

日本の地域医療施設における
デリバリーFDG-PET/CT の PET 画質標準化に関する研究

名古屋大学大学院医学系研究科

医療技術学専攻

清水 敬二

平成 28 年度学位申請論文

日本の地域医療施設における
デリバリーFDG-PET/CT の PET 画質標準化に関する研究

名古屋大学大学院医学系研究科

医療技術学専攻

(指導：山本 誠一 教授)

清水 敬二

序論

F-18で標識したフルオロデオキシグルコース(Fluorodeoxyglucose: FDG)を用いたPET検査は、全身における腫瘍の検出に極めて有用な検査である。日本においてFDGは製薬会社によって商品化され配達が可能となり、サイクロトロンを所有しない施設においてもPET装置を所有していれば、臨床使用が可能となった。商品化されたFDGは1日3回配達されるが、検定時刻(9:30、12:30、15:30)があり、その時刻において185 MBqの放射能を有している。その配達されるFDGは交通事情に依存するが、約60分から90分前に施設に届けられる。サイクロトロンを所有しない地域医療施設は、配達によるFDG(デリバリーFDG)を使用することになる。この場合、例えば、9:30検定のFDGを3バイアル購入し、8:15分に配達されれば、投与時間は8:30、9:00、9:30となり、それぞれ患者に投与される放射能は減衰があるため270 MBq、224 MBq、185 MBqとなる。PET検査においては、体格に応じて投与量を最適化する事は良く知られている。しかし、地域医療施設においてデリバリーFDGを使用する施設は体格により、投与量を変更することは困難である。というのも、体格の大きさによって撮像順を変更するのは、電子カルテによるオープン予約で制御するのは不可能なためである。投与作業にあたるスタッフの被ばくの観点から自動投与装置を使用する為、デリバリーFDGは全量投与が基本である。その結果、太っている患者に不十分な投与量になることもあれば、痩せている患者に過投与量になることもありうる。このような投与状況はPET画像に影響を及ぼし、診断能の低下につながる事が懸念される。しかし、体格と投与量がPET画像に及ぼす影響は明らかではない。

この問題点を解決するために、本研究では、地域医療施設におけるデリバリーFDGを使用したPET施設を対象とし、臨床PET施設の投与量とPETの画質のばらつきを調べ、さらに体格と投与量がPET画像に及ぼす影響を調べた。また、ガイドラインが推奨する画質を満たす撮像時間のルックアップテーブルを導き出し、実際にその撮像時間でガイドラインを満たす画像が得られるかどうかを調べ、PET画像の画質の標準化を図った。

対象及び方法

対象はサイクロトロンを所有しない地域医療施設のデリバリーFDGによるPET/CT検査における2ヵ月間のデータ320例を使用した。その内、血糖値が160 mg/mlを超えたものを除く、301例のデータを使用した。患者の疾患は頭頸部がん78例、リンパ腫76例、肺がん60例、子宮がん25例、膵臓がん15例、卵巣がん14例、大腸がん8例、食道がん7例、乳がん5例、転移性肝がん4例、胃がん3例、肝臓がん2例、原発不明がん2例、前立腺がん1例、悪性黒色腫1例である。

患者には投与前の6時間以上の絶食とし、デリバリーFDGを投与した後、60分後に吸収

補正用の CT 撮像後、続けて PET 撮像を行った。PET/CT 装置は GE 社製 Discovery 600 M を用いた。PET 撮像は両手を挙げた状態で全身を撮像し、2.5 min/bed ポジションで全身を撮影した。

データの解析は、体格の指標である Body Mass Index(BMI)を用いて、患者を 5 つのグループに分けた(グループ 1: 17.9 以下, グループ 2: 18.0~20.9, グループ 3: 21.0~23.9, グループ 4: 24.0~26.9, グループ 5: 27 以上)。PET の画質の評価として日本核医学技術学会のガイドラインに掲載されている、NEC_{patient}を使用した。

まず、5 つのグループにおける投与量と NEC_{patient} の関係を回帰分析により調べ、また BMI と NEC_{patient} の関係を調べた。その結果から、日本のガイドラインが推奨する NEC_{patient} が 13 Mcounts/m になる必要最小限の 1 ベッド当たりの撮影時間のルックアップテーブルを導き出した。次にその導き出した、1 ベッド当たりの撮影時間が実際の臨床で標準的な画像になるか、27 例(BMI: 22.7 ± 4.1 kg/m² (15.7~31.7), 投与量 228.9 ± 50.1 MBq (155.5~337.9))で実施した。

結果

301 例の患者に対する BMI と投与量との間にごく弱い相関が認められた($r=0.13, p=0.02$)。BMI を 5 つのグループに分けた場合、投与量と NEC_{patient} との関係はそれぞれ、グループ 1 は $r=0.2594$ $p=0.09$ 、グループ 2 は $r=0.3048$ $p<0.005$ 、グループ 3 は $r=0.1835$ $p=0.06$ 、グループ 4 は $r=0.2343$ $p=0.16$ 、グループ 5 は $r=-0.1242$ $p=0.58$ であった。301 例に対する BMI と NEC_{patient} の関係は $y=-0.6425x+33.8$, $r=-0.7937$, $p<0.0001$ となり、強い相関がみられた。この相関図に対する近似式を用いて、日本のガイドラインが推奨する NEC_{patient} が 13 Mcounts/m になる必要最小限の撮影時間の 1 ベッド当たりの撮影時間のルックアップテーブルを作成した。その撮影時間をもとに、27 例の PET 撮影を行った場合、NEC_{patient} は 18.9 ± 8.1 Mcounts/m(12.8~25.7)が 12.8 ± 0.8 Mcounts/m となり、画質にばらつきが無くなり画質が均一となった。さらに 1 ベッド当たりの撮影時間が 2.5 min から 103.1 ± 15 sec となり、31%短くすることができた。

考察

グループ 1~グループ 3 の痩せた患者は投与量が増えると、僅かに画質が良くなった。しかし、グループ 5 の太った患者になると投与量が増えると画質が下がる傾向となった。日本の臨床におけるデリバリーFDG を使用した PET 検査では投与量を調節することができない現状であるが、そのなかで NEC_{patient} と投与量には相関が弱かったのに対して、NEC_{patient} と BMI に強い相関がみられた。この結果を元に、BMI に基づいた撮影時間のルックアップテーブルを作成し、NEC_{patient} が均一にすることができ、痩せた患者では撮影時間も短縮する事ができた。今回は NEC_{patient} が 13 Mcounts/m になるように、必要最小限の撮影時間を算出したが、可能であれば撮影時間を少し長くして、NEC_{patient} が十分に 13

Mcounts/m 以上になるようにするのが望ましいと考えられる。

結語

NEC_{patient} と BMI には強い相関があることが明らかになった。また投与量が増えても NEC_{patient} は、ほとんど改善されないことも分かった。さらに日本のデリバリー-FDG を使用した PET 検査において、BMI に基づいて必要最小限の撮影時間を導き出し、最短の撮像時間で、日本のがん FDG-PET/CT 撮像法ガイドラインの水準を満たすことのできる条件を明らかにすることができた。

Image quality and variability for routine diagnostic FDG-PET scans in a Japanese community hospital: current status and possibility of improvement

日本の地域医療施設におけるデリバリーFDG-PET/CTのPET画質標準化に関する研究

Keiji Shimizu

清水 敬二

Purpose

In Japan, commercially delivered FDG is manufactured in three batches per day at fixed constant activity and distributed in vials. Consequently, the amount of activity administered to the patient varies depending on the timing of injection. We evaluated a method for adjusting the scan time according to the body mass index (BMI) to obtain equivalent image quality for every patient.

Methods

We examined a total of 301 routine clinical oncology PET scans using commercially delivered FDG. The relation between the injected activity and the noise equivalent count per scan length ($NEC_{patient}$) was evaluated as a marker of image quality; its association with BMI was also examined.

Results

The injected activity and $NEC_{patient}$ exhibited large variations (230.4 ± 55.8 MBq and 19.9 ± 2.9 Mcounts/m). There was a weak correlation between the injected activity and $NEC_{patient}$ ($r \sim 0.3$) for thin patients (BMI < 21 kg/m²), but no correlation for patients with higher BMIs. However, a significant correlation was found between BMI and $NEC_{patient}$ ($p < 0.0001$).

Conclusion

In a community hospital using commercially delivered FDG, it is possible to reduce the variability of the $NEC_{patient}$ and obtain uniform image quality by changing the scan time as a function of patient BMI, even with uncontrollable injected activity.

目次

第1章	序論	1
	1.1 研究の背景	1
	1.2 研究の目的	3
第2章	対象と方法	4
	2.1 対象	4
	2.2 PET 撮影	4
	2.3 データ解析	5
	2.4 ルックアップテーブルの検証	7
第3章	結果	8
	3.1 各グループにおける投与量と $NEC_{patient}$ の関係	8
	3.2 $NEC_{patient}$ と BMI との関係	11
	3.3 ルックアップテーブルの検証結果	13
第4章	考察	16
第5章	結論	18
	謝辞	19
	参考文献	20
	略語一覧	23
	本論文を構成する原著論文・本論文の学会発表	24

第1章 序論

1.1 研究の背景

F-18 で標識したフルオロデオキシグルコース(Fluorodeoxyglucose : FDG)を用いた PET(Positron Emission Tomography)検査は、全身における腫瘍の検出に極めて有用な検査である。[1]。日本において FDG は製薬会社によって商品化され配達が可能となり、サイクロトロンを所有しない施設でも PET 装置を所有していれば、臨床使用が可能となった[2]。商品化された FDG は 1 日 3 回配達され、検定時刻(9:30、12:30、15:30)という基準時間があり、その時刻で 185 MBq の放射能を有している(実際は投与する時にある程度、ルートやバイアルに放射能が残ることを考慮して、あらかじめ 10 %多く、放射能を有している[3,4])。配達される FDG は交通事情等に依存し約 60 分から 90 分前に施設に届けられる。この場合、例えば、9:30 検定の FDG が 8:00 に届いた場合、減衰を考慮すると、8:00 の時点で 327 MBq +10 %の放射能を有する事となる。地域医療施設において、サイクロトロンを所有せず、また PET カメラを 1 台だけしか所有していない場合、配達による FDG(以下、デリバリーFDG)を使用することになり、投与の間隔は撮像時間(例えば 30 分)ごとになる。たとえば、3 バイアル購入し、8:15 分に配達されれば、投与時刻は 8:30、9:00、9:30 となり、それぞれ患者に投与される放射能は減衰を考慮すると 270 MBq、224 MBq、185 MBq となる。また、1 人の患者に対して 1 バイアル以上投与することはない。

PET 検査において、体格[5]や PET カメラ[6,7]によって、投与量[8-10]やスキャン時間[11,12]を最適化する事は知られている。諸外国では FDG-PET/CT 検査のガイドラインも作成されている[13,14]。しかし、地域医療施設においてデリバリーFDGを使用する施設においては、体格により投与量を変更することは困難である。体格によって撮像順を変更するのは、電子カルテによるオープン予約で行われていることから、制御するのは不可能なためである。大きな施設では PET 検査は予約待ちが多く、検査時間に余裕がなく、スキャン時間を調節する余裕はない。

また、投与作業にあたるスタッフの被ばくの観点から自動投与装置を使用する為、デリバリーFDG は 1 バイアル全量投与が基本である。その結果、太っている患者には不十分な投与量とスキャン時間になり、PET の画質は悪くなっている可能性がある。一方で、痩せている患者に過剰投与量になっていることもありうる。これらの状況は、PET 画像に影響を及ぼし、診断能の低下が懸念される[15]。

一方で、一般には太っている患者には、多く投与することでPETの画質が改善すると考えられているが、患者の体格及び患者へのFDGの投与量がPET画像に及ぼす影響は、現状明らかではない。

1.2 研究の目的

今回の研究はPET検査で体格を考慮せず、スキャン時間の最適化を行わない、全ての患者に1バイアル全量投与する地域医療施設におけるデリバリーFDGを使用したPET施設を対象とした。このような施設では、太っている患者に不十分な投与量になることもあれば、痩せている患者に過投与量になることもありうる。これはPET画像に影響を及ぼし、診断能の低下につながることを懸念される。一方で、体格と投与量のPET画像への影響は明らかではない。

本研究の目的は、この問題点を解決するために、臨床PET施設の投与量と日本核医学技術学会が定義したPETの画質の指標の一つである $NEC_{patient}$ を[16,17]使用し、投与量とPETの画質と患者の体格との関係を明らかにすることである。また、ガイドラインが推奨する画質を満たす必要最小限の撮像時間のルックアップテーブルを導き出し、実際にその撮像時間でガイドラインを満たす画像が得られるかを調べ、PET画像の画質標準化を図ることが可能であることを明らかにすることを目的とする。

第2章 対象と方法

2.1 対象

対象はサイクロトロンを所有しない神戸市立医療センター中央市民病院のデリバリーFDGによるPET/CT検査における2ヵ月間のデータ(2012年7月~8月)320例を使用した。症例は、保険診療が適用となる悪性腫瘍が対象であり、レントゲン検査、MRIやCTなどの画像検査や、血液や超音波などその他検査で診断、転移、再発の診断が確定できない患者、またはすでに診断されている患者であり、がんのステージング目的、治療前後のフォローを含む症例である。尚、本研究の研究計画は神戸市立医療センター中央市民病院(倫理委員会承認番号：1309-迅5)と名古屋大学(倫理委員会承認番号：15-314)の倫理委員会で承認されたものである。

PET/CT検査の為にFDG注射時刻の6時間前から絶食をおこない、その内、血糖値が160 mg/mlを超えた症例、絶食時間を守れなかった症例、放射線診断科の医師が判断して、筋肉に集積が高い症例を除く、301例のデータを使用した。患者の疾患は頭頸部がん78例、リンパ腫76例、肺がん60例、子宮がん25例、膵臓がん15例、卵巣がん14例、大腸がん8例、食道がん7例、乳がん5例、転移性肝がん4例、胃がん3例、肝臓がん2例、原発不明がん2例、前立腺がん1例、悪性黒色腫1例である。患者の年齢は 65.8 ± 12.9 歳(平均 \pm 標準偏差)(範囲は29~88歳)、体重は 55.8 ± 12.1 kg(27.5~99.2 kg)、身長は 159.8 ± 8.9 cm(125.0~182.0 cm)、Body Mass Index(BMI)は 21.6 ± 3.6 kg/m²(14~37 kg/m²)である。

2.2 PET撮影

当院で行われている臨床の撮像条件に従って、全身のFDG-PET/CT検査を実施した。患者は、投与前の6時間以上の絶食とし、血糖値を測定後(103.1 ± 16.2 mg/dl)、FDGスキャン注(日本メジフィジックス社)を、自動投与装置(UG-01：ユニバーサル技研)を用いて投与を行った。FDGの投与量の範囲は126.8~344.4 MBq (230.4 ± 55.8 MBq)であった。投与量は投与時刻と検定時刻から計算し、投与前後のバイアルのカウントを自動投与装置により計測し、その値からバイアルに残っているFDGの残り放射能を計算した。正確には1バイアルには検定時刻で185 MBq +10%入っていて、バイアルの残量は計測により1~3%、針

やルートには 2 %が残るといふ自動投与装置のメーカーの実測データに基づいて計算した。撮影時、全ての患者は両手を挙げて撮影する。エミッションスキャンは FDG 投与後約 60 分(57~63 分)で撮影開始した。

今回 PET/CT 検査で使用した機械は Discovery 600M (GE 社)を使用した。この装置のシンチレータはゲルマニウム酸ビスマス($\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$: BGO)で、サイズは 4.7 mm×6.3 mm×30 mm である。この装置は、中心から 1 cm 離れた位置における横断軸方向の空間分解能が、半値幅(full-width at half-maximum: FWHM)で 4.9 mm、中心から 10 cm 離れた位置では 5.6 mm FWHM であった。一方、感度は中心と 10 cm 離れた位置で 9.6 cps/kBq である。また、散乱フラクションは 36.6 %、雑音等価計数率(Noise Equivalent Count Rate: NECR)の最大値は 12.9 kBq/cc の濃度において 75.2 kcps であった。International Electrotechnical Commission (IEC)ボディーファントムにおける、直径 10 mm、13 mm、17 mm、22 mm のホット球に対するコントラストはそれぞれ、41 %、51 %、62 %、73 %であり、コールド球に対するコントラストは直径 28 mm、37 mm において 68 %、72 %である[19]。

CT による位置決めスカウト写真を撮影後、120 kVp、0.5 sec 回転、3.75 mm スライス厚、ヘリカルピッチ：1.375 にて自動露出機構により、低線量の CT 撮影を行う。CT 撮影終了後、PET エミッション測定は 3 次元(3D)収集にて鼠径部から頭頂部まで 1 bed 当たり、2.5 分で 7 ベッド~9 ベッドにて撮影を行う。PET と CT 画像の位置ずれを最小限にする為に、患者には自然に呼吸するように指導する[18]。PET 画像は CT による吸収補正を行い、マトリックスサイズ 192×192、再構成方法は 3D-OSEM (GE 社の再構成ソフト名：VUE-point HD)を使用し、サブセットは 16 で繰り返し回数は 3、また 3 mm FWHM のフィルターで処理を行い、散乱補正、空間分解能補正(GE 社の分解能補正ソフト名：SharpIR)[20]を適用した。この処理により、5 mm FWHM の空間分解能になり、リカバリー係数は 10 mm 球に対して 0.52 となる[19]。各ベッドポジションの総同時計数と偶発同時計数は生データから抽出した。

2.3 データ解析

投与量によって画質がどのように影響するかを調べる為に、BMI の範囲により患者を分類し、投与量と $\text{NEC}_{\text{patient}}$ との関係調べた。BMI の計算式は次の通りである(式 1)

$$\text{BMI} [\text{kg}/\text{m}^2] = \text{weight} [\text{kg}] \div (\text{height} [\text{m}])^2 \quad (\text{式 1})$$

今回は患者を BMI の範囲に基づいて 5 グループに分類した。

グループ 1 : $< 17.9 \text{ kg/m}^2$ (n = 44 : $16.6 \pm 1.0 \text{ kg/m}^2$)

グループ 2 : $18.0 - 20.9 \text{ kg/m}^2$ (n = 92 : $19.6 \pm 0.9 \text{ kg/m}^2$)

グループ 3 : $21.0 - 23.9 \text{ kg/m}^2$ (n = 105 : $22.3 \pm 0.8 \text{ kg/m}^2$)

グループ 4 : $24.0 - 26.9 \text{ kg/m}^2$ (n = 38 : $25.5 \pm 0.9 \text{ kg/m}^2$)

グループ 5 : $> 27 \text{ kg/m}^2$ (n = 22 : $29.6 \pm 2.1 \text{ kg/m}^2$)

NEC_{patient} は画質を表わす物理学的指標で、被験者雑音等価計数の略称である。deKemp らは被験者雑音等価計数と肝 SNR(肝臓による ROI 値の平均値を標準偏差で除した値)が相関することを報告している[21]。また日本におけるがん FDG-PET/CT 撮像法ガイドラインの中で、医師による視覚的スコアと、画質の指標として評価した値が比較検討されており、 NEC_{patient} は視覚的スコアと正の相関を示している[16]。つまり、 NEC_{patient} が高値なほど、医師による画質の評価が高いと言える。 NEC_{patient} は、日本におけるがん FDG-PET/CT 撮像法ガイドラインでの推奨値として、 $NEC_{\text{patient}} > 13 \text{ Mcounts/m}$ を提唱している。

一方で、日本におけるがん FDG-PET/CT 撮像法ガイドラインの中には、 NEC_{patient} と別の物理学的指標として、 NEC_{density} が存在する[22]。これも視覚的なスコアと良好な相関を示している。この NEC_{patient} と NEC_{density} の相関は、日本のガイドラインで視覚的スコアとほぼ同等なので、今回は簡便に使用できる NEC_{patient} を使用した。

NEC_{patient} は、ガイドラインに従い、全ての患者について計算した[16]。全身画像における計算の範囲は、頭と膀胱を取り除いた首から中腹部までとした。各ベッドポジションの総同時計数と偶発同時計数を抽出して NEC_{patient} は下記の方法で計算される。 NEC_{patient} の計算式は次の通りである。

$$NEC_{\text{patient}} [\text{Mcounst/m}] = \frac{\sum_{i=1}^I NEC_i}{x/100} \quad (\text{式 2})$$

ここで NEC_i は各ベッドポジション(i)における NEC である[23]。x は首から中腹部までのスキャン範囲の長さであり、評価する体軸方向の長さである。

NEC_i の計算式は次の通りである。

$$NEC_i [\text{Mcounts}] = \frac{(1-SF)^2 (P_i - D_i)^2}{((P_i - D_i) + (1+k)D_i)} \quad (\text{式 3})$$

ここで P_i と D_i は各ベッドポジション(i)の総同時計数と偶発同時計数である。 $SF(=0.36)$ は散乱フラクシオンであり、Discovery 600M について NEMA NU 2-2001 にて計測した値を使用した[20]。k は偶発同時計数の求め方で決まる値で、今回は 1 とした。

NEC_{patient} と投与量の関係を、直線回帰分析を用いて、BMI を用いて分類した 5 つのグループに対して評価を行った。また BMI と NEC_{patient} の関係も調べた。今回得られたデータに関して、BMI と NEC_{patient} の関係式より、日本のガイドラインが推奨する NEC_{patient} が 13 以上になる、BMI に対する必要最小限のスキャン時間のルックアップテーブルを導き出した。

2.4 ルックアップテーブルの検証

BMI に基づいてスキャン時間を調整することで、 NEC_{patient} は 13 に調整できるかどうかを 27 人の患者(2013 年 2 月 12 日～14 日の 3 日間)を追加調査して調べた。この 27 人の症例は、保険診療が適用となる悪性腫瘍であり、レントゲン検査、MRI や CT などの画像検査や、血液や超音波などその他検査で診断、転移、再発の診断が確定できない患者、またはすでに診断されている患者であり、がんのステージング目的、治療前後のフォローを含む症例である。301 例と同様の基準に従って、27 例の患者を評価した。患者のプロフィールは肺がん 7 例、頭頸部がん 6 例、悪性リンパ腫 6 例、乳がん 1 例、卵巣がん 1 例、子宮頸がん 1 例、前立腺がん 1 例、転移性肝がん 1 例、大腸がん 1 例、その他のがん 2 例である。PET 画像の撮影、再構成方法は 301 例と同様であり、スキャンもリストモード収集にて 2.5 分で行った。今回の実験的にスキャン時間を調整する方法として、2.5 分のリストモードデータから切り出して時間を調節し、同様の再構成を行い評価した。

第3章 結果

3.1 BMIに基づき分類した各グループにおける投与量と NEC_{patient} の関係

全被検者を対象とした、BMIに対する投与量の散布図を Fig. 1 に示す。デリバリーFDGを使用しているため、体格によって投与量を調節していないが、301例全体でのBMIと投与量との間にごく弱い線形相関が認められた($r = 0.13$ 、 $p = 0.02$)。

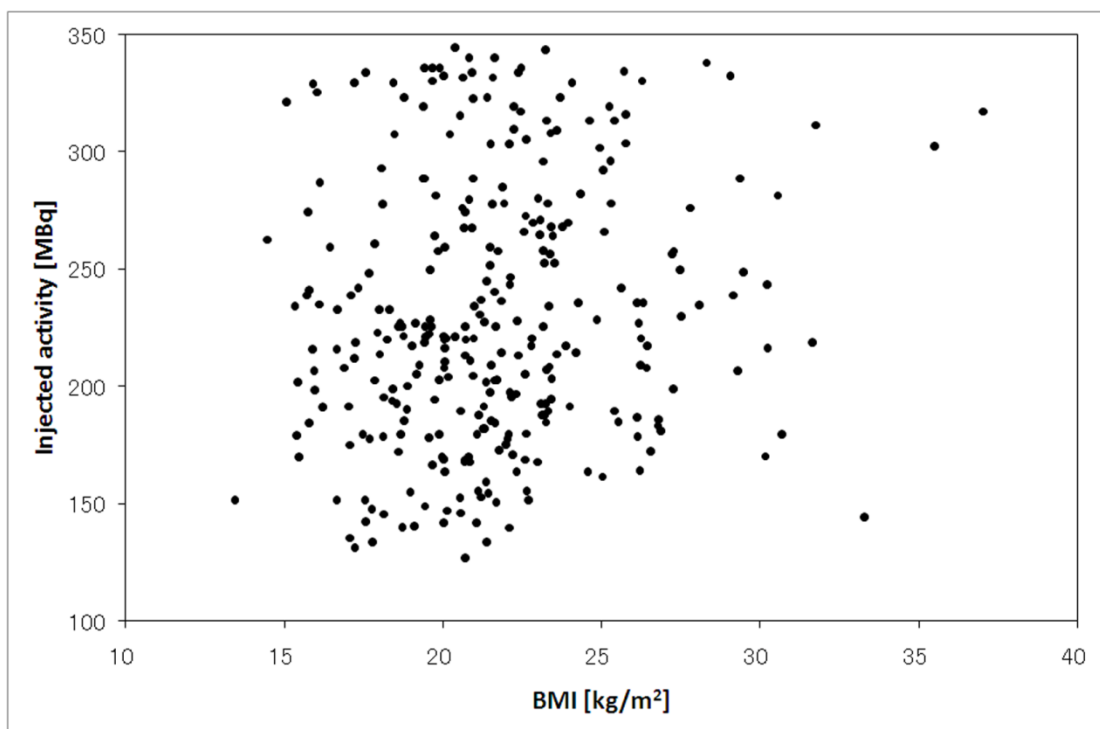


Fig. 1 Scatter plots of injected activity against BMI.

301例全体でみた場合の投与量と NEC_{patient} の間には大きなばらつきがあった(230.4 ± 55.8 MBq、 19.9 ± 2.9 Mcounts/m)。そこで、BMIのグループごとの投与量と NEC_{patient} のばらつきを調べた。その結果を Fig. 2 に示す。BMIが小さいグループでは投与量と NEC_{patient} の間で弱い相関が確認された。それぞれの、相関係数と p 値は下記の通りであった。

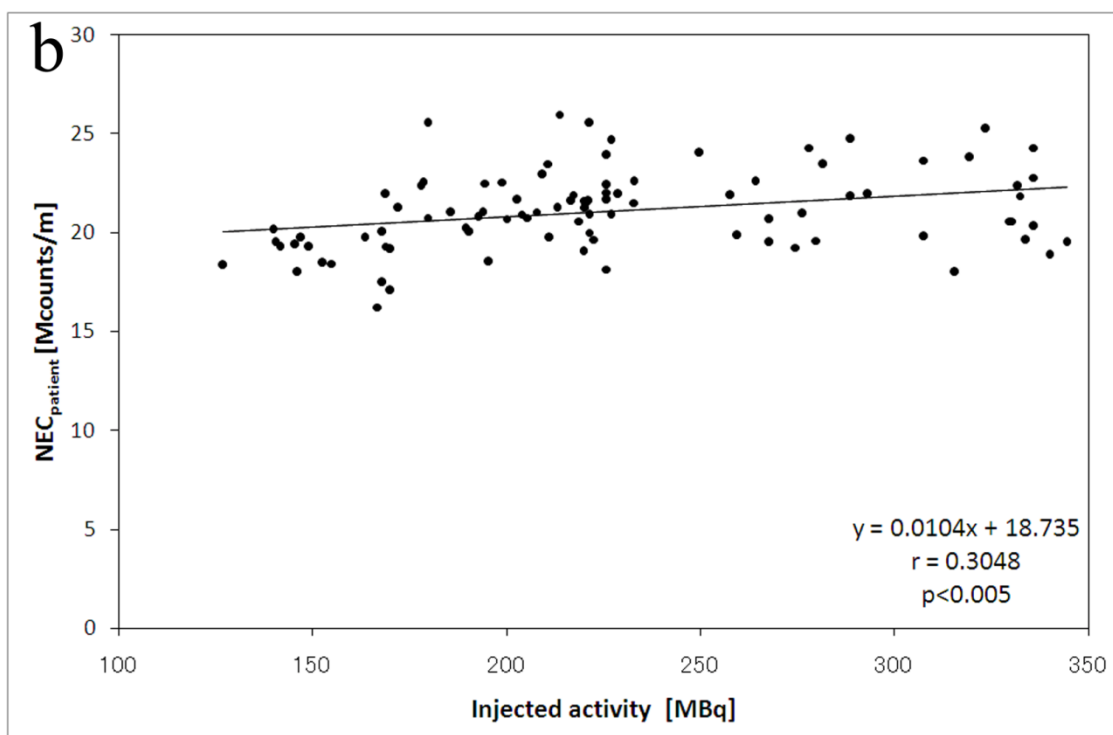
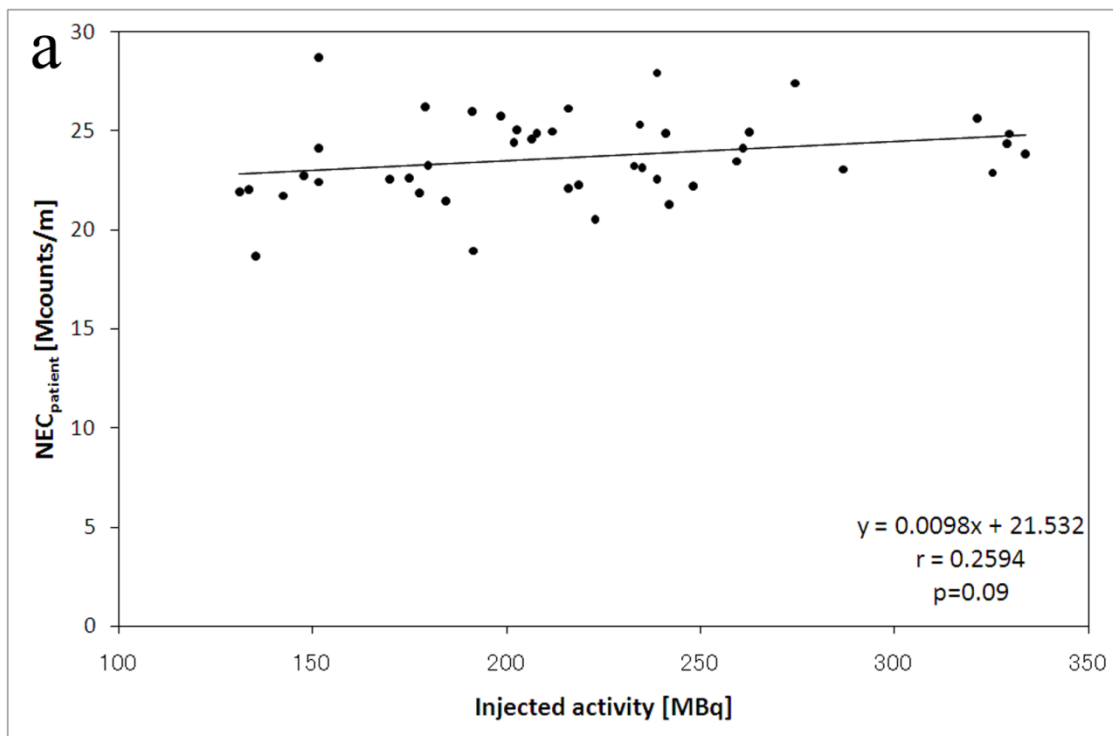
グループ 1: $r = 0.2594$ 、 $p = 0.09$

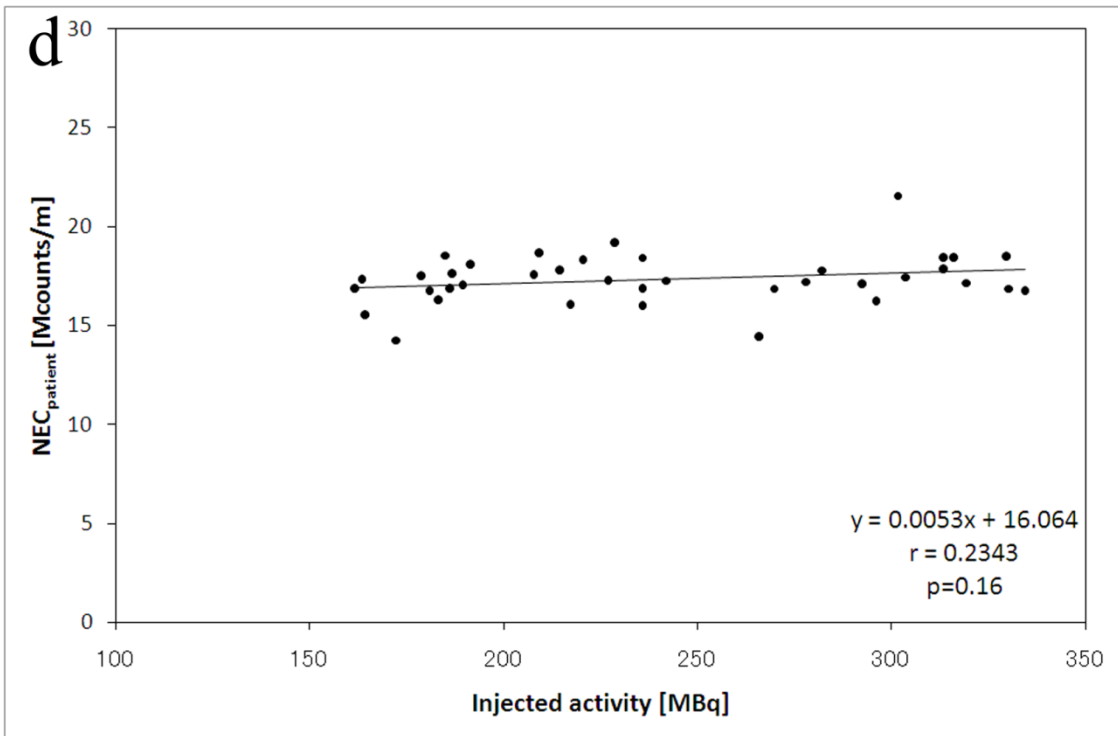
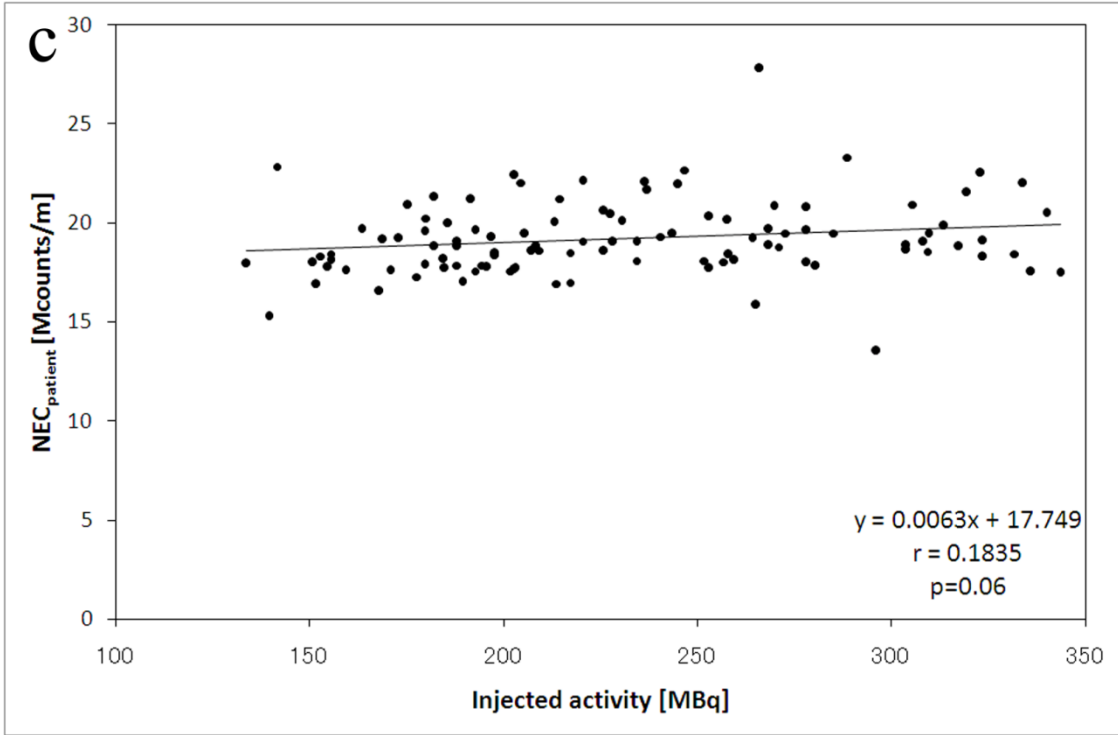
グループ 2: $r = 0.3048$ 、 $p < 0.005$

グループ 3: $r = 0.1835$ 、 $p = 0.06$

グループ 4: $r = 0.2343$ 、 $p = 0.16$

グループ 5: $r = -0.1242$ 、 $p = 0.58$.





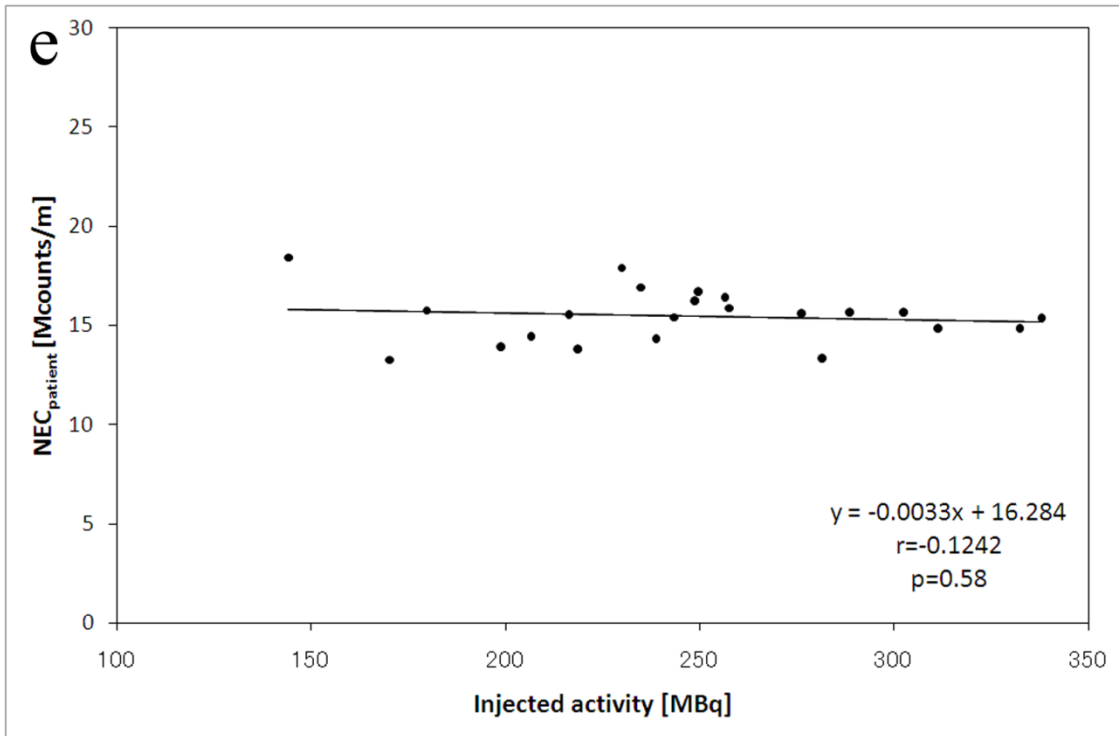


Fig. 2 Scatter plots of NEC_{patient} against injected activity. Each plot represents a subject. Linear regression lines, approximation formula, r and p value are shown for each graph. The patients are grouped according to their BMI: group1, less than 17.9 kg/m² (n = 44) (a); group2, 18.0-20.9 kg/m² (n = 92) (b); group3, 21.0-23.9 kg/m² (n = 105) (c); group4, 24.0-26.9 kg/m² (n = 38) (d); and group5 > 27 kg/m² (n = 22) (e).

グループ 1、グループ 2、グループ 3 においては NEC_{patient} と投与量には弱い正の相関があり、投与量が増えるとわずかに、NEC_{patient} が良くなった。一方、グループ 5 においては、統計的に優位ではないものの投与量が多くなると NEC_{patient} は悪くなる結果となった。

3.2 BMI と NEC_{patient} との関係

301 例すべてに対する BMI と NEC_{patient} の関係を Fig. 3 に示す。NEC_{patient} と BMI には強い負の相関がみられた ($y = -0.6425x + 33.8$, $r = -0.7937$, $p < 0.0001$)。画質の評価として使用した NEC_{patient} は、投与量よりも BMI に強く依存する事が明らかになった。

これに基づいて、日本のガイドラインが推奨している NEC_{patient} が 13 Mcounts/m 以上になる、BMI に対する最短撮像時間を導き出した。すなわち、

Fig. 3 の直線回帰式($y = -0.6425x + 33.791$)から $NEC_{\text{patient}} = 13$ となる撮像時間を算出した。 NEC_{patient} は撮像時間に比例するので、BMI の異なる患者に対して、 $NEC_{\text{patient}} = 13$ にするために必要とされる 1 ベッド当たりの測定時間のルックアップテーブルを作成した。作成したルックアップテーブルを Fig. 4 に示す。

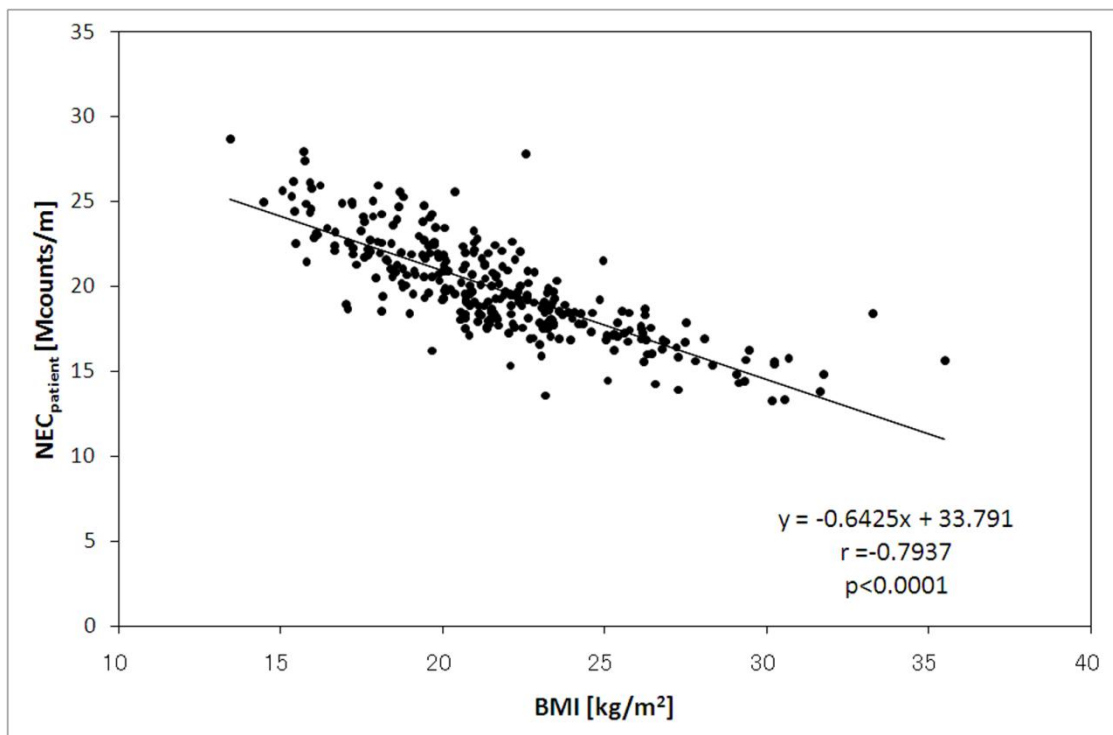


Fig. 3 Scatter plot of NEC_{patient} (N = 301) against BMI. Injected activity of this data ranged from 127 to 344 MBq.

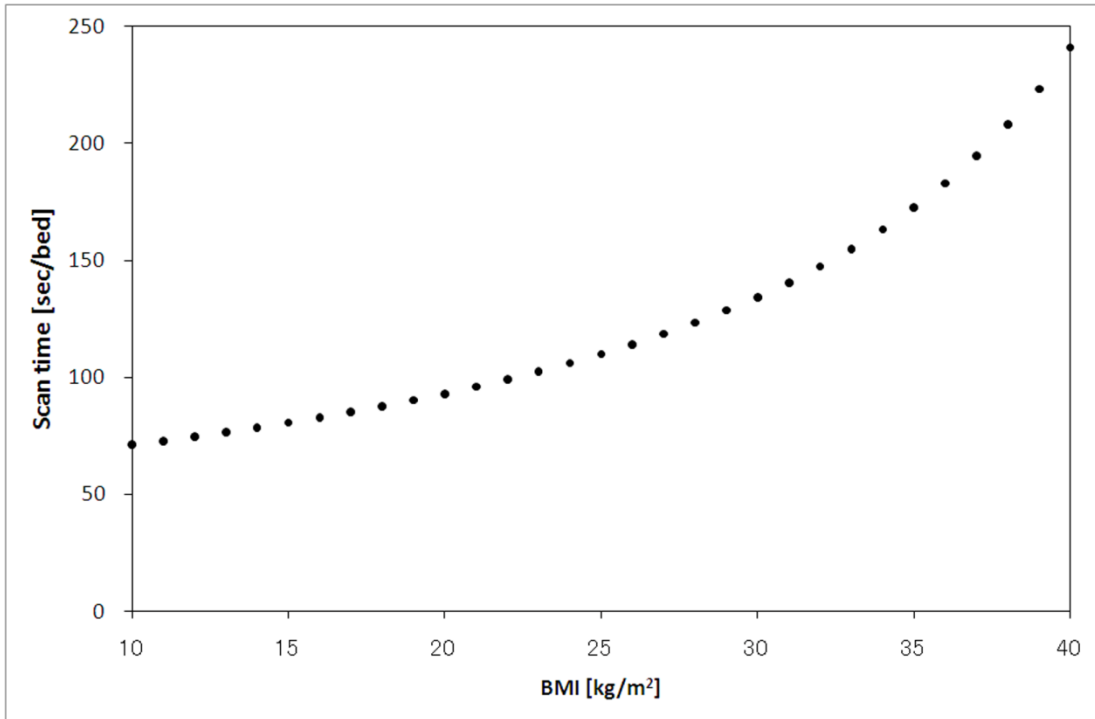


Fig. 4 This graph shows the look-up table of the scan time for various BMI to obtain $NEC_{\text{patient}} = 13$.

3.3 ルックアップテーブルの検証結果

27人の患者はBMIが $22.7 \pm 4.1 \text{ kg/m}^2$ ($15.7 \sim 31.7 \text{ kg/m}^2$)であり、また投与量も $228.9 \pm 50.1 \text{ MBq}$ ($155.5 \sim 337.9 \text{ MBq}$)とほとんど相関関係はない($r = 0.16$, $p = 0.4$)これらの画像をリスモード収集した2.5分の全てを使用して、301例と同様に再構成した場合、 NEC_{patient} は $18.9 \pm 8.1 \text{ Mcounts/m}$ ($12.8 \sim 25.7 \text{ Mcounts/m}$)であった。一方、 NEC_{patient} を必要最小限の13にする為に、BMIに従ってルックアップテーブルからスキャン時間分、リストモードデータからデータを切り出し、新たな画像を再構成した。この新たな画像に対する撮像時間は $103.1 \pm 15 \text{ 秒}$ ($83 \sim 144 \text{ 秒}$)と算出された。これは作成したルックアップテーブルを用いることにより31%、撮像時間が短縮したと等価である。新たに作成した画像の NEC_{patient} を、BMIに対してプロットした結果がFig. 5に示す。 NEC_{patient} は $12.8 \pm 0.8 \text{ Mcounts/m}$ になり、ばらつきは減少した。

BMIが異なる3人の患者を、作成したルックアップテーブルを用いてスキャン時間を必要最小限に調節した全身画像をFig. 6に示す。この3人の患者の画像から、ルックアップテーブルを用い、スキャン時間を調節することで、視覚的に類似の画質が得られる事が確認できた。

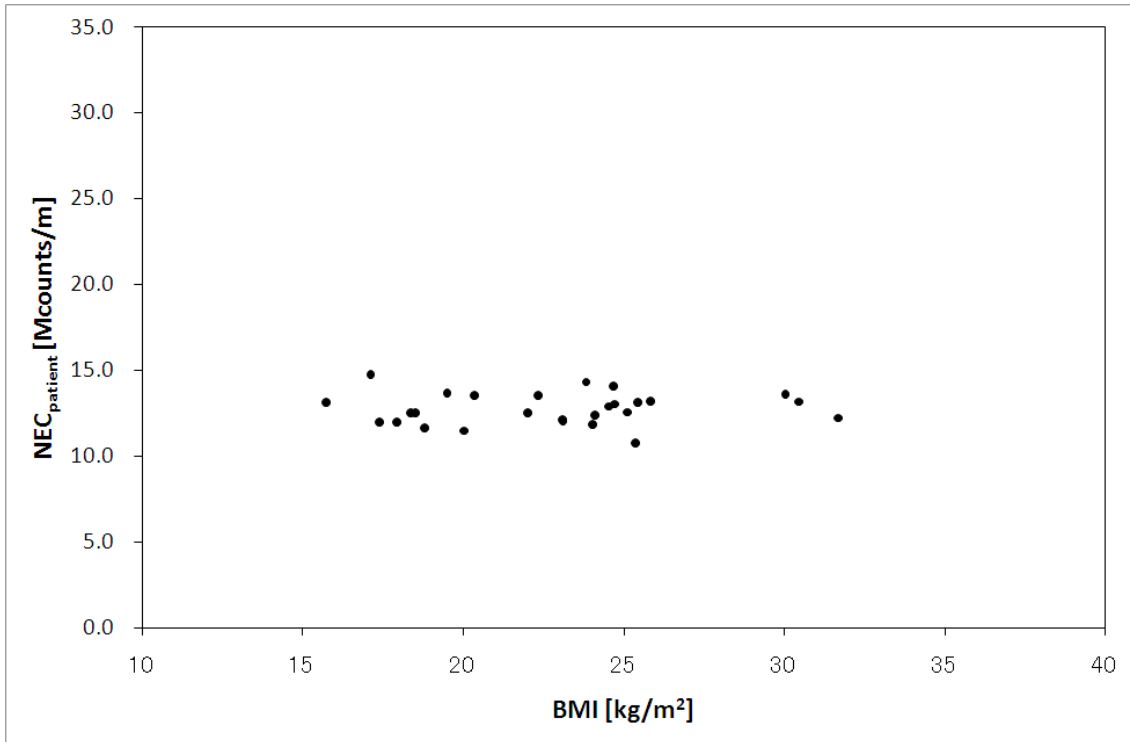


Fig. 5 This graph shows $NEC_{patient}$ of the images obtained with BMI-adjusted scan time on the 27 test patients.

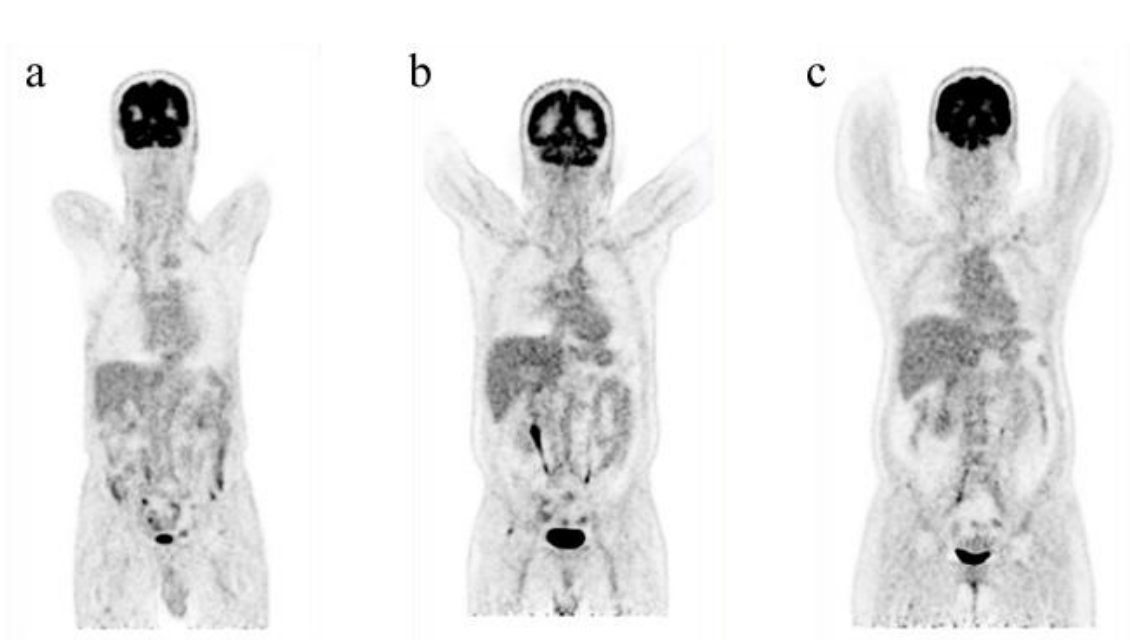


Fig. 6 Patient images scanned with BMI-adjusted scan time. (a): a thin patient (BMI = 18, injected activity = 191 MBq, $NEC_{patient}$ = 12.6 Mcounts/m) acquired for 88 sec/bed. (b): an average size patient (BMI = 25, injected

activity = 164 MBq $NEC_{\text{patient}} = 12.6$ Mcounts/m) acquired for 106 sec/bed. (c):
a large patient (BMI = 30, injected activity = 269 MBq $NEC_{\text{patient}} = 13.2$
Mcounts/m) acquired for 132 sec/bed.

第4章 考察

デリバリーFDGを使用した日本のPET臨床施設では投与量と撮像時間を調節していないので、画質の指標である $NEC_{patient}$ の値は大きくばらつく。今回の研究で明らかになったことは、そのような投与量が調節されていない状況でも、BMIと $NEC_{patient}$ には強い相関があることである($r = -0.79$; $p < 0.0001$)。一方で、投与量と $NEC_{patient}$ の関係は弱い相関であった。サイクロトロンを所有しない施設でのデリバリーFDGを使用した撮像では、体重当たりの投与量を適切に調節できないため、画質のばらつきを増幅させる可能性がある。このような状況でも、BMIは $NEC_{patient}$ を決定する要素として重要であることを明らかにした。この知見に基づいて、がんFDG-PET/CT撮像法ガイドラインの基準を満たす画質を得るためのBMIに対する必要最小限の撮像時間のルックアップテーブルを作成した。これにより、様々なBMIの患者に対しても均一な画質 $NEC_{patient}(12.8 \pm 0.8 \text{ Mcounts/m})$ を得る事が可能となった。このルックアップテーブルの使用により、平均31%撮像時間を短くする事が可能で、特に背中に耐えられない痛みを持つような痩せた患者で有用であると考えられる。

本研究では、一定の基準を満たした画質が得られる必要最小限の撮像時間のルックアップテーブルを作成し、平均して $NEC_{patient} = 13 \text{ Mcounts/m}$ が得られるようにした。しかし、 $NEC_{patient}$ をより高い値に変更する事で $NEC_{patient} > 13 \text{ Mcounts/m}$ の、より良い画質が得ることが可能となる。すなわちPET検査に余裕があり、スケジューリングが可能であれば、体格の大きな患者には撮像時間を増やす事で画質を改善する事ができる。

日本の多くの地域医療におけるPET検査では、デリバリーFDGを使用している検査を行っており、体格に依存することなく投与量がばらばらである。今回の研究手法を用いることにより、効率的に撮像時間を調節して、被検者間において均一な画質を得る事が可能となる。BMIが小さいグループ1、グループ2、グループ3においては投与量と $NEC_{patient}$ には弱い相関があった。投与量を増やす事でわずかに画質は改善されるが、有意な相関はなかった。BMIが大きいグループ5に至っては、投与量を増やすと画質が悪くなる傾向があった。これは投与量を増やせばカウントも増えるという直感から反するかもしれないが、投与量が増えると真の同時計数が直線的に増えるのに対して、偶発同時計数は投与量の2乗に比例して増え、 $NEC_{patient}$ の値が低下するためである。また、投与量が増えるとPET装置の計数損失も大きくなり、 $NEC_{patient}$ の値は低下する。太った人には投与量を増やすと画質が改善すると思われているが、今回のデータでは投与量を増やす事で画質が大きく改善される事はなかった。特に大きい

BMI の患者に関しては先行研究でも同様の現象が観察されている[24]。

さらなる研究課題としては、より効率的に被ばく線量を低減する為に、BMI に合わせて投与量を調節することが考えられる。これを行うには、投与装置に分注機能を持たすか、電子カルテのオーダー時に BMI に従って撮影の順番を調節する事が必要となる。投与量と BMI 以外に画質に影響を及ぼす要素としては、再構成方法やそのパラメーターも重要である。これらは NEC とは独立しており、今回は一定の値を使用したため画質に対する影響は評価されていない。体動や糖尿病患者に関する要素も重要であり、今後、画質に与える影響を評価すべき課題であると考ええる。

第5章 結論

デリバリーFDG を使用する PET 施設において、投与量を増やしても NEC_{patient} の改善はほとんどないことを、今回の研究で明らかにした。また、投与量が異なっても、BMI と NEC_{patient} には強い相関があるため、BMI に従ってスキャン時間を調節することで画質を改善することが可能であり、この方法で PET 画質を一定にすることが均一な画質の臨床画像を得るために有効であることが明らかになった。

謝辞

本論文は、神戸市立医療センター中央市民病院における研究結果をまとめたものであり、この研究をまとめるにあたり多くの方にご指導とご助言をいただきました。

はじめに、本研究の指導教員である名古屋大学医学系研究科山本誠一教授に終始ご指導ならびにご助言をいただきましたことに、心より感謝致します。

また、池田充教授、加藤克彦教授には、論文に関してご指導ならびにご助言をいただきましたことに、心より感謝致します。

本研究にご協力いただいた先端医療センター分子イメージング研究グループ千田道雄部長をはじめ、多くの先生方に、深く感謝申し上げます。

参考文献

1. Reske SN, Kotzerke J. FDG-ET for clinical use. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2001;28:1707-23.
2. Ducharme J, Goertzen AL, Patterson J, Demeter S. Practical Aspects of 18F-FDG PET When Receiving 18F-FDG from a Distant Supplier. *J Nucl Med Technol*. 2009 Sep;37(3):164-9.
3. Sone Y, Sobajima A, Kawachi T, Kohara S, Kato K, Naganawa S. Ability of 18-fluodeoxyglucose positron emission tomography/CT to detect incidental cancer. *Br J Radiol*. 2014 Oct;87(1042):20140030.
4. Shimizu S, Hosokawa M, Itoh K, Fujita M, Takahashi H, Shirato H. Can hybrid FDG-PET/CT detect subclinical lymph node metastasis of esophageal cancer appropriately and contribute to radiation treatment planning? A comparison of image-based and pathological findings. *Int J Clin Oncol*. 2009 Oct;14(5):421-5.
5. Tatsumi M, Clark PA, Nakamoto Y, Wahl RL. Impact of body habitus on quantitative and qualitative image quality in whole-body FDG-PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2003 Jan;30(1):40-5.
6. Joshi A, Koeppe RA, Fessler JA. Reducing between scanner differences in multi-center PET studies. *Neuroimage*. 2009 May 15;46(1):154-9.
7. Scheuermann JS, Saffer JR, Karp JS, Levering AM, Siegel BA. Qualification of PET scanners for use in multicenter cancer clinical trials: the American College of Radiology Imaging Network experience. *J Nucl Med*. 2009 Jul;50(7):1187-93.
8. de Groot EH, Post N, Boellaard R, Wagenaar NR, Willemsen AT, van Dalen JA. Optimized dose regimen for whole-body FDG-PET imaging. *EJNMMI Res*. 2013;3:63.
9. Watson CC, Casey ME, Bendriem B, Carney JP, Townsend DW, Eberl S, et al. Optimizing injected dose in clinical PET by accurately modeling the counting-rate response functions specific to individual patient scans. *J Nucl Med*. 2005;46:1825-34.
10. Lartizen C, Comtat C, Kinahan PE, Ferreira N, Bendriem B, Trebassen R. Optimization of injected dose based on noise equivalent count rates for 2- and 3-dimensional whole-body PET. *J Nucl Med*. 2002 Sep;43(9):1268-78.

11. Halpern BS, Dahlbom M, Quon A, Schiepers C, Waldherr C, Silverman DH, et al. Impact of patient weight and emission scan duration on PET/CT image quality and lesion detectability. *J Nucl Med.* 2004;45(5):797-801.
12. Nagaki A, Onoguchi M, Matsutomo N. Patient weight-based acquisition protocols to optimize (18)F-FDG PET/CT image quality. *J Nucl Med Technol.* 2011;39:72-6.
13. Delbeke D, Coleman RE, Guiberteau MJ, Brown ML, Royal HD, Siegel BA, et al. Procedure guideline for tumor imaging with 18F-FDG PET/CT 1.0. *J Nucl Med.* 2006;47(5):885-95.
14. Boellaard R, Delgado-Bolton R, Oyen WJ, Giammarile F, Tatsch K, Eschner W, et al. FDG PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour imaging: version 2.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2015;42:328-54.
15. Adams MC, Turkington TG, Wilson JM, Wong TZ. A systematic review of the factors affecting accuracy of SUV measurements. *AJR Am J Roentgenol.* 2010;195(2):310-20.
16. Fukukita H, Senda M, Terauchi T, Suzuki K, Daisaki H, Matsumoto K, et al. Japanese guideline for the oncology FDG-PET/CT data acquisition protocol: synopsis of Version 1.0. *Ann Nucl Med.* 2010;24:325-34.
17. Fukukita H, Suzuki K, Matsumoto K, Terauchi T, Daisaki H, Ikari Y. Japanese guideline for the oncology FDG-PET/CT data acquisition protocol: synopsis of Version 2.0. *Ann Nucl Med.* 2014;28(7):693-705.
18. Goerres GW, Burger C, Kamel E, Seifert B, Kaim AH, Buck A, et al. Respiration-induced attenuation artifact at PET/CT: technical considerations. *Radiology.* 2003;226:906-10.
19. De Ponti E, Morzenti S, Guerra L, Pasquali C, Arosio M, Bettinardi V, et al. Performance measurements for the PET/CT Discovery-600 using NEMA NU 2-2007 standards. *Med Phys.* 2011;38:968-74.
20. Iatrou M, Ross SG, Manjeshwar RM, Stearns CW. A fully 3D iterative image reconstruction algorithm incorporating data corrections, in *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, 2004, Vol. 4, pp. 2493-97.*
21. deKemp R, Caldwell C, Farncombe T, et al. PET imaging standards and quality assurance for the multi-center trials of the Ontario Clinical Oncology Group (OCOG). *J Nucl Med,* 47(Suppl): 365P, 2006.
22. 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;11(6):480-6.
23. M. Dahlbom. Comparison of noise equivalent count rates and image noise. *IEEE Transactions on Nuclear Science.* 2005 Oct;52(5):1386-90.
24. Masuda Y, Kondo C, Matsuo Y, Uetani M, Kusakabe K. Comparison of imaging protocols for 18F-FDG PET/CT in overweight patients: optimizing scan duration versus administered dose. *J Nucl Med.* 2009;50:844-8.

略語一覧

FDG: Fluorodeoxyglucose

PET/CT: Positron Emission Tomography / Computed Tomography

BMI: Body Mass Index

NEC_{patient}: Noise Equivalent Count Patient

3D-OSEM: 3 Dimensions Ordered Subset Expectation Maximization

FWHM: Full Width at Half Maximum

IEC: International Electrotechnical Commission

NEC_{density}: Noise Equivalent Count Density

NEMA: National Electrical Manufacturers Association

本論文を構成する原著論文

Shimizu K, Yamamoto S, Matsumoto K, Hino M, Senda M. Image quality and variability for routine diagnostic FDG-PET scans in a Japanese community hospital: current status and possibility of improvement. Jpn J Radiol. 2016;34(7):529-35.