

認知症のための¹⁸F-FDGを用いた脳PET撮像の標準的プロトコール 公開版 第4版

日本核医学会・PET核医学委員会

2017/1/10 改訂

1. はじめに

本文書では、日本核医学会が提案する主に認知症研究のための認知症のための¹⁸F-FDGを用いた脳PET撮像の標準的な検査プロトコールについて説明する。

本文書で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に記載されているプロトコールを修正することが妥当である場合は、本文書の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、多施設による大規模な観察研究である Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (J-ADNI) [1, 2] における¹⁸F-FDGを用いた脳PET撮像プロトコールを参考にしている。

本標準的プロトコールはもともと臨床研究の質を向上させることを念頭に作成されたが、有効性が確認されたPET検査を診療として実施する場合にも、本標準的プロトコールを用いることが大いに奨励される。標準的プロトコールに基づいて撮像すればPET施設が異なっても普遍的なPET検査となり、診療としてのPET検査の信頼性向上につながるからである。

2. 特徴と目的

¹⁸F-FDGを静脈より投与した後、脳内での放射能分布をPETを用いて撮像することにより、局所脳糖代謝に関する機能画像を得ることができる。変性疾患における診断的意義は脳血流SPECTとほぼ同様であるが、認知症のための¹⁸F-FDGを用いた脳PET撮像は、脳神経活動を血流よりも直接的に反映するブドウ糖代謝を測定していることと、SPECTよりも画質や定量性に優れていること等の理由で、認知症の診断精度は特に初期の場合FDG-PETの方が優れている[3, 4]。

3. 撮像

3.1. PETカメラ及び撮像の体制

日本核医学会が実施する認知症のための¹⁸F-FDGを用いた脳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カメラ及び周辺機器を用いて撮像を実施しなければならない。

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）」[5]及び日本核医学会「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」[6]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[7]である。

3.3. 撮像前までの被験者管理

¹⁸F-FDGの脳への集積は血糖値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検査を行うことが望ましいことから、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しておく必要がある[9]。また、運動によっても筋肉に¹⁸F-FDGが集積するため、安静にした後検査を行うことが望ましい[8]。

3.4. 被験者の周辺環境

¹⁸F-FDGによる脳の糖代謝画像は神経細胞の活動を反映すると考えられることから、“¹⁸F-FDG投与前から検査終了までの間”外部からの刺激や精神的な影響を最小限にとどめ、脳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半坐位とする。

さらに、特に視覚・聴覚刺激を低減させるため、投与室や待機室、PET検査室内は光量を夕暮れ時程度とし、音楽等が流れていない静かな環境を維持する。

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、180 mg/dL以下であることを確認したのちに投与を行う[9]が、個別の研究プロジェクトの事情によっては、基準値を変更してもよい。

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)

3.6. 投与放射能量

認知症のための¹⁸F-FDGを用いた脳PET撮像では

¹⁾将来、日本核医学会が改訂する可能性がある。

脳組織内での集積低下部位の検出が目的であることから、PET 検査で得られる画像の品質を確保するためには、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。

本プロトコールでは、 $185 \text{ MBq} \pm 10\%$ を標準の投与放射能量とする [2, 9] が、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。

被験者への投与放射能量を設定する際は、事前に、被験者の被ばく量、PET 検査に関わるスタッフの被ばくなどの安全管理、 ^{18}F -FDG を合成するホットラボの能力、および使用する PET カメラの性能等を考慮する必要がある。

投与放射能量の増減は、PET 撮像時のカウント量の増減に繋がり、PET 画像の画質を変化させる。これは PET カメラの性能に依存するため、標準から投与放射能量を変更する時は、撮像時間 (§3.10) と合わせて検討し、ファントム実験を行って決定することが望ましい。(§6)

3.7. 投与方法での留意点

^{18}F -FDG は静注によって投与し、投与後速やかに生理食塩水を使用して投与ラインをフラッシュすることで、残留した ^{18}F -FDG も投与に供する必要がある。

また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、投与針に残留した放射能を、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を求めなければならない。

^{18}F -FDG の投与に際して、日本核医学会が実施する認知症のための ^{18}F -FDG を用いた脳 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。

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

本標準プロトコールでは薬剤投与後 30 分の時点からエミッション撮像を行う²⁾。従って被験者のポジショニ

²⁾FDG による脳 PET 撮像の待機時間としては、古くは、脳内放射能の多くがリン酸化 FDG となるように投与後 45 ~ 50 分から撮像が行われることが多かった。実際、脳のブドウ糖消費速度を定量することを目的とする場合にはそれが望ましい。しかし、放射能集積を視覚評価または統計画像解析を用いて集積低下のパターンから変性疾患を鑑別する場合には、投与後のより早い時間の撮像でも十分な診断精度が得られること、また被ばく低減のため投与量を減らしつつ十分なカウントを得るために早めに撮像を始める、という考え方に基づき、米国の ADNI プロジェクトでは投与後 30 分から 30 分間撮像するプロトコールが採用された [9]。J-ADNI でも同様のプロトコールが採用された [1, 2] ので、本標準プロトコールでも投与後 30 分から 30 分間のダイナミックスキャンを行うと定めている。

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 CT 撮影を実施する場合には、CT 撮影に要する時間も考慮しなければならない。

3.9. 被験者のポジショニング

被験者の脳全体が PET カメラの撮像視野に収まるようにポジショニングを行う。

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、被験者体動は可能な限り抑制されなければならない。従って被験者が静止した状態で撮像が行えるよう、頭や首がリラックスするポジショニングを行う必要がある。

3.10. 撮像時間

本プロトコールでは、30 分間のダイナミック PET 撮像を行う。³⁾ダイナミック PET 撮像を行ってデータを収集することにより、PET 撮像中に被験者の体動が生じた場合でも、該当する一部の撮像時間のデータを除いたり、位置合わせ処理によって補正を行うことで体動による PET 画像の画質劣化を最小限にとどめることができる。[2, 9]

ただし、PET 画像の画質は PET カメラの性能と撮像時間に依存することから、実際の撮像時間は、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 4)。

撮像は、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)

3.11. 減弱補正用データの収集

本プロトコールでは、PET 専用カメラ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⁵⁾。

PET/CT カメラ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 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 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 CT 撮影を行う。

³⁾J-ADNI では 5 分間 × 6 フレームでのダイナミック PET 撮像が採用された。

⁴⁾撮像時間を 30 分よりも短縮する場合には、その分待機時間を延長して、撮像終了時刻 (投与後 60 分) は変更しないことが望ましい。

⁵⁾J-ADNI では 6 分間のトランスミッション撮像を行い、セグメンテーション法による減弱補正が採用された。

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、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、画像再構成 (§3.12) と合わせて考慮して必要があれば変更を行う。(§6)

3.12. 画像再構成

PET 画像は画像再構成条件に左右されることから、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で、画質の基準を満たす再構成条件を決定する。(§6)

3.13. 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。

一般公衆に対する被ばくを軽減するため、管理区域内での排尿や介護者との接触時間を短くするなどの指示、指導を行う [10]。

4. 画像の評価

認知症のための ^{18}F -FDG を用いた脳 PET 撮像画像の評価は、視覚的に PET 画像の読影を行う一方、Statistical Parametric Mapping (SPM)[11] や、3D-Stereotactic Surface Projection (3D-SSP)[12] などの統計学的画像解析手法を補助に用いる方法が一般的に用いられている。

5. 被ばく線量

^{18}F -FDG による全身被ばく線量 (実効線量) は 1.9×10^{-2} mSv/MBq [6] であり、185 MBq 投与時は 3.5 mSv である。

6. 撮像条件の決定指針

認知症のための ^{18}F -FDG を用いた脳 PET 撮像の画像再構成条件 (§3.12) を決定するときには、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 カメラごとに決定する。さらに必要があれば、投与放射線量 (§3.6) と撮像時間 (§3.10) の決定を行ってもよい。

ファントム試験の詳細は、 ^{18}F -FDG とアミロイドイメージング剤を用いた脳 PET 撮像のためのファントム

試験手順書に書かれているが、以下に概要を述べる。

ファントム試験は、ホフマン 3D 脳ファントムおよび円筒型ファントムに放射性薬剤を封入して PET 撮像を行う。撮像条件は、研究プロトコールと同等にして行う。画質に対する評価は、視覚的評価と物理学的評価で行う。

視覚的評価は、ホフマン 3D 脳ファントム画像がどの程度の空間分解能を有するかを評価し、半値幅 8 mm よりも高い分解能を有することを目標とする。また、円筒型ファントムについて、視覚的に不均一やアーチファクトがないかを確認する。

物理学的評価は、灰白質と白質の構造を摸して設計されたホフマン 3D 脳ファントムを撮像した PET 画像において、灰白質関心領域 (Region Of Interest: ROI) 対白質 ROI の%コントラストが 55 %以上となることを目標とする。また、円筒型ファントムを用いて、撮像視野内の不均一性を評価するため、ファントム内に 51 個設置した小さな ROI の平均値の標準偏差 (Standard deviation; SD) が 0.0249 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。さらに、PET 画像でのノイズを評価するため、ファントム内に大きく設置した ROI 内における変動係数 (Coefficient of Variation: CV) が 15 % 未満に抑えられることを目標とする。

これらの画質に対する評価の目標は、J-ADNI 研究 [1, 2] で収集されたファントムデータを参考に定めた。

なお、PET カメラによっては、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、認知症のための ^{18}F -FDG を用いた脳 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 施設撮像調査の記入について

資料 3 ^{18}F -FDG とアミロイドイメージング剤を用いた脳 PET 撮像のためのファントム試験手順書

以上

参考文献

[1] Iwatsubo T: Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative: present status and future.

- Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association 2010; 6(3): 297-299.
- [2] Ikari Y, Nishio T, Miya Y, Ito K, RA Koeppe, Senda M, 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 2012; 26(7): 535-544.
- [3] 石井賢二: 臨床医とコメディカルのための最新クリニカル PET. 脳疾患の診断・評価. 米倉義晴, 伊藤正敏, 窪田和雄, 佐治英郎, 玉木長良, 中川恵一, 他 編, 先端医療シリーズ 41 臨床医とコメディカルのための最新クリニカル PET. 先端医療技術研究所, 東京, 2010: 179-183.
- [4] Silverman DH.: Brain ¹⁸F-FDGPET in the Diagnosis of Neurodegenerative Dementias: Comparison with Perfusion SPECT and with Clinical Evaluations Lacking Nuclear Imaging*. J Nucl Med 2004; 45: 594-607.
- [5] 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). RADIOISOTOPE 2009; 58: 443-454.
- [6] 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.
- [7] 放射性医薬品基準: 平成 25 年 3 月 29 日発出
- [8] 窪田和雄: 臨床医のためのクリニカル PET. FDG-PET 主要診断の注意点: 非腫瘍性集積について. 伊藤正敏, 遠藤啓吾, 佐治英郎, 玉木長良, 畑澤順, 福田寛, 他 編, 臨床医のためのクリニカル PET 病気・病態診断のためのガイドブック. 先端医療技術研究所, 東京, 2007: 91-96.
- [9] Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative PET Technical Procedures Manual Version 9.5: http://www.adni-info.org/Scientists/Pdfs/PET-Tech_Procedures_Manual_v9.5.pdf
- [10] 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). <http://www.jsnm.org/files/pdf/guideline/peranzengl.pdf>
- [11] Wellcome Trust Centre for Neuroimaging, University College London, London, UK: SPM - Statistical Parametric Mapping. <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>
- [12] Minoshima S, Frey KA, Koeppe RA, et al.: A diagnostic approach in Alzheimer's disease using three-dimensional stereotactic surface projections of fluorine-18-FDG PET. J Nucl Med 1995; 36: 1238-1248.

改訂履歴

2013 年 8 月	初版
2014 年 7 月	第 2 版 診療用追加
2015 年 2 月	第 3 版 軽微な変更
2016 年 12 月	第 4 版 軽微な変更