

「分子イメージング臨床研究に用いる PET 薬剤についての基準」の追補 1

**PET イメージングにおける撮像法の標準化とデータの品質管理および撮像施設認証
に関するガイドライン**

1. 序文

1-1. 背景

PET (PET/CT を含む、以下同じ) のデータは、PET カメラの機種、投与量と待機時間、撮像時間、画像再構成などの撮像条件と、患者の体重や安静状態などによって、画質や画像上の放射能集積量が影響を受ける。カメラの機種は施設によって異なり、機器が更新されることもある。画質やコントラストが変われば診断精度も変わると考えられるので、論文に掲載されている診断精度があらゆる施設のデータにあてはまるとは限らない。したがって、PET 薬剤を用いる臨床研究においては、データの収集方法を標準化し、それを品質管理によって確認する必要がある。撮像法の標準化とデータの品質管理が無ければ、多施設臨床研究や多施設治験が成り立たず、PET は医療における普遍的臨床検査法とならない。

この問題に対しては、わが国ではすでに脳や腫瘍の PET において標準化の試みが行われている。

1-2. これまでの標準化と品質管理の試み

脳の分野では、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）等の資金でバイオテクノロジー開発技術研究組合が実施する多施設臨床研究の「J-ADNI」プロジェクト（Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative）にて、FDG と PiB による脳 PET 検査方法の標準化と機種差の補正が行われている。J-ADNI では PET-QC コアが PET カメラの機種ごとに画像再構成条件を決めて PET 検査マニュアルを作成し、参加施設のそれぞれに対して、ファントムデータの提出を求め、機器の点検と校正、検査環境などをチェックして施設認定を行った。さらに各施設からの PET データを一元管理して QC チェックと必要な補正が行われている¹⁾。

腫瘍の分野では、日本核医学技術学会と日本核医学会 PET 核医学分科会が合同で「がん FDG-PET 撮像法の標準化ワーキンググループ」を設置し、全身 FDG-PET/CT にて一定の画質と病変検出能を確保するための最適撮像条件を求めるためのファントム実験法を定めた。また全身 FDG-PET/CT 臨床画像の画質を評価するための物理学的指標を定義しその暫定基準を定めた²⁻⁴⁾。

さらに、脳の ¹¹C-メチオニン PET 検査に関しても、日本核医学会メチオニン撮像法標準化小委員会が撮像法の標準化とファントム実験による機種ごとの撮像条件の最適化に取り組んでいる。

1-3. このガイドラインについて

これらの動きや成果を背景として、日本核医学会分子イメージング戦略会議は、PET 臨床研究における PET イメージングの品質管理に関する指針を示すために、本ガイドラインを作成した。このガイドラインは、「分子イメージング臨床研究に用いる PET 薬剤についての基準」の「III. 臨床評価基準」を補うもので、PET を用いる臨床研究に適用されるが、診療としての PET 検査に適用しても差し支えない。

本ガイドラインでは、各施設は責任体制を構築して、PET カメラをはじめ機器の点検と校正を行い、プロジェクトごとに撮像条件を決めてデータの品質チェックを行うこと、そして多施設臨床研究では一元的に撮像方法の標準化とデータの品質管理を行うことを推奨している。もとより、

撮像法とデータの品質管理方法は、当該プロジェクトや検査種目の責任者がその目的に応じて定めるべきものであるが、ここではどのプロジェクトにも共通する重要な事項を記載した。

1－4. 学会による撮像施設認証

さらに、データの信頼性を向上させるためには、撮像施設認証を行う、すなわち当該 PET 施設の体制や環境、管理状況などを第三者がチェックするとともに、ファントム実験等によって PET カメラをはじめ機器の性能を確認することが望ましい。とくに多施設臨床研究では必須である。そこで、日本核医学学会は PET 臨床研究の質を向上させるために、学会による撮像施設認証の仕組みを設けることを計画した。撮像施設認証の項目と方法はプロジェクトや検査種目ごとに定めるべきものであるが、撮像法がある程度標準化された主な PET 検査種目に対しては、チェックすべき項目を指定することができる。そこで、当該施設が十分な質の PET データを収集できる能力があることを、本学会が施設訪問とファントムデータなどによって認証する。学会による撮像施設認証は、項目や方法と認証委員の準備ができた PET 検査種目から実施に移す方針で、PET 施設からの希望に基づいて行い、認証には有効期間を設ける予定である。研究プロジェクト、とくに多施設研究の責任者は、本学会による施設認証制度を活用することによって自らが行うべき品質保証のプロセスを簡略化し、また PET 撮像施設に対して質の向上を促すことができると期待される。

2. 各 PET 撮像施設にて予め行うべきこと

2－1. 責任体制

PET 施設の責任者は、PET 撮像における質と安全を担保するために、以下の管理体制を構築する。

2－1－1. PET カメラ管理者

PET カメラ（PET 専用機、PET/CT）ごとに、点検や校正と、放射線安全管理などが適切に行われるよう、PET カメラ管理者をおく。

PET 撮像に付随して用いる体重計、身長計、ドーズキャリブレータ、インフュージョンポンプ、自動投与装置、血液放射能連続測定装置、天秤、ウエルカウンタ、およびラジオ HPLC について、これらが用いられる場合には、付随装置ごとに管理者をおく。

2－1－2. PET 撮像責任者

プロジェクト（PET 検査種目や PET 研究プロジェクト）ごとに、適切な撮像プロトコールで適切にデータが収集され管理されるように、PET 撮像責任者をおく。

2－1－3. 資格等

PET カメラ管理者と PET 撮像責任者は、学会が定める研修⁵⁾を受けて、PET に関する必要な経験と知識を持っている必要があり、PET 核医学認定医や核医学専門技師が望ましい。

PET カメラによる実際の撮像も、学会が定める研修⁶⁾を受けた診療放射線技師によって行うことが望ましい。

2－1－4. その他

同一人物が上に挙げた管理者や責任者や撮像技師を兼ねることは差し支えない。すなわち、複数の PET カメラの管理者、複数の付随装置の管理者、複数のプロジェクトの PET 撮像責任者、および複数のプロジェクトで PET カメラを取り扱う技師を、同一人物が兼ねることは差し支えな

い。

2－2. PET カメラの点検、校正、および性能評価

PET カメラごとに、PET カメラ管理者は以下の点検、校正、性能評価等が適切に行われるようにして、その記録を保存する。

- ・設置後および大規模なバージョンアップ後には、一連の性能評価試験を行う。その項目と方法については、学会が定めるガイドラインやメーカーが定めるものを参考にする。
- ・定期的にメーカーによる保守点検を受ける。
- ・定期的に検出器の校正（ノーマリゼーション）を行う。
- ・定期的に投与量を測定するドーズキャリブレータとの相互校正（クロスキャリブレーション）を行う。
- ・これらの頻度は、メーカーの推奨する頻度を参考に決める。
- ・PET カメラを用いる際は、学会が定める点検表⁷⁾を参考に始業点検と終業点検を行う。

2－3. PET カメラ以外の機器の点検と校正

PET 撮像に付随して用いる体重計、身長計、ドーズキャリブレータ、インフュージョンポンプ、自動投与装置、血液放射能連続測定装置、天秤、ウェルカウンタ、およびラジオ HPLC について、これらを用いる場合には、それらの装置の管理者は、必要な点検や校正が適切に行われるようにして、点検や校正の内容を記録し保存する。これらの装置を用いる際は、メーカーなどが定めるマニュアル等を参考に、始業点検や終業点検を行う。学会からの通知や指針がある場合はそれも参考にする。

3. プロジェクトごとに行うべきこと

3－1. 撮像法の詳細の決定

プロジェクトまたは当該 PET 検査の責任者は、PET 撮像責任者と相談の上、検査の目的と PET 薬剤の性質に基づいて、PET 検査の詳細方法を決定し、撮像プロトコールを作成する。撮像プロトコールには、被験者の前処置（絶食や安静など）や PET 検査中の状態管理、使用する PET カメラ、PET 薬剤の投与量と投与方法（注入の速さやフラッシュなど）、撮像部位、撮像開始時間（待機時間）、撮像時間、撮像モード、画像再構成法、検査時に負荷や刺激を与える場合にはその方法、採血を行う場合にはその方法、時間、採血量、血液の放射能測定方法、さらに代謝分析を行う場合にはその方法、およびその他の付随する測定（採尿や安全性検査等）など PET 検査におけるデータ収集すべてにわたってその詳細を、必要に応じて図表も用いて記載する。

撮像プロトコールは臨床研究の実施計画書（臨床研究プロトコール）に組み入れても、または別添で PET 検査マニュアルの形にしてもよい。

なお、データの管理、画像の読影、解析、評価など、撮像後のデータの取り扱いについては、本ガイドラインの範囲ではないが、臨床研究プロトコールまたは PET 検査マニュアルに記載されている必要がある。

3－2. プロジェクトに即した PET カメラの性能確認

当該プロジェクトの責任者が必要と認める場合には、PET 撮像責任者は適当なファントムを用いて、PET カメラが期待される性能を発揮するかどうかを、評価する。評価すべき性能は、プロジェクトの内容により、PET 検査の目的が達成されることを確認できるように、たとえば下記に挙げるような項目が該当する（これに限定するものではない）。評価方法はガイドライン等⁸⁾を参考にする。

- ・画像の均一性
- ・空間分解能（陽性像のリカバリー係数、脳ファントムの画像分解能）、
- ・各種補正の精度（計数損失補正、減弱補正、散乱補正および偶発同時計数の補正）
- ・視野外放射能の影響

3－3. 血液代謝分析の条件設定

血液代謝分析を行う場合には、動物における血中代謝物分析のデータや他施設におけるヒト血中代謝物分析のデータを参考に、HPLC や TLC の条件設定を行う。初めて測定するときは、標準品を用いて未変化体のピークを同定する。なお、HPLC では展開されない成分があり得ることにも留意する。

3－4. データ収集での品質管理

プロジェクトの責任者と PET 撮像責任者は、PET データ収集に当たっては、撮像プロトコールを遵守することはもちろん、被験者の前処置や安静状態など被験者の状態、位置合わせ、撮像中の体動など、画質やデータの信頼性に影響する因子に十分注意してデータ収集を行う。

PET 撮像責任者は、被験者の状態、投与時刻、投与量など必要事項を記録する。また、撮像時にプロトコールやマニュアルの違反あるいはデータの質に影響を与える事象があった場合には記録する。

プロジェクトの責任者は、収集された PET データおよび付随するデータが、必要な品質を満たしていることが確認 (QC チェック) されてから解析に供されるようにする。PET 撮像責任者は、もし QC チェックにおいて疑問が指摘された場合には、撮像の記録を確認するなどして対応する。

4. 多施設研究におけるデータの品質管理

4－1. 多施設研究の特徴

多施設臨床研究（複数の PET 施設にて共通プロトコールで実施される臨床研究）の場合は、施設によって、機種、設備、体制、当該分野の PET 研究の経験が異なり、また各施設に対して撮像法の詳細を徹底したり各施設における撮像実施状況を確認したりすることが不十分になりがちである。したがって、各施設にて質のそろったデータ得るためにには、十分な対応が必要である。そこで、多施設臨床研究プロジェクト全体の責任者は、プロジェクト全体としての PET データ品質管理責任者を置く必要がある。

プロジェクト全体の責任者と PET データ品質管理責任者は、プロトコールや PET 検査マニュアルを作成する際には、参加各施設における当該プロジェクトの PET 撮像責任者と密接に連携し、参加各施設の状況を十分把握する。

4－2. 撮像施設認証

PET データ品質管理責任者は、予め、実施各施設に対して、機種、その他の機器、体制、経験、データの管理方法など、多施設研究の実施に必要な項目を調査する。

PET データ品質管理責任者は、研究開始前に、実施各施設に対して、その研究が十分な質で実施できるための体制、設備、技術などがあり、また使用する PET カメラが必要な性能をみたすことをファントム実験で確認して、撮像施設認証を行う。撮像施設認証は、書面とファントムデータの提出によって行ってもよいが、PET データ品質管理責任者またはその意を受けた者が各施設を訪問して実地調査を行い、ファントム実験を指導し、施設側の疑問等に直接答える方式がより望ましい。

研究期間中に PET カメラの検出器交換、校正用線源の交換、相互校正值の更新、大規模なバー

ジョンアップなどが行われた場合にはファントム実験で再度性能を確認する。

研究期間後にもファントム実験を行い、研究期間中に性能が大きく変化していないことを確認する。

4-3. データの転送

多施設臨床研究では、通常各施設のデータは、当該プロジェクトにて決められたデータセンターに集められ管理される。したがって、PETデータ品質管理責任者は、画像データや付随データの転送方法について、匿名化の方法やセキュリティの確保も含めて、PET検査マニュアルに記載する。

4-4. 品質チェック

PETデータ品質管理責任者は、多施設臨床研究開始後は、各施設で収集されたPETデータや付随データおよびデータ収集における記録を逐一提出させてデータの品質をチェックし（QCチェック）、それを通過したデータだけが解析に供されるようにする。研究期間中に行われた保守点検記録や故障修復の作業記録も提出し、データの品質を確認する。QCチェックにて疑問が発生した場合には、各施設のPET撮像責任者に照会をかけ、必要な記録を残す。

PETデータ品質管理責任者は、データ処理や読影・解析を行う担当者らと密接に連携をとる。とくに、異なるPETカメラで撮像されたデータをまとめて処理、読影、解析を行う場合には、用いるソフトウェアによって不具合が起こりうることにも留意する。

参考資料など

- 1) Ikari Y et al: Head motion evaluation and correction for PET scans with 18F-FDG in the Japanese Alzheimer's disease neuroimaging initiative (J-ADNI) multi-center study. Ann Nucl Med. Epub. July 4, 2012
- 2) 福喜多博義他：がんFDG-PET/CT撮像法ガイドライン。核医学技術 29(2):195-235, 2009
- 3) 福喜多博義他：がんFDG-PET/CT撮像法ガイドライン(Ver.1.0)の概要。核医学 47(2):1-15, 2010
- 4) Fukukita et al: 「Japanese guideline for the oncology FDG-PET/CT data acquisition protocol; synopsis of Version 1.0」 Ann Nucl Med 24:325-334, 2010
- 5) 現在のところ、本学会が行う「PET研修セミナー」が該当する。
- 6) 現在のところ、本学会が行う「PET研修セミナー」技師コースが該当する。
- 7) 日本放射線技術学会 http://www.jsrt.or.jp/web_data/news_files/1194942743.html
- 8) 庄司安明他：FDG-PET検査における撮像技術に関するガイドライン。核医学技術 27:425-456, 2007