

¹⁸F-FDG を用いた全身 PET 撮像のための標準的プロトコール 公開版 第3版

日本核医学会・PET 核医学委員会

2018/5/28 版

1. はじめに

本文書では日本核医学会が提案する、がん治療や診断等の単施設または多施設臨床研究における¹⁸F-FDGを用いた全身PET撮像の標準的な検査プロトコールについて説明する。

本文書はあくまで標準的なプロトコールを提案することから、研究の目的に応じて本文書で記載されているプロトコールを修正しても差し支えない。

本文書にて提案されるプロトコールは、欧米諸外国におけるがん治療の単施設または多施設臨床研究における¹⁸F-FDGを用いた全身PET撮像プロトコール[1, 2]、および日本細胞移植研究会 (Japan Study Group for Cell Therapy and Transplantation; JSCT) による多施設臨床研究 (JSCT NHL10)[3]などを参考にしている。

また、本標準的プロトコールは元来临床研究の質を向上させることを念頭に作成されたが、本標準的プロトコールに基づく撮像はPET検査の信頼性向上につながるため、PET検査を診療として実施する場合にも奨励される。

2. 特徴と目的

多くの悪性腫瘍では glucose transporter と hexokinase の活性が亢進しており、かつ glucose 6-phosphatase 活性が極めて低い¹⁸F-FDG は高集積を示す。このため、¹⁸F-FDG を用いた代謝活性に基づく悪性腫瘍の診断は、X線CT、MR および従来の腫瘍シンチグラフィよりも多くのがん診断に対して有効であると考えられる。

¹⁸F-FDG を静脈より投与し、十分な時間が経過した後に、全身の放射能分布をPET装置を用いて撮像することにより、局所の糖代謝亢進を画像化することができる[4]。

3. 撮像

撮像の準備から終了までの各手順について述べる。

3.1. PET 装置および撮像の体制

“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”[5]に基づき、データの品質管理を行う必要がある。

日本核医学会が実施する¹⁸F-FDGを用いた全身PET撮像に関する認証を受けた施設において、認証を受けたPET装置および周辺機器を用いて撮像を実施しなければならない。

なお、同一被験者を対象とした治療前後のPET撮像は同一個体の装置で撮像することを原則とするが、装置が故障した際の取扱いなどは個別の研究プロジェクトで決定しておく必要がある。

3.2. 薬剤

¹⁸F-FDG は、日本アイソトープ協会「ポジトロン核医学利用専門委員会が成熟技術として認定した放射性薬剤の基準 (2009年改定)」[6]、および日本核医学会「院内製造されたFDGを用いてPET検査をおこなうためのガイドライン」[7]に掲載されている薬剤¹⁾、または放射性医薬品基準フルデオキシグルコース (¹⁸F) 注射液 [8] である。

3.3. 撮像前までの被験者管理

¹⁸F-FDG の組織への集積は血糖値や運動により大きく変動するため、絶食下の血糖値が低い状態で、かつ安静管理を行って検査を行うことが望ましい。

撮像前までの被験者に対する管理としては、¹⁸F-FDG 投与前に4時間以上の絶食を指示する。また、運動によって骨格筋への集積が増加するため、¹⁸F-FDG 投与前後、特に投与後の被験者を安静管理することが重要である[4]。

また、¹⁸F-FDG は尿中排泄が主であるため、¹⁸F-FDG 投与前後に飲水し、撮像開始直前に排尿させて膀胱部の被ばくを低減させることが望ましい[9]。

3.4. 被験者の周辺環境

¹⁸F-FDG による全身の糖代謝画像は組織のエネルギー代謝を反映するため、目の動きによって眼筋に、会話や咀嚼によって喉頭周囲筋や舌筋に、歩行や不自然な姿勢によって下肢や腰部の筋肉に集積することがある。

“¹⁸F-FDG 投与前から撮像終了までの間”は、外部からの刺激や運動の影響を最小限にとどめ、組織の糖代謝に関わるような刺激を制限する必要がある。投与後の待機および撮像中は、静謐な環境下で安静を保たなければならない。

¹⁾将来、日本核医学会が改訂する可能性がある。

3.5. 投与前の環境

検査前には激しい運動を避け、絶食状態であることを確認した上で血糖値を測定し、150 mg/dL 以下であることを確認した後に投与を行うが [9]、個別の研究プロジェクトの目的によっては、基準値を変更しても差し支えない。

3.6. 投与放射能量

^{18}F -FDG を用いた全身 PET 撮像では有限の時間内で腫瘍組織の集積亢進を検出することが目的であることから、PET 検査で得られる画質を保証するためには、一定以上の放射能量の ^{18}F -FDG を投与することが重要である。また、被験者への投与放射能量を設定する際は、事前に、被験者の被ばく線量、PET 検査に関わるスタッフの被ばく低減などの安全管理、 ^{18}F -FDG を合成するホットラボの能力、および撮像に用いる PET 装置の性能を考慮する必要がある。

本プロトコールにおける標準投与放射能量は、2.0～5.0 MBq/kg (例えば、体重 30～70 kg 被験者に 3.7 MBq/kg 投与した場合には 111～259 MBq 投与することになる) とするが [4]、個別の研究プロジェクトの事情によっては、投与放射能量を標準の投与放射能量より多く、あるいは少なく設定してもよい。ただし、“放射性医薬品基準フルデオキシグルコース (^{18}F) 注射液”を使用する場合は、添付文書に記載された有効期間と用量の範囲を逸脱しないように注意する。

投与放射能量の増減は、PET 撮像時の計数量の増減に繋がり、PET 画像の画質を劣化させることがある。PET 画像の画質は投与放射能量だけでなく、装置性能や画像処理条件に依存するため、撮像時間 (§3.11) や画像再構成条件 (§3.14) と合わせて検討し、ファントム実験を行って装置ごとに決定することが望ましい [11]。

3.7. 投与方法での留意点

投与時の体位は、ベッドまたは安楽椅子上での仰臥位、もしくは坐位とする。 ^{18}F -FDG は静注によって投与する。また、投与後速やかに生理食塩水を使用して投与経路に通水し、経路内に残留した ^{18}F -FDG も投与に供する必要がある。

投与量を正確に測定するために、使用したシリンジ、エクステンションチューブ、投与針等に残留した放射能量を、投与後速やかに測定し、投与前後の放射能測定値と測定時刻を用いて正味の投与放射能量を求めなければならない。

^{18}F -FDG の投与は、日本核医学会が実施する ^{18}F -FDG を用いた全身 PET 撮像に関する認証を受けた自動投与

機を用いてもよい。

また、投与は被験者の周辺環境がコントロールされた状態で行う必要がある (§3.4)。

3.8. 待機時間

本プロトコールにおける撮像開始までの待機時間は治療効果判定に standardized uptake values (SUV) が用いられることを想定して 60±5 分を基本とする [13]。本プロトコールでは、治療効果判定を行う被験者に対して撮像開始時間が 55 分～65 分の範囲外となった場合の SUV 評価を推奨しないが、逸脱データの取扱いに関しては個別の研究プロジェクトにより決定される。

撮像開始までに被験者のポジショニングに要する時間を考慮し、指定の待機時間の後にエミッション撮像が行えるように検査手順を検討しなければならない。待機は、被験者の周辺環境がコントロールされた状態で行う必要がある (§3.4)。またエミッション撮像前にトランスミッションスキャンや X 線 CT 撮影を行う場合には、その時間も考慮しなければならない²⁾。

3.9. 遅延像撮像における待機時間

^{18}F -FDG 静注後の体内分布は経過時間によって変化する [14, 15]。一般に腫瘍組織の集積は ^{18}F -FDG 投与後の経過時間と共に上昇し、正常組織(バックグラウンド)の集積は経過時間と共に低下するため、投与 1 時間後の撮像の他に投与 2～3 時間後の遅延像を追加することもあるが [4]、その撮像開始時間および遅延像撮像の有無については個別の研究プロジェクトにより決定される。

また、遅延像を撮像開始するまでの待機時間も、被験者の周辺環境がコントロールされた状態で行う必要がある (§3.4)。

3.10. 被験者のポジショニング

撮像の体位は原則仰臥位とする。

上肢の位置は、描出が予想される腫瘍の位置や被ばく線量、および体幹部の X 線 CT 画像の画質を考慮して決定する [9]。

撮像中の被験者体動は画質の劣化を引き起こすことから、体動は可能な限り抑制し、頭頸部や腕がリラックスし、静止した状態を確保できるポジショニングで撮像する。また、遅延像や治療効果判定の撮像では初回と同様の体位で撮像することが望ましい。

²⁾ ^{18}F -FDG による腫瘍 PET 撮像の待機時間は、脳 PET の研究に基づき脳内放射能の多くがリン酸化 ^{18}F -FDG となる投与後 45～50 分から撮像が行われることが多い。欧米や本邦のガイドライン [1, 9, 12] では少なくとも 30～45 分間は安静にする必要があるとしており、治療効果判定では 50 分間の待機時間を推奨している [13]。

3.11. 撮像時間

一般に1ベッドポジションあたり3分前後のPET撮像を行うが[1]、撮像時間は良質な画像が得られるように設定すべきである。また、被験者の体格に依存しない一定の画質を得るために被験者の体格に応じて撮像時間を増減すべきである。

なお、寝台が多段階移動して全身撮像する装置では、オーバーラップの条件も含めて良質な画像が得られるように設定する[10]。

PET画像の画質は、PET装置の性能、被験者の体格、投与量および撮像時間などに依存するため、投与放射能量 (§3.6) と合わせて検討する必要がある。実際の撮像時間は「がんFDG-PET/CT撮像法ガイドライン第2版」[11]を参考にして、日本核医学会が実施する撮像認証の中で実施されるファントム試験に基づいて確認し、必要があれば変更する (§6)。

被験者の撮像は、周辺環境がコントロールされた状態で行う必要がある (§3.4, §3.10)。

3.12. 撮像範囲

撮像範囲は、全身あるいは頭部から大腿起始部までを基本とするが[4]、下肢末端まで撮像する場合もあるので個別の研究プロジェクトにより決定される。

なお、同一被験者を対象とした治療前後のPET撮像では、撮像時間や投与放射能量など含めて原則初回と同条件で撮像する。

3.13. 減弱補正用データの収集

PET専用装置ではエミッション撮像終了後に減弱補正用のトランスミッション撮像を行う。トランスミッション撮像の収集時間は、個別の研究プロジェクトにより決定されるが、外部線源の放射能強度および体内の残留放射能を考慮して決定すべきである[16]。

PET/CT装置では通常エミッション撮像の前に位置決め用および減弱補正用のX線CT撮影を行う。ただし、エミッション撮像中に被験者が動いた可能性があり、再度減弱補正用のX線CT撮影を行った方がよいと判断される場合には、必要に応じてエミッション撮像終了後に再度減弱補正用のX線CT撮影を行う。

減弱補正用データの収集時間および補正法の選択については、PET画像の画質に影響を与えるため、ファントム試験[11]に基づいて確認し、画像再構成条件 (§3.14) も含めて必要があれば変更を行う (§6)。

3.14. 画像再構成

PET画像の画質は画像再構成条件に依存することから、ファントム試験などを用いて画質の基準を満たす再構成条件を決定する (§6)。

なお、腫瘍の検出能や画質向上に point spread function (PSF) 技術や time of flight (TOF) PET を組み込んだ画像再構成法は有効であるが、PSF技術は1画素の定量値が変化するためSUVを用いた治療効果判定など定量的効果判定を行う研究プロジェクトでは採用しないことが望ましい[17]。TOF PETも放射能分布や腫瘍病変の大きさに依存して定量値が変化するが[18, 19]、個別の研究プロジェクトにより決定される。また、PSF技術やTOF PETは視覚評価に影響するため視覚的スコアを用いた研究プロジェクトではPSF技術やTOF使用画像と非使用画像を混在させないことが望ましい[11]。

腫瘍の検出能を重要視する、あるいはSUVを用いないなどの研究プロジェクトを行う場合は、腫瘍の検出に適する画像再構成法の採用を妨げないが、その場合は当該画像に加え、画質の基準を満たす画像 (§6) の2種類を画像再構成する[20]。

3.15. 撮像後の被験者管理

撮像後は、被験者の有害事象の有無を医師または医師の指示を受けたものが確認する。

検査終了後は、被験者の放射線被ばくを最小限にするためにも水分を多めに摂取し、 ^{18}F -FDGを排泄するように指示する。ただし、被験者に腎機能低下がある場合には水分摂取を指示しない。

また、介護者、被験者以外の者および一般公衆に対する被ばく線量を軽減するため、管理区域から退出する前の排尿や被験者から被ばくを防ぐ措置などについて被験者、介護者および業務従事者に指導する[21]。

4. 画像の評価

^{18}F -FDGを用いた全身PET画像の評価は、視覚的にPET画像の読影を行う一方、単位体重あたりの投与量に対する集積比であるSUVを診断の補助に用いる方法が一般的に用いられている。

近年では体表面積や除脂肪体重で正規化する方法も提唱されている。治療効果判定では、体組成の影響を受けにくいSUL(SUV corrected to lean body mass)を用いることが望ましいが[13]、正規化する方法は個別の研究プロジェクトにより決定される。SUVやSULは撮像条件や画像再構成条件に依存するため、その値だ

けでなく、視覚的評価も含めて総合的に判断することが重要であり (§3.8, §3.11, §3.14)、とりわけ PSF 技術を組み込んだ画像再構成法を用いた場合には留意すべきである [22]。

5. 被ばく線量

^{18}F -FDG による全身被ばく線量 (実効線量) は 0.019 mSv/MBq [7] であり、185 MBq 投与時は 3.5 mSv である。

また、 $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ 線源による減弱補正用のトランスミッション撮像の被ばく線量は 0.2~0.26 mSv である [23]。PET/CT 装置による位置決めスキャンの被ばく線量は 0.1~0.8 mSv、融合画像用の低線量 CT 撮影は 1~4 mSv であり、X 線 CT 撮影を通常の診断用高線量 CT 撮影とした場合は 14~19 mSv である [24]。

6. 撮像条件の決定指針

^{18}F -FDG を用いた全身 PET 撮像の投与放射エネルギー (§3.6)、撮像時間 (§3.11)、および画像再構成条件 (§3.14) を決定するときには、PET 装置ごとにファントム試験 [11] を行って求められる画質が得られるような撮像条件を PET 装置ごとに決定し、日本核医学会の撮像認証の中で実施されるファントム試験で、その条件を確認することが望ましい。さらに必要があれば、再度投与放射エネルギー (§3.6)、撮像時間 (§3.11)、および画像再構成条件 (§3.14) の決定を行ってもよい。

日本核医学会の撮像認証の中で実施されるファントム試験の詳細は、 ^{18}F -FDG を用いた全身 PET 撮像のためのファントム試験手順書に記載されているが、以下に概要を述べる。

本ファントム試験は、National Electrical Manufacturers Association (NEMA) 規格の body ファントム [25] に対バックグラウンド比 4 倍の放射能濃度を封入して PET 撮像を行い、画質評価として視覚的評価と物理的評価を行う。

視覚的評価は、直径 10 mm の陽性像が描出されることを目標とする。また、視覚的に不均一やアーチファクトがないかを確認する。

物理的評価は、臨床研究プロトコールに従った収集時間の PET 撮像においてファントム雑音等価計数が 10.8 Mcounts を超える計数が得られることを目標とする。同時に、%バックグラウンド変動性が 5.6%未満であること、直径 10 mm の陽性像における%コントラストと%バックグラウンド変動性の比が 2.8 を超える数値が得られること、およびバックグラウンド領域における変

動係数が 10%未満であること [26] を目標とする。また、収集時間 30 分の PET 画像において、画像上のバックグラウンド領域における SUV の平均値が 1.00 ± 0.05 以内 (0.95~1.05) であること、直径 10 mm の陽性像のリカバリー係数を評価して画像分解能の半値幅が 10 mm 以下となること、直径 10、13、17、22、28、37 mm 陽性像における SUV の最大値が所定の範囲内であることも物理的評価の目標とする。さらに、同 PET 画像において、撮像視野内の不均一性を評価するため、ファントム内に 60 個設置した円形関心領域の平均値の標準偏差 (Standard deviation; SD) が 0.0250 以下であることを目標とする。これを満たすことで、各 ROI の平均値が $\pm 5\%$ 以内の変動に収まることが期待できる。

これらの画質に対する評価の目標は、日本核医学技術学会と日本核医学会の PET 撮像法標準化ワーキンググループで収集されたファントムデータを参考に定めた。

なお、PET 装置によっては、投与量や撮像条件を変更しても上記の画質が得られない場合もある。その場合は、これに準じる撮像条件で PET 撮像を行う。しかし、得られる PET 画像が上記の画質を満たさないことを承知の上で研究計画を立て、 ^{18}F -FDG を用いた全身 PET 撮像を行う必要がある。

参考資料

資料 1 PET 施設調査票

資料 2 PET 撮像施設認証の受審要項

資料 3 ^{18}F -FDG を用いた全身 PET 撮像のためのファントム試験手順書

以上

参考文献

- [1] Boellaard R, Delgado-Bolton R, Oyen WJ, et al: FDG PET and PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour PET imaging: version 2.0. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2015;42(2):328-354. §1, 2), §3.11
- [2] Scheuermann JS, Saffer JR, Karp JS, et al: Qualification of PET scanners for use in multicenter cancer clinical trials: the American College of Radiology Imaging Network experience. J Nucl Med 2009; 50(7): 1187-1193. §1
- [3] Daisaki H, Tateishi U, Terauchi T, et al: Standardization of image quality across multi-

- ple 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(3): 225–232. §1
- [4] PET 核医学委員会: 細野真, 佐賀恒夫, 伊藤健吾, 他: FDG PET, PET/CT 診療ガイドライン 2012. *核医学* 2012; 49(4): 391–401. §2, §3.3, §3.6, §3.9, §3.12
- [5] 日本核医学会分子イメージング戦略会議: 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 (2011 年 11 月改訂) の追補 1. 2012 年 7 月. §3.1
- [6] 社団法人日本アイソトープ協会 医学・薬学部会 ポジトロン核医学利用専門委員会: ポジトロン核医学利用専門委員会が成熟技術として認定した放射性薬剤の臨床使用の指針 (2009 年改定). *RA-DIOISOTOPE* 2009; 58(6): 443–454. §3.2
- [7] 日本核医学会: 院内製造された FDG を用いた PET 検査を行うためのガイドライン (第 2 版). *核医学* 2005; 42(4): 1–22. §3.2, §5
- [8] 放射性医薬品基準: 平成 25 年 3 月 29 日発出 §3.2
- [9] 日本核医学会・臨床 PET 推進会議: FDG-PET がん検診ガイドライン (2007). *核医学* 2007; 44(4): 1–28. §3.3, §3.5, §3.10, 2)
- [10] 戸博紀, 大塚信昭, 富永孝宏: 三次元 ^{18}F -FDG PET/CT 収集におけるオーバーラップ数の検討. *日放技学誌* 2006; 62(6): 855–862. §3.11
- [11] 福喜多博義, 織田圭一, 白石貴博, 他: がん FDG-PET/CT 撮像法ガイドライン 第 2 版. *核医学技術* 2013; 33(4): 377–420. §3.6, §3.11, §3.13, §3.14, §6
- [12] Delbeke D, Coleman RE, Guiberteau MJ, et al: Procedure guideline for tumor imaging with ^{18}F -FDG PET/CT 1.0. *J Nucl Med* 2006; 47(5): 885–895. 2)
- [13] Wahl RL, Jacene H, Kasamon Y, et al: From RECIST to PERCIST: Evolving considerations for PET response criteria in solid tumors. *J Nucl Med* 2009; 50(Suppl 1): 122S–150S. §3.8, 2), §4
- [14] Lowe VJ, DeLong DM, Hoffman JM, et al: Optimum scanning protocol for FDG-PET evaluation of pulmonary malignancy. *J Nucl Med* 1995; 36(5): 883–887. §3.9
- [15] Boellaard R: Standards for PET image acquisition and quantitative data analysis. *J Nucl Med* 2009; 50(Suppl 1): 11S–20S. §3.9
- [16] 藤埜浩一, 岡尚嗣, 織田圭一, 他: PET 画像の標準化ガイドラインに関する研究班報告. *日放技学誌* 2005; 61(1): 42–54. §3.13
- [17] Boellaard R: Need for standardization of ^{18}F -FDG PET/CT for treatment response assessments. *J Nucl Med* 2011; 52(Suppl 2): 93S–100S. §3.14
- [18] Akamatsu G, Mitsumoto K, Taniguchi T, et al: Influences of point-spread function and time-of-flight reconstructions on standardized uptake value of lymph node metastases in FDG-PET. *Eur J Radiol* 2014; 83(1): 226–230. §3.14
- [19] Prieto E, Dominguez-Prado I, Garcia-Velloso MJ, et al: Impact of time-of-flight and point-spread-function in SUV quantification for oncological PET. *Clin Nucl Med* 2013; 38(2): 103–109. §3.14
- [20] FDG-PET/CT Technical Committee. FDG-PET/CT UPICT, Quantitative Imaging Biomarkers Alliance. Version 2.0. Publicly Reviewed Version. QIBA, Dec, 2014. available online at RSNA.org/QIBA official page. §3.14
- [21] PET 検査施設における放射線安全の確保に関する研究班: FDG-PET 検査における安全確保に関するガイドライン (2005 年). *核医学* 2005; 42(2): 1–26. §3.15
- [22] Lasnon C, Desmots C, Quak E, et al: Harmonizing SUVs in multicentre trials when using different generation PET systems: prospective validation in non-small cell lung cancer patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013; 40(7): 985–996. §4
- [23] Wu TH, Huang YH, Lee JJ, et al: Radiation exposure during transmission measurements: comparison between CT- and germanium-based techniques with a current PET scanner. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 31(1): 38–43. §5
- [24] Brix G, Lechel U, Glatting G, et al: Radiation exposure of patients undergoing whole-body dual-modality ^{18}F -FDG PET/CT examinations. *J Nucl Med* 2005; 46(4): 608–613. §5

- [25] National Electrical Manufacturers Association. NEMA Standards Publication NU 2-2012: Performance Measurements of Positron Emission Tomographs. Rosslyn, VA 22209: National Electrical Manufacturers Association; 2012. §6
- [26] Akamatsu G, Ikari Y, Nishida H, et al: Influence of statistical fluctuation on reproducibility and accuracy of SUVmax and SUVpeak: A phantom study. J Nucl Med Technol 2015; 43(3): 222–226. §6