

—臨床応用—

小児 ^{18}F -FDG-PET/CT 検査における 投与放射エネルギーと画質に関する検討

—JSNM コンセンサスガイドライン投与量適用のための臨床研究—

杉林 慶一

関西医科大学附属病院

木田 哲生

滋賀医科大学医学部附属病院

松本 慎

埼玉県立小児医療センター

日高 国幸

大阪大学医学部附属病院

椎名 勝也

東京慈恵会医科大学附属病院

藤原 高弘

大阪母子医療センター

Investigation of the Relation between Administrated Dose and Image Quality for Pediatric ^{18}F -FDG-PET/CT Scan

—Clinical Study for Applying the JSNM (Japanese Society
of Nuclear Medicine) Pediatric Dosage Card—

Keiichi SUGIBAYASHI

Kansai Medical University Hospital

Tetsuo KIDA

Shiga University of Medical Science Hospital

Makoto MATSUMOTO

Saitama Children's Medical Center

Kuniyuki HIDAKA

Osaka University Hospital

Katsuya SHIINA

Jikei University Hospital

Takahiro FUJIWARA

Osaka Women's and Children's Hospital

(article received : Feb 8, 2019)

Key words : ^{18}F -FDG-PET/CT, Pediatric, Dosage card, Image quality, JSNM

1. 緒 言

^{18}F -fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography/computed tomography (^{18}F -FDG-PET/CT) 検査は、悪性新生物（がん）の診断にきわめて有用である^{1,2)}。小児にも行われており、特に小児悪性リンパ腫の病期診断および治療効果判定に有効であるとされている^{3,4)}。一方で核医学検査における小児への放射性医薬品の投与量は、1988年に出された「核医学イメージングのための小児への放射性医薬品投与量に関する勧告」で推奨された投与量を基準にして検査を行ってきた⁵⁾。この勧告では小児の投与量を年齢や体重、体表面積から算出した係数を成人の投与量に乗じて求めている。2013年に出された「小児核医学検査適正施行

のコンセンサスガイドライン（以下、ガイドライン）」では成人投与量に基づいて設定した基本量と体重別係数から投与量を直接計算することになっており、すべての体重域で実効線量が一定となるような工夫がなされている⁶⁾。日本核医学技術学会では、ガイドラインが公開された直後に、ガイドライン投与量で診断可能な画像を得ることができるかを検証するために小児核医学撮像技術研究委員会（以下、小児撮像研究会）が組織された。本研究は、小児撮像研究会で行われた検討の一部であり、研究の目的は、過去に行われた小児 ^{18}F -FDG-PET/CT 検査において投与放射エネルギーと画質の関係を明らかにし、ガイドライン投与量での適正撮像時間を推定することである。

2. 方 法

2-1. PET/CT 装置

本研究で使用した PET/CT 装置は, GE Healthcare 社製 Discovery ST で16列のマルチディテクタ CT を搭載し, 検出器クリスタルは $\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$ が使用されている。有効視野は直径 700 mm, 奥行き方向が 157 mm, エネルギーウィンドウは 425~650 keV, 同時計数ウィンドウは 9.3 ns である。空間分解能は, 視野中心から 1 cm における横断面分解能が full width at half maximum (FWHM) 6.5 mm, 体軸方向分解能 5.9 mm, 視野中心から 10 cm の位置における横断面分解能 6.9 mm, 体軸方向分解能 6.6 mm, 雑音等価計数 (noise equivalent count rate: NECR) は 12 kBq/ml において 60 kcps である⁷⁾。PET 画像の解析は, Xeleris Workstation Version 1.1452 (GE Healthcare 社製) を使用した。

2-2. 被検者および検査プロトコール

本研究の対象は, 関西医科大学附属病院において2006~2015年の期間に ^{18}F -FDG-PET/CT 検査を行った0歳以上15歳以下の277例である。いずれも, 肝臓に異常集積が認められない症例を評価対象とした。体重は平均値 28.3 ± 15.8 kg, 最小値 2.8 kg, 最大値 75.5 kg であった。なお, 本研究は関西医科大学附属病院の倫理委員会の承認を

得て行われた (受付番号: 第 H130171 号)。

被検者は, 5 時間以上の絶食の後, 放射性医薬品メーカーから供給されたFDGを静脈から投与し, 投与後60分間の安静待機の後 PET/CT 検査が実施された。検査は, 仰臥位, 両腕下垂にて頭頂から大腿中央部までを撮像範囲とし, 3D 収集, 128×128 マトリクス, FOV は 500 mm, オーバーラップ 23 slice (体軸方向視野 47 slice), 撮像時間は1ベッドあたり1~6分, 投与放射エネルギーは平均値 162.7 ± 71.5 MBq, 最小値 25 MBq, 最大値 340 MBq であった。FDG 投与は, ユニバーサル技研製 UG-01 を使用し, 2013年以前は体重 1 kg あたり 2~5 MBq に近い投与量になるまで減衰を待って投与 (172例), ガイドライン発表後の2013年3月以降はガイドライン投与量の+10%までの範囲になるよう分注して投与した (105例)。

PET 画像は, CT 減弱補正および散乱線補正を行い, 画像再構成法は逐次近似再構成 (FORE-iterative) を使用した。画像再構成条件は, サブセット16, イタレーション5とし, 後処理フィルタは gaussian filter (FWHM : 4.29 mm), Z-Axis フィルタは gaussian filter (FWHM : 3.91 mm) を使用した。

2-3. 診断可能な画質の評価

頭頂から大腿中央部まで撮像した後に腹部の撮像を行った症例で, ガイドライン投与量に近い投

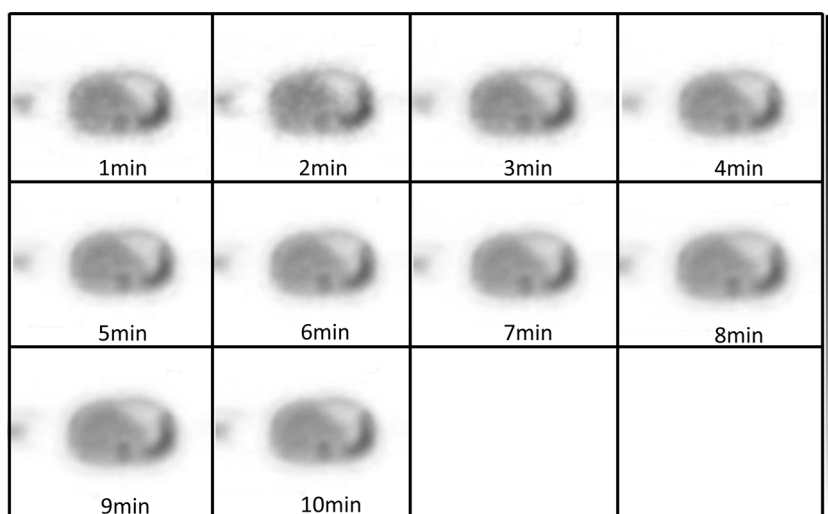


Fig. 1 診断可能な画質を評価するための撮像時間1分から10分までの画像 (体重 6 kg, 投与量 26.3 MBq)。

与量（±10%以内）で PET 検査を実施し、体重の重複しない11例を抽出した。撮像プロトコールは、1 ベッドの撮像で1 フレーム1 分間のダイナミック撮像を10分間行った。得られた画像を順次加算して収集時間1 分から10分までの10枚の画像を作成した（Fig. 1）。視覚評価は、核医学診断を行っている9名の放射線科医によって行われた。評価は、肝臓が描出された冠状断面像における収集時間1 分から10分までの画像に対して2段階評価（1：診断不可能，2：診断可能）を行った。評価基準は、肝臓の輪郭が認識でき、肝臓内部にアーチファクト等の雑音が認められないと判断した場合を診断可能とした。9名の評価点数の合計が最も高かった画像を診断可能限界画像とした。診断可能限界画像の肝臓部が最も大きく描出されているスライスとその前後1 スライスの肝臓部に円形の関心領域（region of interest: ROI）を設定した（Fig. 2）。3断面のROI 内情報から1 pixel あたりのカウント（mean value）と標準偏差

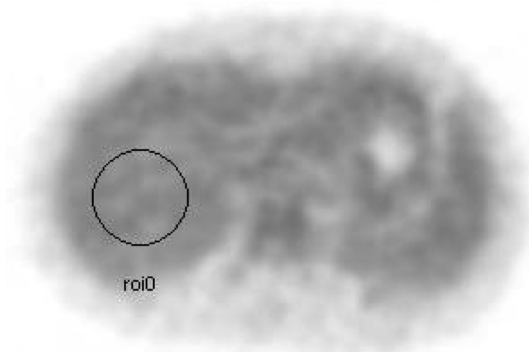


Fig. 2 CV 算出のための ROI 設定方法

（SD）の平均値を算出し、変動係数（coefficient of variation: CV）を求めた。CV の式を次に示す。

$$CV = SD \times 100 / \text{mean value} (\%)$$

2-4. 臨床画像の画質の評価

評価対象の277例を10 kg 以下，10.1 kg 以上 20 kg 以下，20.1 kg 以上 30 kg 以下，30.1 kg 以上 40 kg 以下，40.1 kg 以上 50 kg 以下，50.1 kg 以上の6群の体重別に分類した。対象症例のPET 画像について、前項のROI 設定方法と同様の手法を用いてROI を設定し、CV を算出した。体重群ごとに、縦軸にCV，横軸に投与量（MBq）と撮像時間（min）の積（投与量×撮像時間）をプロットしたグラフを作成した。投与量×撮像時間とCV の散布図に対して回帰直線を設定し、各体重群に対応する診断可能限界画像のCV と回帰直線が交わる点の投与量×撮像時間を求めた。得られた投与量×撮像時間をガイドライン投与量で除算することにより、ガイドライン投与量でPET 検査を行う場合に必要撮像時間を算出した。

3. 結 果

3-1. 診断可能な画質の評価

各体重群における診断可能限界画像とCV の関係をTable 1 に示す。

10 kg 以下の体重群に分類される症例1 と2 では撮像時間2 分の画像が診断可能限界画像と判定され、平均CV は5.76%であった。10.1 kg 以上 20 kg 以下の体重群である症例3 と4 では、診断可能限界画像がともに4 分であり平均CV は6.11%であった。20.1 kg 以上 30 kg 以下の体重

Table 1 各体重群における診断可能限界画像と CV の関係

症例	体重 (kg)	投与量 (MBq)	診断可能限界画像	撮像時間 (min)	CV (%)	平均 CV (%)
1	2.8	14.3	2		5.65	5.76
2	6	26.0	2		5.88	
3	10	41.5	4		6.08	6.11
4	15	56.0	4		6.14	
5	22.2	80.0	6		5.98	6.36
6	24.6	89.4	7		6.74	
7	34	118.8	7		6.27	6.47
8	39	132.4	7		6.66	
9	43.8	146.2	8		7.85	7.98
10	45.3	158.6	8		8.11	
11	59	204.8	8		7.98	7.98

群の症例 5 と 6 では、診断可能限界画像が 6 分と 7 分であり平均 CV は 6.36% であった。30.1 kg 以上 40 kg 以下の体重群の症例 7 と 8 では、診断可能限界画像がともに 7 分であり平均 CV は 6.47% であった。40.1 kg 以上 50 kg 以下の体重群の症例 9 と 10 では、診断可能限界画像が 8 分であり平均 CV は 7.98% であった。50.1 kg 以上の体重群の症例 11 は、診断可能限界画像が 8 分であり CV は 7.98% であった。

3-2. 臨床画像の画質の評価

10 kg 以下の体重群 (37 例) において、投与量 × 撮像時間と CV との間には弱い相関が認められた ($y = -0.0052x + 6.55$, $r = 0.38$)。回帰式から、ガイドラインにおける最小投与量である 14.0 MBq を投与して診断可能限界画像である CV = 5.76% の画質を得るためには、1 ベッドにつき 10.8 分必要であり、体重 10 kg に相当するガイドライン投与量 38.0 MBq を投与して診断可能限界画像の画質を得るためには 4 分の撮像時間が必要であった (Fig. 3)。10.1 kg 以上 20 kg 以下

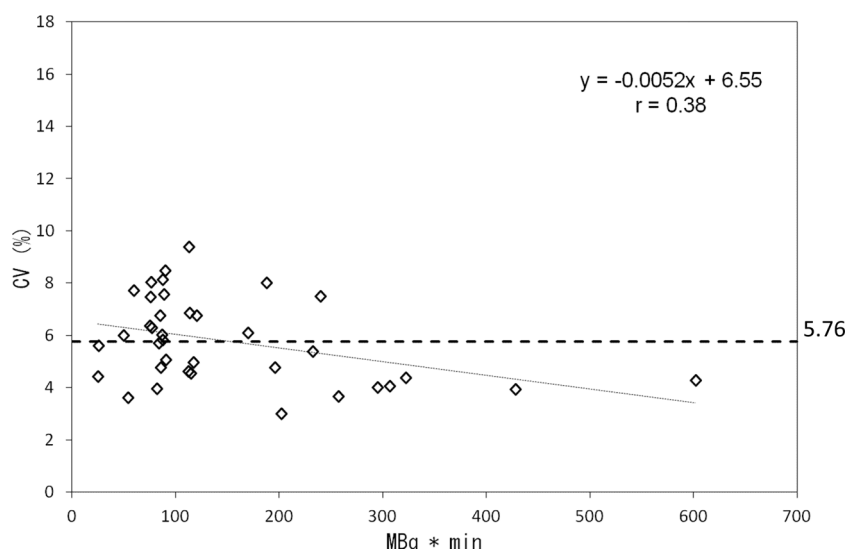


Fig. 3 10 kg 以下の体重群における CV と投与量 × 撮像時間の関係

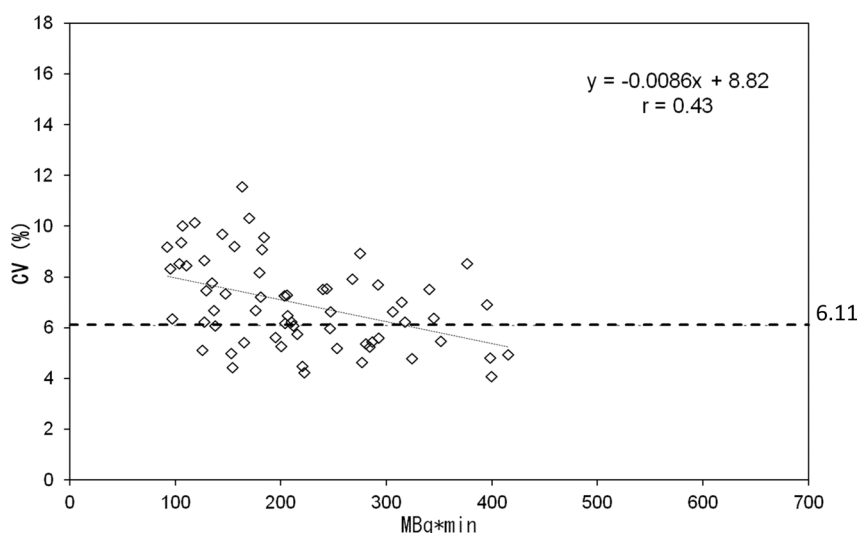


Fig. 4 10.1 ~ 20 kg の体重群における CV と投与量 × 撮像時間の関係

の体重群 (64例) では、投与量×撮像時間と CV との間に相関が認められた ($y = -0.0086x + 8.82$, $r = 0.43$)。回帰式から、体重 20 kg に対するガイドライン投与量 68.0 MBq を投与して診断可能限界画像である $CV = 6.11\%$ の画質を得るためには、1 ベッドにつき 4.6 分必要であった (Fig. 4)。20.1 kg 以上 30 kg 以下の体重群 (64 例) では、投与量×撮像時間と CV との間に相関が認められた ($y = -0.0099x + 10.39$, $r =$

0.42)。回帰式から、体重 30 kg に対するガイドライン投与量 96.04 MBq を投与して診断可能限界画像である $CV = 6.36\%$ の画質を得るためには、1 ベッドにつき 4.2 分必要であった (Fig. 5)。30.1 kg 以上 40 kg 以下の体重群 (46 例) では、投与量×撮像時間と CV との間には弱い相関が認められた ($y = -0.0068x + 10.67$, $r = 0.22$)。回帰式から、体重 40 kg に対するガイドライン投与量 124.04 MBq を投与して診断可能限

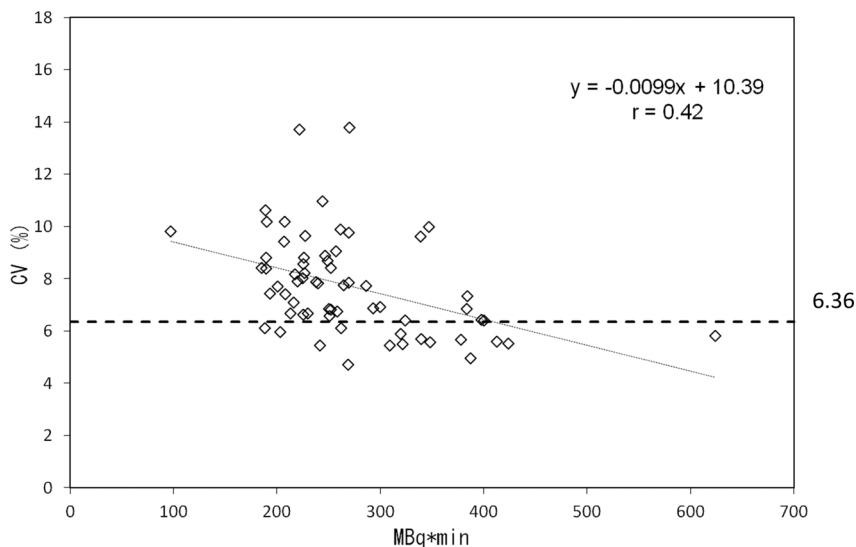


Fig. 5 20.1~30 kg の体重群における CV と投与量×撮像時間の関係

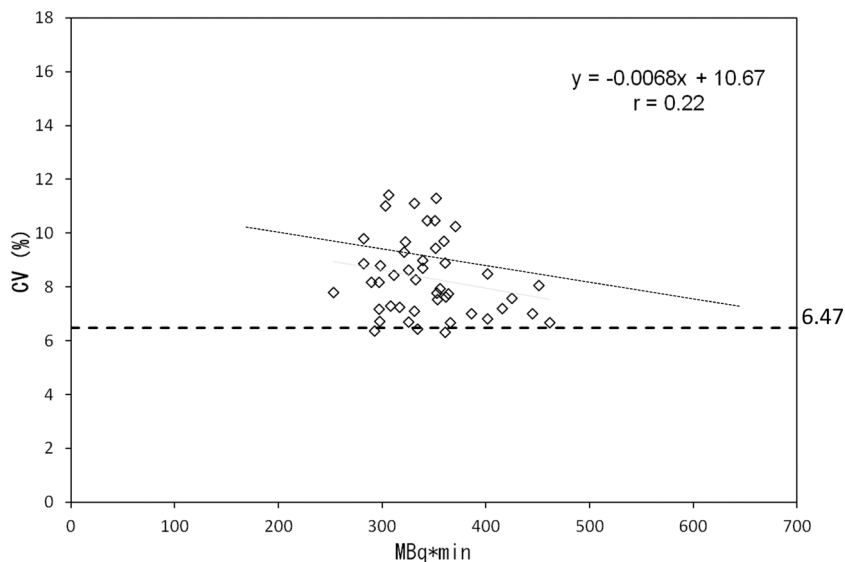


Fig. 6 30.1~40 kg の体重群における CV と投与量×撮像時間の関係

画質である $\text{CV} = 6.47\%$ の画質を得るためには、1 ベッドにつき 5 分必要であった (Fig. 6)。40.1 kg 以上 50 kg 以下の体重群 (40 例) では、投与量 $\times$ 撮像時間と CV との間に相関が認められた ($y = -0.019x + 16.99$, $r = 0.47$)。回帰式から、体重 50 kg に対するガイドライン投与量 149.94 MBq を投与して診断可能限界画質である $\text{CV} = 7.98\%$ の画質を得るためには、1 ベッドにつき 3.2 分必要であった (Fig. 7)。50.1 kg 以上

の体重群 (25 例) については、相関関係が認められなかった ($r = 0.16$) ため診断可能限界画質を得るための撮像時間の推定は行わなかった。

4. 考 察

^{18}F -FDG-PET/CT 検査は定量性が高いと評価されている一方で、その定量値は施設あるいは装置ごとに異なるとも指摘されている⁸⁾。また、その原因の大部分は画像再構成法に依存するとの報

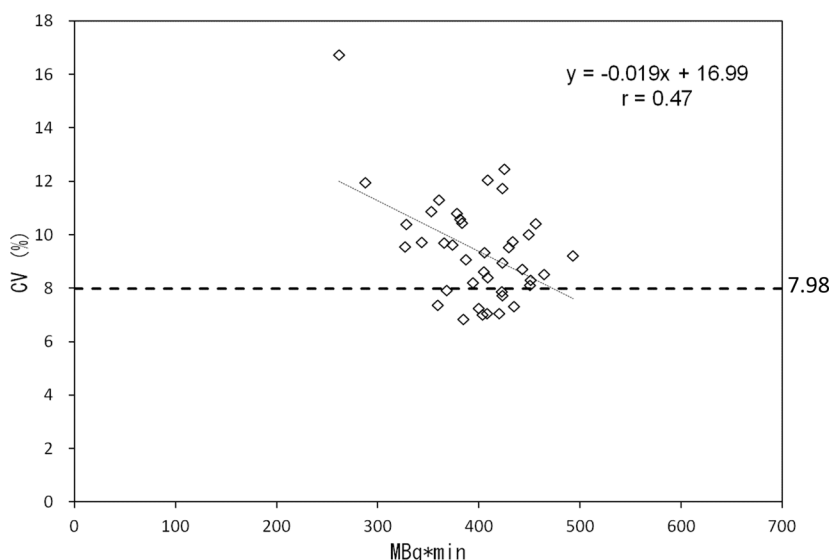


Fig. 7 40.1~50 kg の体重群における CV と投与量 $\times$ 撮像時間の関係

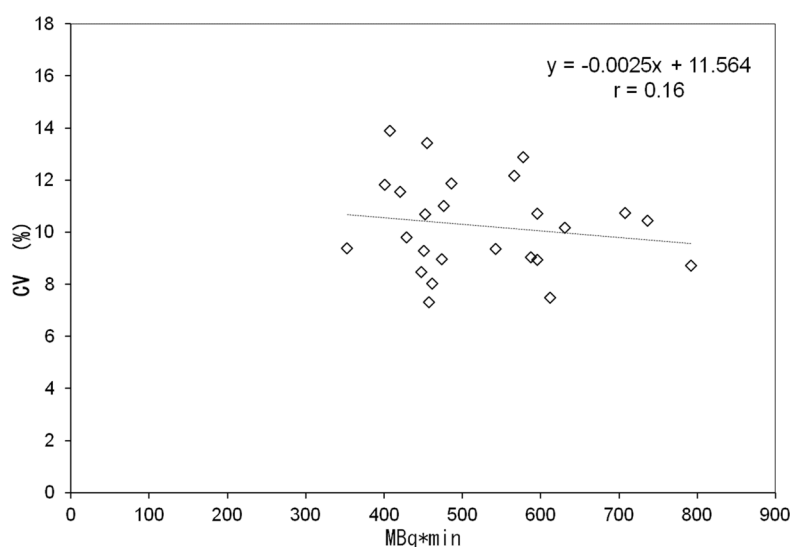


Fig. 8 50.1 kg 以上の体重群における CV と投与量 $\times$ 撮像時間の関係

告もある⁹⁾。したがって、小児研究委員会に参加している複数の施設の PET 画像をまとめて評価することは困難であると判断し、著者の施設で過去に実施した277例のみでの評価となった。PET 画像の画質を評価する場合、評価指標として雑音等価計数 (noise equivalent count: NEC) が多く用いられている¹⁰⁾。しかしながら、当院の PET 装置 (Discovery ST) ではリストモード収集で撮像を行うことができないため、任意の撮像時間での NEC が得られず、診断可能限界画像の評価に NEC を用いることができなかった。小児撮像研究会では、小児腎静態シンチグラフィーの画質評価に CV を用いた検討を行った¹²⁾。本報告である PET 画像の評価にもその手法を利用した。本研究の結果、診断可能限界画像の画質を得るためには最小投与量の 14 MBq では 1 ベッド当たり 10.8 分の撮像時間が必要であり、体重 10~40 kg の体重域では 4~5 分の撮像時間であった。これは最小投与量の設定が過小であることを示唆している。また、体重 50 kg で 3.2 分に撮像時間が短縮された理由として、体格が大きくなり診断限界画像の CV が 7.98% でも肝臓の輪郭が判断できたと考える。頭頂部から大腿中央部までの検査時間を推定するために、ガイドラインで最小投与量が設定されている体重 3 kg の乳児では、厚生労働省が行った平成22年度乳幼児身体発育調査、10 kg 以上の乳幼児については平成27年国民健康・栄養調査の年齢階級別の平均体重から平均身長を求めた^{14, 15)}。体重 3 kg の乳児の男女を合わせた平均身長は 48.2 cm, 10 kg では 78.1 cm, 20 kg では 114.2 cm, 30 kg では 133.4 cm, 40 kg では 151.6 cm, 50 kg では 159.3 cm であった。PET 装置の体軸方向視野が 47 slice (157 mm), オーバーラップが 23 slice (77 mm) のため 1 回のベッド移動が 77 mm として収集 bed 数を算出した結果、頭頂部から大腿中央部までのベッド数は、体重 3 kg (身長 48.2 cm) で 3 bed, 10 kg (78.1 cm) では 5 bed, 20 kg (114.2 cm) では 8 bed, 30 kg (133.4 cm) では 9 bed, 40 kg (151.6 cm) では 10 bed, 50 kg (159.3 cm) では 11 bed 必要であった。ベッド数と診断可能限界画像を得るための撮像時間から算出した総検査時間は 3 kg (最小投与量) で 32.4 分, 10 kg で 20 分, 20 kg で

36.8 分, 30 kg で 37.8 分, 40 kg で 50 分, 50 kg で 35.2 分となった。当院における小児検査では体動抑制のために 5 歳以下 (平均体重 20 kg 以下) の被検者には鎮静剤の投与を行っている。また、6 歳以上の被検者であっても長時間の静止状態は困難であるため、著者の経験では検査時間は 30 分以内が望ましいと考える。

5. 結 論

GE Healthcare 社製 PET/CT 装置 Discovery ST を使用した小児 ¹⁸F-FDG-PET/CT 検査において、核医学画像を診断する放射線科医の診断的な限界画像を CV で定量化し、CV と投与量×撮像時間の関係を明らかにした。その結果、最小投与量の設定が過小であることが示唆された。

また、体動・鎮静リスクを合わせて考慮し、検査時間を 30 分程度に収めるためには全ての体重域で投与量の増量等の措置を考慮する必要がある。

6. 参考文献

- 1) Czernin J, Allen-Auerbach M, Schelbert HR, et al: Improvements in cancer staging with PET/CT: literature-based evidence as of September 2006. *J Nucl Med*, **48**(1): 78S-88S, 2007
- 2) Uesaka D, Demura Y, Ishizaki T, et al: Evaluation of dual-time-point ¹⁸F-FDG PET for staging in patients with lung cancer. *J Nucl Med*, **49**(10): 1606-1612, 2008
- 3) Uslu L, Donig J, Link M, et al: Value of ¹⁸F-FDG PET and PET/CT for evaluation of pediatric malignancies. *J Nucl Med*, **56**(2): 274-286, 2015
- 4) Zhu HJ, Halkar R, Alavi A, et al: An evaluation of the predictive value of mid-treatment ¹⁸F-FDG-PET/CT scans in pediatric lymphomas and undefined criteria of abnormality in quantitative analysis. *Hell J Nucl Med*, **16**(3): 169-174, 2013
- 5) 日本アイソトープ協会医学薬学部核医学イメージング規格化専門委員会、核医学イメージングのための小児への放射性医薬品投与量に関する勧告. *Radioisotopes*, **37**(11): 627-632, 1988
- 6) 日本核医学会 小児核医学検査適正施行検討委員会、小児核医学検査適正施行のコンセンサスガイドライン第 1 部・第 2 部・第 3 部. http://jsnm.sakura.ne.jp/wp_jsnm/wp-content/themes/theme_jsnm/doc/PediatricNuclMedGuideline1-2-3.pdf
- 7) Bettinardi V, Danna M, Savi A, et al: Performance evaluation of the new whole-body PET/CT scanner:

- Discovery ST. Eur J Nucl Med Mol Imaging, **31**(6): 867-881, 2004
- 8) 佐々木敏秋, 世良耕一郎, 石井慶造: PET 性能評価法を利用した PET 性能施設間比較. Radioisotopes, **60**(11): 473-486, 2011
 - 9) 赤松 剛, 西田広之, 藤野 晃: ファントム試験に基づく PET 装置間の standardized uptake value の標準化—SUVpeak の有用性—. 日放技学誌, **71**(9): 735-745, 2015
 - 10) Mizuta T, Senda M, Okamura T, et al: NEC density and liver ROI S/N ratio for image quality control of whole-body FDG-PET scans: comparison with visual assessment. Mol Imaging Biol, **11**(6): 480-486, 2009
 - 11) Lartizien C, Comtat C, Kinahan PE, et al: Optimization of injected dose based on noise equivalent count rates for 2-and 3-dimensional whole-body PET. J Nucl Med, **43**(9): 1268-1278, 2002
 - 12) Fujiwara T, Hidaka K, Sugibayashi K, et al: Investigation of the relation between administered dose and image quality for pediatric (99m) Tc-DMSA renal scintigraphy: clinical study applying the JSNM (Japanese Society of Nuclear Medicine) pediatric dosage card: The Japanese Society of Nuclear Medicine Technology (JSNMT), the Optimization of Imaging Technique Committee for Pediatric Nuclear Medicine Studies. Ann Nucl Med, **33**(3): 153-159, 2019
 - 13) 細野 眞, 佐賀恒夫, 伊藤健吾, 他: FDG PET, PET/CT 診療ガイドライン2012. 日本核医学会 http://jsnm.sakura.ne.jp/wp_jsnm/wp-content/themes/theme_jsnm/doc/fdgpct_guideline2012_120912.pdf
 - 14) 平成22年度乳幼児身体発育調査報告書: 厚生労働省. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/dl/73-22-01.pdf>
 - 15) 平成27年国民健康・栄養調査: 厚生労働省. <https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyoku/dl/h27-houkoku.pdf>