

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 12 日現在

機関番号：31201

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23591790

研究課題名(和文) PET性能評価法に基づいた3D-PETにおける定量値施設間比較校正法の研究

研究課題名(英文) basis of PET performance tests, PET quantification value calibration on 3D-PET among facility

研究代表者

佐々木 敏秋 (Sasaki, Toshiaki)

岩手医科大学・医学部・助教

研究者番号：20438500

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円、(間接経費) 840,000円

研究成果の概要(和文)：PETの半定量値であるSUVは施設間で異なるとされている。それを確かめるために「がんFDG撮像法ガイドライン2試験」を用いてPETの施設間評価を行った。その実験のまえに大幅な実験短縮の短縮のために研究を行った。それらを踏まえたうえで数施設に「がんFDG撮像法ガイドライン2試験」の実験依頼を行いSUV値を集めた。臨床でのSUV値は最大値と平均値を同時に評価する。本研究の結果ではSUV値を指標として施設間を比較するためにはその平均値とファントムインサート球の大きさ、さらにPETの収集時間が重要ということになった。それはSUV最大値は画像再構成条件によって変わる可能性があるためである。

研究成果の概要(英文)：It is said that PET SUV value is different among PET facilities for image reconstruction. To compare PET performance equitably, it is necessary that each of the PET facilities and machines is tested under the same conditions. We were able to conduct PET performance tests on the clinical condition with reduced time course. The experiment was carried out according to the "Japanese guideline for the oncology FDG-PET/CT data acquisition protocol phantom experiment #2" to get the SUV values among some facilities. Usually the SUV values are expressed in the maximum and the mean. The mean values by 30-minute acquisition were close among the tested facilities, but their maximum values were varied. This is considered to be due to the difference in resolution sensitivity of each machine. To compare PET SUV values using Guideline 2, it was found that the size of PET phantom globe and the SUV mean value are necessary to be examined, while the maximum value was changeable by image reconstruction.

研究分野：医師薬学

科研費の分科・細目：放射線科学

キーワード：PET 性能評価 施設間校正

1. 研究開始当初の背景

近年3D型-PET(3-Dimension Positron Emission Tomography; 三次元PET)が急速な普及をみせており、PETの大多数が3D型となっている。その中で従来の2D型-PET(二次元PET)装置では解決されていた定量性の信頼度に関する問題が浮上している。

2D型-PET装置から3D-PET CT装置に移行したことで感度は上昇し、少ない放射性薬剤で多くの患者の診断が可能となった。しかし、散乱線含有率も上昇し、このことが3D型-PETにおける定量性が保証されない原因となっている。日本アイソトープ協会仁科記念サイクロトロンセンターと岩手医科大学サイクロトロンセンターでは、PET校正用ファントム(JRIA・PETファントム)を数種作成し、全国のPET施設に貸し出しを行ってきた。このことで、全国のPET施設のPET性能評価測定・施設間の校正が行われ、我国におけるPET装置の施設間で校正された定量性がこれまで保たれてきた。しかし、最近3D-PETの普及と共にファントム貸し出しの需要が減少している。それは、3D-PETに関しては性能評価が行われていないということであり、PET画像、PET定量値が正しく維持、管理されていないということを意味している。

一方、診断学、特に癌診断学の世界には「PET First」という言葉があり、腫瘍診断にはPETが最も有効とされている。さらに、定量的診断法の中でもPETの定量値は最も信頼性が高いとされ、実際、超高磁場MRIや脳磁図イメージング法等の新技术を用いた機能診断の方法論を確立するために、PETが提供する定量値に近づけることを目標に開発が行われてきた。しかし、その信頼性は2D-PETに対して得られてき

たものであり、ほとんどのPET装置が3D-PETとなった今、「PETの信頼性」は実体の無い幻となってしまっている。PETの信頼性を維持するために、再び学術的研究のツールとするために、性能評価法・施設間校正法を確立し、定式化することは急務である。

2. 研究の目的

本研究の遂行により、各PET施設の臨床においてどの程度の条件でPET検査が行われているかという状況を把握できる。その結果がPET施設間校正への土台となり、PETユーザが行う検出器補正、PETメンテナンスの方法と期間等を決定する際にも有益なデータになりえると期待される。そこで本研究の目標としては以下の3つとした。

PET性能評価試験の短縮研究

PET装置性能評価の項目、試験回数
の検討

PET定量値評価ファントムの作成

3. 研究の方法

PET性能評価の測定時間は短い方が望ましく、通常の臨床PET検査を考慮した場合1-2日が限度であると考えられる。我々は、JRIA・PETファントムにおいて、1日でPET性能評価試験が終了する方法を測定順と測定基準を検討することで可能にしてきた。そこで、本研究においては、NEMA(National Electrical Manufacturers Association)ファントム(以下BODYファントム)を用い1-2日で性能評価試験を可能とするための測定順と測定基準を検討した。NEMAにはいくつか測定項目がある。時間短縮の例としてNEMAにおいては空間分解能測定は一点ごとに計6回測定することとしている。測定の実際は同一平面内を3点測定するため4mm厚のアク

リルに3点穴をあけ，そこに点線源を配置し同時に測定することで時間短縮とした．別な測定項目である散乱フラクション，絶対感度測定については点線源と同じ線源溶液（およそ5MBq/ml）を使用することで線源作製の手間を大幅に減少させた．本研究は施設間のPETデータの校正であったためと被ばくを考慮して線量を多く必要とする計数率特性と数え落とし補正の精度については検討していない．しかしながら最大の時間短縮はNEMA IEC BODYファントムの線源調整であった．ガイドライン推奨法ではファントムの球体以外の部分に1/4の水を入れ必要なアイソトープを混入し攪拌する．そこからNEMAファントムのインサート球（以後；球）に必要な約50mlをと抜き出し球へ封入する．続いて残りの3/4に水を満たすと推奨している．これは実は2重規格となる．ガイドラインの規定では球とバックグラウンドの比率は4.0倍としている．しかしガイドライン推奨法は4.08倍の濃度比となる．本研究のファントム実験においてはどちらの方法においても大きく変化がないことを確認した．また実際の作業は慣れが必要でファントムから液体が漏れだすことも多く，しかもおよそ50MBqの線量に60分ほど暴露されることとなり被ばくも推奨法では多かった．短縮された具体的な方法は前準備としてNEMA IECファントムのバックグラウンドには前もって水を封入しておく．続いてNEMA IECファントムの球にアイソトープを封入し後からファントムのバックグラウンド部分にアイソトープを封入するものである．さらにバックグラウンド部分へのアイソトープを封入したのち攪拌が必要であるがこれも実験者がファントムに暴露さ

れる作業となるが，これには自動攪拌機を使用した．一連の作業を実施するためにはマイクロピペット等が必要であったがこれにより実験中の水を扱う量が減少した．本研究で開発した方法は時間短縮と50MBqのアイソトープに暴露される時間が大幅に短縮されること，また実験準備時間が減少したことから実験中の被ばくが20 μ Svから2 μ Svに減少した．本法は多少実験作業が複雑であること，球へのアイソトープの封入時間が今後改良すべき点である．これにより通常90分必要な線源調整を30分で可能とした．

続いてPET性能試験回数の検討であるが本研究期間中に20回ほどのファントムのBODYファントムの線源調整を実施した．その間にPETメーカーのメンテナンスは6回実施されメンテナンスごとにも測定した．感度に多少の変化が現れたが画質，画像SUV値には変化はなかった．実際のメーカーのメンテナンスはPET検出器の調整であり，定期的に行われている限り，またクロスキャリブレーションとノーマライズスキャンが実施されている場合にはNEMAの性能評価は1年に一度程でよいと考えられる．

BODYファントムの測定に関してはCTとの重ね合わせもありメンテナンスごとには必要と考えられる．またSUV値の変化も考慮に入れておくべきである．

定量評価ファントムは作製したが大きな成果とはならなかったため今後の課題である．しかし，これまであまり実施することができていなかった施設間校正，特に腫瘍の半定量値であるSUV（Standardized Uptake Value）についてデリバリー施設も含め数施設で測定することができたため代表的な成果として報告する．

4. 研究成果

施設間校正値を得るにあたって、3D-PETには通常30-35%ほどの散乱線も含まれていることからBODYファントムのデータ収集を行った場合に10mm球の位置の違いがデータに影響を与える可能性があるか否かを検討し大きく違いがないことを確認した。さらにBODYファントムはその種類ごとに多少容量が異なっている。それを考慮したうえで再現性を高めるためにBODYファントムを所有している施設はそのファントムを使用した。以下に結果を示す。

同じ装置であれば同一の再構成条件でほぼ同じ画像が得られる。しかし、同じ装置でも画像再構成条件とデータ収集時間は施設により異なる。これらをそろえて同じ画像にすることは腫瘍の大きさと位置により腫瘍等の描出が異なってくる可能性もあり現実性がなくなる。しかし同様の症例において隣のPET施設で得られたSUV値を即座に利用するためには臨床状態のまま比較することは現実的といえる。表1.にPET装置の臨床時の画像再構成条件とマトリクスを示す。マトリクスは128の施設が多くOSEMと減弱補正にCTが使われている。頭頸部と全身画像で再構成条件が同様の施設が多かった。頭頸部の腫瘍検査の多い施設は別の再構成条件であった。

表1. 実験施設の画像再構成条件

| 施設 | 画像再構成法 | 画像再構成条件 | 後処理 フィルター | 画像マトリクス |
|----|---------|-------------|--------------|---------|
| | | subset iter | filter gau | 縦×横 |
| A | 3D-OSEM | 21,2 | 6 | 128 |
| B | 3D-OSEM | 16,2 | 6 | 128 |
| C | 3D-OSEM | 28,2 | 6 | 128 |
| D | 3D-OSEM | 16,2 | 6 | 128 |
| E | DRAMA | itercycle0, | 6 | 128 |
| F | OSEM | 21,2 | 6 | 168 |
| G | OSEM | 8,3 | 6 | 168 |

*OSEM = Ordered subset expectation maximization
 *DRAMA=Dynamic Ramira
 *HDE=Hibrid dual energy window
 *CT=computed tomography

図1は実際の得られた画像を示す。表示はSUV MAX 4.0, Min 0.0で表示してある。10mm球はすべて確認できる。これは30分のデータであるためどのPETにおいても時間を費やさずすべての球を確認可能である。続いてSUV値の比較である。SUV値は臨床条件で比較した。臨床では3分あるいは2分で被験者のデータを収集している施設が多いため、このデータはそのまま施設間校正値として使用可能である。ほとんどの施設はSUVの表示にSUV最大値と平均値を使用している。しかし、臨床状態でのMAX比較は施設間にばらつきがみられ、施設内においても安定性は見られなかった。比較するためには平均値が比安定していた。

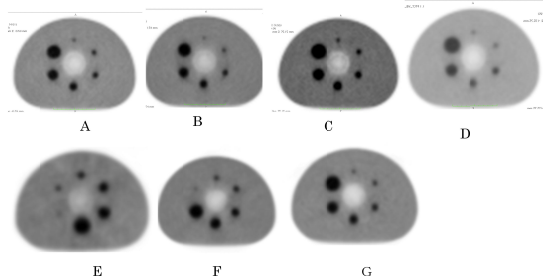


図1. 実際の画像 下の文字は施設

続いて図3はSUVの値の臨床条件で比較したもので

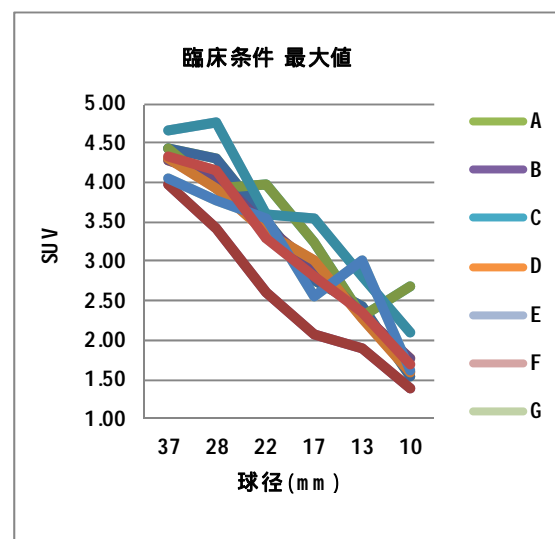


図3 臨床条件 SUV最大値

37mm球においてSUV4.0から4.6程度まであり最大で0.6ほど異なる。これは10mm球でも同様であった。

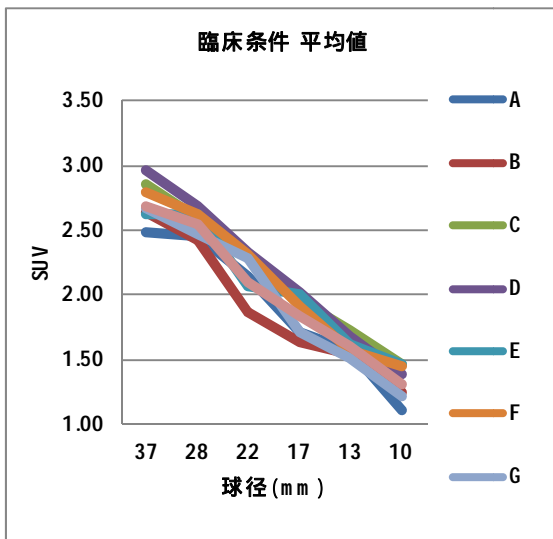


図3 臨床条件 平均値 SUV のグラフ

最大値は値が安定しないことも考えられ平均値を示す。37mm球をみると2.5から3.0程度の幅がある。これらの変化は最大値でも同様であるが平均値と最大と最低の施設が異なることが解る。これらのグラフから施設ごとのSUV値の違いは0.5以内といえる。

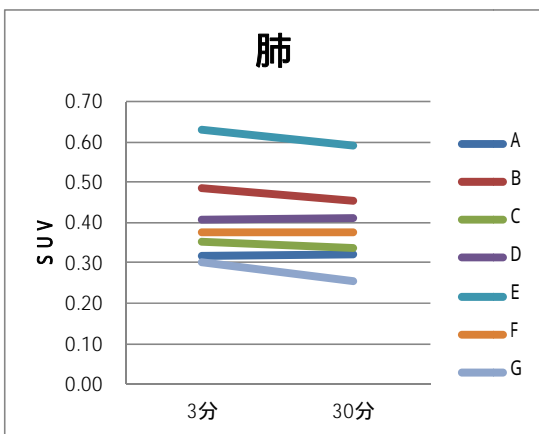


図4. 肺エリアの平均値 SUV

BODY ファントムは腫瘍を想定した球のほか肺とバックグランドの測定が可能である。肺エリアはファントム作製時にアイソトープは入らないため本来のSUV値としては0.0である。しかし散乱線の影響と考えられ図4のように施設によってかなりばらつきがある。この値は低い方がコントラストがついた画像が投影され、しかも散乱線の除去の精度が高いPET装置といえる。

PET定量値評価ファントムの作成

定量評価ファントムは作製が困難であったため身近にあるものを使用した。現実的には注射器の50mlから1.0mmのものまで使用した。ただし固定具を今後の研究として作製する必要がある。注射器し臨時を線源として用いることは線源の作製という点において非常に有用であった。通常のファントムは線源の封入が困難である。しかしシリンジの場合はそのまま吸引すればそれが線源となる。定量評価するために空気、水、線源と吸入したが空気の場合は浮いてしまったため今後固定具の開発が急がれる。このファントム作製の評価としては通常PETはアイソトープを集積したホット部分が評価となるがコールド部分も評価可能なものを今後検討可能となる。つまりはアイソトープが集積しない評価である。

研究全体を通じ他の施設のSUV値は使用することが可能といえる。その最大値の違いは0.5程度である。しかし臨床においてはデータ収集時間も施設により異なるためある程度の注意は必要であるがおおむね問題ないといえる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 12 件)

佐々木 敏秋, 世良 耕一郎, 石井 慶造 : PET性能評価法を利用した臨床用 PET性能の施設間比較 : RADIOISOTOPES. Vol. 60, pp. 473-486(2011)

佐々木敏秋, 世良耕一郎, 石井慶造 : PET性能評価法を利用したPET性能施設間比較 : NMCC 共同利用研究成果報文集 17 : pp. 34-52(2010)

佐々木敏秋, 寺崎一典, 世良耕一郎: がん FDG-PET/CT 撮像法ガイドライン第1試験線源調整の短縮の試み: 第67回日本放射線技術学会総合学術大会, 5月. 横浜.

佐々木敏秋: 臨床 PET データ施設間校正の試み: 第17回日本核医学技術学会東北地方会, 9月. 仙台.

佐々木敏秋, 寺崎一典, 世良耕一郎: PET 測定用ファントムが乾燥していない場合の線源調整: 第51回日本核医学会学術総会, 10月. 筑波.

佐々木敏秋, 世良耕一郎, 石井慶造: 施設間校正を目的とした臨床 PET 性能の施設間比較: 第17, 18回 NMCC 共同利用研究成果発表会. 5月. 盛岡

佐々木敏秋, 寺崎一典, 世良耕一郎: NEMA IEC BODY ファントムを用いた球体インサートの位置変化における SUV 評価: 日本核医学技術学会第18回東北地方会総会学術大会. 9月. 新潟

佐々木敏秋, 寺崎一典, 世良耕一郎: 異なるファントム基準濃度が PET 評価に与える影響
日本放射線技術学会 2012. 4月. 横浜

佐々木 敏秋, 寺崎一典, 世良耕一郎: NEMA IEC Body ファントムの球体インサートを回転した SUV 値の変化: 第52回日本核医学会学術総会. 10月. 札幌

佐々木敏秋, 世良耕一郎, 石井慶造: 施設間校正を目的とした臨床 PET 性能の施設間比較: 第17, 18回 NMCC 共同利用研究成果発表会. 5月. 盛岡

佐々木敏秋, 寺崎一典, 世良耕一郎:

NEMA IEC BODY ファントムを用いた球体インサートの位置変化における SUV 評価: 日本核医学技術学会第18回東北地方会総会学術大会. 9月. 新潟

佐々木敏秋, 寺崎一典, 世良耕一郎: 異なるファントム基準濃度が PET 評価に与える影響
日本放射線技術学会 2012. 4月. 横浜

〔図書〕(計 件)

〔産業財産権〕
出願状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

取得状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

〔その他〕
ホームページ等
6. 研究組織
(1)研究代表者
佐々木 敏秋 (SASAKI, Toshiaki)
岩手医科大学・医学部・助教
研究者番号: 20438500

(2)研究分担者
寺崎 一典 (TERASAKI, Kazunori)
岩手医科大学・医学部・講師
研究者番号: 60285632

(3)連携研究者
世良 耕一郎 (SERA, Koichiro)
岩手医科大学・医学部・教授
研究者番号: 00230855