

平成 24 年度 ワーキンググループ報告

担当理事 松田 博史

日本核医学会では、会員から提案された課題を行うワーキンググループに研究費を助成し、核医学の普及、活性化、啓蒙活動を行ってきました。本号では、平成 24 年度に行われた以下の 1 課題について研究成果の報告を掲載します。

課題：標準化 PET/CT を用いた悪性腫瘍の薬効判定法の検討

代表：立石宇貴秀（横浜市立大学医学部放射線科）

平成 8 年度にはじまったワーキンググループ研究は、その時々に必要な性の高いテーマが会員から提案され、グループ構成員の共同研究結果が最終報告として本誌に掲載されてきました。今後も会員の皆様から、必要な性の高い研究テーマをご提案いただき、活発な活動が行われることを期待しています。

標準化 PET/CT を用いた悪性腫瘍の薬効判定法の検討

代表：立石宇貴秀（横浜市立大学医学部放射線科）

メンバー：鈴木 一史¹ 西田 広之² 大崎 洋充³
 島田 直毅⁴ 村野 剛志⁴ 寺内 隆司⁴
 巽 光朗⁵ 金田 朋洋⁶

¹ 獨協医科大学病院 PET センター ² 先端医療センター

³ 日本メジフィジックス株式会社 ⁴ 国立がん研究センター中央病院放射線診断科

⁵ 大阪大学医学部附属病院放射線部 ⁶ 東北大学医学部放射線科

1. はじめに

PET/CT が普及するにつれ、これまでの RECIST 基準のみならず PET/CT を追加して悪性腫瘍の治療効果判定を実施する臨床試験・治験が増加している。とくに悪性リンパ腫では 2005 年に Cheson 分類が公表されて以降、この傾向が顕著になっている。臨床試験・治験は多施設共同研究が必須であり、撮影方法や判定方法を標準化した PET/CT の運用が必要となっている。また、治療効果判定目的の PET/CT 撮影は本邦では悪性リンパ腫以外は保険適応外となっており、実臨床レベルでの標準化に関する研究は遅れている。このような観点から悪性腫瘍の臨床試験における標準化 PET/CT を用いた効果判定法の検討をより早期に実施した。

2. 対象および方法

(1) 本邦で PET/CT を用い薬効評価を実施する悪性腫瘍の二つの臨床研究においてあらかじめ日本核医学技術学会および日本核医学会が共同で 2009 年に策定したがん FDG-PET/CT 撮像法ガイドラインに準拠した多施設での基礎実験（ファントム）試験を行い、至適撮像条件を決定後、試験プロトコルを実施した。ワーキンググループで決めた撮像法に賛同いただいた施設に関して、臨床研究への患者登録の際に、本ワーキンググループ

での画質管理と画像解析を行うための患者登録も開始した。至適 PET 撮像条件の決定と患者 PET 画像の画質の管理と評価を行い、そのようにして標準化された FDG-PET/CT を用いて実際の臨床試験で薬効評価を行う。あらかじめ本ワーキンググループの主たるメンバーと施設により設置された PET/CT 中央画像判定組織にてベースライン、治療中、治療終了後のデータを評価し、薬効判定を実施する。半年後の会合にて進捗状況に基づき内容の検討を行い、テーマの追加・修正を実施する。なお、いずれの臨床試験も本ワーキンググループ終了後も継続されているため、研究の一部をここに公表する。また、研究結果の一部についてはすでに論文に報告した^{1,2)}。

*本ワーキンググループで薬効評価を実施する 悪性リンパ腫の臨床試験

名称「びまん性大細胞型リンパ腫に対する治療早期の FDG-PET を用いた Rituximab 併用の大量化学療法＋自家末梢血幹細胞移植、および R-CHOP 療法への層別化治療法の検討」

臨床研究の責任者：

元国立大牟田病院 原田実根

登録予定施設数：20 施設

対象疾患：びまん性大細胞型リンパ腫

人数：全体で 80 例前後

期間：5 年

***本ワーキンググループで薬効評価を実施する
腎細胞癌の臨床試験**

名称「進行性腎癌に対する FDG-PET/CT 評価の
有用性に関する多施設共同前向き試験」

臨床研究の責任者：進行性腎癌 PET study group

横浜市大泌尿器科 窪田吉信教授

登録予定施設数：9 施設

対象疾患：進行性腎癌

人数：全体で 50 例

(2) PET/CT 装置の認証および撮像条件の設定

施設担当者より調査項目 ① 装置メーカーおよび型番, ② FDG の製造方法, ③ 投与方法, ④ 投与量, ⑤ 待機時間, ⑥ 収集モード, ⑦ 収集時間, ⑧ リストモードの可否, ⑨ 画像再構成法, ⑩ 画像再構成パラメータ, ⑪ ファントム試験実施歴, ⑫ ファントム試験評価結果について報告を得た。ファントム試験では NEMA 規格のボディファントムを用いて体幹部の FDG-PET 画像を模擬した収集時間の異なる PET 画像を取得後, 視覚的および物理学的な評価を行った³⁾。ファントムの ^{18}F -FDG を封入したバックグラウンド (BG) の放射能濃度は, 2.65 kBq/ml とし, ホット球と BG の放射能濃度比は 4:1 とした。エミッションスキャンは, 三次元 (3D) モードでリストモード収集法を用いて 12 分の収集とした。リストモード収集法が不可能な場合は, 臨床で用いている収集時間でデータ収集を行った。減弱補正のための Computed Tomography (CT) 撮影は各施設の臨床条件とした。リストモードデータは, 1~10 分 / bed のサイノグラムにヒストグラミングされ, 臨床で使用している画像再構成法およびパラメータを用いて, 画像再構成を行った。撮像法ガイドラインに従い, ファントム雑音等価計数 ($\text{NEC}_{\text{phantom}}$), 10 mm 球の描出能 (Visual Score), 画像ノイズ ($N_{10\text{mm}}$), コントラストノイズ比 ($Q_{H,10\text{mm}}/N_{10\text{mm}}$), 相対リカバリー係数 (RC) を評価し, ガイドラインの推奨値と比較した⁴⁾。ファントムデータの解

析に基づき, 本臨床試験で推奨される撮像条件を決定した。BG 領域に 12 個の ROI を取ることで standardized uptake value (SUV) を測定し定量値の精度を評価した。SUV は 1.0 ± 0.1 を許容とした。

3. 結果

18 施設 (19 スキャナー) が本臨床試験にエントリーし, 17 施設は本臨床試験のためにファントム試験を実施した。10 mm ホット球の描出が確認されたのは, 9 スキャナー (47.4%) であった。3 スキャナーで, 収集時間および画像再構成条件の変更 (15.8%), 7 スキャナーで収集時間のみ変更 (36.8%) を要した。すべてのスキャナーで PET 画像上に重篤なアーチファクトは認められなかった。

2 スキャナー (10.5%) が, SUV の精度が 1.0 ± 0.1 の許容外となったが, PET/CT 装置および周辺機器のメンテナンス (ノーマライズ, 検出器のゲイン調整, キュリーメータの精度確認などを含む) およびキャリブレーション実施を行い, 再度のファントムデータの取得により許容精度を満たした。10 mm 球の描出は, 平均 3.1 ± 0.8 分 (1~4 分) で可能であった。 $\text{NEC}_{\text{phantom}}$ が 7.7 ± 2.4 Mcounts (4.6~14.2 Mcounts), $N_{10\text{mm}}$ は, $6.0 \pm 1.3\%$ (4.3~9.3%), $Q_{H,10\text{mm}}$ は $16.7 \pm 4.3\%$, $Q_{H,10\text{mm}}/N_{10\text{mm}}$ は 2.8 ± 0.7 (1.8~4.1) であった。10 mm 球の Relative RC は平均 0.44 ± 0.05 (0.38~0.55) であった。最終的な, SUV の平均 BG 値は 0.97 ± 0.04 (0.92~1.05) であった。得られた患者データの $\text{NEC}_{\text{patient}}$ は, 58.1 ± 13.7 Mcounts/m (39.6~80.2 Mcounts/m), $\text{NEC}_{\text{density}}$ は 1.51 ± 0.48 kcounts/cm³ (0.83~2.26 kcounts/cm³), liver SNR は, 19.3 ± 3.1 (14.8~25.1) であり, 全例において物理学的指標がガイドラインの推奨基準を満たした。

4. まとめ

本ワーキンググループの検討で悪性腫瘍の臨床試験における標準化 PET/CT を用いた効果判定はファントム試験の実践により, 十分な画質を有する多施設臨床データが蓄積できるものと考えられた。

5. 文 献

- 1) Tateishi U. PET/CT in malignant lymphoma: basic information, clinical application, and proposal. *Int J Hematol* 2013; 98: 398–405.
- 2) Daisaki H, Tateishi U, Terauchi T, Tatsumi M, Suzuki K, Shimada N, Nishida H, Numata A, Kato K, Akashi K, Harada M. Standardization of image quality across multiple centers by optimization of acquisition and reconstruction parameters with interim FDG-PET/CT for evaluating diffuse large B cell lymphoma. *Ann Nucl Med* 2013; 27: 225–232.
- 3) National Electrical Manufacturers Association. NEMA Standards Publications NU2-2007, Performance Measurements of Positron Emission Tomographs. Rosslyn, VA, 2007.
- 4) 日本核医学技術学会・日本核医学会 PET 核医学分科会. がん FDG-PET/CT 撮像法ガイドライン. 核医学技術 2009; 29: 195–235.

6. 謝 辞

本ワーキンググループの活動を行うにあたり、Japanese Stem Cell Transplantation (JSCT)-NHL10（原田実根代表）および進行性腎癌 PET study group（窪田吉信代表）の関係者に多大な協力をいただいた。