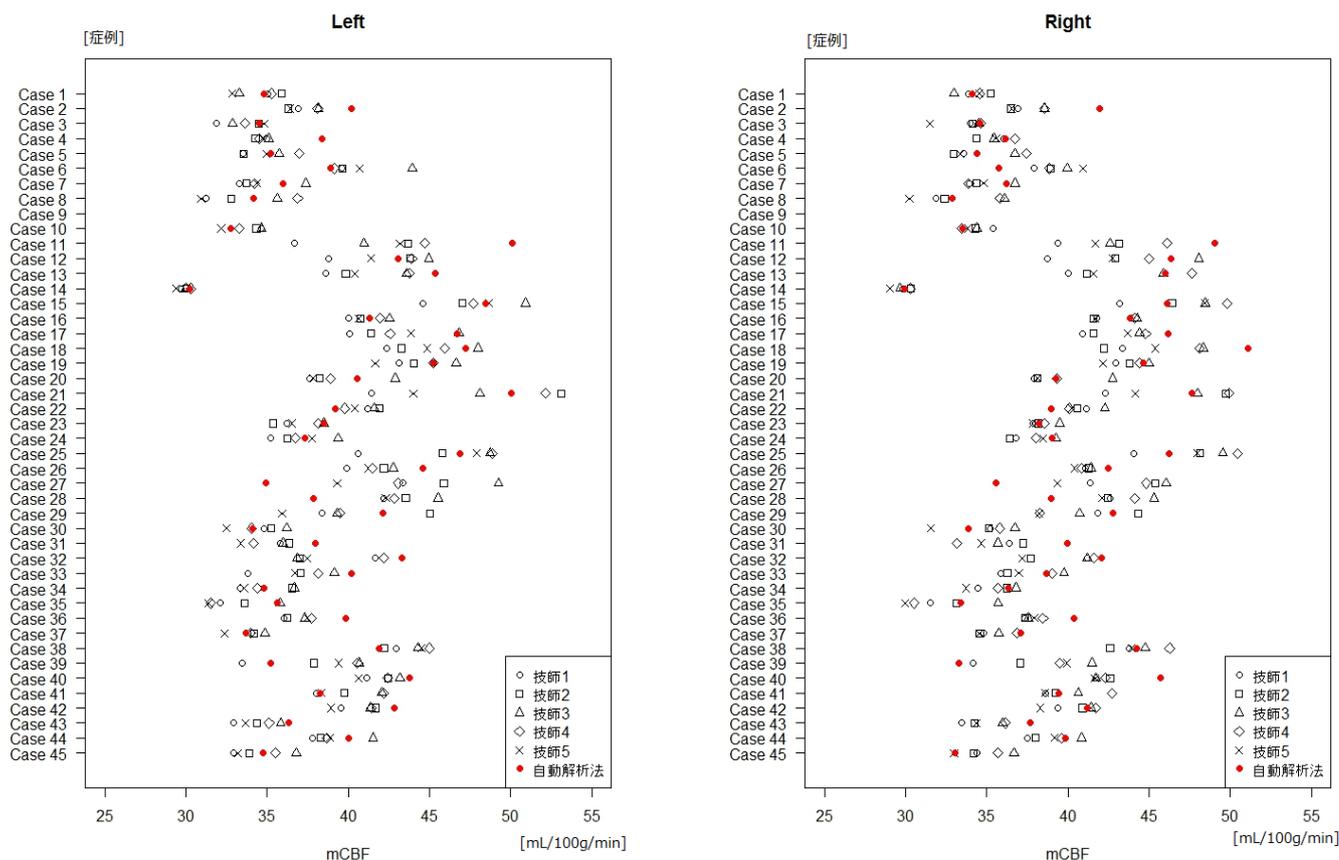


図 6 技師 5 名の手動測定による結果と自動解析法による結果(左:左脳 右:右脳)

5. まとめ

技師 5 名の手動測定による測定値にはばらつきが存在し、ROI の設定が系統誤差に影響していると考えられた。開発した自動解析法による測定値は技師 5 名の結果から大きく外れる場合があるが、技師 3、技師 4、技師 5 との間に同様の傾向を示し、右脳 28 症例、左脳 27 症例において技師 5 名の測定値の範囲内に存在した。以上から幾何学的図形を用いた自動解析法において妥当な測定値を得る可能性が示唆された。自動解析法の結果が大きく外れる症例を減らし、さらに妥当な測定値の算出を今後の検討課題とする。

謝辞

本研究の一部は、科学研究費補助金・新学術領域研究（医用画像に基づく計算解剖学の創成と診断・治療支援の高度化、医用画像に基づく計算解剖学の多元化と高度知能化診断・治療への展開）、基盤研究（C）24500543/23591802、地域イノベーション戦略支援プログラム（都市エリア型）岐阜県南部エリア（可能性試験）、および岐阜大学活性化経費の補助により行われました。

文献

- [1] 仁井田秀治:脳血流 SPECT を用いた各種定量法の実践 臨床使用上の注意点を中心に、日本放射線技術学会雑誌, 58(5), 640-650, 2002
- [2] 矢野今朝人, 宮坂 正, 佐藤 誠:自動化 Patlak plot 法の開発と臨床例における検証, 日本核医学技術学会誌, 63(2), 247-256, 2007
- [3] 渡部浩司:マルチモダリティの画像位置合わせと重ね合わせ, 日本放射線技術学会雑誌, 59(1), 60-65, 2003
- [4] 梅田啓, 岡田泰昌:正確さの比較:Bland-Altman 解析による呼吸器内科領域代替検査法の検証, 呼吸と循環, 60(8), 840-848, 2012