

がん FDG-PET/CT 撮像法ガイドライン (Ver.2.0) の概要

福喜多博義¹⁾ 鈴木 一史²⁾ 松本 圭一³⁾ 寺内 隆司⁴⁾
大崎 洋充⁵⁾ 井狩 彌彦⁶⁾ 島田 直毅⁴⁾ 千田 道雄⁶⁾

¹⁾ 国際医療福祉大学

²⁾ 獨協医科大学病院

³⁾ 京都医療科学大学

⁴⁾ 国立がん研究センター

⁵⁾ 日本メジフィジックス株式会社

⁶⁾ 先端医療センター

1. はじめに

2009年に策定された「がんFDG-PET/CT撮像法ガイドライン(Ver.1.0)」は、 ^{18}F -FDGを用いてがんを対象としたPET核医学検査を実施する際、標準的な画像を得るための撮像法について規定したものである。FDG-PETの画質は使用するPET/CT装置が同じメーカーであっても機種により異なるが、使用装置ごとに同一手法によるファントム試験と臨床画像評価を実施して標準的な数値目標と比較することにより、最適な撮像条件を見出すことができる。しかしながら、ガイドライン(Ver.1.0)ではstandardized uptake value (SUV)の精度評価については規定されておらず、体格の大きい被検者に対する撮像時間についても検討課題であった。また、策定から時間が経過し、time of flight (TOF) や point spread function (PSF) を画像再構成法に組み込んだPET装置(PET/CT装置を含む)が普及し始めた。

そこで今回、日本核医学会PET核医学分科会と日本核医学会分子イメージング戦略会議、日本核医学技術学会学術委員会が共同で改訂作業を行い、その結果を第2版として報告した(核医学技術2013; 33(4): 377-420)。本稿はその概要である。

2. 本ガイドラインが必要となる背景

FDG-PETの画質は、機種、投与量、撮像時間、被検者の体格などに依存する。一般に体格の大きい被検者は体重あたり同じ投与量でも画質が低下する。各メーカーのすべての機種で必ずしも最適な撮像条件が確立されているわけではなく、PET検査の現場では、放射線規制や運営上の理由で十分な投与量や撮像時間を確保できない場合もある。

画質が変われば当然診断精度も変わるので、論文に発表されている診断精度が他の施設で異なる機種や撮像条件で得られた画像にあてはまるとは限らない。PETの撮像法が標準化されず画質が施設に依存する状態では、信頼できる検査法としてFDG-PETの有効性を確立できず、多施設臨床研究や多施設臨床試験も成り立たなくなる。治験における評価基準としてFDG-PETが用いられる場合には、FDGの集積で治療法の有効性を評価するため、一定の画質を保証することは必須である。

そこで、どのようなPET装置や被検者に対しても、一定以上の画質が得られるようにするための撮像条件の決め方や、実際に得られた臨床データの画質を評価する基準を定める必要性が高まっている。

3. 本ガイドラインの内容と使用法

3.1 ファントム試験について

本ガイドラインのファントム第一試験は、標準体型の被検者に約3.7(あるいは7.4) MBq/kgのFDGを投与して1時間後に撮像することを想定した場合に、対バックグラウンド比4:1で大きさ10 mmの陽性病変を描出するための撮像時間を決める実験である。また、ファントム第二試験は、与えられた臨床撮像条件で対バックグラウンド比4:1でさまざまなサイズの陽性病変の描出能を評価する実験と、十分なカウントが得られる条件での空間分解能をリカバリ係数(RC)から推定する実験から構成されている。

第一試験で規定されている、対バックグラウンド比4:1で大きさ10 mmの陽性病変を描出することは、かなり厳しい条件なので、実際の臨床の間では当該PET施設での臨床的必要性と実施上の諸条件を勘案して撮像条件を決めても差し支えない。また、標準体型ではない被検者に関する撮像条件を検討するためには、サイズの異なるファントムを使用する必要がある。本ガイドラインでは標準的な体格を模擬したファントムのサイズに加えて、体格の大きいファントムも用いており、体重や体格による至適撮像条件をファントムから推定できるようにしている。

画像再構成条件は、空間分解能と画質に影響する。本ガイドラインでは、メーカー推奨あるいはすでに定められた画像再構成条件を使うことを想定しているが、本ファントム実験で画像再構成条件を決めることも可能である。

3.2 臨床画像の評価法について

本ガイドラインの臨床画像評価法の部分では、実際に撮像された全身 FDG-PET 画像データの画質を客観的かつ簡便に評価するための物理学的指標として、 $NEC_{patient}$ 、 $NEC_{density}^{1)}$ および肝 SNR を定義しその推奨レベルを提案している。しかし、この値は機種や被検者の体格によって微妙に変わりうる。また、臨床の画質は、血糖、安静状態、体動などさまざまな被検者因子にも依存する。したがって、最終的には読影医師や担当技師が視覚的に画像を確認すべきである。

4. 本ガイドラインが適用される装置

本ガイドラインでは PET/CT 装置を対象としている。現在最も普及している PET 装置は 3D 収集の PET/CT 装置であるが、2D 収集の装置も評価できる。そのほか、テーブル移動式エミッション・トランスミッション連続収集機能をもつ装置、リストモード収集ができない装置については、ガイドライン Ver.1.0 に記載されているため、省略した。

5. ファントム試験手順書と評価基準

本ガイドラインにおけるファントム試験は、第一試験と第二試験から成り、NEMA 2007 NU-2 Standard^{2,10)} で規定されている胴体ファントムのホット球に対バックグラウンド比が 4 倍の放射能濃度の ^{18}F -FDG 溶液を封入したものをを用いる。(視野外散乱線の影響を考慮するために散乱ファントムを合わせて使用することが望ましいが、本ガイドラインでは使用に制限を設けない。)

当該装置ですでに使用している撮像・再構成条件がある場合には第二試験を行えばよい。装置の新規導入やバージョンアップ、再構成条件の変更を行う場合には第一試験の後に第二試験を行うことを推奨する。加えて、ヒトの視覚は連続的かつ軽微な変化に鈍感であるため、少なくとも年 1 回は定期的な確認を行う必要がある。

5.1 第一試験

5.1.1 概要

PET 画像の病変描出能と画質は、同一の装置では計数統計量に依存する。そこで対バックグラウンド比が 4 : 1 における 10 mm 径のホット球の位置が作成者以外には分からないように作成したファントムを撮像し、収集時間が 1~10 分となるように再構成した PET 画像を評価することで、収集時間を変更した場合の当該装置の画像再構成条件における画質を評価し、機種ごとに適切な撮像・再構成条件を決定する。

5.1.2 データ収集

10 mm 径のホット球にのみ対バックグラウンド比が 4 : 1 の放射能濃度の ^{18}F -FDG 溶液を封入した胴体ファントムを作成する。バックグラウンド領域の放射能濃度は、撮像開始時刻に 5.30 kBq/ml となるよう定期的に校正されたドーズキャリブレーションを用いて $\pm 5\%$ の精度で正確に調整する。

データ収集は、胴体ファントムが水平かつ全ホット球の中心が体軸方向の FOV 中心となるように装

置の寝台上に配置する。バックグラウンド領域の放射能濃度が 5.30 kBq/ml および 2.65 kBq/ml となる時刻から、リストモードで最低 12 分間収集し、即発および偶発同時計数値も同時に記録する。

画像再構成は統計学的な揺らぎを考慮するために、バックグラウンド領域の放射能濃度ごとに

- ・ 収集開始時刻 0 分、収集時間 1, 2, 3, …, 10 分
- ・ 収集開始時刻 1 分、収集時間 1, 2, 3, …, 10 分
- ・ 収集開始時刻 2 分、収集時間 1, 2, 3, …, 10 分

の 30 セット（計 60 セット）について、各施設の臨床使用条件または当該装置の推奨条件にて行う。

5.1.3 評価方法

画質と収集データの評価項目は、(1) 描出能の視覚評価、(2) ファントム雑音等価計数 (NEC_{phantom})、(3) 10 mm ホット球の % コントラスト ($Q_{H,10mm}$)、(4) % バックグラウンド変動性 (N_{10mm})、(5) ファントム SUV ($SUV_{B,ave}$) の精度評価 とする。(2), (3), (4), (5) に関しては附録を参照。)

視覚評価は、前項で得られた PET 画像について 10 mm 径のホット球の描出能を評価する。

本ガイドラインでは以下の項目を推奨する。

- ・ 評価は PET 核医学認定医が実際に PET 画像の読影に使用する端末で行う。複数の PET 核医学認定医が不在である場合には核医学専門医や核医学専門技師らが評価を行う。(ファントム作成者以外)
- ・ 画像を表示するカラールックアップテーブルは Invert Gray scale、表示ウィンドウレベルは下限を $SUV=0$ 、上限を $SUV=4$ とし、固定する。
- ・ 短時間収集の画像から順次表示して視覚評価を行い、すべての画像スライスを用いる。
- ・ 評価基準は、10 mm 径のホット球が識別可能な場合には 2 点、識別可能だが 10 mm 径のホット球と同程度のノイズを認める場合には 1 点、識別不可能な場合には 0 点とする。
- ・ 視覚評価は各収集時間（1～10 分）それぞれ 3 セット分を行い、評価点数を平均し数値化する。

5.1.4 推奨値

視覚評価において評価点数の 3 セット平均が 1.5 点となった収集時間（すなわち評価者の半数以上が 10 mm のホット球が描出できていると判断した収集時間）を推奨値とする。物理学的指標は $NEC_{\text{phantom}} > 10.8$ (Mcounts)、 $N_{10mm} < 5.6$ (%) $Q_{H,10mm} / N_{10mm} > 2.8$ (%) を参考値とする。また、 $SUV_{B,ave}$ は理論値 1.00 に限りなく近い値が得られることが望ましい（これらの参考値の根拠については 8.1 項を参照）。

5.2 第二試験

5.2.1 概要

第 1 に、与えられた臨床撮像条件で各大きさのホット球の描出能とコントラストおよびバックグラウンド領域の均一性を評価する。第 2 に、十分な時間（30 分間）の撮像を行い、各ホット球のリカバリ係数 (Recovery Coefficient : RC) を測定し空間分解能を評価する。

5.2.2 データ収集

使用するファントムは第一試験における胴体ファントム作成手順に準じた作成を行うが、すべてのホット球内とバックグラウンド領域の ^{18}F -FDG 溶液の放射能濃度を 4 : 1 とする。

データ収集として臨床条件に近い計数統計量を得る条件と十分な計数統計量を得る条件の、計 2 回エミッションスキャンを行う。ここで臨床条件とは、60 kg の被検者に 222 MBq (3.7 MBq/kg) 投与してい

るならば臨床撮像時間と同じ時間ファントムを撮像し、投与量がこれより多い（少ない）ときは、それに反比例させて本実験の収集時間を短く（長く）設定した条件とする。第一試験の後、引き続いて第二試験を行う場合には、ファントム内が 1.325 kBq/ml （ $\pm 5\%$ 以内とする）となる時刻からファントムのデータ収集を開始し、撮像時間を前述の方法で決めた時間の 2 倍に設定する。第二試験のみを行う場合には、ファントム内の放射能濃度が 2.65 kBq/ml （ $\pm 5\%$ 以内とする）になる時刻からファントムのデータ収集を開始する。撮像のセットアップにあたっては「体重」にファントムのバックグラウンド領域に満たされた水の重量を入力し、放射エネルギーおよび計測（投与）時刻には、投与時点の放射エネルギーを入力する。

臨床撮像条件に近い計数統計量が得られる収集時間でのスタティック収集を行ったのち、続いてリカバリ係数算出のため、十分な計数統計量が得られるように 30 分間のスタティック収集を行う。収集されたエミッションデータの画像再構成は、臨床に適用する再構成パラメータにて行う。なお、撮像にあたっては、必ず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等、参照可能な形式で記録される収集方法を用いる。

5.2.3 評価方法

十分な計数統計量条件における分解能の評価と、臨床撮像条件に近い計数統計量における画質評価を行う。

十分な計数統計量のスタティック収集により得られた再構成画像において ROI 測定を行い、各ホット球における測定 ROI 中の最大計数値 C_j を記録し、リカバリ係数を算出して分解能を評価する。各ホット球（直径 j ）のリカバリ係数 (RC_j) は $RC_j = C_j / C_{37\text{mm}}$ と定義する。

臨床撮像条件に近い計数統計量における画質評価は、再構成画像において各ホット球が描出されているか否かの視覚評価とともに、ファントム雑音等価係数 (NEC_{phantom})、% コントラスト ($Q_{H,10\text{mm}}$) および % バックグラウンド変動性 ($N_{10\text{mm}}$) を算出して行う。

5.2.4 推奨値

10 mm ホット球におけるリカバリ係数が、分解能に換算して FWHM が 10 mm 以下となるような、(8.2 章参照、 $RC_{10\text{mm}} > 0.38$) 再構成条件を推奨する。また、臨床撮像条件に近い計数統計量スタティック収集により得られた再構成画像にて、評価したファントム雑音等価計数、% コントラストおよび % バックグラウンド変動性がガイドラインの参考値以上（第一試験 5.1.4 項参照。 $NEC_{\text{phantom}} > 10.8$ (Mcounts)、 $N_{10\text{mm}} < 5.6$ (%), $Q_{H,10\text{mm}} / N_{10\text{mm}} > 2.8$ (%)) であり、視覚的にも 10 mm のホット球が描出されていることを目標とする。また、 $SUV_{B,ave}$ は理論値 1.00 に限りなく近い値が得られることが望ましい。

6. 臨床画像の評価法と基準

6.1 概要

臨床画像は、被検者の体格などに依存して画質が変化するため、必ずしもファントム試験の結果がそのまま成り立つとは限らない。よって、さまざまな体格の被検者の臨床画像における画質および物理学的指標を定量的に評価し、一定の画質が確保できるか確認する必要がある。そこで、 NEC_{patient} （単位長さあたりの雑音等価計数）、 NEC_{density} （単位体積あたりの雑音等価計数）、肝 SNR（肝臓 ROI 内の平均値／標準偏差）により、PET 画像の画質を評価する。

6.2 方法

頸部から腹部までの ^{18}F -FDG PET 画像が適応可能である。プロンプトおよび偶発同時計数値がサイノグラムヘッダ等に記録される収集方法を用いること。また、断面積を算出するためにトランスミッションまたはCT画像を用いる。頸部から腹部まで（頭部と膀胱部を除く）のベッド位置ごとのプロンプトおよび偶発同時計数から $\text{NEC}_{\text{patient}}$ または $\text{NEC}_{\text{density}}$ を算出する（附録参照）。また、肝SNRを主要血管および肝門部を除いた肝臓領域においた冠状断像上の3つのROIの平均値／平均標準偏差から算出する（Fig. 1）。

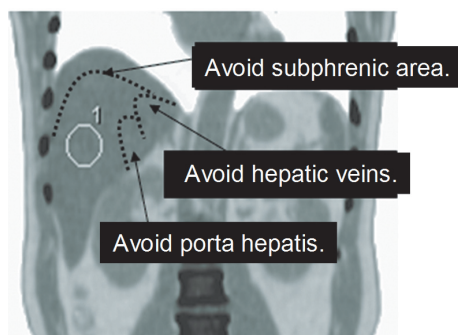


Fig. 1 How to place ROI over the liver.

6.3 物理学的指標の目安

本ガイドラインでは、物理学的指標の目安は、 $\text{NEC}_{\text{patient}} > 13$ 、 $\text{NEC}_{\text{density}} > 0.2$ 、肝SNR > 10 とする。

これらの推奨値は、機種に依存する可能性があり、今後、臨床試験の品質管理基準として改定が必要なる可能性がある。また、強い異常集積を有する被検者、正常と大きく異なった ^{18}F -FDG分布を示す被検者は適切な評価ができない可能性があり、原則として適用不可能となる可能性がある。

7. 考察

7.1 機種による差

本ガイドラインでは、機種に依存しない指標を確立させ、画質の品質管理を行うことを目的とした。いくつかの機種に対するファントム第一試験の結果から、対バックグラウンド比4:1の条件で位置が不明な10 mmホット球を視覚的に正しく検出できるための物理学的指標として、 $N_{10\text{mm}} < 5.6$ 、 $Q_{10\text{mm}} / N_{10\text{mm}} > 2.8$ 、 $\text{NEC}_{\text{phantom}} > 10.8$ 、という基準を提案した。画像の空間分解能は、少なくとも半値幅10 mmが必要であるとしたが、これはファントム第二試験で10 mmホット球の $\text{RC} > 0.38$ に相当する。臨床画像の画質に関しては、いくつかのPET施設の臨床データに基づいて、最低限満たすべき値として、 $\text{NEC}_{\text{patient}} > 13$ 、 $\text{NEC}_{\text{density}} > 0.2$ 、肝SNR > 10 という基準を暫定的に提案した。これらの指標の値は機種に若干依存するものの、おおむねどの機種にもあてはまるのではないかと考えている。

指標のうち、NECの計算には散乱フラクションの値が必要であるが、その値は、散乱線評価のために決められた方法で測定した値を、文献または別に測定して得た値（一定値）であって、今回の実際のファントム実験や臨床検査で個々に測定したものではない。今回、機種によってNECが視覚評価と合わないのは、散乱フラクションが不正確であることも一因である。

7.2 散乱フラクションに関する文献的考察

散乱フラクションは、機種、収集方法、視野外放射線³⁾、被写体の大きさなどに依存する。一般に、散乱ファントムを用いて測定した散乱フラクションは、被写体が大きくなるほど高値となるため⁴⁾、臨床測定よりも低値である可能性がある。また、散乱フラクションは収集エネルギーウィンドウ幅と密接な関係があり、低エネルギー側のエネルギーウィンドウ設定を400 keV以下に設定すると散乱フラクションが40%以上になると報告されている^{5,6)}。さらに、lutetium (^{176}Lu)が含まれている検出器を用いて3D収集した場合には、放射能濃度に依存して散乱フラクションは異なる⁷⁾。

このように、散乱フラクションは被写体の大きさや視野内外の放射能分布によって大きく変わりうる

ものであるが、実際の臨床撮像の場で散乱フラクションをリアルタイムに測定することはほとんど不可能である。したがって、本ガイドラインでは、NEMA で測定した散乱フラクション値をあたかもその機種固有の値のように用いるため、実際の臨床検査における散乱フラクションと異なる可能性がある。

7.3 ファントム試験の結果と臨床至適撮像条件との関係について

本邦の多くの PET 施設では、被検者に FDG を 3.7 MBq/kg 投与し、1 時間後から撮像している。目的部位の撮像時刻を投与後 1 時間 8 分とし（65% に減衰する）、尿排泄を 20%⁸⁾、脂肪組織が身体全体積の 27% を占めそこには分布しないと仮定すると⁹⁾、身体比重を 1 として、軟部組織の放射能濃度は $3.7 \text{ MBq/kg} \times 1 \text{ kg} / 1 \times 0.65 \times 0.8 / 0.73 = 2.64 \text{ MBq/l}$ となる。すなわち、胴体ファントムのバックグラウンド部分に 2.65 kBq/ml 入れたときの濃度に相当する。このとき軟部組織の SUV は $0.8 / 0.73 = 1.1$ と推定されるが、通常の臨床画像にて縦隔や腹部の病変のない軟部組織の SUV は 1.1–1.2 程度のことが多いので矛盾しない。胴体ファントムの断面積（約 550 cm²）は、日本人の標準的な体格である体重 60 kg に相当する。したがって、胴体ファントムの低投与量条件 (2.65 kBq/ml) は、標準的体格 (60 kg) の人に FDG を 3.7 MBq/kg 投与し 1 時間後から撮像した場合に、さまざまな大きさのホット病変がバックグラウンド放射能比 4 : 1 で存在する場合をほぼ反映していると考えられる。すなわち、本ガイドラインのファントム第一試験は、このような被検者でバックグラウンドの 4 倍の放射能濃度の 10 mm 病変を検出するための撮像時間を求めていることに相当する。

今回のデータからは、ファントム第一試験の 2.65 kBq/ml 条件で 10 mm 病変が描出される（視覚スコアが満点の 50% 以上となる）ためには、多くの機種で 3–4 分程度（あるいはそれ以上）の撮像時間が必要であることがわかった。この撮像時間は、標準体格の人に通常臨床で行われている撮像時間である 2–3 分よりも、若干長い。このことから、現在多くの機種で標準的体格の被検者に通常行われている投与量と撮像条件では、バックグラウンド比 4 : 1 の 10 mm 病変は十分には描出されていない場合が多いと考えられる。実際、臨床画像にて縦隔や腹部にある大きさ 10 mm でバックグラウンドの 4 倍の病変の SUV は、バックグラウンド SUV を 1.1 としてその 4 倍の放射能が部分容積効果で 0.38 倍（FWHM = 10 mm に相当）に目減りすると考えると、およそ SUV = 1.7 となるが、通常の臨床の読影にて大きさ 10 mm で SUV = 1.7 のどこにあるかわからない病変を PET 画像だけから検出することはかなり難しいと思われる。

7.4 体格と現在実施されている撮像条件

今回調査した全施設で、投与量を体重に比例させて増加させルーチンの臨床検査を行っており、さらに一部の施設では体重や BMI の大きい被検者は撮像時間を長く設定していたが、体重や BMI の大きい被検者ほど画質が低下する傾向があった。これは、現在実施されている撮像条件の決め方では、体格増大による画質低下を補償しきれていないことを意味する。体格の大きい被検者が小さい被検者と同程度の画質を得るためには、投与量を増やすと偶発同時計数が増えて画質向上につながらないこともあるので、撮像時間を現在よりも長く設定する必要がある。

被検者の体格の違いによる影響については、大きさの異なる 3 種類のファントムを用いて検討した（8.4 項参照）。体格の大きい被検者（体重 90 kg）で標準的な体格（60 kg）と同等の画質にするためには最大で 2.2 倍の計数を得る必要がある。

8. 評価結果に対する根拠となるデータ

8.1 ファントム第一試験

方法：

本ガイドラインの手順に従い、PET/CT 装置 13 機種（Aquiduo、Biograph LSO、Discovery ST、Discovery STE、Discovery STEP、SET3000-BT/L、SET3000-G/X、および Biograph mCT、Discovery 600、Discovery 690、GEMINI GXL、GEMINI TF、SET3000 GCT/M）でファントム第一試験を実施した。視覚評価は 9 名で行い、画像ビューアとして“Fusion Viewer”（NMP）を使用した。

結果と考察：

視覚評価の描出能スコアリングと収集時間、および物理評価指標の相関を解析した。

収集時間と描出能スコアリングとの関係を機種別に示したグラフを Fig. 2 に示す。機種に依存するものの、収集時間の増加により描出能は改善し、10 mm ホット球を描出するために必要な収集時間が得られた。Fig. 2 より、物理評価項目は収集時間の増加により機種ごとに特徴のある変化をすることが確認できた。

各物理評価項目と描出能スコアリングの関係を機種別に示したグラフを Fig. 3 に示す。NEC_{phantom}、N_{10mm}、Q_{H,10mm} / N_{10mm} の各物理的指標と描出能スコアリングの関係は、機種によらず同様の傾向を示し、10 mm ホット球の描出に関する指標として妥当であることが示唆された。描出能スコアリングは NEC_{phantom} の値が高くなるか、もしくは N_{10mm} の値が低くなればよくなる傾向が見られた。これはカウントを反映する NEC_{phantom} と収集時間との間に正の相関、バックグラウンド領域のノイズを反映する N_{10mm} と収集時間との間に負の相関があるためだと考えられる。一方、Q_{H,10mm} の値は十分なカウントが得られれば機種によりほぼ一定となるため、描出能スコアリングとは相関がないと思われる。ただし、Q_{H,10mm} と N_{10mm} の値は再構成した PET 画像における ROI 値から算出するため、画像再構成条件の影響を受ける。よって、同じ機種を使用しても画像再構成条件が同じでなければ今回の評価結果とは異なる可能性がある。また、一部のメーカーで描出能が不良であったのは、N_{10mm} が大きい、すなわち BG 領域が不均一であるためと考える。ノーマライゼーション補正、減弱、散乱線補正などが改善された新しい画質向上ソフトウェア¹¹⁾を導入することで他機種の描出能と同程度になると推測する。

10 mm 径のホット球の描出には“陽性の検出能”と“偽陽性（ノイズ）の排除”が必要であるが、10 mm 径のホット球が描出されていてもノイズに埋もれては

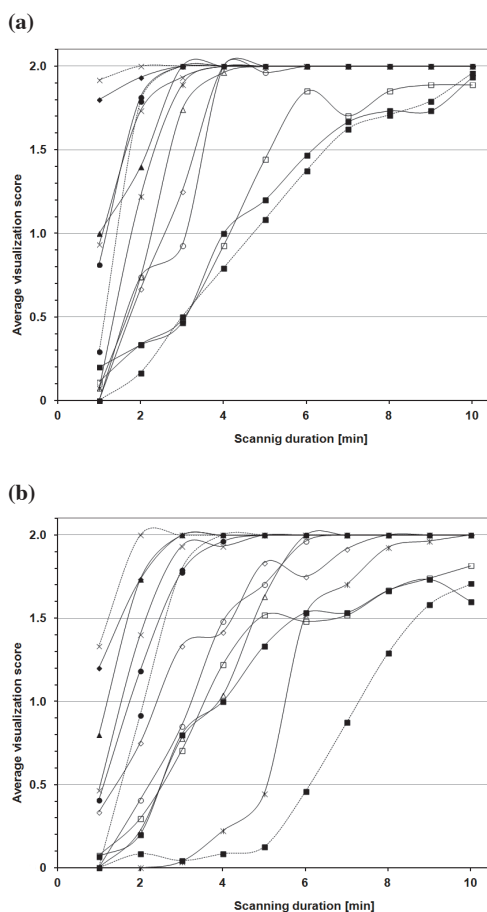


Fig. 2. Relationship between scanning duration and visualization score for 10-mm sphere in Phantom experiment #1 (a: 5.30 kBq/mL, b: 2.65 kBq/mL). Symbols represent camera models.

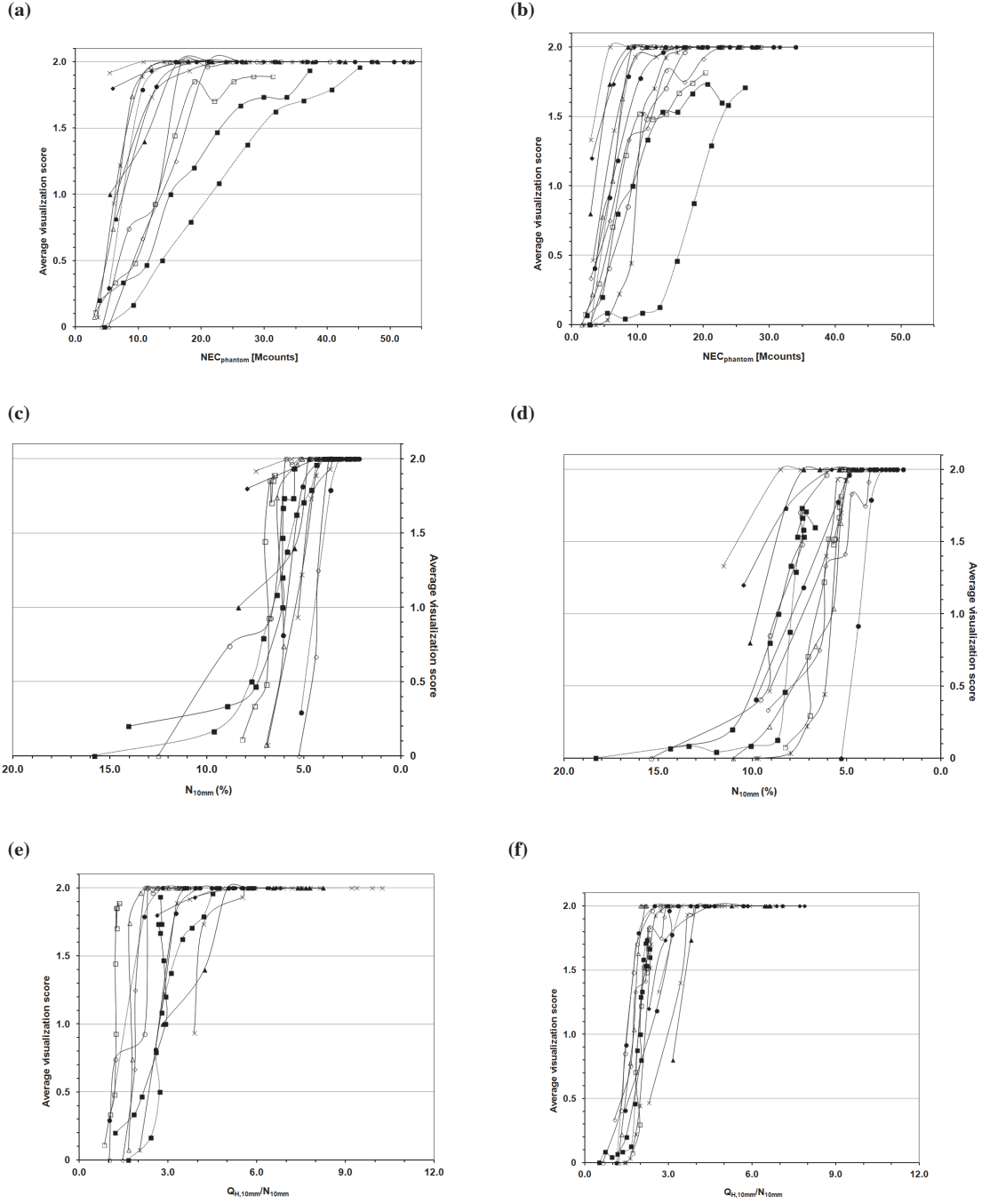


Fig. 3 Relationship between visualization score for 10-mm sphere and NEC_{phantom} (a, b), $N_{10\text{mm}}$ (c, d), and $Q_{H,10\text{mm}}/N_{10\text{mm}}$ (e, f) in Phantom experiment #1 for activity concentration of 5.30 kBq/ml (a, c, e) and 2.65 kBq/ml (b, d, f). Symbols represent camera models.

検出できないため、特にノイズ成分との判別が重要だと思われる。

今回の検討では、TOF PET や point spread function 技術を組み込んだ反復画像再構成法など最新の PET/CT 装置も含めた多機種による検討を行い、視覚評価と物理学的評価の関連性の評価、および機種に依存しない物理学的指標の確立を試みた。描出能スコアリングが 1.5 となる各物理評価項目の中央値を有意な物理学的指標とした。これらの値は、NEC_{phantom} は 5.30 kBq/ml のとき 10.8 [Mcounts] (95% 信頼区間：8.7～17.5)、2.65 kBq/ml のとき 8.8 [Mcounts] (95% 信頼区間：6.9～13.2)、N_{10mm} は 5.30 kBq/ml のとき 5.6% (95% 信頼区間：4.2～10.6)、2.65 kBq/ml のとき 6.3% (95% 信頼区間：5.8～8.1)、Q_{H,10mm} / N_{10mm} は、5.30 kBq/ml のとき 2.8 (95% 信頼区間：2.1～3.2)、2.65 kBq/ml のとき 2.2 (95% 信頼区間：2.1～2.8) となった。

ファントム第一試験では測定カウントを増加させればホット球のコントラストが安定し、かつバックグラウンド領域の統計学的ノイズが低減することにより 10 mm 径のホット球の描出能が向上することが示唆された。本手法により、施設が異なっても一定以上の画質が担保されと考えられる。

8.2 ファントム第二試験

分解能 (FWHM 値) と RC との関係を見るため、デジタルファントムを用いたコンピュータシミュレーションにより、3 方向の分解能がガウス関数で FWHM=10 mm の画像を作成した (Fig. 4)。これから RC を計算すると、RC 10mm ホット球=0.38、RC 13mm ホット球=0.52、RC 17mm ホット球=0.72、RC 22mm ホット球=0.88、RC 28mm ホット球=0.97、となった。すなわち、10 mm のホット球で RC>0.38 なら、FWHM<10 mm の分解能が得られていると考えられた。

分解能が 10 mm (FWHM) に達しない場合は、臨床条件で小病変の描出が困難と考え、本ガイドラインでは、10 mm ホット球の RC >0.38 という基準を設けることにした。また、point spread function 技術を組み込んだ反復画像再構成法では、20 mm 程度のホット球 (結晶サイズの 3～4 倍) で Gibbs Ringing アーチファクトが出現し、1.0 以上のリカバリ係数となるが¹²⁾、逐次近似回数を少なくしたり、平滑化フィルタサイズを大きくしたりすることでその影響は小さくなると考えられる¹³⁾。



Fig. 4 Simulated image of digital body phantom generated with a Gaussian filter of 10 mm FWHM isotropic image resolution.

8.3 ファントム SUV (SUV_{B,ave}) の精度評価

方法：

ガイドライン第一試験の手順に従って胴体ファントムを作成し、8.1 項と同一の PET/CT 装置 13 機種を用いてデータ収集を行った。なお、散乱ファントムは配置していない。その後、バックグラウンド領域の放射能濃度が 5.30 kBq/ml の時点から収集時間 10 分に相当する収集データの画像再構成を、当該施設で通常用いている画像再構成条件で行った。解析には日本メジフィジックス社製 Fusion Viewer (ver2.0) を使い、バックグラウンド領域の SUV の平均値 SUV_{B,ave} を測定した。

結果と考察：

各機種の SUV_{B,ave} を Table 1 に示す。対象 13 機種における SUV_{B,ave} の中央値は、1.01 (95% 信頼区

間：0.98～1.05）であった。

SUV はクロスキャリブレーションや画像再構成条件、各種補正法、正味投与量の算出方法などの影響を受ける。また、PET/CT 装置の機種の違いだけではなく、クロスキャリブレーションの実施頻度や時刻同期の正確さなど、施設の保守管理体制や運用の影響も少なからず受ける。本検討では、データ収集方法、装置の状態、ソフトウェアアップデートなどについて十分調査を行ったが、SET3000 BT/L および SET3000G/X は、視覚的にも BG 領域の均一性が不良であった。これは、画像再構成と共に施される各種補正法の影響を受けていると考えられ¹⁴⁾、ノーマリゼーションを含む、減弱、散乱線補正などが改善された新しい画質向上ソフトウェア¹¹⁾を導入することで改善されると考える。また、GEMINI TF に関しては、SUV calibration process に関する装置ソフトウェアのアップデートが実施されており、アップデート前後で SUV の精度が改善されていた。

胴体ファントムの $SUV_{B,ave}$ を測定することで、当該装置の特性や保守管理体制および各種設定条件の影響を加味した SUV の精度を評価することができる。また、各ホット球の ROI 測定値と第二試験から得られる当該装置のリカバリ係数の関数から、設定した収集および画像再構成条件における陽性像の SUV を推定できると考える。しかしながら、臨床画像では部分容積効果、収集条件などの技術的要因に加えて、被検者の体動や呼吸性移動など生理学的要因も画素値に影響するため、SUV の真値を検討することや精度を保証することはきわめて困難である。SUV が 1.00 となるように放射エネルギーを調整したファントムを撮像した場合には、ROI 測定値も限りなく 1.00 に近い値が得られることが望ましい。ファントム SUV が 1.00 に近い値が得られなかった場合には、原因を追究して SUV の精度を改善する必要がある。

8.4 体格の大きい被検者を模擬したファントムによる体格と画質の関係

方法：

本検討に用いた PET/CT 装置は、Discovery STEP、Discovery 600、Biograph LSO、および Aquiduo である。

ガイドライン第一試験の手順に従ってファントムを作成した。使用ファントムは NEMA 2007 で規定されている胴体ファントム（長軸径 30 cm で体重約 60 kg 相当）と、体格の大きい被検者を模擬して製作した 2 種類の胴体ファントム（長軸径 33 cm で体重約 80 kg 相当と、長軸径 36 cm で体重約 100 kg 相当）である。散乱ファントムは使用せずに PET/CT 装置 4 機種を用いてデータ収集を行い、画像再構成は各施設で通常用いている条件で計 60 セット行った。

視覚評価は画像表示ソフトウェアとして日本メジフィジックス社製の FusionViewer (ver2.5) を使用し、評価者 5 名で行った。円形 ROI の設定および物理学的指標の算出には PETquact (ver2.02.03)¹⁵⁾ を用いた。

結果と考察：

第一試験で得られた収集時間と視覚評価の描出能スコアリングの関係を Fig. 5 に、描出能スコアリン

Table 1 Background SUV ($SUV_{B,ave}$) for each camera model (theoretical value = 1.00)

Camera model	$SUV_{B,ave}$
Aquiduo	1.03
Biograph LSO	0.99
Biograph mCT	1.03
Discovery ST (3D)	0.97
Discovery STE	1.02
Discovery STEP	1.01
Discovery 600	0.95
Discovery 690	1.04
GEMINI GXL	1.00
GEMINI TF	0.98
SET-3000B/L	1.13
SET-3000GCT/M	0.95
SET-3000G/X	1.13

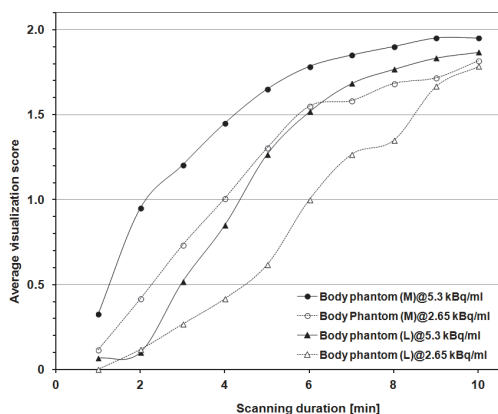


Fig. 5 Relationship between scanning duration and visualization score for 10-mm sphere in Phantom experiment #1 on larger (M: 33 cm and L: 36 cm) phantoms containing activity concentration of 5.30 and 2.65 kBq/ml. Average of four camera models.

ゲが 1.5 以上となる各物理学的指標と胴体ファントムの断面積の関係を Fig. 6 に示す。また、第二試験で得られたホット球サイズとリカバリ係数の関係を Fig. 7 に示す。視覚評価の描出能スコアリング、およびリカバリ係数はそれぞれ 4 機種種の平均である。描出能スコアリングを 1.5 とするための収集時間は、胴体ファントムの長径が大きくなり断面積が大きくなるほど長く必要であった。同様に、 NEC_{phantom} も断面積の増大により指数関数的に増加させる必要があった。一方、 $N_{10\text{mm}}$ および $Q_{H,10\text{mm}} / N_{10\text{mm}}$ は胴体ファントムの断面積を変化させてもほぼ一定値であり、リカバリ係数は断面積が大きくなると低くなる傾向が見られた。これは、断面積が大きくなることにより胴体ファントム内で消滅放射線の散乱が増加し、かつ透過する消滅放射線が減弱することで単位時間あたりに計測される計数が低下し、ホット球が統計雑音と判別しにくくなったためだと考えられる。

断面積の異なる 3 種類の胴体ファントムは同一の放射能濃度になるよう作成している。これは、被検者に体重あたりの放射エネルギー [MBq/kg] で投与することと同等であるが、断面積が大きい場合に一定の描出能スコアリングを得るためには不十分であった。よって、体格の大きい被検者では、体

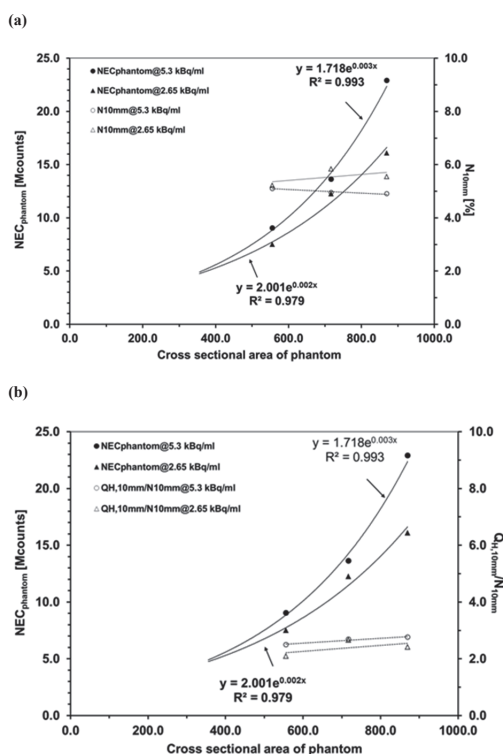


Fig. 6 Relationship of phantom cross sectional area against reference values of NEC_{phantom} , $N_{10\text{mm}}$ (a), and $Q_{H,10\text{mm}} / N_{10\text{mm}}$ (b) that make visualization score >1.5 in Phantom experiment #1 on standard and larger phantoms containing activity concentration of 5.30 and 2.65 kBq/ml. Average of four camera models.

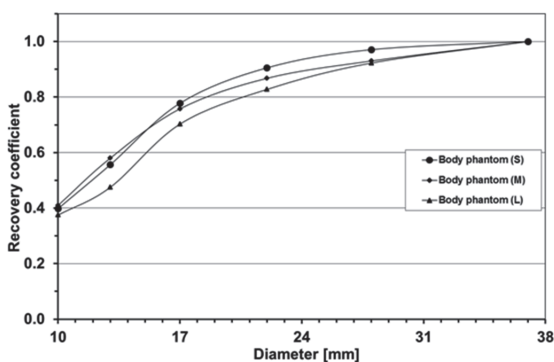


Fig. 7 Recovery coefficients (RCs) for hot spheres of various diameters obtained in noise-free scans in Phantom experiment #2 on standard (S: 30 cm) and larger (M: 33 cm, L: 36 cm) phantoms. Average of four camera models.

重あたりの放射エネルギーを増加させ、かつ収集時間を延長しなければ一定の画質が得られないと考えられた。しかしながら、収集時間の延長にも限度があるため、TOF PET を活用することも有効であると考ええる。

生理学的影響を受けない胴体ファントムの検討では、体重あたりの放射エネルギーを増加させた場合に、標準的な体格と同等の描出能を得るためには、体重 60 kg を基準として体重 70 kg では 1.3 倍、体重 80 kg で 1.7 倍、体重 90 kg で 2.2 倍の計数が必要だと考えられる。

8.5 臨床画像の評価法

方法：

臨床検査を目的として施行された ^{18}F -FDG PET 検査の DICOM データ（スキノグラム、X 線 CT 画像、PET 画像）および収集データの計数値（頭部および膀胱部を除く各ベッドのプロンプト同時計数および偶発同時計数の値）を 10 施設から取得し、解析を行った。様々な撮像条件、体格の PET 画像の画質を PET 認定医（5 名）が視覚的スコア（5: 非常に良好な画質、4: 十分に読影に耐える、3: なんとか読影可能、2: 責任をもって読影できない、1: 読影できない）により評価した。ここで、アーチファクトを有する画像、異常な集積を有する画像は対象外とした。同時に、物理学的指標（ $\text{NEC}_{\text{patient}}$ 、 $\text{NEC}_{\text{density}}$ 、肝 SNR）を算出し、視覚的スコアとの相関を検討した。続いて、評価結果を TOF 搭載機種で取得された PET 画像（TOF PET 群）と非搭載機種で取得された PET 画像（non-TOF PET 群）について分類し、比較検討を行った。また、被検者の BMI と物理学的指標について解析を行った。

結果および考察：

Fig. 8 に平均視覚的スコアと各物理学的指標の相関図を示す。視覚的スコアと各物理学的指標の相関係数は、 $\text{NEC}_{\text{patient}}$ で 0.376 ($P < 0.001$)、 $\text{NEC}_{\text{density}}$ で 0.432 ($P < 0.001$)、肝 SNR で -0.278 ($P < 0.001$) となった。 $\text{NEC}_{\text{patient}}$ と $\text{NEC}_{\text{density}}$ は視覚的スコアと弱い正の相関を示し、被検者雑音等価計数が高値なほど、PET 核医学認定医による画質の評価が高い結果であった。一方、肝 SNR は視覚的スコアとの相関が弱く、かつ負の相関関係であった。したがって、施設が異な

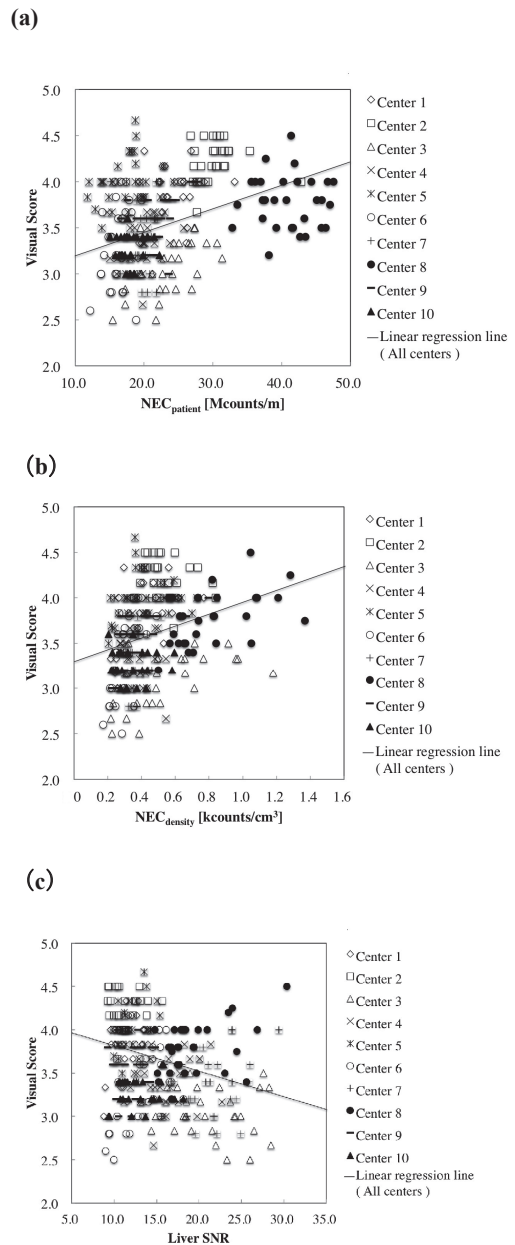


Fig. 8 Scatter plots of visual score against $\text{NEC}_{\text{patient}}$ (a), $\text{NEC}_{\text{density}}$ (b) and Liver SNR (c) in patient scans acquired in 10 PET centers. Each plot represents a subject, and symbols represent PET centers. Linear regression line for merged data is shown for each graph.

り PET/CT 装置が単一の機種ではない場合でも、FDG-PET 検査で得られる画質を判定するために $NEC_{patient}$ や $NEC_{density}$ を算出することは有用であると考えられた。

特に、 $NEC_{density}$ は被検者の体格や撮像時の腕の位置の影響を受けにくいため、 $NEC_{patient}$ よりも相関係数が高値を示した。 $NEC_{density}$ を用いた撮像プロトコルの最適化によって被検者の体格によらず一定の画質が得られるという報告¹⁶⁾もあり、有用な指標であると考えられる。また、肝 SNR は ROI 設定位置によって値が変動しやすいため、単一施設で一つの機種を使用する場合であれば算出することを推奨するが、ROI 設定には十分な知識と経験を要すると思われる。

続いて、TOF PET 群と non-TOF PET 群の視覚的スコアは、それぞれ 3.87 ± 0.44 と 3.46 ± 0.41 であり、non-TOF PET 群と比較して有意に TOF PET 群の視覚的スコアは高値であった ($P=0.000$)。 $NEC_{patient}$ と $NEC_{density}$ は有意差を認めなかったが、肝 SNR はそれぞれ 13.1 ± 2.92 と 16.0 ± 5.01 であり、non-TOF PET 群と比較して有意に TOF 群の肝 SNR は低値を示した ($P=0.000$)。TOF PET 群および non-TOF PET 群の BMI と視覚的スコアの間を、Fig. 9 に示す。BMI と視覚的スコアの相関係数は TOF PET 群では -0.095 ($P=0.171$) と相関を認めず、non-TOF PET 群では -0.474 ($P<0.001$) と有意な負の相関を認めた。

視覚的スコアが平均で 3.0 を下回った被検者群 (298 例中 19 例で、そのうち TOF PET 群は 90 例中 1 例) と、平均で 3.0 以上の被検者群の間で、 $NEC_{patient}$ (19.4 ± 3.64 vs. 23.4 ± 7.79 , $p=0.029$) および $NEC_{density}$ (0.30 ± 0.11 vs. 0.46 ± 0.20 , $p=0.001$) は統計的に有意な差を認めたが、肝 SNR は有意差を認めなかった (17.9 ± 6.36 vs. 14.9 ± 4.47 , $p=0.365$)。体格の大きい被検者では、視覚的スコアが低値を示す傾向があるが、TOF PET 群は non-TOF PET 群と比較して体格の影響が軽減されていることが示唆された。しかしながら、臨床 ^{18}F -FDG PET 画像の画質を被検者によらず一定とするためには、体格による収集時間の重み付けをより大きくする必要があると考えられる。また、TOF が搭載された PET/CT 装置を用いることで体格の大きい被検者の画質低下を低減できる可能性が示唆された。

今回の検討から、被検者の体格によらず一定の画質を得るための物理学的指標の推奨値として、 $NEC_{patient} > 13$ [Mcounts/m]、 $NEC_{density} > 0.2$ [kcounts/cm³]、肝 SNR > 10 を提案する。しかしながら、これらの推奨値は機種や被検者の体格に依存する可能性があり、すべてを満たす必要があるか、TOF の有無で異なるかについては、さらなる検討が必要である。

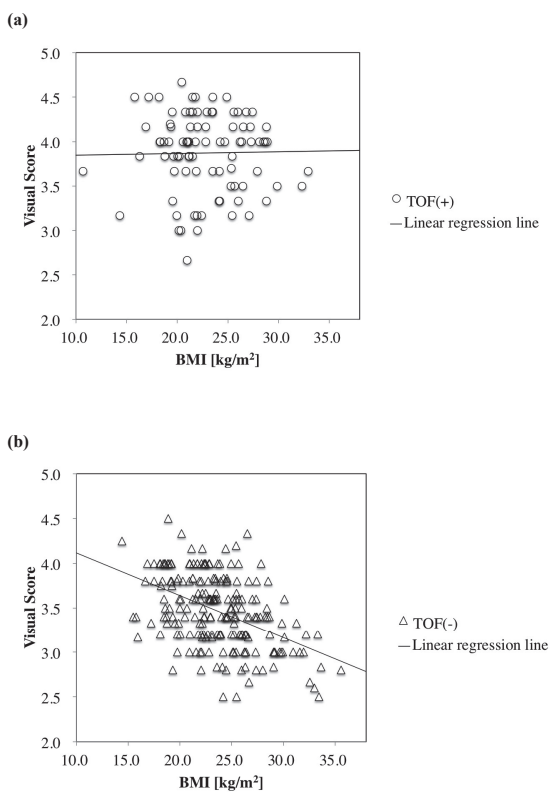


Fig. 9 Scatter plots of visual score against body mass index (BMI) for patient scans in 10 PET centers using time-of-flight (TOF) (a) and non-TOF (b) image reconstruction techniques. Linear regression line is shown for each graph.

附 録

1. ファントム画質評価法

(1) ファントム雑音等価係数 (NEC_{phantom})

NEC_{phantom} は次の (1) 式から算出する。

$$NEC_{\text{phantom}} = (1 - SF)^2 \frac{(T + S)^2}{(T + S) + (1 + k)fR} [Mcounts] \quad \dots\dots\dots (1)$$

$$f = \frac{S_a}{\pi \cdot r^2}$$

SF : 散乱フラクシオン (文献値もしくは実測値)

T+S : プロンプト同時計数から偶発同時計数を減算した値

T : 真の同時計数

S : 散乱同時計数

R : 偶発同時計数

k : 偶発同時計数の補正方法による係数

(遅延同時計数による実測の場合は 1、それ以外は 0)

f : ファントム断面積が撮像視野断面積に占める割合

S_a : ファントム断面積 [cm^2] (CT 画像や仕様書より算出)

r : 検出器間距離の半径 [cm]

(2) 10 mm ホット球の % コントラスト ($Q_{H,10\text{mm}}$)

$Q_{H,10\text{mm}}$ の算出は、NEMA NU 2-2001 Standard に準拠する。 $Q_{H,10\text{mm}}$ は次の (2) 式で算出する。

なお、ROI 測定はホット球が最も強く描出されるスライスで直径 10 mm の円形 ROI を用いて行う。このとき部分容積効果の影響低減するため、pixel サイズが 1 mm 以下になるように画像を補間拡大してから ROI 測定を行うことを推奨する。

$$Q_{H,10\text{mm}} = \frac{\frac{C_{H,10\text{mm}}}{C_{B,10\text{mm}}} - 1}{\frac{a_H}{a_B} - 1} \times 100[\%] \quad \dots\dots\dots (2)$$

$C_{H,10\text{mm}}$: 10 mm ホット球に対する ROI 内の平均画素値

$C_{B,10\text{mm}}$: 10 mm ホット球と同じ大きさの直径を有する ROI ($n=12$) を用いて算出したバックグラウンドの平均画素値

a_H : ホット球内の放射能濃度 [Bq/ml]

a_B : バックグラウンド領域の放射能濃度 [Bq/ml]

(3) % バックグラウンド変動性 ($N_{10\text{mm}}$)

$N_{10\text{mm}}$ の算出は、NEMA NU 2-2001 Standard に準拠する。 $N_{10\text{mm}}$ は、次の (3) 式で算出する。

$$N_{10mm} = \frac{SD_{10mm}}{C_{B,10mm}} \times 100[\%] \quad \dots\dots\dots(3)$$

ここで、 SD_{10mm} は 10 mm ホット球に対するバックグラウンド ROI 計数の標準偏差で、次の (4) 式で算出する。

$$SD_{10mm} = \sqrt{\frac{\sum_{k=1}^K (C_{B,10mm,k} - C_{B,10mm})^2}{(K-1)}} \quad \dots\dots\dots(4)$$

$K=60$ (陽性像が最も描出されたスライスを中央とし、 ± 1 cm と ± 2 cm のスライス (計 5 スライス) 上に 12 個の ROI を設定する)

(4) ファントム BG 領域の平均 SUV ($SUV_{B,ave}$)

$SUV_{B,ave}$ は次の (5) 式から算出する。

$$SUV_{B,ave} = \sum_{k=1}^K SUV_{B,37mm,k} / K \quad \dots\dots\dots(5)$$

$K=12$

ここで、 $SUV_{B,37mm}$ はホット球が最も明瞭に描出されたスライスの BG 領域に設定した直径 37 mm の円形 ROI 12 個から算出した BG 領域の平均 SUV である。

2. 被検者雑音等価計数の算出

測定範囲の軸長で正規化した $NEC_{patient}$ を次の (6) 式により、測定範囲の身体体積で割った $NEC_{density}$ を (8) 式により算出する。身体体積は CT 画像またはトランスミッション画像から、各スライスの身体体積を計算し、スライス加算して求める。

$NEC_{patient}$ を以下に定義する。

$$NEC_{patient} = \frac{\sum_{i=1}^n NEC_i}{x/100} \quad [Mcounts/m] \quad \dots\dots\dots(6)$$

ここで、

$$NEC_i = (1-SF)^2 \frac{(P_i - R_i)^2}{(P_i - R_i) + (1+k)R_i} \quad [Mcounts] \quad \dots\dots\dots(7)$$

P_i : 各ベッド i におけるプロンプト同時計数 [Mcounts]

R_i : 各ベッド i における偶発同時計数 [Mcounts]

n : ベッド数

x : 撮像長 [cm]

k : 偶発同時計数の補正法による係数 (遅延同時計数による実測の場合は 1、それ以外では 0)

$NEC_{density}$ を以下に定義する。

$$NEC_{density} = \frac{\sum_{i=1}^n NEC_i}{V_{patient}} \times 1000 \quad [\text{kcounts/cm}^3] \quad \cdots \cdots \cdots (8)$$

NEC_i は (7) 式により算出。V_{patient} は対象範囲の身体体積 [cm³] とする。

謝 辞

本活動の一部は平成 25 年度がん研究開発費 (25-A-13) からの援助を受けた。

このガイドラインは、日本核医学技術学会および日本核医学会 PET 核医学分科会の合同ワーキンググループが作成した。ワーキンググループのメンバーや協力者に感謝します。またガイドライン作成にあたって、ファントムデータや臨床データの提供、あるいは画像評価実験に参加された多くの方の協力に感謝します。

引用文献

- 1) Mizuta T, Senda M, Okamura T, Kitamura K, Inaoka Y, Takahashi M, 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* 2009 Nov-Dec; 11: 480–486.
- 2) National Electrical Manufacturers Association. NEMA Standards Publication NU 2-2007: *Performance Measurement of Positron Emission Tomographs*. Rosslyn VA: National Electrical Manufacturers Association; 2007.
- 3) Mawlawi O, Podoloff DA, Kohlmyer S, Williams JJ, Stearns CW, Culp RF, et al. Performance characteristics of a newly developed PET/CT scanner using NEMA standards in 2D and 3D modes. *J Nucl Med* 2004; 45: 1734–1742.
- 4) Surti S, Karp JS. Imaging characteristics of a 3-dimensional GSO whole-body PET camera. *J Nucl Med* 2004; 45: 1040–1049.
- 5) Erdi YE, Nehmeh SA, Mulnix T, Humm JL, Watson CC. PET performance measurements for an LSO-based combined PET/CT scanner using the National Electrical Manufacturers Association NU 2-2001 standard. *J Nucl Med* 2004; 45: 813–821.
- 6) Teräs M, Tolvanen T, Johansson JJ, Williams JJ, Knuuti J. Performance of the new generation of whole-body PET/CT scanners: Discovery STE and Discovery VCT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34: 1683–1692.
- 7) Kemp BJ, Kim C, Williams JJ, Ganin A, Lowe VJ. NEMA NU 2-2001 performance measurements of an LYSO-based PET/CT system in 2D and 3D acquisition modes. *J Nucl Med* 2006; 47: 1960–1967.
- 8) Mejia AA, Nakamura T, Masatoshi I, Hatazawa J, Masaki M, Watanuki S. Estimation of absorbed doses in humans due to intravenous administration of fluorine-18-fluorodeoxyglucose in PET studies. *J Nucl Med* 1991; 32: 699–706.
- 9) Hentschel M, Brink I. Lean body mass-based standardized uptake value, derived from a predictive equation, might be misleading in PET studies. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002; 29: 1630–1638.
- 10) National Electrical Manufacturers Association. NEMA Standards Publication NU 2-2001: *Performance Measurement of Positron Emission Tomographs*. Rosslyn VA: National Electrical Manufacturers Association; 2001.
- 11) 水田哲郎, 今西 達, 石川亮宏, 他. 全身用 PET における画質向上ソフトウェア (エンハンスリコンパッケージ) の開発. 島津評論 2011; 68 (1・2): 43–50.
- 12) Snyder DL, Miller MI, Thomas LJ, et al. Noise and edge artifacts in maximum-likelihood reconstructions for emission tomography. *IEEE Trans Med Imaging* 1987; 6 (3): 228–238.
- 13) Onishi H, Motomura N, Fujino K, et al. Quantitative performance of advanced resolution recovery strategies on SPECT images: evaluation with use of digital phantom models. *Radiol Phys Technol* 2013; 6 (1): 42–53.
- 14) 織田圭一, 坂田宗之, 西尾知之, 他. 脳 PET における装置差に関する基礎的研究. 日放技学誌 2012; 68 (6): 669–679.
- 15) 松本圭一, 遠藤啓吾. 二種類の FDG-PET ガイドラインに対応した解析ソフトウェアパッケージの開発. 日放技学誌 2013; 66 (6): 648–654.
- 16) 島田直毅, 大崎洋充, 村野剛志, 他. FDG-PET/CT 検査における物理学的指標に基づいた収集時間の最適化. 日放技学誌 2011; 67 (10): 1259–1266.