

# 骨SPECT自動解析ソフトウェアの開発およびその有用性に関する研究

|         |   |
|---------|---|
| 著者      | 市川 肇  |
| 著者別表示   | ICHIKAWA Hajime   |
| 雑誌名     | 博士論文本文Full  |
| 学位授与番号  | 13301甲第5485号  |
| 学位名     | 博士(保健学)   |
| 学位授与年月日 | 2022-03-22  |
| URL     | <a href="http://hdl.handle.net/2297/00067807">http://hdl.handle.net/2297/00067807</a> |



# 博士論文

骨 SPECT 自動解析ソフトウェアの  
開発およびその有用性に関する研究

令和元年度入学

金沢大学大学院医薬保健学総合研究科

保健学専攻 医療科学領域 量子医療技術学講座

学籍番号 1929022029

氏名 市川 肇

主任指導教員 小野口昌久 教授

副指導教員 川井恵一 教授, 絹谷清剛 教授

提出年月日 令和4年1月17日

## 目次

|  |      |
|--|------|
| 要旨 .....                               | 1 頁  |
| 第 1 章 緒言 .....                         | 4 頁  |
| 第 2 章 方法 .....                         | 6 頁  |
| 2-1 骨 SPECT 評価用ファントム .....             | 6 頁  |
| 2-2 ソフトウェアによる画像解析手順 .....              | 7 頁  |
| 2-3 撮像条件および画像再構成条件 .....               | 10 頁 |
| 2-4 CNR 測定における検者間再現性および検者内再現性 .....    | 11 頁 |
| 2-5 視覚評価 .....                         | 11 頁 |
| 2-6 統計解析 .....                         | 12 頁 |
| 第 3 章 結果 .....                         | 14 頁 |
| 3-1 物理評価指標 .....                       | 15 頁 |
| 3-2 CNR 測定における検者間再現性および検者内再現性 .....    | 18 頁 |
| 3-3 DTA .....                          | 19 頁 |
| 3-4 自動解析ソフトウェアによる DS の検証および妥当性の評価 .... | 20 頁 |
| 第 4 章 考察 .....                         | 23 頁 |
| 第 5 章 結言 .....                         | 27 頁 |
| 謝辞 .....                               | 27 頁 |
| 参考文献 .....                             | 28 頁 |
| 研究業績 .....                             | 31 頁 |

## 要旨

### 【緒言】

我々はこれまでに骨 single-photon emission computed tomography (SPECT) の画質評価のための専用ファントム (骨ファントム) を開発したが、画質評価は十分な知識や再現性によって客観的な結果が得られるため、非常に煩雑かつ困難である。とりわけ、骨 SPECT において最も重要と考えられる検出能の評価は多大な労力を要するとともに、ファントムを用いた評価方法は確立されていない。

本研究では骨ファントム画像の数項目の物理評価指標を自動解析し、それらをもとに検出能を自動分類するためのソフトウェアを開発した。その中で、SPECT 画像中の最大値に対するあるカットオフ値での陽性病変の体積と検出能の関係に着目し、検出能と関連する新しい物理評価指標を提案した。さらに、本ソフトウェアの妥当性と再現性を検証した。

### 【方法】

使用したファントムは、椎体に直径 13, 17, 22 および 28 mm の 4 つの球状模擬病変が等間隔に配置されており、椎体と球状模擬病変の放射能濃度比を 1 : 6 に調整するため、バックグラウンド、椎体および球状模擬病変にそれぞれ 8, 50 および 300 kBq/mL の  $^{99m}\text{Tc}$  溶液を充填した。SPECT の撮像は 1 回転あたり 1 分で 15 分間の連続回転とした。画像再構成は 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 12, 15 分に相当する投影データに対して Flash3D 法を使用して、散乱線補正および減弱補正ありとなし、Gaussian フィルタの full width at half maximum (FWHM) 値を 0, 4.8, 9.6 mm の 3 段階に変動させることによって、撮像時間および画像再構成条件の異なる 54 組の SPECT 画像 (216 個の球状模擬病変 : 開発用 120 および検証用 96) を得た。

自動解析ソフトウェアの画像解析手順は、statistical parametric mapping (SPM) 2 を用いて剛体変換し、CT 画像から作成した volume of interest テンプレートによってカウントを測定して物理評価指標 (contrast-to-noise ratio; CNR, percentage of detectability equivalent volume; %DEV, coefficient of variation; CV, target-to-normal bone ratio, recovery coefficient, FWHM) を算出した。物理評価指標をもとに検出能を分類し、結果レポートを出力した。

検者内および検者間再現性を評価するため、4名の核医学専門技師が位置情報のみが異なる7組のSPECT画像を手動によるregion of interest設定(手動法)および自動解析ソフトウェアを用いてCNRの測定を行い、7画像の検者内の%CVを検者内再現性、画像毎の4名の%CVを検者間再現性とした。球状模擬病変の検出能(detectability score, DS)は4段階(1.poor, 2.average, 3.adequate, 4.excellent)で定義した。DSのゴールドスタンダードは、十分な経験(臨床経験18-26年)を有する核医学専門技師3名が分類した。DSに関連する物理評価指標とそのカットオフ値を解析するため、開発用の球状模擬病変の物理評価指標にもとづいてdecision tree analysis (DTA)を行った。検証用の球状模擬病変を用いて、DTAによって得られた物理評価指標とそのカットオフ値の妥当性を検証した。加えて、経験年数の異なる3つのグループによる観察実験を行い、経験年数と一致度の関連を評価した。

## 【結果】

手動法によるCNR測定の検者内再現性は13.2%であったものの、検者間再現性は39.6%を示し、球状模擬病変の大きさに関わらず、検者間で最大3倍以上の差が生じた。一方、自動解析ソフトウェアでは検者内再現性は1.7%、検者間再現性0.0%であり、同じ画像であれば同じ結果を示した。自動解析ソフトウェアによって算出された6つの物理評価指標の傾向は理論的に妥当な結果を示し

た。DTA では%DEV が検出能と最も関連の強い物理評価指標であることを示し、次いで CNR によって DS を 4 段階に分類し、ゴールドスタンダードとほぼ完璧な一致を示した。検証用 SPECT 画像の DS では、一致率は 91.7%、kappa 係数は 0.93 を示した。観察者の経験年数と自動解析ソフトウェアとの DS の一致率は経験年数が長いグループほど高値を示した。

#### 【考察】

本ソフトウェアは検者の経験年数や資質に依存しない信頼性の高い結果を得ることができる。検出能は%DEV および CNR を用いることによって、CNR のみで分類されていた従来法よりも正確かつ詳細に分類可能となった。本ソフトウェアは SPM2 やピクセル補完によって撮像条件などが異なる装置間での画質の比較も容易に可能であると推測する。ファントムを用いた画質評価は撮像技術の理解を深めるとともに最適化に貢献できると考える。

#### 【結語】

本ソフトウェアは、SPECT 画像ファイルを選択するだけで高い再現性をもって物理評価指標を算出し、それらをもとに骨ファントムの検出能を自動分類することができた。多施設でのデータの蓄積によって、骨 SPECT 画像技術の標準化のためのツールとして利用できる可能性があると考えられる。

## 第1章 緒言

骨シンチグラフィ（骨シンチ）は、数十年前から癌患者の骨転移の検出に広く用いられており，single-photon emission computed tomography（SPECT）によって感度や特異度が改善されることが報告されている[1-3]．近年，逐次近似再構成法や SPECT with computed tomography（SPECT/CT）装置などの急速な発展に伴い，骨シンチの撮像プロトコルは全身プラナー像と追加のスポット像から全身プラナー像に SPECT または SPECT/CT の追加撮像へと徐々に移行し始めている[4, 5]．特に脊椎は骨転移の最も頻発する部位であるとともに解剖学的な構造が複雑であるため SPECT の有用性は高い[2]．

骨 SPECT の画質は装置の性能や撮像条件，画像再構成条件，各種補正の有無やそのパラメータなどの撮像技術に依存するため，骨 SPECT の画質において重要な指標である検出能を評価することが重要である．病変の検出能を評価するためには視覚評価が必要であるが，非常に煩雑かつ観察者間の一致度が低い[6]だけでなく，ファントムによる評価方法は確立されていない．一般的な核医学画像は 256 階調の反転グレースケールで表示され，小さな集積は部分容積効果の影響によって低濃度で表示されるため，視覚的に検出できないことがある．つまり，病変部の検出能は全スライス中の最大カウント値に影響され，最大カウント値と比較して一定以上のカウント値がなければ検出できない．Rose[7]は小さな病変を検出するためには，contrast-to-noise ratio (CNR)5 以上が必要（Rose 基準）であると定義している．核医学領域においても CNR と陽性病変の検出能の関連についていくつかの研究[8-11]が行われているが，Rose 基準は病変の大きさやピクセルサイズによって変わることも報告されている[12]．それらを改善するために CNR にピクセル数の平方根などの病変部の体積に関連する指標を乗じることで検出能に関連する代替指標が得られることも知られている[8, 13]．

これまで骨 SPECT 評価用ファントムが一般的に利用できなかったため、先行研究の多くは臨床データに対する診断精度の評価に関するものであり、骨 SPECT の撮像技術と検出可能な病変サイズとの関連は明らかにされていない。骨シンチによる骨転移の診断精度を確立するために撮像技術を客観的かつ速やかに最適化する必要がある。そのため、我々は骨 SPECT の撮像技術の評価するための専用ファントムの開発を行った[14]が、画質評価を行うためには十分な知識が必要であるとともに再現性が求められる。そこで、本研究では、骨 SPECT 評価用ファントムの画質を自動解析するためのソフトウェアを開発することを目的とした。その中で、SPECT 画像中の最大値に対するあるカットオフ値での陽性病変の体積と検出能の関係に着目し、検出能と関連する新しい物理評価指標を提案した。また、その物理評価指標と視覚的検出能との関連性を明らかにするために decision tree analysis (DTA) を行い、複数の物理評価指標から検出能の自動分類を行うプロセスを定義し、その妥当性を検証した。さらに、従来の物理評価方法および視覚評価方法と本法との再現性の比較を行い、本法の有用性を検討した。



## 第2章 方法

### 2-1 骨 SPECT 評価用ファントム

骨 SPECT 評価用ファントム (以下, SIM<sup>2</sup> bone ファントム, 京都科学社, 京都, Fig. 1) [14]の構成は, 長軸 310 mm, 短軸 210 mm, 高さ 320 mm の楕円形の外容器内に, 椎体, 棘突起, 横突起, 肺を模擬した部分を内挿している. 椎体は直径 36 mm, 高さ 207 mm の円柱状で, 椎体内には直径 13, 17, 22, 28 mm の球状模擬病変 (spherical lesion, SL) が等間隔に配置されている. 棘突起と横突起は, 長軸 90 mm, 短軸 40 mm, 高さ 250 mm の T 字型容器である. 肺を模擬した直径 170 mm, 高さ 300 mm の半円柱形のタフリングファントムは椎体の左右に配置されている.

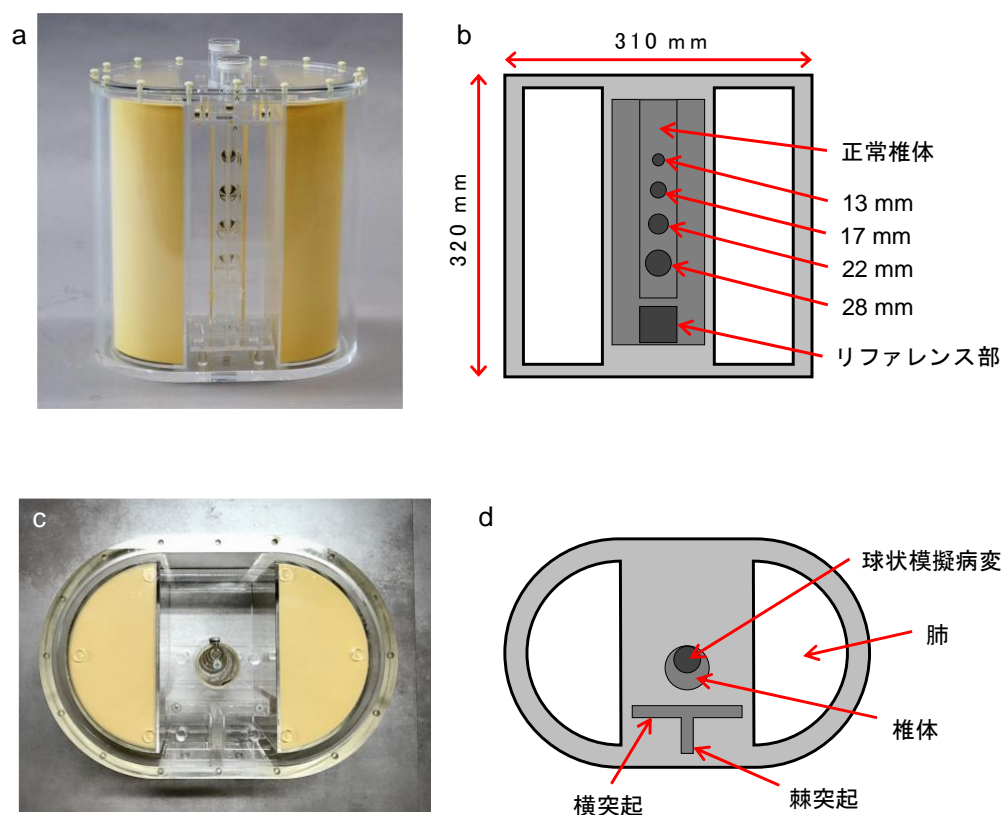


Fig. 1 SIM<sup>2</sup> bone ファントムの概観  
ファントムの前面 a), b) および c), d) 上面

骨シンチで一般的に投与される  $^{99m}\text{Tc}$  リン酸化合物の放射エネルギーは 740 MBq であり、静脈内投与後 3 時間での正常椎体における放射能の取り込みを 50 kBq/mL と仮定[15, 16]し、骨転移の放射能濃度は正常骨の 6 倍以上とされている[17] ため、SIM<sup>2</sup> bone ファントムの縦隔、正常骨部、SL にはそれぞれ 8 kBq/mL の  $^{99m}\text{Tc}$  水溶液および 50, 300 kBq/mL の  $^{99m}\text{Tc}$  骨等価溶液 ( $\text{K}_2\text{HPO}_4$  溶液, モレキュラーイメージングラボ, 大阪) を封入した[18, 19].

## 2-2 ソフトウェアによる画像解析手順

ファントム画像自動解析ソフトウェア (Hone Graph version 1.0) による画像解析のアルゴリズムは以下の通りである.

**STEP 1:** statistical parametric mapping (SPM) 2 (Wellcome Department of Cognitive Neurology, London) を用いて SIM<sup>2</sup> bone ファントムの SPECT 画像 (入力画像) を剛体変換した. 剛体変換後の入力画像は、エリアシングの影響を低減し、ピクセルサイズの異なる画像間の比較を容易にするため、 $360 \times 360 \times 360$  マトリクス (ボクセルサイズ  $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$ ) にリサンプリングした.

**STEP 2:** 剛体変換後の入力画像に、物理評価指標算出用の volume of interest (VOI) テンプレートを自動設定し (Fig. 2), 以下の物理評価指標を算出した. なお、VOI テンプレートは、SIM<sup>2</sup> bone ファントムの CT 画像から作成した.

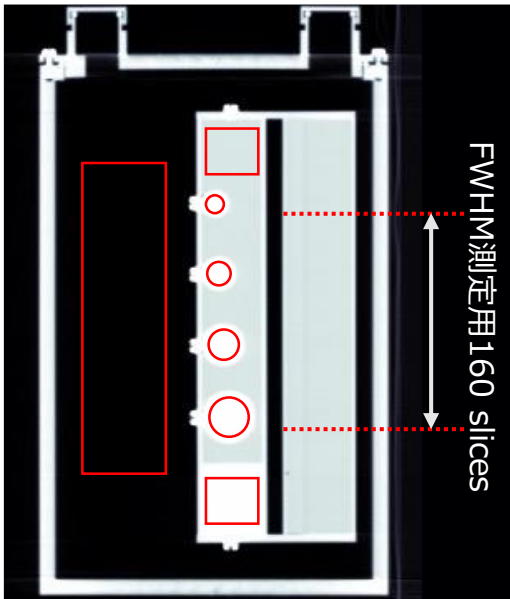


Fig. 2 自動解析ソフトウェアのVOI  
テンプレート

SIM<sup>2</sup> bone ファントムのテンプレート用 CT 画像 (矢状断). 高コントラストを得るためにバックグラウンドには空気, 正常骨部 (椎体, 横突起, 棘突起) には水, 腫瘍部 (球状模擬腫瘍およびリファレンス部) には骨等価溶液) を封入した. 各球状模擬病変および正常椎体, リファレンス部の VOI の大きさはターゲットの 80% に設定した.

- Percentage of detectability equivalent volume (%DEV) : 検出能に関連する物理評価指標として, SPECT 画像の最大カウント数の 40% のカットオフ値で二値化し, SL の VOI 内に残存したピクセル数の割合を %DEV と定義した (Fig. 3).
- CNR : 各 SL と正常骨部の CNR を下式より算出した.

$$CNR = (mean\ counts_{SL} - mean\ counts_{NB}) / SD_{NB}$$

ここで,  $mean\ counts_{SL}$  および  $counts_{NB}$  は, 各 SL (13-28 mm) および正常骨部における平均カウントを示し,  $SD_{NB}$  は正常骨部の標準偏差を示す.

- Coefficient of variation (CV) : 正常骨部 ( $CV_{NB}$ ) およびリファレンス部 ( $CV_{RS}$ ) における変動係数は, それぞれ VOI 内の標準偏差を平均カウントで除算した.
- Target-to-normal bone ratio (TNR) : TNR は, 正常骨に対する各 SL (13-28 mm) のカウント比として計算した.
- Recovery coefficient (RC) : RC はリファレンス部の最大カウントを

基準として各 SL の最大カウントの比から算出した。

- Full width at half maximum (FWHM) : axial 像の中心 160 スライスの画像を用いて棘突起および横突起の直線プロファイルの FWHM の平均値を算出した。なお、バックグラウンドのカウントを除去するため、あらかじめラインプロファイルのカウントはバックグラウンドの平均カウントを差し引いた。

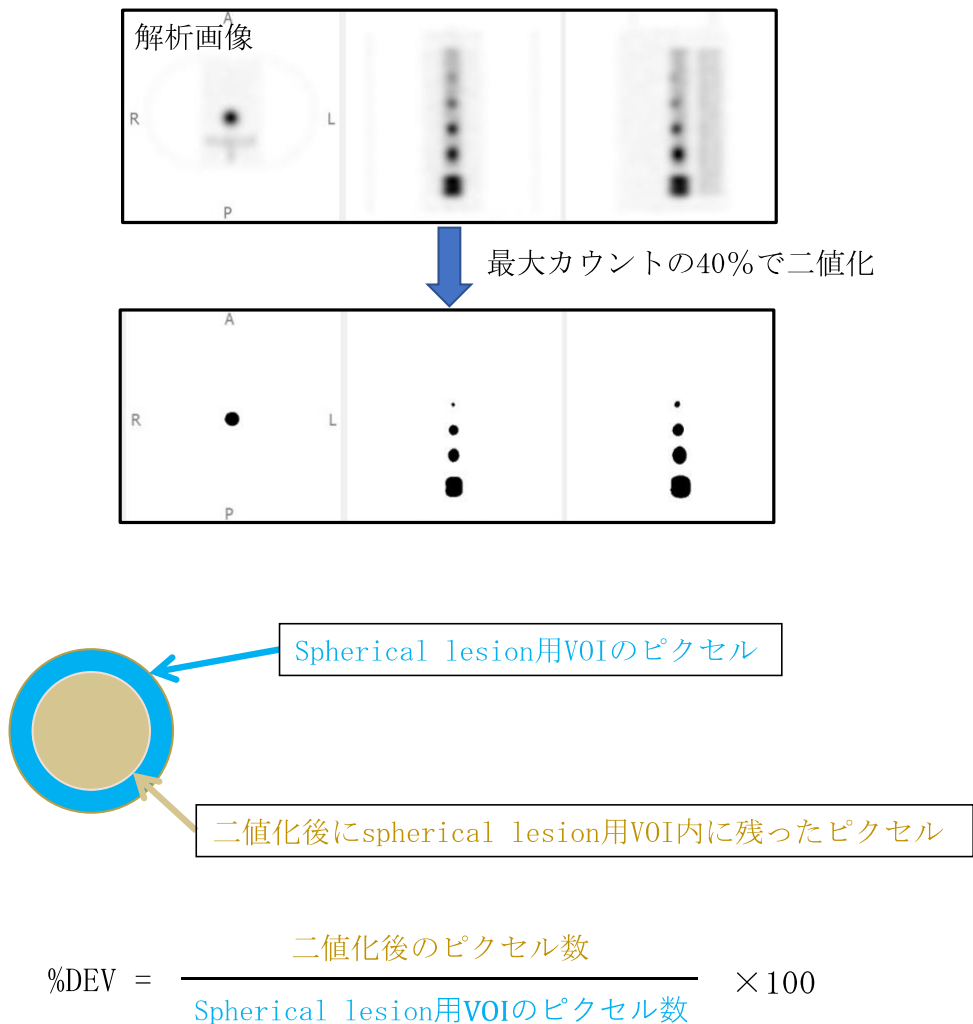


Fig.3 Percentage of detectability equivalent volume (%DEV) の算出方法  
%DEV は SPECT 画像中の最大カウントの 40% で二値化し、球状模擬病変の VOI 内に残存したピクセル数の割合とした。

**STEP 3** : STEP 2 で算出した物理評価指標を用いて, detectability score (DS) を自動分類した.

**STEP 4** : 画質評価結果の出力.

### 2-3 撮像条件および画像再構成条件

SPECT/CT の撮像には低エネルギー用高分解能型コリメータを装着した Symbia Intevo 2 (Siemens Healthineers, Erlangen) を使用した. SIM<sup>2</sup> bone ファントムを回転中心に配置し, 以下の条件を用いて 15 分間のダイナミック SPECT 撮像を行った. エネルギーウィンドウ 140 keV $\pm$ 7.5%, 散乱線補正用下方サブウィンドウ 15%, 128 $\times$ 128 マトリクス, 拡大率 1.0 倍 (ピクセルサイズ 4.8 $\times$ 4.8 mm<sup>2</sup>), 角度サンプリング数 90, 1 回転あたり 60 秒 $\times$ 15 回転, 近接楕円軌道, 連続収集モードとした.

減弱補正用の CT は管電圧 130 kV, CARE Dose4D を用いて reference mAs 値 60 とし, スライス厚 2.5 mm で撮影した. 再構成カーネルは H08 SPECT AC を使用した.

画像再構成にはダイナミック SPECT データから 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 12, 15 分に相当する収集データを抽出して撮像時間の異なる 9 つの投影データを使用した. 画像再構成方法は分解能補正付き ordered subset expectation maximization 法 (Flash3D) を用いて, サブセットを 2, 繰り返し数を 24 として Gaussian フィルタの FWHM 値 0, 4.8, 9.6 mm の 3 種類で行った. さらに, multi energy window (MEW) 法による散乱線補正および CT による減弱補正の有無により, 撮像時間および画像再構成パラメータの異なる 54 組の SPECT 画像を取得した.

自動解析ソフトウェアの開発用として収集時間 3, 5, 7, 10, 15 分の 30 組の

SPECT 画像を使用し、自動解析ソフトウェアの検証のために 4, 6, 8, 12 分の 24 組の SPECT 画像を使用した。さらに、自動解析ソフトウェアの検者内および検者間再現性を評価するために 15 分間の投影データを回転中心に対して X, Y, Z 軸方向に約±50 mm ピクセルシフトして再構成し、カウント分布を維持したまま、位置情報のみが異なる 6 組の SPECT 画像を取得した。

#### 2-4 CNR 測定における検者間再現性および検者内再現性

検者間再現性および検者内再現性の評価のために、ピクセルシフトあり (6 組) となし (1 組) の SPECT 画像を 4 名の核医学専門技師が 4 つの SL の CNR を用手的な region of interest (ROI) 設定 (手動法) と自動解析ソフトウェアで測定した。手動法では ImageJ 1.51 (National Institutes of Health, USA) を用いた。検者間再現性は各 SL に対する 4 名の CNR の CV とし、検者内再現性は SL のサイズ毎に 7 画像の CV とした。なお、4 名の核医学専門技師には 7 組の SPECT 画像に関する情報を伝えていない。

#### 2-5 視覚評価

検出能の評価は以下に示す 4 段階の基準を用いて、axial 像, sagittal 像, coronal 像の 3 つの断面を反転グレースケールで siemens 社製ワークステーション付属モニタに表示して行った。

1. Poor (病変として検出できない)
2. Average (病変として検出可能な限界)
3. Adequate (診断に影響するノイズやボケを認めるが、確実に検出可能)
4. Excellent (診断に影響するノイズやボケがなく、確実に検出可能)。

視覚評価スコア (detectability score, DS) のゴールドスタンダードを定義す

るために十分な臨床経験を有する 3 名の核医学専門技師（臨床経験 18-26 年，エキスパート群）が開発用 30 組および検証用 24 組の SPECT 画像（合計 54 組）の 13-28 mm の SL（216 試料）の検出能を分類した．3 名の DS が一致しない SL に対しては 3 名で再協議して合意を得た．

自動解析ソフトウェアを用いて分類された DS の妥当性を評価するために，核医学検査の経験年数による視覚評価結果との一致率を評価した．10 年以上の経験を有する核医学専門技師（専門技師群）4 名，3-10 年の経験を有する診療放射線技師（アベレージ群）3 名，経験年数 3 年未満の診療放射線技師（ビギナー群）4 名に対して事前トレーニングを行ったうえで，開発用 SPECT 画像に対する SL の DS を評価した．なお，視覚評価者の負担を考慮して明らかに検出可能と考えられる 28 mm の SL に対する評価を省略したため，SPECT 画像 30 組の 13-22 mm の SL(90 試料)を対象とした．

## 2-6 統計解析

物理評価指標と撮影時間および Gaussian フィルタの大きさとの有意差を評価するために，Friedman 検定を行い，有意差を認めた場合の群間比較には Dunn の多重比較を行った．手動法と自動解析ソフトウェアでの CNR 測定の再現性評価のため級内相関係数（intraclass correlation coefficients, ICC）を算出した．自動解析ソフトウェアによる物理評価指標を用いた DS の自動分類を行うために，統計解析ソフトウェア R（バージョン 3.5.3）を用いて DTA を行った[20]．開発用 SPECT 画像に対するゴールドスタンダードと DTA による分類結果は Mann-Whitney U 検定を用いて有意差検定を行った．DS の分類の一致度を評価するために重み付け kappa 係数を用いて比較した．一致度は，僅か（kappa 0.20 未満），まあまあ（0.20 以上，0.40 未満），中程度（0.40 以上，0.60 未満），かなり（0.60

以上, 0.80 未満), ほぼ完璧 (0.8 以上) とした. 統計解析ソフトウェアとして GraphPad Prism 6 (GraphPad Software, San Diego, CA, USA) および SPSS version 27 (IBM Corp. Armonk, NY, USA) を使用し, 有意水準は 5% 未満とした.



### 第3章 結果

SIM<sup>2</sup> bone ファントムの SPECT 像, CT 像および fusion 像を Fig. 4 に, Fig. 5 に自動解析ソフトウェアから出力される解析レポート示す. 解析レポートの上段には SL の検出能と正常骨およびバックグラウンドのノイズ特性がカラーマップ (赤から緑) で表示された.

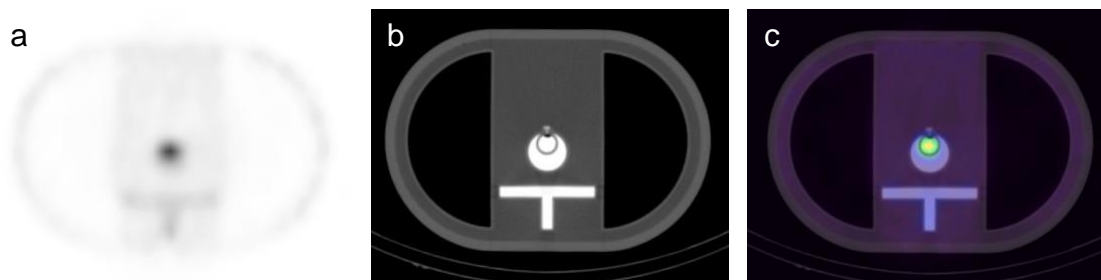


Fig. 4 SIM<sup>2</sup> bone ファントムの SPECT/CT 画像

a) SPECT 画像, b) CT 画像, c) Fusion 画像

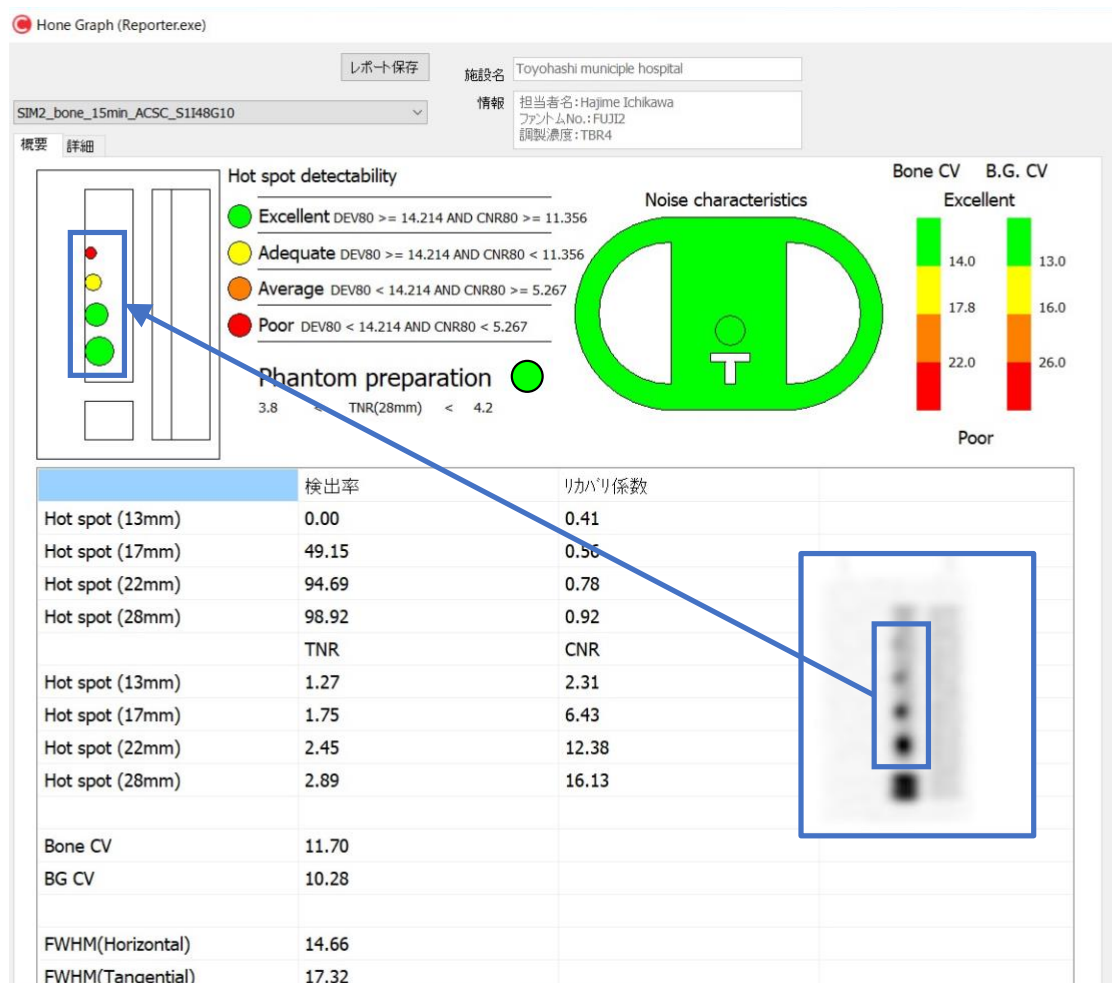


Fig. 5 解析レポートの例

レポート上段には各球状模擬病変の検出能，正常椎体およびバックグラウンドのノイズ特性がカラーマップで表示される．下段には物理評価指標が出力される．

### 3-1 物理評価指標

物理評価指標の一部を Fig. 6 に示す．17mm，22mm，28mm の%DEV は有意ではないものの，撮影時間とともにわずかに増加した (Fig. 6a)．すべての SL の CNR は撮影時間の増加とともに有意に高値を示した (Fig. 6b,  $p = 0.002$ )．撮像時間 3 分において TNR は他と比べて有意に低値を示し ( $p = 0.0379$ )，5 分以上ではほぼ一定の値を示したが，Dunn の多重比較において有意差は認められなかった．

RCは撮影時間の影響を受けず ( $p = 0.9058$ ), SLの大きさに依存してほぼ一定値を示した (Fig. 6d). 28 mmのSLのRCは顕著に過大評価し, 13 mmのSLのRCは0.4を超えなかった. また, 正常骨部のCVは, 撮影時間が長くなるほど ( $p = 0.0019$ ), Gaussianフィルタが大きくなるほど ( $p = 0.0008$ ) 有意に低値を示した (Fig. 6e). 棘突起のFWHMはGaussianフィルタの大きさに伴い, 有意に高値を示した (Fig. 6f,  $p = 0.0008$ ).

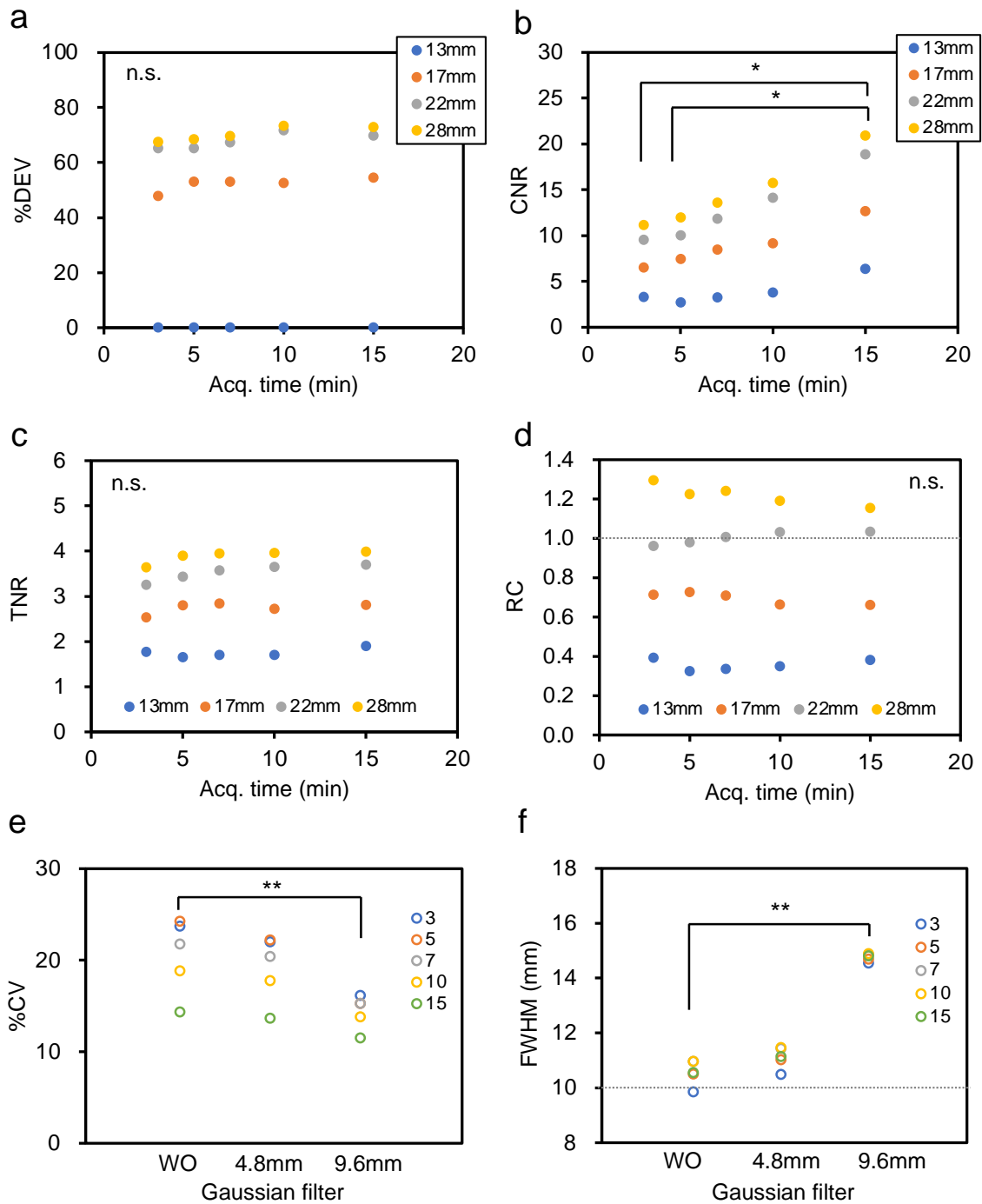


Fig. 6 自動解析ソフトウェアから算出された物理評価指標

収集時間による a) Percentage of detectability equivalent volume, b) Contrast-to-noise ratio, c) Target-to-normal bone ratio, d) recovery coefficient への影響. Gaussian フィルタの大きさによる e) Percentage of coefficient of variation, f) 棘突起の full width at half maximum への影響. WO: without Gaussian filter.

### 3-2 CNR 測定における検者間再現性および検者内再現性

核医学専門技師 4 名による手動法と自動解析ソフトウェアでの CNR の測定結果を Fig. 7 に示す. 手動法では, SL の大きさに関わらず CNR が最大で 3 倍以上の差が生じたが, 自動解析ソフトウェアでは SL サイズ毎にほぼ同じ結果が得られた. 手動法の検者間再現性は 39.6%(18.3-55.8%)であったが, 自動解析ソフトウェアでは同じ結果を示した (0.0%). また, 手動法と自動解析ソフトウェアの検者内再現性は, それぞれ 13.2% (5.4-24.6%), 1.7% (1.2-2.2%) であった. 手動法および自動解析ソフトウェアの ICC は, それぞれ平均 0.60 (95%信頼区間 ; 0.43-0.77), 1.00 (95%信頼区間 ; 1.00-1.00) であった.

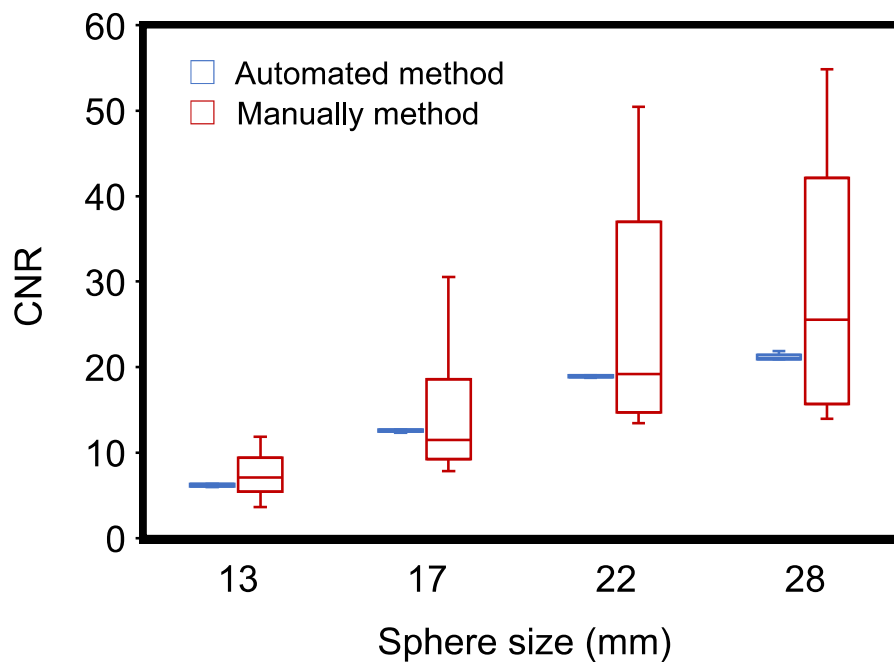


Fig. 7 手動法および自動解析ソフトウェアによる contrast-to-noise ratio  
手動法では顕著なばらつきを示したが, 自動解析ソフトウェアではほぼ同値を示した.

### 3-3 DTA

DS のゴールドスタンダードに基づく物理評価指標の DTA の結果を Fig.8 に示す. DTA の node 1 では, すべての試料 ( $n = 120$ ) を表し, 2つの物理評価指標を用いてカテゴリ分類することで, 最下部の node3, 4, 6, 7 へ到達する際には DS の分類が可能となった. 最上部にある最初の node である%DEV は DS と最も関連性の高い指標であることを示し, DS1-2 と DS3-4 の分類には 14.214%のカットオフ値が最適であることを示している. そして, 両分岐の第2の node は CNR によって分岐し, DS1 と 2 および DS3 と 4 は, それぞれカットオフ値 5.267 および 11.356 で分類された. この DTA による分類とゴールドスタンダードを比較した結果, 一致率は 94.2%, kappa 係数は 0.95 であり, ほぼ完璧に一致した (Table 1).

Table 1 開発用 SPECT 画像のゴールドスタンダードと decision tree analysis の detectability score の比較

| DTA   | Gold standard |   |    |    | Total |
|-------|---------------|---|----|----|-------|
|       | 1             | 2 | 3  | 4  |       |
| 1     | 24            | 1 | 0  | 0  | 25    |
| 2     | 0             | 5 | 0  | 0  | 5     |
| 3     | 0             | 0 | 29 | 5  | 34    |
| 4     | 0             | 0 | 1  | 55 | 56    |
| Total | 24            | 6 | 30 | 60 | 120   |

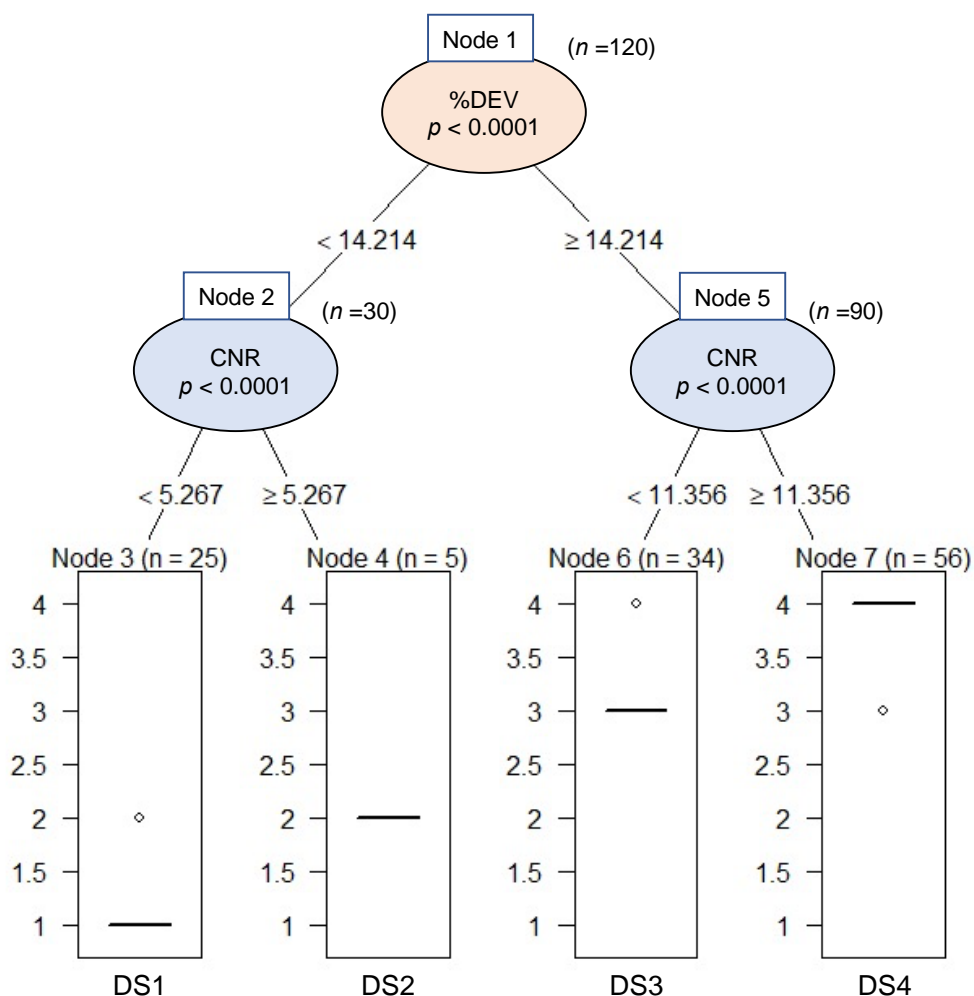


Fig. 8 Decision tree analysisによる解析結果

Nodelではpercentage of detectability equivalent volumeによって detectability score (DS) 1-2 および DS3-4 を正確に分類した。Node2 および 5 では contrast-to-noise ratio によって DS1 と 2, 3 と 4 をほぼ正確に分類した。

### 3-4 自動解析ソフトウェアによる DS の検証および妥当性の評価

検証用 SPECT 画像 24 組における自動解析ソフトウェアとゴールドスタンダードの比較を Table 2 に示す。自動解析ソフトウェアとゴールドスタンダードの一致率および kappa 係数は、それぞれ 91.7% および 0.93 であり、一致度はほぼ完璧であった。

Table 2 検証用 SPECT 画像のゴールドスタンダードと自動解析ソフトウェアの detectability score の比較

| Automatic<br>quantification<br>software | Gold standard |   |    |    | Total |
|---|---------------|---|----|----|-------|
|   | 1             | 2 | 3  | 4  |       |
| 1                                       | 22            | 0 | 0  | 0  | 22    |
| 2                                       | 0             | 2 | 0  | 0  | 2     |
| 3                                       | 0             | 1 | 26 | 1  | 28    |
| 4                                       | 0             | 0 | 6  | 38 | 44    |
| Total                                   | 22            | 3 | 32 | 39 | 96    |

Table 3 に各観察者と自動解析ソフトウェアの DS の比較を示す。自動解析ソフトウェアと観測者間の一致率の平均（範囲）は、専門技師群、アベレージ群およびビギナー群の順に、それぞれ 85% (79-92), 67% (51-80), 38% (11-62), kappa 係数の平均（範囲）は、同順に 0.82 (0.70-0.94), 0.54 (0.34-0.72), 0.32 (0.15-0.49) であった。その結果、自動解析ソフトウェアと専門技師群、アベレージ群、ビギナー群との一致度は、ほぼ完璧、中程度、まあまあであった。自動解析ソフトウェアの DS は観察者の核医学経験年数が長いほど高い一致率を示した。



Table 3 自動解析ソフトウェアと各観察者の detectability score の比較

| Automatic<br>quantification<br>software | Experienced BCNMTs |   |    |    |            |   |    |    |            |    |    |    |            |   |    |    | Total |
|---|--------------------|---|----|----|------------|---|----|----|------------|----|----|----|------------|---|----|----|-------|
|   | Observer A         |   |    |    | Observer B |   |    |    | Observer C |    |    |    | Observer D |   |    |    |       |
|   | 1                  | 2 | 3  | 4  | 1          | 2 | 3  | 4  | 1          | 2  | 3  | 4  | 1          | 2 | 3  | 4  |       |
| 1                                       | 22                 | 3 | 0  | 0  | 23         | 2 | 0  | 0  | 23         | 2  | 0  | 0  | 23         | 2 | 0  | 0  | 25    |
| 2                                       | 0                  | 5 | 0  | 0  | 0          | 5 | 0  | 0  | 2          | 3  | 0  | 0  | 0          | 5 | 0  | 0  | 5     |
| 3                                       | 0                  | 0 | 28 | 1  | 0          | 0 | 25 | 4  | 0          | 5  | 20 | 4  | 0          | 1 | 15 | 13 | 29    |
| 4                                       | 0                  | 0 | 0  | 31 | 0          | 0 | 1  | 30 | 0          | 0  | 6  | 25 | 0          | 0 | 0  | 31 | 31    |
| Total                                   | 22                 | 8 | 28 | 32 | 23         | 7 | 26 | 34 | 25         | 10 | 26 | 29 | 23         | 8 | 15 | 44 | 90    |

| Automatic<br>quantification<br>software | Moderately experienced nuclear medicine technologists |   |    |    |            |    |    |   |            |   |    |    |    | Total |
|---|---|---|----|----|------------|----|----|---|------------|---|----|----|----|-------|
|   | Observer E  |   |    |    | Observer F |    |    |   | Observer G |   |    |    |    |       |
|   | 1   | 2 | 3  | 4  | 1          | 2  | 3  | 4 | 1          | 2 | 3  | 4  |    |       |
| 1                                       | 19  | 6 | 0  | 0  | 25         | 0  | 0  | 0 | 25         | 0 | 0  | 0  | 25 |       |
| 2                                       | 0   | 3 | 2  | 0  | 4          | 1  | 0  | 0 | 1          | 4 | 0  | 0  | 5  |       |
| 3                                       | 0   | 0 | 10 | 19 | 1          | 15 | 13 | 0 | 0          | 5 | 18 | 6  | 29 |       |
| 4                                       | 0   | 0 | 0  | 31 | 0          | 0  | 24 | 7 | 0          | 0 | 6  | 25 | 31 |       |
| Total                                   | 19  | 9 | 12 | 50 | 30         | 16 | 37 | 7 | 26         | 9 | 24 | 31 | 90 |       |

| Automatic<br>quantification<br>software | Inexperienced nuclear medicine technologists |    |    |   |            |    |    |   |            |    |    |   |            |    |    |    | Total |
|---|--|----|----|---|------------|----|----|---|------------|----|----|---|------------|----|----|----|-------|
|   | Observer H                                   |    |    |   | Observer I |    |    |   | Observer J |    |    |   | Observer K |    |    |    |       |
|   | 1  | 2  | 3  | 4 | 1          | 2  | 3  | 4 | 1          | 2  | 3  | 4 | 1          | 2  | 3  | 4  |       |
| 1                                       | 22   | 3  | 0  | 0 | 25         | 0  | 0  | 0 | 25         | 0  | 0  | 0 | 18         | 7  | 0  | 0  | 25    |
| 2                                       | 1  | 8  | 1  | 0 | 5          | 0  | 0  | 0 | 2          | 3  | 0  | 0 | 0          | 5  | 0  | 0  | 5     |
| 3                                       | 0  | 11 | 14 | 1 | 9          | 18 | 2  | 0 | 5          | 18 | 6  | 0 | 1          | 13 | 15 | 0  | 29    |
| 4                                       | 0  | 1  | 23 | 5 | 0          | 11 | 17 | 3 | 0          | 4  | 21 | 6 | 0          | 1  | 13 | 17 | 31    |
| Total                                   | 23   | 23 | 38 | 6 | 39         | 29 | 19 | 3 | 32         | 25 | 27 | 6 | 19         | 26 | 28 | 17 | 90    |

## 第4章 考察

本研究では、SIM<sup>2</sup> bone ファントム専用の自動解析ソフトウェアを開発し、その有用性を評価した。本ソフトウェアは、剛体変換した SPECT 画像に VOI テンプレートを用いて算出した物理評価指標をもとに陽性像の DS の自動分類が可能であり、エキスパート群および専門技師群の視覚評価結果とほぼ完全に一致した。SPECT 画像ファイルを選択するだけで物理評価指標を自動解析することができるため、検者の経験年数や資質に依存しない信頼性の高い結果を得ることができる。さらに、物理評価指標を相対的に比較するだけでなく、カラーマップによって個々の画像毎に画質の良悪を誰もが理解可能である。一般的に用いられる手動法では再現性の低さや SPECT 画像のシフトアライメントの影響によって画素値の変動が大きかったが、本ソフトウェアはこれらの影響を受けない。最も注目すべき結果は、DTA によって%DEV が DS と最も強く関連する指標であることが明らかになったことである。

すべての SPECT 画像において 13 mm の SL の%DEV は 0 であり、他の SL と比べて有意に低い値を示した。%DEV を算出する際に設定する二値化の設定値は RC と直接関連し、空間分解能と間接的に関連すると考えられる。%DEV は SPECT 画像の最大カウント数の 40%以上のカウント値を持つ体積の割合を示すため、RC が 0.4 を超えるボクセルを示すことになる。したがって、すべての撮像時間で RC が 0.4 未満であった 13 mm の SL では%DEV が 0 を示すことに矛盾しない。一方、17 mm 以上のすべての SL の CNR は 5 以上であり、視覚評価では DS3 あるいは 4 に分類された。13 mm の SL では CNR5 以上を示した撮像時間 15 分の SPECT 画像でのみ DS2 に分類された。Rose 基準は小さく低コントラストの集積に対して、病変として認識できるレベルで検出されるか否かを判断する基準として有用であると考えられる。しかし、CNR だけで検出能を明確に評価することは困難であ

り、その精度やカットオフ値は様々である[8-12, 21, 22]。撮像時間 15 分の 13 mm の SL は撮像時間 3 分の 17 mm の SL の CNR と同等であったが、DS はそれぞれ 2 と 3 で異なった。検出能をより詳細かつ高精度に分類するためには、CNR 以外の指標が必要であると考え、DTA による物理評価指標と DS との関係を解析した。

本ソフトウェアを用いて算出した複数の物理評価指標の中で、DS と最も強く関連する指標は%DEV で、DTA によって確実に検出されるか否かの境界である DS2 以下と DS3 以上の分類には、%DEV のカットオフ値が 14.214 であることが明らかとなった。つまり、病変を確実に検出するためには、SPECT 画像中の最大カウンターの 40%以上を示すボクセルが SL の体積の 14.214%以上でなければならないことになる。臨床画像では集積すべき病変の体積は既知ではないため、体積に占める集積の割合ではなく、単にピクセル数や大きさにおけるカットオフ値があると思われたが、事前実験において集積の体積との関連は認められなかった。また、DS1 と 2 の分類は SL を検出できるか否かの境界を意味し、CNR のカットオフ値が 5.267 であり、Rose 基準とほぼ一致している[7]。DTA によって示した物理評価指標とそのカットオフ値は、病変が検出されるか否かを分類するだけでなく、検出能のレベルや画質を区別することにも有用であると考えられる。陽性像の検出に対して CNR のみに着目した研究は多く、集積の体積や最大濃度に対する潜在的な影響が無視されている可能性がある[11, 12, 21, 23]。本ソフトウェアは検証用に使用した 96 の SL の検出能をほぼ正確に分類した。この結果は Rose 基準を用いて検出能を判定した先行研究よりも極めて良好である[11, 12]。一方で、いくつかの先行研究では、CNR と病変の体積を用いた物理評価指標が検出能に関連することも報告されている[8, 13]。これらの研究では病変部のピクセル数に着目しているが、ピクセルサイズが異なる画像間の評価は困難である[12]。本研究で提案した%DEV は、専用ファントムに限局されるがピクセ

ルサイズの異なる画像間の比較にも利用できる。さらに、本ソフトウェアの再現性の高さは、SPMの有効性を示した過去の研究[24, 25]によっても支持されると思われる。

視覚評価は観察者間のばらつきが大きく煩雑であることから、CNRが検出能の代替指標として利用されることは前述のとおりであるが、そもそも手動法でのCNRの測定において再現性は極めて低く、手動法における検者間再現性は測定結果に影響を与える最も重要な要因の1つである[26]。検者内変動は約10%であったが、検者間には3倍以上の差を認めた(Fig. 7)。ROI解析における検者間再現性を評価した研究はほとんどなく、ファントムを用いた研究では無視されてきた。手動法は一般的にターゲットの中心スライスに設定を行うが、ピクセルサイズの大きなSPECT画像ではターゲットの中心が測定用スライスから外れてしまうことによって再現性に大きな問題が生じる可能性がある。ピクセルサイズを1 mmにリサンプリングし、VOIによって画素値を測定する本ソフトウェアは極めて高い再現性を持ってCNRの測定が可能であった。また、検出能の分類においても本ソフトウェアは、ゴールドスタンダードおよび専門技師群とほぼ完全な一致を示したが、経験年数の低下とともに一致度は低下した。病変検出における経験年数の影響は、臨床研究とファントム研究で観察者がどこに病変があるかを知っているか否かという点で異なるものの、経験年数とともに検出精度が高いことを示した先行研究と一致している[6, 27]。

近年、普及しつつある骨SPECTの撮像技術を最適化し、高い病変検出能を有するSPECT画像の提供が急務となっている。SPECT/CTの高速撮像プロトコルには期待するところではあるが、検出可能な病変サイズや集積の強度は示されていない[28]。我々の知る限りでは、撮像条件や画像再構成パラメータと検出可能な病変サイズとの関係を示した報告は極めて少ない[14]。ファントムを用いた

画質評価は撮像技術の理解を深め、撮像技術の最適化に貢献できると思われる [29, 30]. 画質評価の観点からは物理評価指標の精度や再現性が重要であり、本ソフトウェアの水準は SPECT 画像を評価するうえで十分であると思われる.

本研究の限界は、開発したソフトウェアを 1 台のガンマカメラのみで評価したこと、撮像パラメータの範囲が限られていたことである. また、物理評価指標や DS はファントムの放射能濃度の調整によって変動する可能性があるが、28 mm の TNR はファントムの放射能濃度調整の精度を判断する指標と思われる. ファントムと人体は構造が異なるため、本ソフトウェアを用いて最適化を行ったのちに臨床画像を用いた医師による追加評価が必要であると考えられる. 多施設での骨 SPECT 画像の評価も容易に実施可能であるが、ソフトウェアが算出する DS 以外の物理評価指標には基準値を定めていない. 骨 SPECT の撮像技術を最適化するための基準を定義するためには、多くのデータによる検証が必要である. より多くの SPECT 画像の蓄積によって、骨 SPECT 撮像技術がさらに発展することを期待する.

## 第5章 結言

SPECT 画像ファイルの選択のみで自動画像解析が可能であり，再現性と精度に優れたファントム画像の定量解析ソフトウェアを開発した．検出能は%DEV，CNRによってより正確かつ詳細に分類された．自動解析ソフトウェアは，骨 SPECT 画像技術の標準化のためのツールとして利用できる可能性があるが，今後，多くの装置で検証する必要がある．

## 謝辞

本研究を行うにあたり，多大なご指導を頂きました主任指導教員の小野口昌久教授，副指導教員の川井恵一教授，絹谷清剛教授，医薬保健研究域の澁谷孝行助教に深く感謝申し上げます．ファントム作製に多大なご協力をいただきました豊橋市民病院放射線技術室の島田秀樹氏，ソフトウェアの開発にご協力いただきました富士フィルム富山化学株式会社の河上一公氏，細谷徹夫氏，長竹一樹氏，観察実験にご協力して下さった金沢大学医薬保健研究域の水谷明日香助教，金沢大学附属病院放射線部の米山寛人氏，小西貴広氏，豊橋市民病院の諸兄に御礼申し上げます．金沢大学大学院での勉学および研究にご理解いただいた市川京子氏，市川優樹氏，市川俊介氏に心から感謝いたします．

## COI

本研究は，富士フィルム富山化学株式会社から資金提供を受け，ソフトウェアの共同開発を行った．

## 参考文献

1. Holger Schirrmeister, Gerhard Glatting, Jürgen Hetzel, Karin Nüssle, Coskun Arslanemir, Andreas K. Buck, et al. Prospective Evaluation of the Clinical Value of Planar Bone Scans, SPECT, and 18F-Labeled NaF PET in Newly Diagnosed Lung Cancer. *J Nucl Med.* 2001;42(12):1800–4.
2. Einat Even-Sapir, Ur Metser, Eyal Mishani, Gennady Lievshitz, Hedva Lerman, Leibovitch I. 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):287–97.
3. Abikhzer G, K G, Kagna O, Israel O, Frenkel A, Keidar Z. Whole-body bone SPECT in breast cancer patients: the future bone scan protocol? *Nucl Med Commun.* 2016;37(3):247-53.
4. Romer W, Nomayr A, Uder Michael, Bautz Werner, Torsten K. SPECT-guided CT for evaluating foci of increased bone metabolism classified as indeterminate on SPECT in cancer patients. *J Nucl Med.* 2006;47(7):1102-6.
5. Ichikawa H, Miwa K, Okuda K, Shibutani T, Kato T, Nagaki A, et al. Current state of bone scintigraphy protocols and practice in Japan. *Asia Ocean J Nucl Med Biol.* 2020;8(2):116-22.
6. Sadik M, Suurkula M, Hoglund P, Jarund A, Edenbrandt L. Quality of planar whole-body bone scan interpretations--a nationwide survey. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2008;35(8):1464-72.
7. Rose A. *Vision.* 1 ed: Springer US; 1973.
8. Carlier T, Eugène T, Bodet-Milin C, Garin E, Ansquer C, Rousseau C, et al. Assessment of acquisition protocols for routine imaging of Y-90 using PET/CT. *EJNMMI Research.* 2013;3(1):11.
9. Beijst C, de Keizer B, Lam M, Janssens GO, Tytgat GAM, de Jong H. A phantom study: Should (124) I-mIBG PET/CT replace (123) I-mIBG SPECT/CT? *Medical Physics.* 2017;44(5):1624-31.
10. Alqahtani MS, Lees JE, Bugby SL, Samara-Ratna P, Ng AH, Perkins AC. Design and implementation of a prototype head and neck phantom for the performance evaluation of gamma imaging systems. *EJNMMI Phys.* 2017;4(1):19.
11. Adler S, Seidel J, Choyke P, Knopp MV, Binzel K, Zhang J, et al. Minimum lesion detectability as a measure of PET system performance. *EJNMMI Phys.* 2017;4(1):13.
12. Oen SK, Aasheim LB, Eikenes L, Karlberg AM. Image quality and detectability in Siemens Biograph PET/MRI and PET/CT systems-a phantom study. *EJNMMI Phys.* 2019;6(1):16.
13. Beijst C, Kist JW, Elschot M, Viergever MA, Hoekstra OS, de Keizer B, et al. Quantitative Comparison of 124I PET/CT and 131I SPECT/CT Detectability. *J Nucl Med.*

2016;57(1):103-8.

14. 市川 肇, 加藤 豊大, 島田 秀樹, 渡邊 洋一, 三輪 建太, 松友 紀和, 他. 新しい骨シンチグラフィ評価用胸部ファントムを用いた検出能の評価. 核医学技術. 2017;37(3):229-38.
15. Cachovan M, Vija AH, Hornegger J, Kuwert T. Quantification of (99m)Tc-DPD concentration in the lumbar spine with SPECT/CT. EJNMMI Research. 2013;3:45.
16. Kaneta T, Ogawa M, Daisaki H, Nawata S, Yoshida K, Inoue T. SUV measurement of normal vertebrae using SPECT/CT with Tc-99m methylene diphosphonate. Am J Nucl Med Mol Imaging. 2016;6(5):262-8.
17. Kuji I, Yamane T, Seto A, Yasumizu Y, Shirotake S, Oyama M. Skeletal standardized uptake values obtained by quantitative SPECT/CT as an osteoblastic biomarker for the discrimination of active bone metastasis in prostate cancer. Eur J Hybrid Imaging. 2017;1(1):2.
18. 宮前 達也, 菅 正康, 関 守雄, 中河 広. <sup>99m</sup>Tc-Methylene Diphosphonate による骨シンチグラフィの臨床知見. RADIOISOTOPES. 1977;26(11):807-9.
19. Dreuille Od, Strijckmans V, Ameida P, Loc'h C, Bendriem B. Bone equivalent liquid solution to assess accuracy of transmission measurements in SPECT and PET. IEEE Transactions on Nuclear Science. 1997;44(3):1186-90.
20. Zhang Z. Decision tree modeling using R. Ann Transl Med. 2016;4(15):275.
21. Dickerscheid D, Lavalaye J, Romijn L, Habraken J. Contrast-noise-ratio (CNR) analysis and optimisation of breast-specific gamma imaging (BSGI) acquisition protocols. EJNMMI research. 2013;3(1):21.
22. Takahashi A, Himuro K, Baba S, Yamashita Y, Sasaki M. Comparison of TOF-PET and Bremsstrahlung SPECT Images of Yttrium-90: A Monte Carlo Simulation Study. Asia Ocean J Nucl Med Biol. 2018;6(1):24-31.
23. Dietze MMA, Kunnen B, van der Velden S, Steenbergen JHL, Koppert WJC, Viergever MA, et al. Performance of a dual-layer scanner for hybrid SPECT/CBCT. Phys Med Biol. 2019;64(10):105020.
24. Claus JJ, van Harskamp F, Breteler MMB, Krenning EP, van der Cammen TJM, Hofman A, et al. Assessment of cerebral perfusion with single-photon emission tomography in normal subjects and in patients with Alzheimer's disease: effects of region of interest selection. European Journal of Nuclear Medicine. 1994;21(10):1044-51.
25. Liu HG, M. MJ, Inampudi C, San Pedro EC, Deutsch G. A semiquantitative cortical circumferential normalization method for clinical evaluation of rCBF brain SPECT. Clinical Nuclear Medicine. 1997;22(9):596-604.
26. Verhoeff NP, O. K, Sokole-Busemann E, van Royen EA, Janssen AG. Estimation of dopamine D2 receptor binding potential in the striatum with iodine-123-IBZM SPECT: technical and interobserver variability. J Nucl Med. 1993;34(12):2076-84.



27. Arsanjani R, Xu Y, Hayes SW, Fish M, Lemley M, Jr., Gerlach J, et al. Comparison of fully automated computer analysis and visual scoring for detection of coronary artery disease from myocardial perfusion SPECT in a large population. *J Nucl Med.* 2013;54(2):221-8.
28. Zacho HD, Manresa JAB, Aleksyniene R, Ejlersen JA, Fledelius J, Bertelsen H, et al. Three-minute SPECT/CT is sufficient for the assessment of bone metastasis as add-on to planar bone scintigraphy: prospective head-to-head comparison to 11-min SPECT/CT. *EJNMMI Res.* 2017;7(1):1.
29. Miyaji N, Miwa K, Tokiwa A, Ichikawa H, Terauchi T, Koizumi M, et al. Phantom and clinical evaluation of bone SPECT/CT image reconstruction with xSPECT algorithm. *EJNMMI Res.* 2020;10(1):71.
30. Ichikawa H, Miyaji N, Onoguchi M, Shibutani T, Nagaki A, Kato T, et al. Feasibility of ultra-high-speed acquisition in xSPECT bone algorithm: a phantom study with advanced bone SPECT-specific phantom. *Ann Nucl Med.* 2021.

## 研究業績

### <論文>

1. Hajime Ichikawa, Kenta Miwa, Koichi Okuda, Takayuki Shibutani, Toyohiro Kato, Akio Nagaki, Hiroyuki Tsushima, Masahisa Onoguchi. Current state of bone scintigraphy protocols and practice in Japan. Asia Ocean J Nucl Med Biol. 2020; 8(2): 116-22.
2. Hajime Ichikawa, Toyohiro Kato, Kenta Miwa, Takayuki Shibutani, Koichi Okuda, Akio Nagaki, Hiroyuki Tsushima, Masahisa Onoguchi. Current state of oncologic  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT in Japan: A nationwide survey. Asia Ocean J Nucl Med Biol. 2021; 9(2): 158-66.
3. Hajime Ichikawa, Kazunori Kawakami, Masahisa Onoguchi, Takayuki Shibutani, Kazuki Nagatake, Tetsuo Hosoya, Toshimune Ito, Toyohiro Kato, Hirotatsu Tsuchikame, Hideki Shimada. Automatic quantification package (Hone Graph) for phantom-based image quality assessment in bone SPECT: computerized automatic classification of detectability. Annals of Nuclear Medicine. 2021;35(8): 937-46.
4. Hajime Ichikawa, Masahisa Onoguchi, Takayuki Shibutani, Toyohiro Kato, Toshimune Ito, Hideki Shimada. Optimization of cross-calibration factor for quantitative bone SPECT without attenuation and scatter correction in the lumbar spine: head-to-head comparison with attenuation and scatter correction. Nuclear medicine communications. 2021; 42(12): 1404-16.
5. Hajime Ichikawa, Noriaki Miyaji, Masahisa Onoguchi, Takayuki Shibutani, Akio Nagaki, Toyohiro Kato, Hideki Shimada. Feasibility of ultra-high-speed acquisition in xSPECT bone algorithm: a phantom study with advanced bone SPECT-specific phantom. Annals of Nuclear Medicine. 2021(In Press).

### <共著・分筆>

1. 加藤豊大, 市川 肇, 三輪建太, 奥田 光一, 澁谷 孝行, 長木 昭男, 對間 博之. 国内の核医学検査における追加撮像の実態調査. 日放技学誌. 2020; 76(3): 285-94.
2. Takayuki Shibutani, Koichi Okuda, Hajime Ichikawa, Toyohiro Kato,

Kenta Miwa, Hiroyuki Tsushima, Masahisa Onoguchi, Akio Nagaki.  
Imaging technology for myocardial perfusion single - photon emission  
computed tomography 2018 in Japan. Japanese Journal of Radiology.  
2020; 38(3): 274-82.

3. Noriaki Miyaji, Kenta Miwa, Ayaka Tokiwa, Hajime Ichikawa, Takashi Terauchi, Mitsuru Koizumi, Masahisa Onoguchi. Phantom and clinical evaluation of bone SPECT/CT image reconstruction with xSPECT algorithm. EJNMMI Research. 2020; 10:71.
4. Tokiya Yoshii, Kenta Miwa, Masashi Yamaguchi, Kei Wagatsuma, Tensho Yamao, Yuto Kamitaka, Seiya Hiratsuka, Rinya Kobayashi, Hajime Ichikawa, Noriaki Miyaji, Tsuyoshi Miyazaki, Kenji Ishii. Optimization of a Bayesian penalized likelihood algorithm (Q.Clear) for <sup>18</sup>F-NaF bone PET/CT images acquired over shorter durations using a custom-designed phantom. EJNMMI Physics. 2020; 7:56.
5. Toshimune Ito, Yohji Matsusaka, Masahisa Onoguchi, Hajime Ichikawa, Koichi Okuda, Takayuki Shibutani, Masaaki Shishido, Kozo Sato. Experimental evaluation of the GE Discovery 870 CZT clinical SPECT system equipped with WEHR and MEHRS collimator. J Appl Clin Med Phys. 2021; 22(2): 165-77.
6. Toshimune Ito, Hirotatsu Tsuchikame, Hajime Ichikawa, Masahisa Onoguchi, Koichi Okuda, Takayuki Shibutani, Noriyo Yokotsuka, Hiroshi Tomizawa. Verification of phantom accuracy using a Monte Carlo simulation: bone scintigraphy chest phantom. Radiol Phys Technol. 2021; 14(3): 336-344.
7. 市川 肇. 3.1 アーチファクトを理解するための基礎知識. 放射線医療技術学叢書(38)アーチファクトアトラス(MRI・CT・SPECT・PET). 2021, 日本放射線技術学会.

<学会発表>

1. Hajime Ichikawa, Takayuki Shibutani, Masahisa Onoguchi, Kazunori Kawakami, Kazuki Nagatake, Toshimune Ito, Toyohiro Kato. Implementation of an automatically quantification package (Hone

Graph) for phantom-based image quality assessment of bone SPECT: computerized self-classification of detectability using a novel index. European Association of Nuclear Medicine 2020 (Vienna)

2. 市川 肇, 小野口昌久, 河上一公, 長竹一樹, 細谷徹夫, 澁谷孝行, 加藤豊大, 伊東利宗. 骨 SPECT 自動評価ソフトウェアにおける物理評価指標の再現性および繰り返し性の検証. 第 40 回日本核医学技術学会総会学術大会 2020 (神戸)
3. 市川 肇, 小野口昌久, 河上一公, 長竹一樹, 細谷徹夫, 澁谷孝行, 加藤豊大, 伊東利宗. 骨 SPECT 自動評価ソフトウェアにおける自動検出能評価指標の精度の検証. 第 40 回日本核医学技術学会総会学術大会 2020 (神戸)
4. Hajime Ichikawa, Masahisa Onoguchi, Takayuki Shibutani, Toshimune Ito, Hideki Shimada. Optimization of becquerel calibration factor for quantitative bone SPECT without attenuation and scatter correction in the lumbar spine: Head-to-head comparison with attenuation and scatter correction. European Association of Nuclear Medicine 2021 (virtual).
5. 市川 肇, 小野口昌久, 澁谷孝行, 島田秀樹, 伊東利宗, 加藤豊大, 野坂広樹. 核医学検査における被ばく線量および画質の適正化を目的とした SPECT 総合画像評価用ファントムの開発. 第 49 回日本放射線技術学会秋季学術大会 2021 (熊本)

<講演>

1. 市川 肇. 核医学領域におけるファントム実験. 第 47 回日本放射線技術学会教育委員会企画 2019 (大阪)
2. 市川 肇. 核医学技術学会誌への論文投稿. 第 39 回日本核医学技術学会総会学術大会基礎教育講座 2019 (松山)
3. 市川 肇. 骨 SPECT 定量のために必要な技術と知識. 第 40 回日本核医学技術学会総会学術大会合同シンポジウム 2020 (神戸)
4. 市川 肇. 骨 SPECT 画像の標準化とこれからの画質評価. 第 41 回日本核医学技術学会総会学術大会教育講演 2021 (名古屋)

5. 市川 肇. 骨 SPECT 画質評価の現状と課題. 第 121 回日本核医学技術学会  
北陸地方会 2021 (web)