

がん FDG-PET/CT 撮像法ガイドラインから見た デリバリー PET 施設の問題点

坂井 洋登¹⁾ 山本圭一郎²⁾ 水谷 好志³⁾
楠本 和男⁴⁾ 田村 雄三⁵⁾

1) 兵庫県立がんセンター

2) 医療法人 三栄会 ツカザキクリニック

3) 医療法人 公仁会 姫路中央病院

4) 加古川市民病院

5) 医療法人 伯鳳会 赤穂中央病院

Problems of a Delivery PET Institution Juggling from the Guideline for the Oncology FDG-PET/CT Data Acquisition Protocol

Hiroto SAKAI¹⁾, Keiichiro YAMAMOTO²⁾, Takashi MIZUTANI³⁾,
Kazuo KUSUMOTO⁴⁾ and Yuzo TAMURA⁵⁾

1) Hyogo Cancer Center

2) Tsukazaki Clinic

3) Himeji Central Hospital

4) Kakogawa Municipal Hospital

5) Ako Central Hospital

(article received : Sep 9, 2010)

Key words : Delivery FDG, PET, Guideline, Tumor imaging

1. はじめに

¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG) を用いた positron emission tomography (PET) 検査の撮像方法は、各施設が独自の方法で決定したもの、あるいは、装置メーカーが推奨したものである。このため、PET の画質は、使用する装置の性能や FDG 投与量、撮像時間や被検者の身体の大きさなどに依存している¹⁾。日本核医学技術学会と日本核医学会 PET 核医学会分科会のガイドライン策定ワーキンググループは、「がん FDG-PET/CT 撮像法ガイドライン」¹⁾ (以下「ガイドライン」) を作成した。これは標準的な画像を得るための撮像法を規定し、最適な撮像条件を見出すとともに撮像条件の標準化を図るものである。

兵庫 PET 核医学技術研究会に所属する FDG を薬剤販売メーカーから購入して PET 検査を実

施する施設 (以下「デリバリー施設」) 4 施設と、サイクロトロンを有し FDG を自家製造して PET 検査を実施する施設 (以下「サイクロ施設」) 1 施設の合計 5 施設でガイドラインを実施した。2007年12月現在、デリバリー施設は日本国内で96施設、全国の PET 施設の約 4 割を占めている²⁾。サイクロ施設に比し、デリバリー施設には投与量や撮像時間などさまざまな制限があるため、PET 画像の質を担保するのは難しいと思われる。この報告は、ガイドラインから見たデリバリー施設の問題点を提示する。

2. 方 法

今回の検討に参加した施設の PET, PET/CT 装置の仕様を **Table 1** に示す。この 5 施設はすでに PET 検査を実施しており、確立した撮像法を所持している。ガイドラインでは「第二試験」

Table 1 各施設における PET, PET/CT 装置の仕様

施設名	施設 A	施設 B	施設 C	施設 D	施設 E
FDG 供給機種名	サイクロ/自家製造 Allegro	デリバリー Discovery ST8	デリバリー Discovery ST8	デリバリー Biograph Duo	デリバリー Aquiduo 16
メーカー名	日立・フィリップス	GE	GE	シーメンス	東芝メディカル
断面内検出器間距離 (cm)	86.4	88.6	88.6	82.4	83.0
体軸方向のスキャン範囲 (cm)	18	15.7	15.7	16.2	16.2
クリスタル材質	Gd ₂ SiO ₅ (Ce)/GSO	Bi ₄ Ge ₃ O ₁₂ /BGO	BGO	Lu ₂ SiO ₅ (Ce)/LSO	LSO
クリスタル寸法 (mm)	4×6×20	6.30×6.30×30	6.30×6.30×30	6.45×6.45×25	4.0×4.0×20
コインシデンスウインドウ (nsec)	7.5	9.7	9.7	6	4.5
エネルギーウインドウ (keV)	410-665	375-650	375-650	350-650	425-650
減弱補正法	SAC（外部線源）	CTAC	CTAC	CTAC	CTAC

を行い、撮像法の適合、不適合を判定、撮像法を見直すのが本来の手順である。この検討では、ガイドラインの手法と指針値を借りて、各施設の PET 画像の質を評価するとともに施設の比較を行った。

2-1. 第二試験

2-1-1. ファントムの作成

National Electrical Manufacturers Association (NEMA) 2001 NU-2 Standard（以下「NEMA 2001」）に規定されている胴体ファントムと散乱ファントムを用いた。以下に示す手順でファントムを作成した。

1) 胴体ファントム

①10～37 mm 径の 6 つのホット球に FDG 溶液を封入する。

②バックグラウンド領域に FDG 溶液を封入する。

③ホット球とバックグラウンド領域の放射能濃度比が、4 対 1 になるようにガイドラインの方法に従い調整する。

2) 散乱ファントム

①付属のサンプル管内の放射能が、散乱ファントムの体積に胴体ファントムバックグラウンド領域の放射能濃度を掛けた放射能（エミッション収集開始時：58.3 MBq = 22,000 ml × 2.65 kBq/ml）になるよう FDG 溶液を調整する。

②これをサンプル管に充填し、ファントムに挿入する。

2-1-2. ファントムの配置

胴体ファントムのすべてのホット球の中心が、同一横断面内に入るように撮影台上に配置した。また、胴体ファントムの足方に接するように散乱ファントムを配置した。

2-1-3. データ収集と画像再構成

胴体ファントムバックグラウンド領域内の放射能濃度が、2.65 kBq/ml になった時点から以下に示す手順でエミッション収集を開始した。

1) 臨床撮像条件に近い計数統計量における画質を評価するために、**Table 3** に示す臨床収集条件（とくにこの検討で用いたエミッション収集時間を **Table 3** の最下段に示す）でスタティック収集を行った。

2) 十分な計数変動量における分解能の評価をするために、上記の臨床収集条件で30分間のスタティック収集を行った。

これらの撮像では、スライス間シールドを取り除いた収集（以下「3D 収集」）を用いた。また、プロンプト同時計数および偶発同時計数値がサイノグラムヘッダで参照できる収集方法とした。画像再構成条件は、**Table 3** に示す臨床で用いる方法とした。

2-1-4. 評価

ガイドラインに準拠して、ファントム雑音等係数 (NEC_{phantom})、10 mm 径ホット球の%コントラスト (Q_{H,10mm})、%バックグラウンド変動

Table 2 各施設の被検者特性と投与量

施設名	施設 A	施設 B	施設 C	施設 D	施設 E
検診保険診療比 (検診/保険)	30/0	3/27	0/30	14/16	6/24
症例数	30	30	30	30	30
男女比 (男/女)	18/12	21/9	11/19	15/15	19/11
身長 (cm)	162.9± 8.9	163.1± 8.0	160.0± 5.5	161.0± 8.7	164.0± 7.8
体重 (kg)	61.9± 11.2	60.6± 7.7	57.8± 8.9	58.0± 13.0	57.5± 9.1
BMI	23.2± 3.1	22.8± 2.4	22.6± 3.2	22.2± 3.7	21.3± 2.1
FDG 投与量 (MBq)	266.8± 42.7	280.1± 47.7	220.5± 40.6	180.1± 30.4	291.6± 54.7
体重あたり投与量 (MBq/kg)	4.3± 0.2	4.6± 0.6	3.9± 0.6	3.2± 1.0	5.1± 0.8
待機時間 (分)	60.7± 1.3	58.0± 4.4	59.5± 4.1	49.5± 2.2	59.0± 1.0

性 ($N_{10\text{mm}}$) を算出した。また、視覚的に 10 mm 径ホット球が描出されているか否かを判定した。次に、各ホット球のリカバリ係数を算出した。

2-2. 臨床画像の評価

2-2-1. 対象

各施設において、それぞれ30例を評価対象とした。Table 2 に、各施設の被検者特性と投与量を示す。また、これら被検者の体重と投与量の関係を見た。

2-2-2. データ収集と画像再構成

すべて 3D 収集とし、プロンプト同時計数および偶発同時計数値がサイノグラムヘッダで参照できる収集方法を用いた。各施設の臨床収集条件と

画像再構成条件は、Table 3 に示すとおりである。2-2-3. 評価

ガイドラインに準拠し、測定範囲の軸長で正規化した被検者雑音等価係数 (NEC_{patient})、測定範囲の身体体積で正規化した被検者雑音等価係数 (NEC_{density})、肝 SNR を算出した。次に、これらに以下の分析を加えた。

1) それぞれの平均値の有意差を検定するために、等分散あるいは不等分散を示す標本による t 検定 (以下「t 検定」) を行った。

2) 被検者の身長と体重を加味した肥満度を示す指数 body mass index (BMI) とエミッション収集時間 (sec/ベット) あたりの NEC_{patient} (以下

Table 3 各施設の臨床収集と画像再構成条件

施設名	施設 A	施設 B	施設 C	施設 D	施設 E
エミッション収集時間 (sec/ベット)	150	110-130	60-120	120-140	120 or 130
スライスオーバーラップ	50%	48.9% (23/47 slices)	48.9% (23/47 slices)	23.4% (11/47 slices)	28.4% (23/81 slices)
トータルベット数	9-11	10-13	10-14	6-8	7-9
画像再構成方法	3D-RAMLA	FORE + OSEM	FORE + OSEM	FORE + OSEM	FORE + OSEM
画像再構成パラメータ	Iteration 2	Iteration 4	Iteration 5	Iteration 2	Iteration 4
平滑化フィルタ (Gaussian)	なし	Subset 16 4.69 mm (loop) 5.14 mm (post)	Subset 16 4.69 mm (loop) 5.14 mm (post)	Subset 8 5 mm	Subset 14 8 mm
Display FOV (再構成エリア)	57.6 cmφ	60 cmφ	60 cmφ	68 cmφ	51 cmφ
画像再構成マトリックス	144×144	128×128	128×128	128×128	128×128
Voxel サイズ (mm)	4×4×4	4.68×4.68× 3.27	4.68×4.68× 3.27	5.31×5.31× 3.38	3.98×3.98× 2.0
待機時間 (分)	60	60	60	50	60
2 次試験で用いたエミ ッション収集時間 (sec)	175	100	100	135	130

「 $NEC_{\text{patient}}/\text{sec}$ 」) の関係を見た。

3) 被検者の BMI とエミッション収集時間 (sec/ベット) あたりの NEC_{density} (以下「 $NEC_{\text{density}}/\text{sec}$ 」) の関係を見た。

4) 被検者の BMI とエミッション収集時間 (sec/ベット) あたりの肝 SNR (以下「肝 SNR/sec」) の関係を見た。

3. 結 果

3-1. 第二試験

3-1-1. 臨床撮像条件に近い計数統計量における画質評価

各施設の NEC_{phantom} , $N_{10\text{mm}}$, $Q_{H,10\text{mm}}$, $(Q_{H,10\text{mm}})/(N_{10\text{mm}})$ ($N_{10\text{mm}}$) を **Fig. 1** に示す. NEC_{phantom} では, 施設 A はガイドライン指針値 (以下「指針値」) をほぼ満たす 9.3 Mcounts であった. その他の施設 B ~ E は, 指針値の半分にも満たない 3.5~4.6

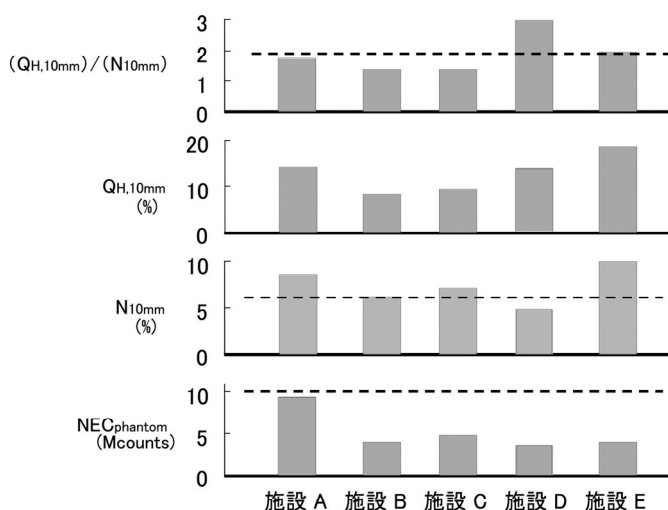


Fig. 1 各施設の胴体ファントムによる第二試験結果

鎖線は下のガイドライン指針値を示す. $(Q_{H,10\text{mm}})/(N_{10\text{mm}}) > 1.9$, $N_{10\text{mm}} < 6.2$, $NEC_{\text{phantom}} > 10.4$

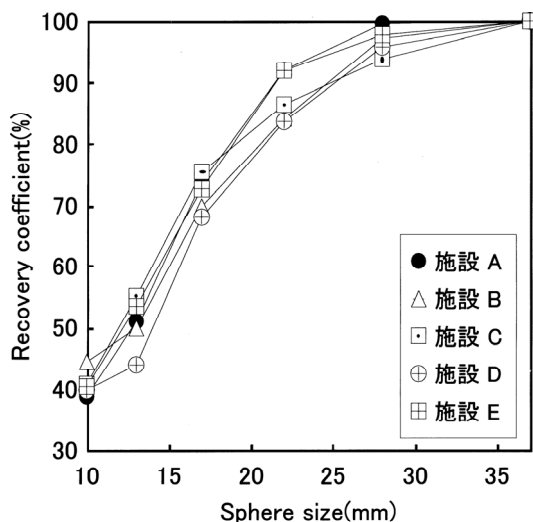


Fig. 2 各施設のリカバリ係数 (RC)

ガイドライン指針値を以下に示す. $RC > 0.38$ (at 10 mm 径ホット球).

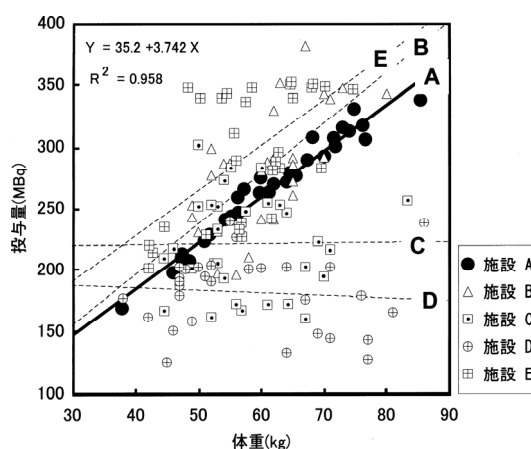


Fig. 3 臨床画像評価における各施設の被検者体重と投与量の関係

サイクロ施設 A は投与量を 4.3 MBq/kg に調整している. デリバリー施設は投与量を調整していない.

Mcounts であった。N_{10 mm}では、施設 A, C, E は指針値を満足せず7.0~9.8%であった。施設 B, C は指針値を満足し、それぞれ6.1と4.8%であった。(Q_{H, 10 mm})/ (N_{10 mm})では、施設 D のみが指針値を満足し2.9であった。その他の施設 A~C, E は、指針値を満足せず1.3~1.9であっ

た。施設 A, D, E は、10 mm 径ホット球像を視覚的に判読できた。施設 B, C は、10 mm 径ホット球像を視覚的に判読できなかった。

3-1-2. 十分な計数変動量における分解能の評価

各施設のリカバリ係数を **Fig. 2** に示す。10 mm 径ホット球におけるリカバリ係数は、すべての施

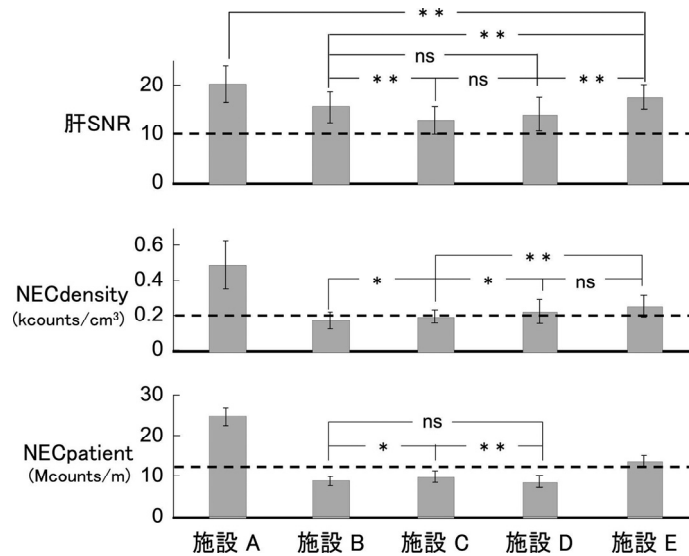


Fig. 4 各施設の臨床画像評価結果

鎖線は下のガイドライン指針値閾値を示す。肝 SNR > 10, NEC_{density} > 0.2, NEC_{patient} > 13.

** : P < 0.01, * : P < 0.05, ns : 有意差なし.

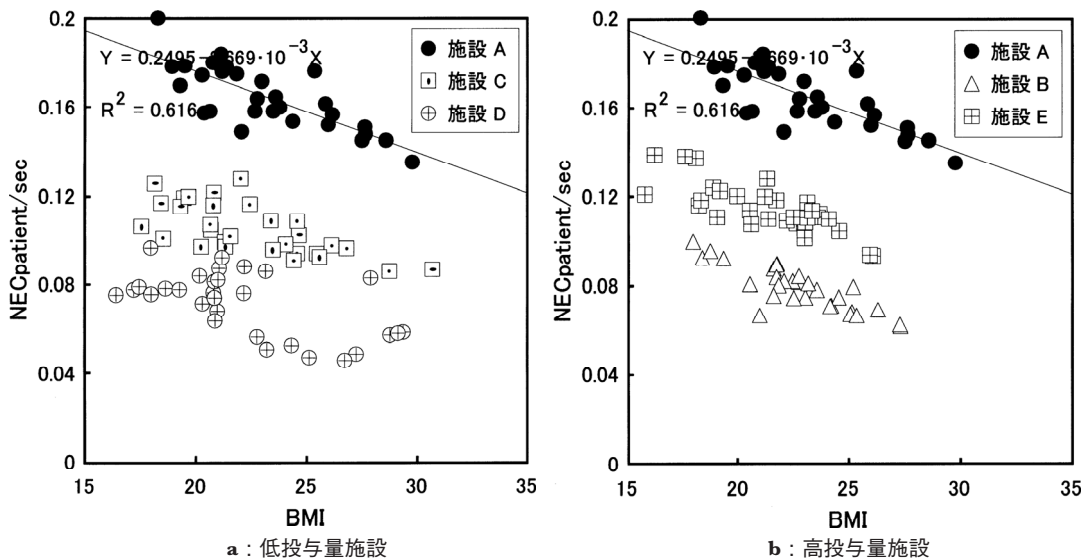


Fig. 5 臨床画像評価結果の分析 (1) 各施設の BMI と収集時間あたり NEC_{patient} の関係
サイクロ施設 A は比較のために、a と b に示した。

設で指針値0.38を超え0.39~0.44であった。

3-2. 臨床画像の評価

Fig. 3 に被検者の体重と投与量の関係を示す。施設Aは、体重と投与量に強い正の相関 (決定係数0.958) を示した。施設B, Eは、弱い正の相関 (決定係数, それぞれ0.440, 0.376) を示した。その他の施設では相関関係はなかった。各施設

設の $NEC_{patient}$, $NEC_{density}$, 肝 SNR を **Fig. 4** に示す。30例の平均値を棒グラフで示し, その標準偏差をエラーバーで示す。また, 施設間の平均値の差の有無を有意水準で示した。

$NEC_{patient}$ では, 施設Aは30例すべてで指針値を満たした。施設B~Dは30例すべてで指針値を満たさなかった。施設Eは, 30例中25例が指針値を満

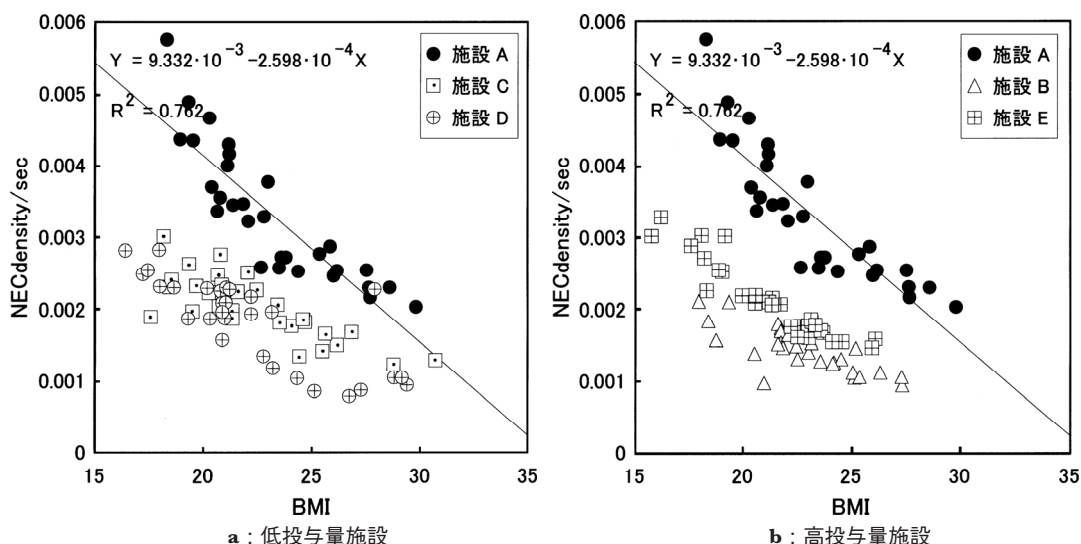


Fig. 6 臨床画像評価結果の分析 (2) 各施設の BMI と収集時間あたり $NEC_{density}$ の関係
サイクロ施設Aは比較のために, a と b に示した。

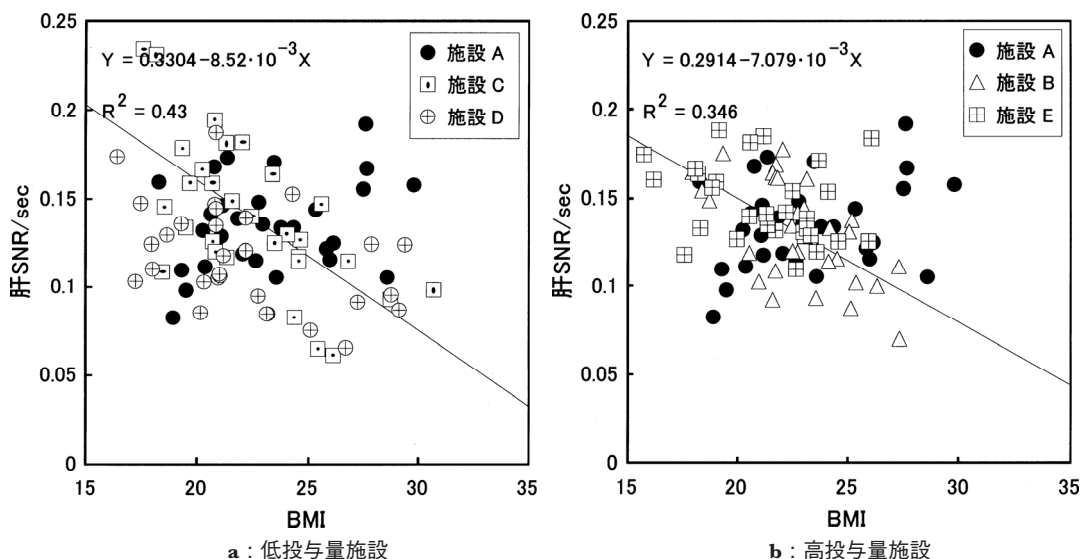


Fig. 7 臨床画像評価結果の分析 (3) 各施設の BMI と収集時間あたり肝 SNR の関係
サイクロ施設Aは比較のために, a と b に示した。

たした。施設 B と D の間には、統計的に優位な差はなかった。Fig. 5 に、BMI と $NEC_{\text{patient}}/\text{sec}$ の関係を示す。すべての施設で、BMI と $NEC_{\text{patient}}/\text{sec}$ の間に負の強い相関があった。

NEC_{density} では、施設 A は 30 例すべてで指針値を満たした。施設 B ～ E は、それぞれ 30 例中 6, 13, 20, 24 例が指針値を満たした。施設 D と E の間には、統計的に優位な差はなかった。Fig. 6 に、BMI と $NEC_{\text{density}}/\text{sec}$ の関係を示す。すべての施設で、BMI と $NEC_{\text{density}}/\text{sec}$ の間に、負の強い相関があった。

肝 SNR では、施設 A, B, E は 30 例すべてで指針値を満たした。施設 C, D は、それぞれ 30 例中 25, 28 例が指針値を満たした。施設 B と D, C と D の間には、統計的に優位な差はなかった。Fig. 7 に、BMI と 肝 SNR/sec の関係を示す。Fig. 7a の回帰直線は施設 C のもの、Fig. 7b の回帰直線は施設 B のものである。BMI と 肝 SNR/sec の間に弱い負の相関関係（施設 C, B の決定係数はそれぞれ 0.430, 0.346）があった。施設間の差はなかった。

4. 考 察

Table 1 に示すように、この多施設研究に参加した 5 施設には、サイクロ施設とデリバリー施設がある。また、検診と保険診療を行っているものや、保険診療のみを行っているものがある。各施設の撮像装置は、国内で販売されているおもなメーカーの PET や PET/CT 装置である。ガイドラインの項目 8. 補足説明（評価するにあたって留意すべき点）に「この基準は厳密には機種によって異なるべきものであるが、実験の結果はおおむねどの機種に対してもだいたい用いることができる」と期待される」と述べている。ガイドラインに示す基準（指針値）が本検討の拠り所である。

4-1. 第二試験

Fig. 1 において、デリバリー施設 B ～ E の NEC_{phantom} は、サイクロ施設 A の半分にも満たなかった。これは、デリバリー施設に比べて、サイクロ施設 A のエミッション撮像時間が長く、かつ全計数に占める偶発同時計数の割合が比較的小さいためである。なお、施設 A ～ E の収集時間辺

りの全計数とその計数に占める偶発同時計数の割合（％で示す）は、それぞれ、208 kcps（24％）、223 kcps（36％）、239 kcps（30％）、118 kcps（18％）、87 kcps（17％）であった。

施設 B, C では、10 mm 径ホット球像が判読できなかった。これは、 NEC_{phantom} が小さく統計変動量が大いにもかかわらず、画像再構成パラメータの iteration, subset 数を大きくし空間分解能を重視する画像再構成にしたためである。その結果、 $N_{10\text{ mm}}$ が増大、 $Q_{H, 10\text{ mm}}$ との比が低下し、指針値を満たしていない。一方、施設 D では、10 mm 径ホット球像が判読できた。これは、iteration, subset 数を小さくし画像ノイズを低減する画像再構成にしたためである。その結果、 $N_{10\text{ mm}}$ が低下、 $(Q_{H, 10\text{ mm}})/(N_{10\text{ mm}})$ が向上し指針値を満たした。第二試験を実施してから臨床評価 30 例を完了するまでに、半年を要した施設があった。Table 2 の体重と平均値を用いて、ガイドラインに従って二次試験で用いるエミッション収集時間を求めると、施設 A ～ E の収集時間はそれぞれ 175, 126, 100, 97, 157 sec となる。施設 B, D, E では、平均値から外れた点で検討していると思われる。Fig. 2 に示すように、10 mm 径ホット球におけるリカバリ係数は、すべての施設で 0.38 を超えており、ガイドラインを満たす空間分解能を持っていることが分かった。

4-2. 臨床画像の評価

サイクロ施設よりも、デリバリー施設の FDG 投与量は少ないと考えていた。しかし、Table 2 を見るとデリバリー施設 B, E の FDG 投与量は、サイクロ施設 A を上回っている。また、FDG を多量に投与すれば、画質は改善されると考えたが、そうではなかった。

Fig. 4 において、デリバリー施設 B, E よりも FDG 投与量の少ないサイクロ施設 A が、30 例すべてで NEC_{patient} , NEC_{density} , 肝 SNR の指針値を満たした。サイクロ施設 A は体重あたりの FDG 投与量を調整し、約 4.3 MBq/kg になるようにしている。一方、デリバリー施設には、FDG 投与時間を検定時間に近づける、あるいは検定時間から離す方法で投与量を調整するものもあった。しかし、Fig. 3 に示すように、結果として FDG 投与量は調整されていない。施設 C, D は、本検討

の中で比較的投与量が少ない施設 (以下「低投与量施設」) である。一方、施設 B, E は、本検討の中で比較的投与量が多い施設 (以下「高投与量施設」) である。Fig. 5, 6 では、すべての施設で、BMI と $NEC_{patient}/sec$ 、あるいは BMI と $NEC_{density}/sec$ の間に負の強い相関があった。これは、体格大に応じて投与量を増大しても、画像形成に寄与するカウントは増大しないことを意味している。松本ら³⁾やその他の文献^{4,5)}では以下のように述べている。「体格が大きくなるにしたがって投与量を増大すると、全計数に占める偶発同時計数や散乱同時計数の割合が高くなり、信号対ノイズ比が低下する。投与量を増加させても画質の向上は望めず、収集時間を延長しなければ画質は向上しない。」

Fig. 5, 6 において、施設 B, E 間に明らかな差が見られる。これは、Table 1 に示す撮像装置のクリスタル材質とコインシデンスウインドウやエネルギーウインドウの幅に起因すると考えられる。すなわち、前述の 2 者の幅が狭くなれば、感度は下がるものの全計数に占める偶発同時計数や散乱同時計数の割合が減少し、信号対ノイズ比が向上する。この意味で、高投与量下ではクリスタル材質 BGO を用いた施設 B に比し、クリスタル材質 LSO を用いた施設 E の評価が高くなったと考えられる。

Fig. 7 では、BMI と肝 SNR/sec の間に相関関係はほとんど見られず、施設間の差は見られなかった。これは、サイクロ施設 A に比べてデリバリー施設の $NEC_{patient}/sec$ や $NEC_{density}/sec$ が小さくても、肝 SNR/sec を画像処理条件で補えることを示している。しかし、Fig. 4 の肝 SNR の結果と考え合わせると、画質の良し悪しを示す指標の 1 つである肝 SNR も、収集時間を延長しなければ向上しないことがわかる。

5. ま と め

がん FDG-PET/CT 撮像法ガイドラインから見ると、検討に参加した 5 施設ではサイクロ施設とデリバリー施設で明らかな違いがあった。また、

デリバリー施設には、以下に示す問題点があった。

1) サイクロ施設に比べて、デリバリー施設の $NEC_{patient}$ や $NEC_{density}$ は約半分であった。デリバリー施設が臨床で実施しているエミッション収集時間では、十分なカウントを獲得しておらず統計変動量が大い。また、FDG 投与量を増大する方法では、画質は改善されない。

2) デリバリー施設の FDG 投与量は、被検者の体格に応じて調整されていなかった。過度、あるいは過小な FDG 投与量が画像の信号対ノイズ比を低減している。

3) デリバリー施設は臨床で実施しているエミッション収集時間を延長すべきであるが、以下の制限から収集時間の延長は難しい。

- ・病態を抱えた被検者が安静にできる収集時間の制限
- ・1日に実施する検査数から求められる1人あたりの収集時間の制限

以上述べた問題点は、PET エミッション収集時間が短い施設であれば、デリバリー施設に限らず、サイクロ施設でも起こりうることである。

6. 引用文献

- 1) 日本核医学技術学会, 日本核医学会 PET 核医学分科会編: がん FDG-PET/CT 撮像法ガイドライン. 核医学技術, **29**(2): 195-235, 2009
- 2) 日本メジフィジックス株式会社編: デリバリー PET に関するアンケート調査. 最終解析結果報告書, 2008
- 3) 松本圭一, 松浦 元, 箕田英理, 他: 三次元全身 FDG-PET 収集における Body Mass Index を用いた投与量および収集時間の最適化. 日放技学誌, **60**(11): 1564-1573, 2004
- 4) Eberl S, Fulham MJ, Meikle SR, et al: Optimization of Injected dose and scanning protocol for 3D whole body PET/CT studies (abstract). J Nucl Med, **45** (suppl): 426, 2004
- 5) 坂井洋登: デリバリー FDG を用いた PET 検査における画質の技術的検討. 日放技学誌, **63** (8): 895-902, 2007