

^{18}F -fluorodeoxyglucose-PET/CT 検査の
新たな最適検査法に関する研究

県立広島大学大学院

総合学術研究科

生命システム科学専攻

博士論文

平成 28 年 3 月

(2016 年)

甲谷 理温

目次

論文概要

第1章 緒論

- 1-1 はじめに
- 1-2 PET/CT 検査の有用性
- 1-3 PET/CT 装置の原理および性能
- 1-4 PET 画像再構成法および画像処理法
- 1-5 放射性医薬品 (^{18}F -fluorodeoxyglucose : FDG)
- 1-6 PET/CT 検査の方法

第2章 体幹部断面積と雑音等価計数から算出した検査時間算出法の考案

- 2-1 はじめに
- 2-2 方法
 - 2-2-1 研究デザイン
 - 2-2-2 PET/CT 装置
 - 2-2-3 被検者および検査プロトコール
 - 2-2-4 視覚評価および基準 NEC (standard NEC) の決定
 - 2-2-5 楕円断面積算出の妥当性
 - 2-2-6 回帰式から求められる推定 NEC
 - 2-2-7 最適検査時間と最適化後の NEC
 - 2-2-8 統計解析
- 2-3 結果
 - 2-3-1 視覚評価からの基準 NEC の決定
 - 2-3-2 楕円断面積の妥当性
 - 2-3-4 回帰式から求められる推定 NEC
 - 2-3-5 最適検査時間と最適化後の NEC

2-4 考察

2-5 結論

第3章 小児 PET 検査における投与放射エネルギー低減化

3-1 はじめに

3-2 方法

3-2-1 研究デザイン

3-2-2 PET/CT 装置

3-2-3 使用ファントム

3-2-4 PET データ収集および画像再構成

3-3 評価方法

3-4 結果

3-4-1 ファントム雑音等価計数の評価

3-4-2 全同時計数に占める各同時計数の割合

3-4-3 信号雑音比：SNR (10 mm, 7 mm) の評価

3-4-4 コントラストの評価

3-4-5 バックグラウンド均一性の評価

3-4-6 視覚評価

3-5 考察

3-6 結論

第4章 PET 装置における空間分解能補正効果および精度

4-1 はじめに

4-2 方法

4-2-1 研究デザイン

4-2-2 シミュレーションによる空間分解能の位置依存性の評価

4-2-3 装置による空間分解能の位置依存性および空間分解能補正の評価

4-3 評価方法

4-4 結果

4-4-1 シミュレーションによる空間分解能の位置依存性の評価

4-4-2 3装置による空間分解能の位置依存性および空間分解能補正の評価

4-5 考察

4-5-1 シミュレーションによる空間分解能の位置依存性の評価

4-5-2 3装置による空間分解能の位置依存性および空間分解能補正の評価

4-6 結論

第5章 小児 PET 検査における空間分解能補正の有用性

5-1 はじめに

5-2 方法

5-2-1 研究デザイン

5-2-2 PET/CT 装置

5-2-3 小児ファントム

5-2-4 PET データ収集および画像再構成

5-3 評価方法

5-4 結果

5-4-1 ファントム雑音等価計数の評価

5-4-2 全同時計数に占める各同時計数の割合

5-4-3 信号雑音比：SNR (10 mm, 7 mm)の評価

5-4-4 コントラストの評価

5-4-5 バックグラウンド均一性の評価

5-4-6 視覚評価

5-5 考察

5-6 結論

第 6 章 総括

謝辞

参考文献

論文概要

悪性腫瘍組織のほとんどは、正常人体組織に比べ糖代謝が亢進する。その特徴を利用して 2-deoxy-2-[¹⁸F] fluoro-D-glucose (¹⁸F-fluorodeoxyglucose : FDG)を使用した positron emission tomography/ computed tomography (PET/CT)検査は糖代謝を画像化することにより、全身のがんの早期発見、病期診断、および転移再発診断に非常に有用な検査の1つとされている。

PET/CT 検査の検査方法および画質評価は過去にも多く研究されているが、そのほとんどはサイクロトロンを所有した大型施設であった。しかし、現在の本邦では、FDG 販売供給システムを利用している施設が半数以上となった。PET/CT 検査は、その有用性から検査数が急上昇しているが、国や地域によって保険制度（適応疾患）や病院のシステムなどの状況が異なるため、より臨床のニーズに沿った検査方法の確立が望まれている。一方、PET 装置を使用して検査を行う側が、その進化のスピードと検査数の上昇に対応できず、詳細な技術的検証が遅れていることも事実である。

本研究の目的は、PET 画像の画質を評価し、臨床において状況に応じた適切な PET/CT 検査を行う技術を研究することである。はじめに、成人に対する検査時間決定のための新しい方法を提唱した。小児に対しては、私が考案した小児専用ファントムを使用した PET 画質評価を行ったので報告する。

第1章では、緒論として PET/CT 装置の原理および画像再構成法などの PET/CT 検査に関わる基礎を述べる。

第2章では、体幹部断面積と雑音等価計数から算出した検査時間算出法の考案について述べる。従来の成人 PET 検査の検査時間設定は体重や身長から算出される方法が用いられてきた。PET/CT 検査では必ず CT 画像を取得するが、体型をダイレクトに画像化した CT 画像が検査時間設定に用いられることはなかった。私は、

PET 画像の画質評価指標に用いられている雑音等価計数 (noise equivalent count: NEC) と CT 画像から得られた患者体幹部断面積を用いて、患者個々の体型にあわせた新たな PET 検査時間算出法を考案しその妥当性の検討を行った。

第 3 章では、小児 PET 検査における投与放射エネルギー低減化の検討を行ったので報告する。我が国は他国に比べ医療被ばくが最も多い国とされている。特に小児においてはできる限り被ばくを少なくすることが望まれている。ガイドラインにおける小児への投与放射エネルギーは、3.0MBq/kg であり成人の 3.7MBq/kg と 20% の差である。過去の小児 PET 検査の投与放射エネルギーの報告は、臨床画像評価がほとんどであり、ファントムを用いた既知の放射エネルギーでの基礎研究はあまり見受けられない。私は、新たに小児ファントムを作成し、小児 PET 検査において診断に必要な画質を維持したままでの投与放射エネルギー低減の可能性の検討を行った。

第 4 章では、PET 装置における空間分解能補正効果及び精度の研究を行ったので報告する。

さらなる適正な検査時間および投与放射エネルギー低減を行うためには、PET 画像の空間分解能の向上 (画像ボケの改善) が必須であると考えられる。最新の PET 装置は、PSF 補正が可能となり PET 画像の空間分解能が飛躍的に向上した。私は、PSF 補正の有効性と精度を検証した。

第 5 章では、小児 PET 検査における空間分解能補正の有用性の検討を行った報告をする。私は、第 3 章にて作成した小児ファントムを使用し、PSF 補正が行える最新 PET 装置にて小児 PET 検査の投与放射エネルギー低減の研究を行った。

第 6 章では、本研究全体の総括を述べる。

第 1 章

緒論

1-1 はじめに

FDGを使用したPET/CT検査は、2000年以降急速に広まった新しい検査法である。広島県におけるPET/CT所有施設は、10年前の2006年では2施設であったが、2016年1月現在では9施設にまで増加している。

しかし、CT、核磁気共鳴画像（magnetic resonance imaging: MRI）および超音波検査などの画像診断に比べると、一般的にその認知度はまだ低いと言わざるを得ない。第1章では、本研究を理解する上で必要なPET/CTおよびFDGの基礎を述べる。

1-2 PET/CT検査の有用性

悪性新生物（“がん”）は、本邦の死因の第一位であり、年々増加の一途をたどっている。厚生労働省が発表した主な死因別にみた死亡率の年次推移および悪性新生物の主な部位別死亡率の年次推移をFig. 1-1に示す。

数多くある画像診断法の中において、生理的、生化学的情報を画像化する機能画像診断法の代表であるPET検査および、PET/CT検査は、“がん”の病期診断、転移再発診断に非常に有用である[1-4]。実際のPET/CT装置をFig.1-2に、画像をFig. 1-3, 1-4に紹介する。Fig.1-3症例は、肺がんと盲腸がんの重複がんを指摘され腋窩リンパ節転移も認められた。Fig.1-4の症例は、乳がんの再発が認められ、化学療法（抗がん剤）の治療効果判定にPET/CTが用いられた。再発時には、頸部から鎖骨下および腋窩リンパ節、さらに肝臓に転移が認められていた。化学療法を継続するにしたがって病変部位は縮小したが、18ヶ月後には再発部位が広がった。

これらの画像のように、PET/CT画像は、がん病変の全身への広がりを明瞭に描出することが可能である。従来からがん診断に用いられていた画像検査法であるCTおよびMRIは、主に病変部位の形態的診断や、造影剤の使用によって得られる血流状態から質的診断を行ってきた。一方PET検査は、生化学的情報を反映した画像を取得することが可能である。例えば、がん細胞が正常細胞に比べ糖代謝が亢進していることを利用し[5]、ブドウ糖の類似体である放射性医薬品を体内に投与し、その全身の糖代謝を画像化することによってがんの診断を行っている。このようにPET検査は、今までの画像診断からすると明らかに一線を画した画期的なが

んの全身画像診断法であることに間違いはない。

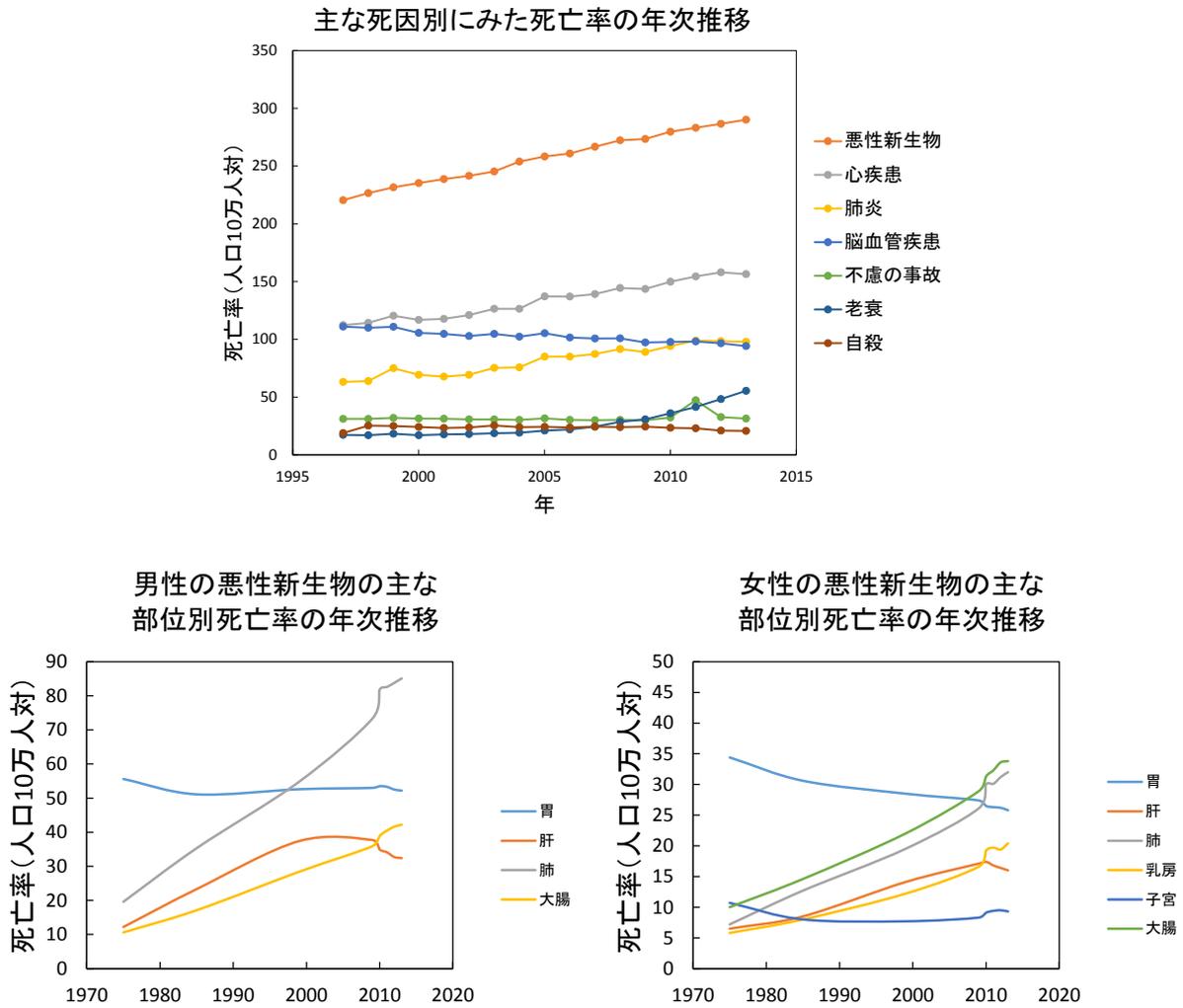


Fig.1-1 主な死因別にみた死亡率の年次推移および悪性新生物の主な部位別死亡率の年次推移
(厚生労働省ホームページより一部抜粋) <http://www.mhlw.go.jp/>



Fig.1-2
GE Healthcare 社製 PET/CT 装置 Discovery
ST Elite の写真

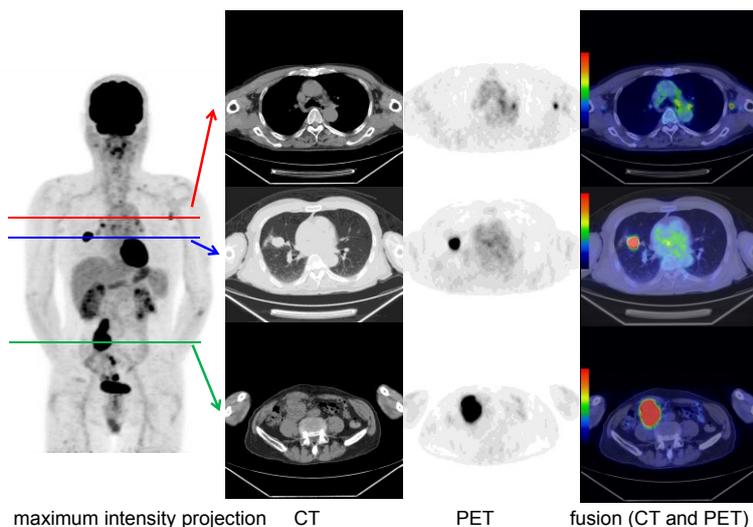


Fig.1-3

72歳男性のPET/CT画像を提示する。緑矢印は原発巣の上行結腸がん。赤矢印は腋窩リンパ節転移、青矢印は肺転移である。

乳がん再発転移・化学療法の効果判定

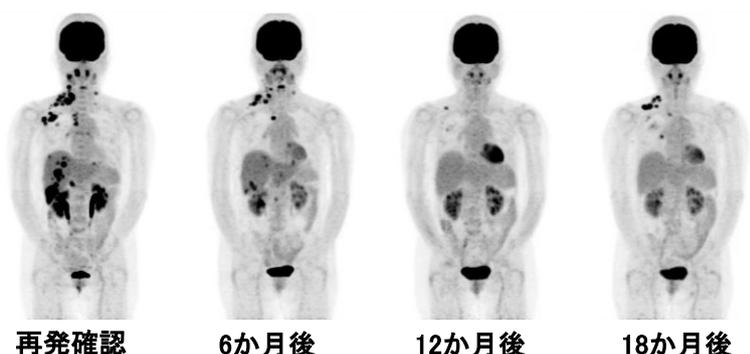


Fig.1-4

乳癌再発転移患者に行われた化学療法の効果判定PET画像

1-3 PET/CT 装置の原理および性能

PET 装置の構成

現在、臨床で使用されているPET装置は、検出器をリング型に配置して360度方向からデータを収集できるリング型PET装置がほとんどである。リング型PET装置の基本構成は、検出器ブロック、波高弁別器、検出器位置同定回路、同時計数回路、データ処理装置によって構成されている。検出器ブロックの写真を図.1-5に示す。検出器ブロックは、検出器を複数個並べ、その後ろに光電子増倍管が取り付けられ、1つのブロックを構成している。検出器ブロックはリング状に配置され、ガントリーを形成する。検出器に入射した消滅放射線の入射位置は、1対の消滅放射線の片側の光電子増倍管から比演算に

より求められ、消滅放射線のエネルギーは、波高弁別器によってエネルギー弁別される。同様に、もう一方の消滅放射線をガントリーの反対側の検出器ブロックにより検出し、検出された両方の消滅放射線は、同時計数回路によって同時とみなされた場合に 1 本の LOR を形成する。

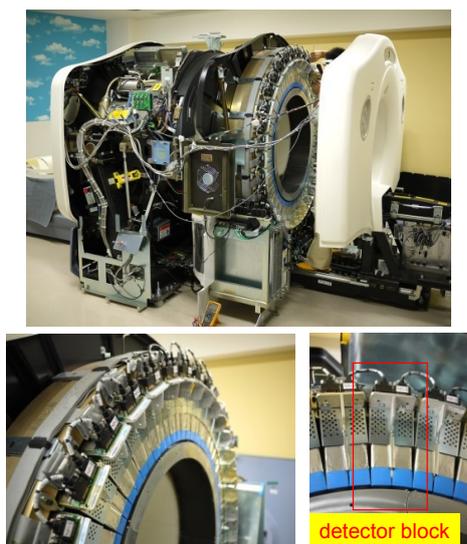


Fig.1-5 ブロック検出器の写真

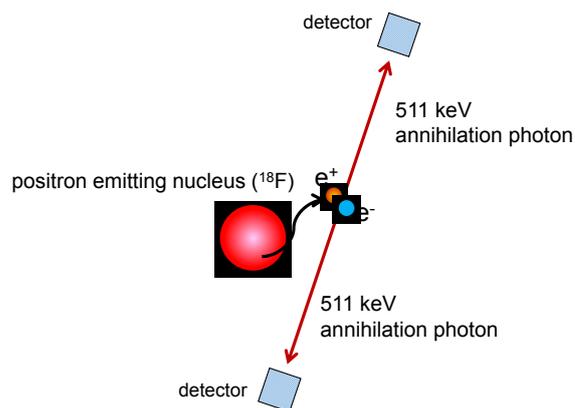


Fig.1-6 陽電子放出核種の陽電子放出から消滅放射線が計測されるまでの模式図

PET の検出原理

PET 検査は、目でみることのできない細胞や組織の生理機能および代謝の画像化を行っている。PET 検査は positron (陽電子) を放出する放射性同位元素 (ポジトロン放出核種) で標識された放射性医薬品を生体に投与し、その分布を PET 装置で測定し画像化を行う。PET の検出原理を Fig. 1-6 に示す。陽電子は、質量は電子と同じで正の電荷を持っている。陽電子が放射線として放出されて運動エネルギーがゼロになったとき、近くに存在する電子と結合して消滅する。電子と陽電子の質量は、消滅によってエネルギーに変換される。質量とエネルギーの関係は、特殊相対性理論によって

$$E = mc^2$$

と表される。ここで、 E はエネルギー、 m は電子の静止質量、 c は真空中の光の速度である。電子一つの質量に相当するエネルギーは、電子の静止質量 $m = 9.109 \times 10^{-31} \text{ kg}$ 、真空

中の光の速度 $c = 2.998 \times 10^8 \text{ m/s}$ より、 $E = 8.187 \times 10^{-14} \text{ J}$ となる。

また、 $1 \text{ eV} = 1.602 \times 10^{-19} \text{ J}$ なので、電子ボルトに換算すると、

$$\frac{8.187 \times 10^{-14} \text{ [J]}}{1.602 \times 10^{-19} \text{ [J]}} = 5.110 \times 10^5 \text{ [eV]} = 511 \text{ [keV]}$$

となる。よって陽電子消滅のときには、 511 keV の 2 倍のエネルギーが電磁波として発生する。エネルギー保存のほかに運動量保存を充たす必要があるため、二つの 511 keV の電磁波が 180 度反対方向に放出される。これが陽電子消滅により発生する消滅放射線である。PET がリング状 (360 度) に配置されているため、放出された消滅放射線のペアが、 180 度対向にある検出器にて同時に検出され、同時計数回路によって同時とみなされた場合に PET の信号になる。ポジトロン放出核種の位置は、同時に計測された 180 度対向にある検出器を結んだ直線上 (同時計数線 : line of response: LOR) に存在することになる (Fig. 1-7)。消滅放射線はあらゆる方向 (3D) に放出され、特定の方向に放出が集中することはなく、ポジトロン放出核種の核種物理的半減期は、単一光子放出断層撮影 (single photon emission computed tomography: SPECT) に使用される放射性同位元素に比べ極めて短いものが多い。主なポジトロン放出核種とその特徴を Table 1-1 に示す。

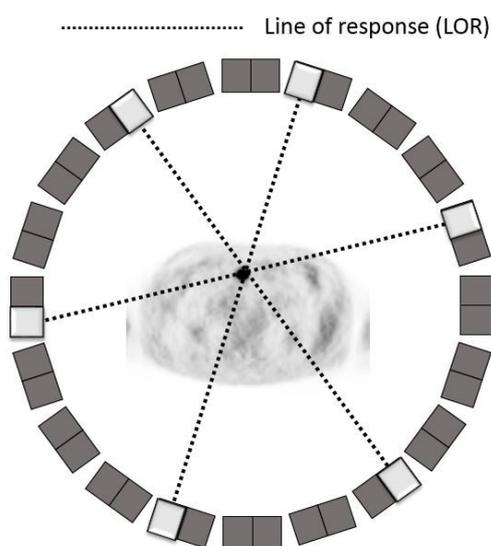


Fig.1-7 LOR の模式図

Table 1-1 主なポジトロン放出核種の特徴

positron emitting radionuclides	half life	energy of positron [MeV]
^{11}C	20.39 m	0.96
^{13}N	9.965 m	1.198
^{15}O	2.037 m	1.732
^{18}F	109.8 m	0.633
^{62}Cu	9.74 m	2.927
^{64}Cu	12.7 h	0.653
^{68}Ga	67.63 m	1.899

PET 装置で計測される同時計数

PET 装置で同時計測された消滅放射線は同時計数と呼ばれ、PET 画像を再構成するための信号となる。同時計数の種類はいくつかあるが、主に真の同時計数 (true coincidence)、散乱同時計数 (scatter coincidence)、偶発同時計数 (random coincidence) の3種類に分けられる。3種類の同時計数を Fig. 1-8 に示す。真の同時計数は、対向する

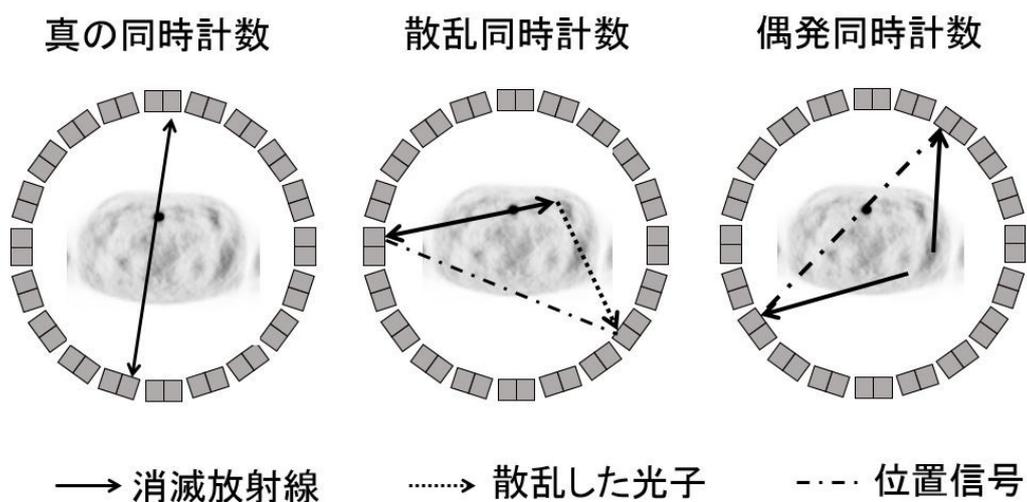


Fig.1-8 PET 装置で検出される真の同時計数、散乱同時計数および偶発同時

検出器で一つの線源から放出された 2 本の消滅放射線を同時に計測した同時計数であり、3 種類の同時計数のうち唯一正しい線源位置を示す。散乱同時計数は、線源から放出された 2 本の消滅放射線のうち両方または片方が被検者によって相互作用（散乱）を起こし、同時に計測されたものである。散乱同時計数は、本当の線源位置とは異なる LOR となってしまう。偶発同時計数は、異なる線源から発生した消滅放射線が、偶然に同時計測された場合の計数である。偶発同時計数も散乱同時計数同様、PET 画像の雑音成分となる。

検出器の種類とそれぞれの特性

PET 装置に使用される検出器部は、電磁波の光子を光に変換する素材であるシンチレータとその光を電気信号に変換する光センサーとで構成されている。光センサーとしては主に光電子増倍管が用いられている。PET 装置に使用されているシンチレータの種類とその主な性能を Table 1-2 に示す。

Table 1-2 主な検出器の特徴

scintillator	<u>Nal(TL)</u>	BGO Bi ₄ Ge ₃ O ₁₂	LSO Lu ₂ SiO ₄ O(Ce)	GSO Gd ₂ SiO ₅
effective atomic number	51	74	66	59
density [g/cm ³]	3.4	7.1	7.4	6.7
attenuation coefficient [cm ⁻¹]	0.34	0.92	0.87	0.66
amount of luminescence (relative value)	100	15	75	25
decay time of the luminescence [ns]	230	300	40	60
energy resolution [%]	8	18	12	8

PET 装置のシンチレータには、高い光子吸収係数、多い発光量、短い発光減衰時間の 3 つの大きな性能が要求される。PET 装置としての高い性能を発揮するためには、これらのすべての性能を満たす必要がある。はじめに高い光子吸収係数が要求される理由を述べる。PET で検出される消滅放射線のエネルギーは、511 keV と非常に高いエネルギーを

持っているためその光子の透過力は大きくなる。そのため 1 cm の厚みの NaI(Tl)は、透過力の強い 511 keV の消滅放射線に対して 30 %程度しか検出することができない。また、同時計測を行う PET 装置の検出効率は、対向する検出器の検出効率の積となるため、実際の検出効率は 10 %程度まで減少する。低い光子吸収係数のシンチレータにおいて検出効率を向上させるために、検出器の厚みを増す方法もあるが、この方法ではシンチレータ内における光の多重散乱の増加を招く原因となる。またシンチレータに斜入した消滅放射線が隣接するシンチレータまで突き抜ける確率が増加し、ガントリー辺縁部における空間分解能の劣化を増大させることがある。そのような理由から PET 装置に使用されるシンチレータは、高い光子吸収係数が要求される。

多い発光量が要求される理由を述べる。シンチレータの発光量が多いことは、PET 装置の空間分解能と低ノイズの画像の二つに影響を与える。一つは空間分解能である。シンチレータの発光量が多いことは、1 個のシンチレータの大きさを小さくしても計測に必要な発光量を保つことができる。もう一つは、同時計数の時間分解能である。PET 装置は、同時に計測された 2 本の消滅放射線同時計数として認識しているが、同時といってもある程度の時間幅 (コインシデンスウインドウ)を持つ。消滅放射線がシンチレータに入射した際にシンチレータを発光させるが、その発光の立ち上がり時間は統計的な揺らぎが存在する。発光量が多いほど発光の立ち上がりの揺らぎが小さくなるため、同時計測の精度が向上する。よって、発光量が多いシンチレータは、タイムウインドウを小さく設定することができる。タイムウインドウが大きくなると偶発同時計数が増加するために、タイムウインドウをできるだけ小さくすることが望ましい。

シンチレータに要求される三つめの性能である発光減衰時間は、PET 装置の計数率特性と時間分解能の二つの要素に関係する。計数率特性が高いということは、単位時間あたりに計測できる同時計数が多いということであり、PET 画質の向上のためには、被検者に投与する放射性核種の放射エネルギーを増やすことが必要である。しかし PET 装置はあまり多くの光子が入射すると検出器内でシンチレーション光が重なり合う現象、いわゆるパイルアップが生じ、実際にはシンチレータに消滅放射線が入射しているにもかかわらず計測できていない状態になる。短い発光減衰時間のシンチレータの採用は検出器のパイルアップの確率を減少させ計数率特性を向上させることが可能となる。もう一つは時間分解能

である。時間分解能は発光減衰時間だけではなく、発光の立ち上がり時間も影響するが、同一の発光立ち上がり時間であれば発光減衰時間が短いほうが立ち上がり時間の統計的な揺らぎが少なくなり時間分解能が向上する。時間分解能の向上はタイムウインドウの減少を通じて偶発同時計数を減少させ、PET 画像の画質を向上する。Fig. 1-9 に検出器の違いによる発光量と時間の関係を示す。

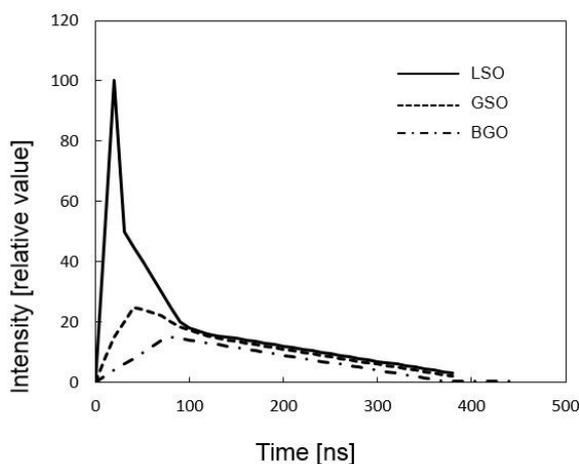


Fig.1-9
PET 装置に使用されているシンチレータの発光と時間の関係

2D および 3D 収集法

2D および 3D-PET 装置における同時計数の概略図を Fig. 1-10 に示す。2D-PET では、同一リング内で同時計数を行うダイレクトスライスと、隣接するリング間で同時計数を行うクロススライスのデータ収集ができ、 n 層のリングでは $2n-1$ スライスの PET 像が撮像できる。感度は、LOR の数が多いクロスの方が少し高い。各リング間には他の層から入射する光子の遮蔽のためのセプタムが置かれている。このため 2D-PET は定量性が良いが、感度が低くなる。

3D-PET は、リング間のセプタムがないため多層のリングで同時計数を行いデータ収集する。これにより 2D に比べ感度が上昇する。しかし、ノイズである散乱同時計数や偶発同時計数などが増加するため、最高計数率は低くなる。つまり 3D-PET は低放射能濃度の撮像に有利である。また 3D 収集は、検出器中央部ではさまざまな方向からの信号が入ってくるために感度が上昇する。一方、多層リング部の端部では、入ってくる信号が

中央部に比べて少ないために感度が低下する。この感度ムラを低減させるために、3D-PET でのデータ収集は、ベッドとベッドをオーバーラップさせてデータ収集を行い、感度ムラを低減させている (Fig.1-11)。

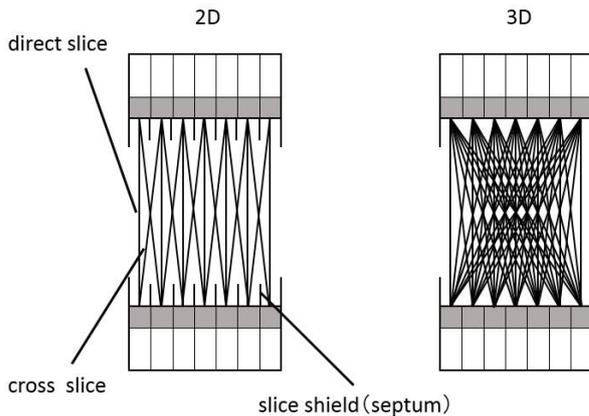


Fig.1-10 2D と 3D-PET の LOR 検出の模式図

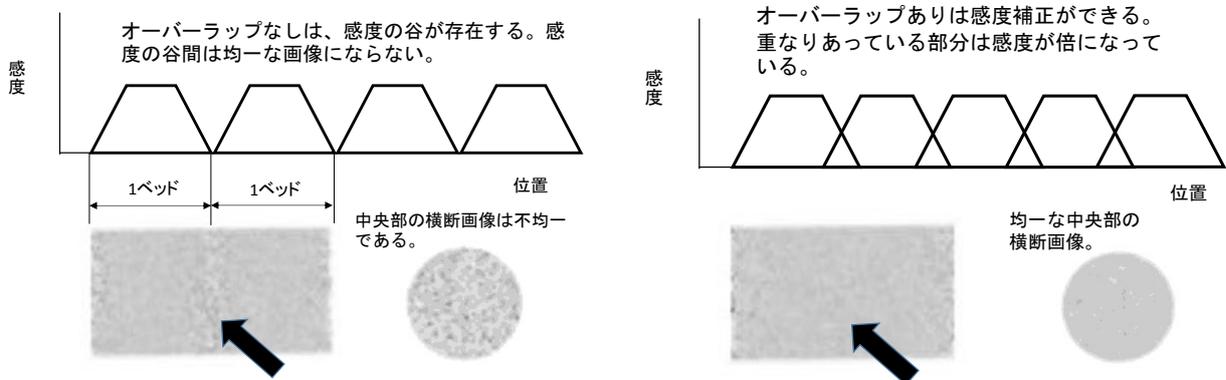


Fig.1-11 3D 収集におけるオーバーラップの有無による感度分布の概略および画像

CT 装置

PET/CT 装置に搭載されている CT 装置は 1 回の X 線管の回転で複数の断面が撮像可能な多列型 CT が多く使用されている。PET 装置と CT 装置が複合して PET/CT 装置となった理由は主に三つ挙げられる。

一つめの理由は、PET/CT装置は、生理情報や機能情報画像であるPET画像と形態画像であるCT画像を同一寝台にて取得できるため、位置ずれのない融合画像 (fusion image)ができるようになったことである。PET単体の装置では、PETで検出できた病変部位の正確な位置を表示することが困難であったが、PET画像とCT画像をfusionすることで、病変部位の正確な位置情報の把握が可能となった。その代表例として Fig. 1-12 に胆嚢がんの症例を示す。PET画像のみでは、肝臓のあたりに高集積を示しているのは明らかであるが、本当にその集積が肝臓であるとは確定しがたい。しかし、PET画像とCT画像をfusionさせることにより、解剖学的な位置関係が明瞭となり、その高集積部位が胆嚢であることがわかる。

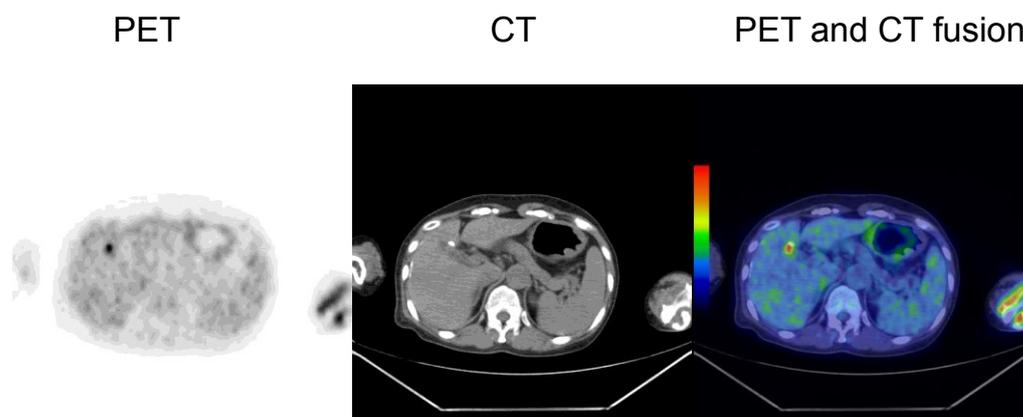


Fig.1-12 胆のうがんの画像

二つめは、CT画像データを利用して減弱補正および散乱線補正を正確に行えるようになったことである。CT画像データを利用してより正確な減弱補正および散乱線補正が可能となった。

三つめは、検査時間が大幅に短縮されたことである。これは患者にとって最大の利点である。減弱補正用トランスミッションデータは、PET装置に外部線源として ^{68}Ge - ^{68}Ga や ^{137}Cs などを用いて、その外部線源から放出される光子を利用して、患者の減弱分布画像を作成していた。この方法を用いた場合の検査時間は20分程度を必要としていた。しかし、CT装置を用いることにより全身のCT撮像を20秒程度で行えるようになったため検査時間が大幅に短縮された。しかし、CTによる被ばくが増加した欠点もある。

1-4 PET 画像再構成法および画像処理法

画像再構成法

PET が 2D 収集であったころの画像再構成法は、CT などでもよく使用されているフィルタ逆投影法 (filtered back projection: FBP) が主流であった。3D 収集に移行してからは、2D-FBP 法を 3 次元的に拡張した 3D-FBP 法が開発された。Fourier rebinning (FORE) 法は、収集された 3D データを 2D データのサイノグラムに変換しフーリエ変換を行う。それらのフーリエ変換データを加算した後に、逆フーリエ変換することによって画像が得られる。そして PET 画像は、FORE 法と FBP 法の両方を組み合わせる方法 (FORE+FBP 法) によって画質が向上した。

近年ではコンピュータの発達に伴い、従来では画像再構成に長時間を必要としていた逐次近似画像再構成法が可能となった。当初は 2 次元の画像再構成を行っていたが、近年では奥行 (Z 軸) 方向も考慮した 3 次元で逐次近似画像再構成を行う 3D-orderd subset expectation maximization (3D-OSEM) 法が主流となった。これらの 3D-OSEM 法は、機器メーカーが競って画質向上に努めていることもあり、FORE+FBP 法での画像に比べ飛躍的に画質が向上した。さらに最新の PET 画像再構成法は、空間分解能補正を逐次近似の中に組み込むことにより PET 画像の不得意とする空間分解能の補正も可能となってきた。しかし、機器メーカーが空間分解能補正の内容を公表していないため、それらを用いた PET 画像の精度の検証が急がれている。Fig. 1-13 に画像再構成法の変遷に伴う臨床画像を提示する。

減弱補正 (attenuation correction)

通常、投与された放射性同位元素から放出される全光子の 60% 以上は被検者の組織と相互作用を起こす。そして放出された消滅放射線は人体のさまざまな組織によって減弱され検出器に到達する。そのため減弱補正は PET の定量化に不可欠な処理である。減弱補正の有無による画像の違いを Fig. 1-14 に示す。上段に人体の横断面 PET 画像 (左: 減弱補正あり, 右: 減弱補正なし), 下段に FDG が均一に充満された円柱ファントムの横断面 PET 画像を示す。左側の減弱補正を行っていない PET 画像は、減弱補正を行うことによ

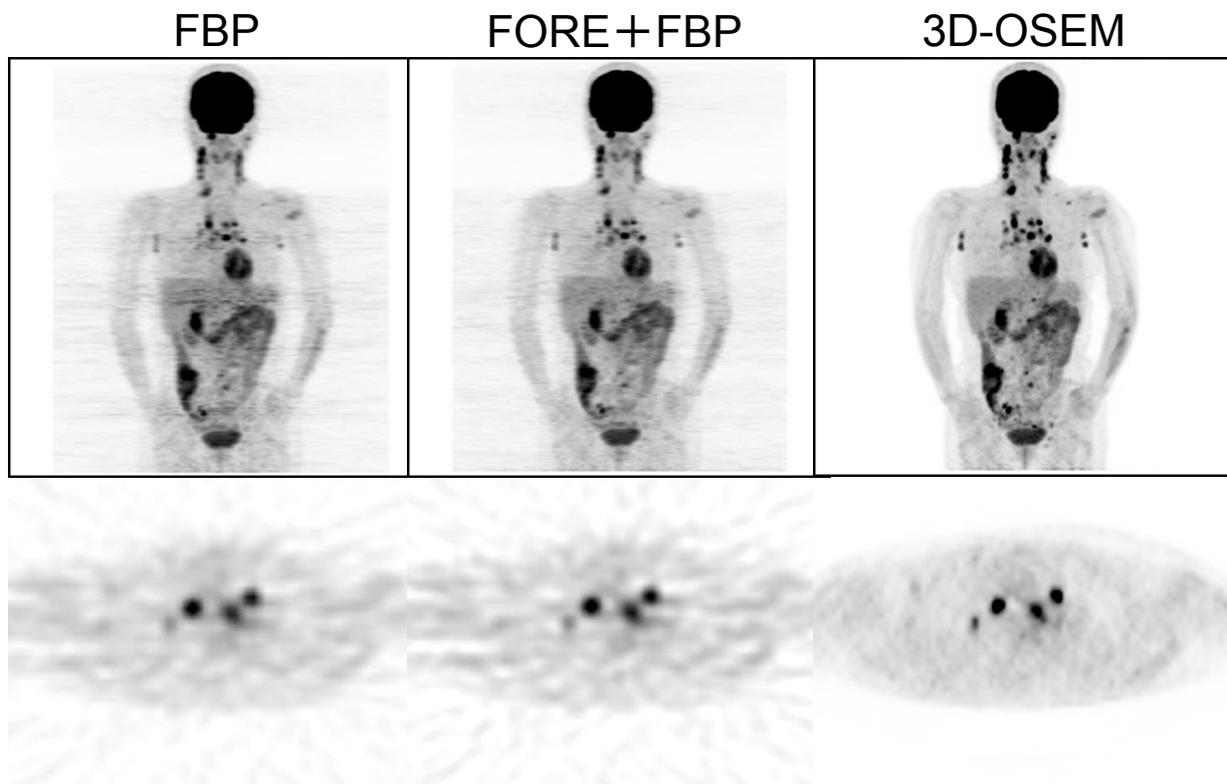


Fig.1-13 画像再構成法の違い（悪性リンパ腫の画像）

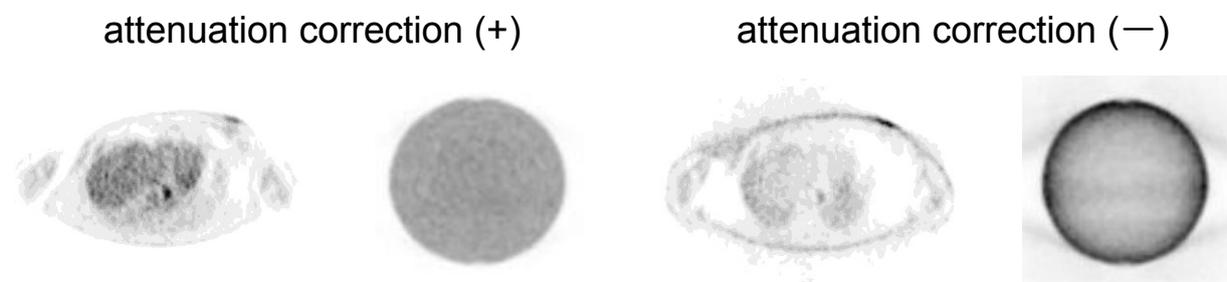


Fig.1-14 減弱補正の有無による人体とファントムの横断面画像

って、人体深部の情報が補正され、本来均一であるファントムが正しく均一に描出されている。減弱補正を行うためには、511 keVにおける線減弱係数のマップ (μ -map)が必要である。PET単体の装置の μ -mapは、 ^{68}Ge - ^{68}Ga や ^{137}Cs などの外部線源を使用して測定を行っていた。減弱補正の精度の課題は、減弱補正の正確さおよび真の μ -mapと測定または計算された μ -mapをできるだけ一致するように最適化を行うことである。頭部を構成する組織は単純（頭がい骨と脳）なため、正確な減弱補正係数の測定は、脳イメージング

については比較的簡単だが、全身イメージングの場合は、さまざまな臓器が存在するために μ -map を作成するためには、必ず外部線源によるトランスミッションデータを収集する必要がある。以前は、PET 装置に搭載されている ^{68}Ge - ^{68}Ga 線源を使用してのトランスミッションスキャンによるデータ取得を行っていた。 ^{68}Ge - ^{68}Ga 線源から放出される消滅放射線と PET 検査のために体内に投与されたポジトロン核種から放出される消滅放射線のエネルギーは 511 keV と同じであるから、得られる線減弱係数も同じである。よって、 ^{68}Ge - ^{68}Ga 線源で得られた情報をそのまま μ -map として利用することが可能であった。しかし、データ収集に 20 分程度の時間を必要としていた。現在は PET/CT 装置がほとんどであるために、CT を利用して μ -map を作成し減弱補正を行うことで、以前に比べ検査時間が短くなった。また、線減弱係数は、光子のエネルギーによって異なるため、CT による減弱補正は、X 線管電圧 120 kV で撮像された CT 値から消滅放射線 (511 keV) における線減弱係数への変換が必要となる。120 kV の CT 値から 511 keV の線減弱係数への変換を Fig. 1-15 に示す。被写体から放出された放射線の減弱を補正することは、single photon emission CT (SPECT)でも行われているが、PET ではその計算方法が異なる。PET は、180 度対向に放出される一対の消滅放射線の同時計測を行っているため、それぞれの消滅放射線の減弱を計算に入れる必要がある。Fig. 1-16 に均一な物質の場合における PET の減弱補正を図示する。

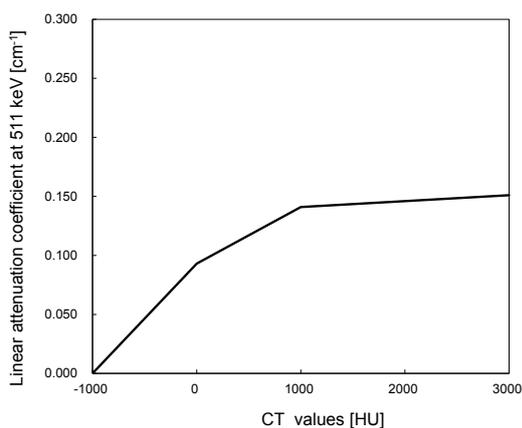


Fig.1-15 CT 値 (120 kV)と 511 keV の線減弱係数の変換テーブル

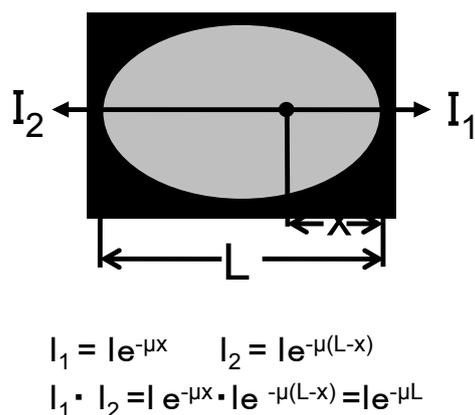


Fig.1-16 消滅放射線の減弱補正の計算式

I_k は被写体を通過した放射線の強度、 I_0 は放出されたときの放射線の強度、 L は被写体の直径、 x は片側の消滅放射線の深さ、 μ は線減弱係数を表す。

片側の放射線の減弱の式は

$$I_1 = I_0 e^{-\mu x}$$

で表され、もう一方は

$$I_2 = I_0 e^{-\mu(L-x)}$$

で表される。よって PET での減弱補正は、次式のようにその両方の掛け算で表すことになり、被写体の直径に依存する。

$$I_1 \times I_2 = I_0 e^{-\mu x} \times I_0 e^{-\mu(L-x)} = e^{-\mu L}$$

散乱線補正 (scatter correction)

PET の収集法が 3D に移行し高感度のデータ収集が行えるようになった結果、最も問題となるのが散乱線の混入の増大である。特に不均一な散乱体や視野外からの散乱線に対する正確な補正は困難であるため、散乱線の混入は 3D-PET の定量性を低下させる要因となっている。そのため、さまざまな散乱線補正法が考案された。

主な散乱線補正法を述べる。重畳積分減算法はファントム実験によって計測された散乱成分の応答関数を投影データに重畳積分することによって散乱線成分を推定する方法である。エネルギーウィンドウ法は、コンプトン散乱した消滅放射線のエネルギーが散乱角に応じて減少することを利用する方法である。エネルギーウィンドウ法は、511 keV を中心とするエネルギーウィンドウを設定し、低エネルギー側にもエネルギーウィンドウを設け、その計数値に比例係数をかけて散乱成分を推定する方法である。これらの手法は、被検体の形状や視野外の散乱線によって大きく影響を受けるため、全身検査である FDG-PET 画像を精度よく表しているとは言い難い。近年では、物理モデルにもとづいて散乱線をシミュレーションする方法が主流となってきた。その背景には、PET/CT 装置の登場およびコンピュータの高速化により CT 画像を用いて精度高くモンテカルロシミュレーションを行うことが可能となったためである。しかし、視野外からの散乱成

分を考慮することは極めて困難であり、現在も精度の高い散乱線補正の開発が行われている。

1-5 放射性医薬品 (^{18}F -fluorodeoxyglucose : FDG)

PET 検査に使用されるポジトロン放出核種は自然界に存在せず、そのポジトロン放出核種はすべてサイクロトロン装置により人工的に生産される。生産されたポジトロン放出核種は標識化合物として化学的に合成され放射性医薬品となる。主なポジトロン放出核種の放射性医薬品を Table 1-3 に示す。

PET 検査を行うためには、ポジトロン放出核種を生産するためのサイクロトロン、ポジトロン放射性医薬品を合成する化学合成装置、および PET 装置が必要である。 ^{11}C 、 ^{13}N 、 ^{15}O などの半減期が 20 分以内と非常に短いポジトロン放出核種を使用して PET 検査を行うためには、施設内にこれらの装置をすべて設置しなければならない。しかし、 ^{18}F の物理的半減期は 110 分と他のポジトロン放出核種に比べて長いため、放射性医薬品メーカーが工場にて FDG を製造し、PET 検査施設に FDG を運搬供給できるシステムが成立した。サイクロトロンおよび FDG 合成装置を Fig.1-17 に、放射性医薬品メーカーから発売されている FDG の写真を Fig. 1-18 に示す。

Table 1-3 PET 検査に使用される主な放射性医薬品とその特徴

positron emitting radionuclides	radiopharmaceutical	shorthand notation	purpose of examination
^{18}F	2-deoxy-2- ^{18}F fluoro-D-glucose	^{18}F -FDG	cancer
	3-deoxy-3- ^{18}F fluoro-L-thymidine	^{18}F -FLT	cancer
^{15}O	^{18}F -NaF		bone disease
	H_2 ^{15}O , C_{15}O_2		brain blood flow
	$^{15}\text{O}_2$		oxygen metabolism
^{11}C	^{11}C -Methionine		amino acid metabolism
^{13}N	^{13}N [NH_3]		myocardial perfusion

サイクロトロン外観



サイクロトロン内部



FDG合成装置



Fig.1-17 サイクロトロンの外観，内部の写真および FDG 合成装置



Fig.1-18

商用 2-deoxy-2-[18F] fluoro-D-glucose(FDG)の写真

腫瘍と糖代謝の関係

悪性腫瘍のブドウ糖代謝が正常組織よりも亢進している現象は第二次世界大戦前のドイツの生化学者、Warburg により発見された [5, 6]。発見者の名前から悪性細胞における有酸素状態での乳酸を介したブドウ糖代謝亢進を Warburg 効果と呼んでいる。しかし、有酸素状態において悪性細胞のブドウ糖代謝が乳酸を介して行われる理由はいまだ十分に解明されていない。

腫瘍親和性ポジトロン放射性医薬品は PET 検査において重要な役割を担っている。その中で世界中において最も広く利用されているのが FDG である。最近の分子イメージングの発展に伴い数多くの薬剤が開発され、動物実験 [7] はもとよりすでいくつかの薬剤に関しては臨床的使用 [8, 9] が報告されている。FDG は現在わが国でがん診断に保険掲載されている唯一のポジトロン放射性医薬品である。

ブドウ糖と FDG の薬剤特性

ブドウ糖と FDG の細胞への取り込みを Fig.1-19 に示す。ブドウ糖は、三大栄養素の一

つで生体の維持および活動に最も効率的なエネルギー源として知られている。栄養分として消化管から吸収され、あるいは血管内に直接投与されたブドウ糖は、細胞膜表面に存在するブドウ糖輸送体 (Glucose transporter: Glut)を介して細胞内に移送される。細胞内に移送されたブドウ糖はヘキソキナーゼによりグルコース-6-リン酸 (glucose-6-phosphate: G6P)に変換され、さらに代謝が進行し、ピルビン酸からアセチル CoA を介したクエン酸回路で代謝され、最終的に水と炭酸ガスとなり細胞外に排出される [10]。正常細胞では有酸素状態でこの代謝が行われ、その代謝過程で細胞の生命維持に必要なエネルギー源であるアデノシン 3 リン酸 (ATP)が化学的エネルギーとして産生され細胞内に蓄積される。

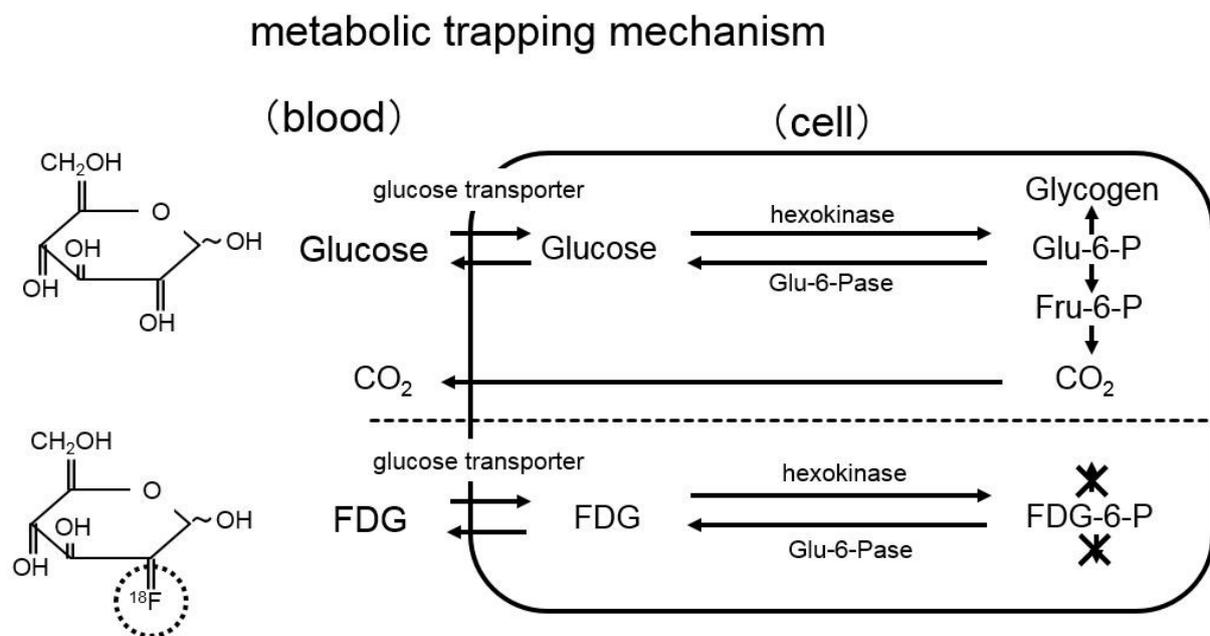


Fig.1-19 FDG のメタボリックトラッピングの模式図

代謝捕獲 (metabolic trapping) と Warburg 効果とは

FDG の化学構造は通常のブドウ糖 2 位の OH に替わり F イオンが標識されている。この 2 位の位置に F 原子が存在する FDG はブドウ糖とほぼ同様、細胞表面に存在する Glut により細胞内に摂取され、ブドウ糖と同様にヘキソキナーゼにより FDG6P に変換される。しかし、その先の代謝過程はブドウ糖とは大きく異なり、FDG6P は代謝を受けるこ

となくそのままの状態に蓄積される。つまり、FDG はブドウ糖のように細胞内で代謝、分解されることはない。細胞内に取り込まれた FDG が FDG6P の状態で代謝されずに細胞内に蓄積される現象は代謝捕獲 (metabolic trapping) と呼ばれ、この代謝捕獲は FDG が腫瘍イメージング用放射性医薬品として利用される最も重要な薬剤特性である。

1-6 PET/CT 検査の方法

がん診断のための FDG を使用した PET/CT 検査の一般的な検査方法を述べる。検査の大きな流れは、いくつかの前処置を行ったうえで FDG 投与し、FDG が全身に行き渡るまで 60 分から 90 分待機した後に PET/CT 撮像を行う。詳細を以下に述べる。

FDG-PET/CT 検査の前処置

FDG は人体の糖代謝を反映するため、被検者は 4 から 6 時間以上の絶食を行った状態で検査を行うことが前提となる。検査前には、SUV 算出のために被検者の体重および FDG の放射エネルギーの計測を必ず行う。FDG の投与前日および投与から検査開始までに運動を行うと筋肉での糖代謝が亢進し骨格筋への集積が増加するために安静にしておく必要がある。血糖値の高い患者や一部の糖尿病患者では、バックグラウンドへの FDG の集積が増加するために検出能が低下することがある。また、インスリン投与後は筋肉への集積が高くなる。着衣のファスナー、下着類の金属、義歯などは CT 撮影時の金属アーチファクトの原因になるため、被検者にはあらかじめ検査着に更衣してもらう。

FDG の投与

FDG は、FDG PET, PET/CT 診療ガイドライン [11] に記載されているように、2D データ収集では 185- 444 MBq (3- 7 MBq/kg), 3D データ収集では 111- 259 MBq (2- 5MBq/kg) を静脈内に投与する。投与量は使用する機種などにより適宜増減し、FDG 投与 60 分から 90 分間、PET 検査専用の待機室にて安静にして待機する。PET 専用の待機室が必要な理由は、筋肉への集積を避けるため、リラックスした状態で待機する必要がある

ためと、FDG から放出される消滅放射線は 511 keV の高エネルギーの放射線のため、一般公衆に対して無用な被ばくをさせないためである。

PET/CT 検査の撮像方法

FDG は尿中に排泄されるため、撮像開始前に必ず排尿を済ませる。排尿することによって膀胱部の高集積によって生じるアーチファクトを低減させ、直腸、子宮などとの解剖学的重なりを防ぐことができる。検査時間は、約 20 分程度を要するため、検査時間の間、被検者に動かないように説明を行ったうえで検査寝台に寝てもらい、ベルトなどでしっかりと被検者を固定する。被検者の両腕は、頭上に大きく拳上（大きくバンザイ）、もしくは体幹部に沿わせた状態（下垂位）にて固定を行う。

はじめに、CT 撮像を頭頂部もしくは耳介から大腿部上 3 分の 1 程度まで行う。現在の PET/CT 装置はすべて多列 CT 装置との複合機であるため、CT の撮像時間は 20 秒程度で行われている。CT 撮像時の被検者の呼吸は自由呼吸、もしくは軽い呼気の状態での呼吸停止をして CT 撮像を行う。PET 装置の検出器部の幅（被検者に対して体軸方向）は、15 cm から 25 cm あるため、一回の撮像で検出器の幅の距離のデータ収集が行える。この一回分のデータ収集を 1 ベッドと呼び、通常 1 ベッドあたりの収集時間は、2 分から 3 分で行われる。海外では 5 分以上の収集時間を設定している施設もある。一般的に PET の収集時間は、1 ベッドあたり〇〇分（または秒）、〇〇 m/bed (s/bed) と表記される。1 ベッドの収集が終了すると、次の位置まで寝台を移動させ 2 ベッド目のデータ収集が行われる。3D 収集の場合は 1 ベッドの範囲内で感度の不均一が生じるため、ベッドと次のベッドをオーバーラップさせる寝台位置でデータ収集を行う。頭頂部から大腿部上 3 分の 1 までデータを収集した場合、7 ベッドから 8 ベッドの収集が必要となる。なお、PET 撮像（データ収集）は、時間経過によって膀胱部に尿が溜まってしまうために大腿部から開始するのが一般的である。

第 2 章

体幹部断面積と雑音等価計数から算出した 検査時間算出法の考案

2-1 はじめに

^{18}F -fluorodeoxyglucose (FDG)を用いた positron emission tomography (PET) 検査は、がん診断において非常に有用な検査とされている [12-14]。一般的に、FDG の投与量は被検者の体型（体重、body mass index (BMI)) に合わせて調整されている。この方法は、サイクロトロンを所有している施設に限られた方法である。しかし日本においては、放射性医薬品メーカーによって製造された FDG（デリバリーFDG）を購入して PET 検査に用いている施設が半数以上存在する。デリバリーFDG は、検定時刻において 185 MBq と一定の放射エネルギーしかない。実際に各病院および検査施設にてデリバリーFDG を使用する場合に使用可能な放射エネルギーは、放射能の半減期から逆算しても最大 350 MBq が上限とされている。

体型が大きい被検者の FDG-PET 画像の画質は、通常体型および体型の小さい被検者に比べて劣化する [15, 16]。PET 画質を向上させる方法は、投与放射エネルギーを増加させる方法と PET 検査時間を延長させる 2 とおりの方法 [17-20]が報告されている。Lartizien ら [18] は、被検者の身長および体重と雑音等価計数率（noise- equivalent count rate : NECR）にあわせて投与放射エネルギーを調整することによって安定した PET 画質が保たれると報告している。一方、Masuda ら [19]は、過体重の被検者は投与放射エネルギーを増加させても PET 画質は向上せず、検査時間を延長することによってのみ画質が向上できると報告している。

デリバリーFDG は、被検者一人あたり 1 バイアルに 185 MBq と一定の放射エネルギーが封入されているため、過体重の被検者には放射エネルギー不足が生じる [21]。よって、デリバリーFDG 使用施設は、PET 検査時間を調整させる方法が選択される。

雑音等価計数（noise-equivalent count: NEC）は、PET 画質の評価指標として多く用いられている指標である。Mizuta ら [22]は、NEC を被検者のトランスミッションデータから算出した体積で除した NEC density が最も優れた画質指標であるとしている。しかし、現在の PET 装置は、PET 装置と computed tomography (CT)が一体型になった PET/CT が主流である [23, 24] ため、トランスミッションデータを取得することはない。また、体積を算出する課程は煩雑かつ専用ソフトウェアを必要とする。PET/CT 検査では、

はじめに全身の CT 撮像が行われる。その CT データを使用し、PET データに対して減弱補正および散乱線補正を行うことによって PET 画質が向上している。

PET および PET/CT 検査の被検者の体位は、仰臥位にて両腕を拳上する拳上位と体幹部に沿って両腕を下垂したままの下垂位とがある。被検者の体重および BMI を基準とした PET 画質の研究は、拳上位の研究がほとんどである。Shimada ら [25] は、両腕下垂位は拳上位に比べて画質が低下すると報告している。しかし、PET/CT 検査時間は、約 20 分必要なため、高齢者およびがん患者にとって拳上位のまま 20 分間の静止は困難な場合が多い。さらに両腕拳上位は、検査時の体動によって PET 画像にアーチファクトが生じる報告もある[26]。

そこで私は、PET/CT 検査において必ず撮像される CT 横断画像から計測される被検者の断面積は、両腕下垂位の患者体型を計測することが可能であり、NEC density のように被検者の体型を反映できる指標になると考えた。

本研究の目的は、CT 画像から得られた被検者断面積と NEC との関係から PET 検査時間の最適化を行うことである。

2-2 方法

2-2-1 研究デザイン

本研究は大きく 3 つのステップに分けられる。はじめに、デリバリー FGD 使用施設における画質基準値（基準 NEC）を 61 名の被検者を対象に視覚評価によって決定する。次に、165 名の被検者の断面積と NEC の関係式から最適な PET 検査時間算出式を作成する。最後に、作成された PET 検査時間算出式の妥当性の評価を 59 名の被検者にて行う。

2-2-2 PET/CT 装置

PET/CT 装置は、Discovery STE (GE Healthcare 社製: DSTE)を使用した。この PET/CT 装置は、8 列のマルチディテクタ CT を搭載している。PET の検出器の材質には、 $\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$ (BGO) が用いられている。有効視野 field of view (FOV)は、PET 部は直径 700 mm、奥行方向の視野は 157 mm である。消滅放射線を検出するためのエネルギーウィンドウは、425 から 650 keV、同時計数のタイミング幅は 9.6 ns となっている。3D 収集

モードにおける空間分解能の半値幅 (full width at half maximum : FWHM)は、ガントリー中心から 1 cm にて半径方向、接線方向とも 5.12 mm, 中心から 10 cm においては、半径方向と接線方向の FWHM は、それぞれ 5.89 mm, 5.47 mm となっている [27]。PET 画像の解析は、Xeleris workstation (GE Healthcare 社製) を使用した。

2-2-3 被検者および検査プロトコール

本研究の対象は、川崎医科大学附属病院にて PET/CT 検査を行われた 285 名の被検者 (女性 : 134 名, 男性 : 151 名) である。なお、本研究は川崎医科大学附属病院の倫理委員会の承認を得て行われた (倫理委員会承認番号 : 1990)。対象被検者は、肝臓および腹腔内にがんの転移および他疾患がない被検者とした。年齢は 61.4 ± 12.7 歳, 体重は 59.7 ± 13.1 kg であった。

PET/CT 検査は、仰臥位、両腕を下垂位にて頭頂から大腿中央部までの撮像範囲にて行われた。PET 検査時間は、1 ベッドあたり 120~240 秒のリストモード収集にて行われた。被検者は 5 時間以上の絶食後、デリバリー-FGD を静脈から投与され、投与後 60 分間の安静の後、PET/CT 検査が開始された。本研究は、被検者の体型によって投与放射エネルギーを変更していないため、投与された放射エネルギーは 242.5 ± 31.2 MBq (173.2~305.2 MBq) であった。

PET 画像は、CT 画像を利用した減弱補正および、シミュレーションによる散乱線補正が行われた [28, 29]。画像再構成法は、3D ordered-subset expectation maximization (3D-OSEM)法である VUE Point Plus™ (GE Healthcare)を使用した。画像再構成条件は、サブセット 20, イタレーション 2 とし、後処理フィルタは Gaussian filter (FWHM: 5.14 mm) を使用した。

2-2-4 視覚評価および基準 NEC (standard NEC) の決定

視覚評価は、61 名 (女性 : 28 名, 男性 : 33 名) の PET 画像を使用して行われた。被検者の体重は 60.9 ± 12.7 kg, 投与量は 232.8 ± 30.9 MBq であった。PET 画像は、リストモード収集 (120~240 秒) によって行われた PET データを編集し、120 秒間のデータから作成された。視覚評価は、核医学専門医 1 名, 核医学専門技師 2 名, 診療放射線技師

1名によって行われた。評価は、PETの全身 maximum intensity projection images (MIP) 画像、肝臓が最大に描出された横断画像および冠状断画像の3種類を用い、肝臓部の均一性を5段階（1：診断不可能，2：誤診の可能性あり，3：診断可能，4：高画質，5：超高画質）評価した [22]。4名の評価値から平均値を算出し、NECと視覚評価値の関係を調べた。NECの算出式 [30]を以下に示す。

$$NEC = (1 - sf)^2 \frac{(P - R)^2}{(P - R) + (1 + k)R} \quad \text{---(2-1)}$$

ここで、Pは全同時計数、Rは偶発同時計数、sfはscatter fraction factorを示す。本研究は、遅延同時計数によって偶発同時計数を算出しているため定数kは1とした。NEC算出は、肝臓部を含むベッド位置の同時計数を使用した。P、R、sfはPET画像のヘッダ情報から読み取った値を使用した[31, 32]。NECと視覚評価値の関係から評価値が3.0となるNECを基準NECとした。

2-2-5 楕円断面積算出の妥当性

断面積も計測は、視覚評価を行った61名の被検者の肝臓部が最大に描出された横断面の断面積をPET/CT装置のワークステーション (Xeleris) を用いて行われた。しかし、臨床のPET/CT検査において被検者断面積を計測することは検査時間の延長につながるため簡略的な断面積算出法が必要となる。本研究では、Fig.2-1に示すように被検者の横断面を楕円と仮定し、長径と短径から簡易的に楕円断面積(oval cross section: OCS)を算出し

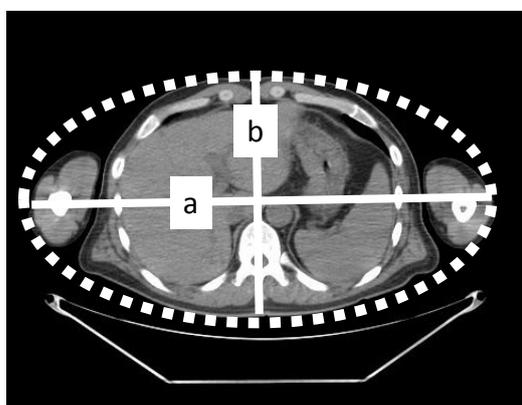


Fig.2-1
CT横断面にて計測された楕円断面積。
(a) 楕円の長径
(b) 楕円の短径

た。OCS の算出式を以下に示す。

$$\text{橢円断面積 (OCS) (mm}^2\text{)} = \pi \times \frac{\text{長径 (mm)}}{2} \times \frac{\text{短径 (mm)}}{2} \quad \text{----- (2-2)}$$

π (円周率) は 3.14 として橢円断面積を算出した。CT 画像から計測された断面積と橢円断面積の関係から橢円断面積の妥当性の検討を行った。

2-2-6 回帰式から求められる推定 NEC

PET 画像の最適化の指標として用いられている、体重、BMI および橢円断面積と NEC の関係を調べた。対象者数は 165 名 (女性 : 81 名, 男性 84 名) とし、体重、BMI および投与量は、それぞれ 59.5 ± 12.8 kg, 22.9 ± 3.6 kg/m², 244.2 ± 31.5 MBq であった。PET 画像は 120 秒間のデータを使用した。上記 3 つの指標と NEC の関係から相関係数が最も高い指標を本研究の指標として選択し、その回帰式を用いて被検者の OCS から推定 NEC の算出式を作成した。

2-2-7 最適検査時間と最適化後の NEC

PET の画質は検査時間を延長することによって向上する。また、体格が大きい被検者の画質は低下するが、検査時間を延長することによって画質の向上が可能となる [15, 19, 20]。

最適検査時間は、従来の検査時間である 120 秒に基準 NEC と OCS から算出された推定 NEC の比を掛け算することによって求められる。最適検査時間の算出式を以下に示す。

我々は、新たな 59 名 (女性 : 25 名, 男性 : 34 名) の被検者から最適検査時間の妥当

$$\text{最適検査時間 (s)} = 120 \text{ (s)} \times \frac{\text{基準 NEC (Mcount)}}{\text{推定 NEC (Mcount)}} \quad \text{----- (2-3)}$$

性の評価を行った。被検者の体重、投与放射エネルギーはそれぞれ、 59.8 ± 14.9 kg, 235.7 ± 32.4 MBq であった。59 名の被検者を Table 2-1 に示すように断面積ごとに 3 つのグループに

分けた。そして、従来の 120 秒間のデータを使用した PET 画像と最適検査時間による PET 画像の NEC の比較を行った。

Table 2-1 59 名の被検者のグループごとの詳細

Subgroup category	Number of patients	Oval cross-section (cm ²)	Weight (kg)	BMI (kg/m ²)	Injected activity (MBq)	Scatter fraction
Small	20	619.8±103.6	46.7±7.5	19.7±2.5	232.8±30.9	0.347±0.035
Normal	19	796.8±26.6	60.2±6.0	22.1±4.7	244.2±31.5	0.366±0.027
Overweight	20	997.2±139	76.7±12.1	28.1±0.9	235.7±32.4	0.409±0.026

2-2-8 統計解析

統計解析は、Statcel 3- The Useful Add-in Forms on Excel - 3rd ed. (OMS 出版社)を使用して行われた。視覚評価と NEC の関係はスピアマンの相関係数が用いられ、有意水準を 5%とした。断面積と OCS の関係はピアソンの相関係数を用い、有意水準は 5%とした。

2-3 結果

2-3-1 視覚評価からの基準 NEC の決定

Fig.2-2 に 61 名の被検者の視覚評価と NEC の関係を示す。視覚評価と NEC との間には高い相関が認められた ($y = 0.705x - 1.11$, $r = 0.79$, $p < 0.001$)。回帰式から、視覚評価の値が 3.0 となる NEC は 5.83 Mcount であった。よって本研究の基準 NEC は 5.83 Mcount と定められた。

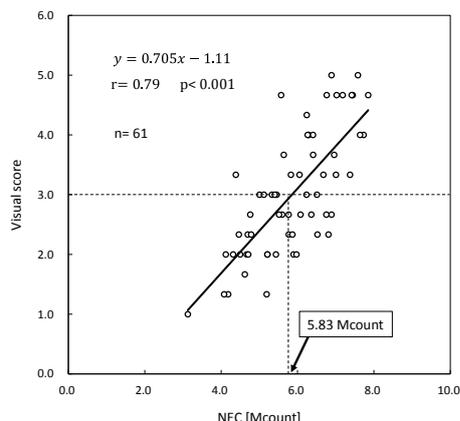


Fig.2-2

NEC と視覚評価値の結果。点線は、視覚評価値 3.0 点から求められた基準 NEC (5.83) を示す。

(NEC : noise-equivalent count)

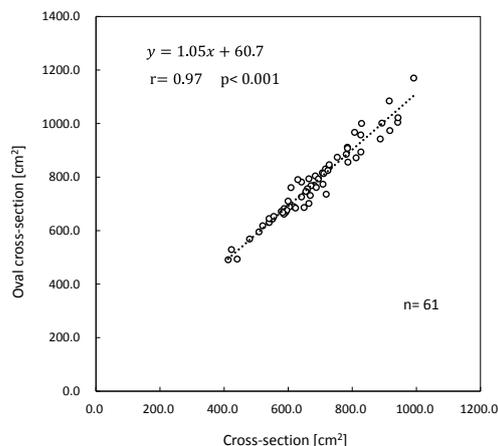


Fig.2-3

61 名の被検者における断面積と楕円断面積の関係

2-3-2 楕円断面積の妥当性

Fig.2-3 に被検者横断面の断面積と楕円断面積 (OCS) の結果を示す。断面積と OCS の関係は、非常に高い相関が認められた ($y = 1.05x + 60.7$, $r = 0.97$, $p < 0.001$)。

2-3-4 回帰式から求められる推定 NEC

Fig.2-4 (a-c) に、165 名の被検者による体重, BMI および OCS と NEC の関係を示す。それぞれの関係は累乗近似で表され、それらの相関係数は、 -0.75 , -0.73 および -0.84 であった。この結果から最も高い相関係数である OCS を使用した。Fig.2-4 (c) に示された OCS と NEC の回帰関数からの推定 NEC の算出式を以下に示す。

2-3-5 最適検査時間と最適化後の NEC

私は、式 2-3 と式 2-4 から最適検査時間算出式を作成した。以下に最適検査時間算出式を示す。

$$\text{最適検査時間 [s]} = 120 \times \frac{5.83}{4472.7 \times OCS^{-1.014}} \quad \text{--- (2-5)}$$

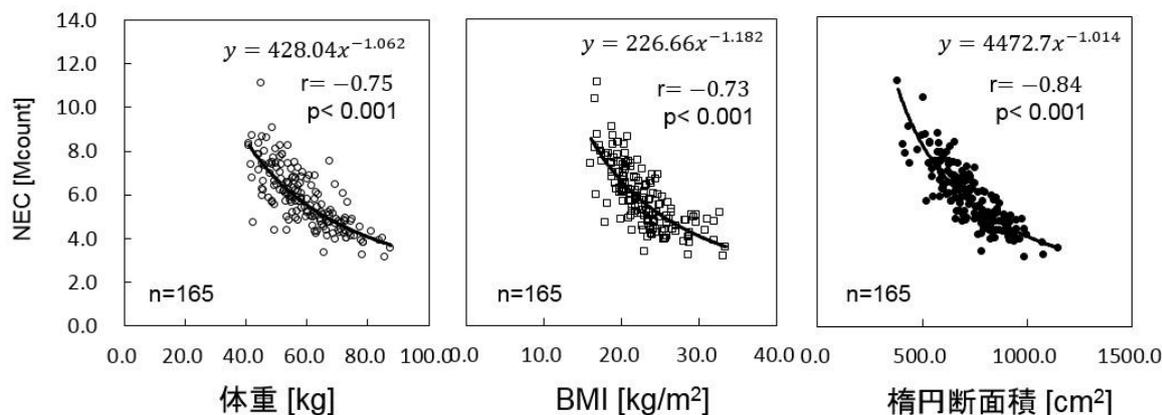


Fig.2-4 NEC と体格指標との関係

(a) NEC と体重の関係 (b) NEC と BMI の関係 (c) NEC と橢円断面積の関係

Fig.2-5 に従来の 120 秒間における NEC と最適化後の NEC の比較をそれぞれのグループごとに示す。体格の小さい被検者は、従来の検査時間（120 秒）より 13.7 秒の検査時間短縮が可能であったが、通常体型および体格の大きい被検者の検査時間は、それぞれ 17.1 秒、52.1 秒の検査時間延長が必要であった。また、体格の小さい被検者の最適化後の NEC は、平均 1.95 Mcount (26.2%) 低下した。通常体型および体型の大きい被検者の NEC は、それぞれ 0.77 Mcount (14.0%), 1.55 Mcount (43%) 上昇した。しかしながら、体型の大きい被検者の最適化後の NEC は Fig. 2-6 に示すように、わずかに基準 NEC (5.83 Mcount) を下回る傾向が認められた。

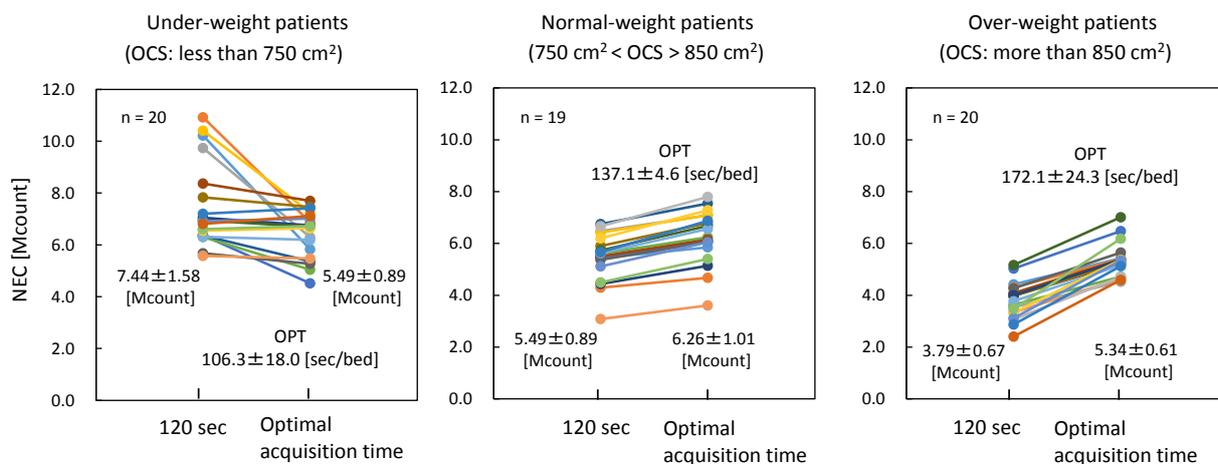


Fig.2-5 120 秒間の検査による NEC と検査時間最適化後の検査時間および NEC の比較。平均検査時間は、体格が小さい群，通常体型群および体型位が大きい群にて，それぞれ 106.3 ± 18.0 ， 137.1 ± 6.5 ， 172.1 ± 24.3 秒であった。

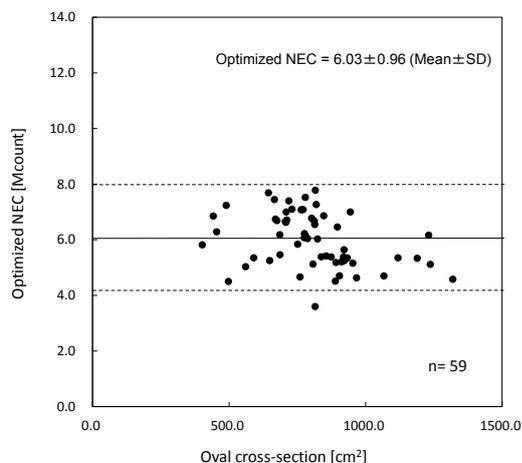


Fig.2-6
検査時間最適化後の NEC と楕円断面積の関係。

Fig.2-7 に、それぞれの被検者群の最適化前後の代表的画像を提示する。体型の小さい被検者はわずかに均一性が劣るが、体型の大きい被検者では明らかに画像の均一性が向上している。

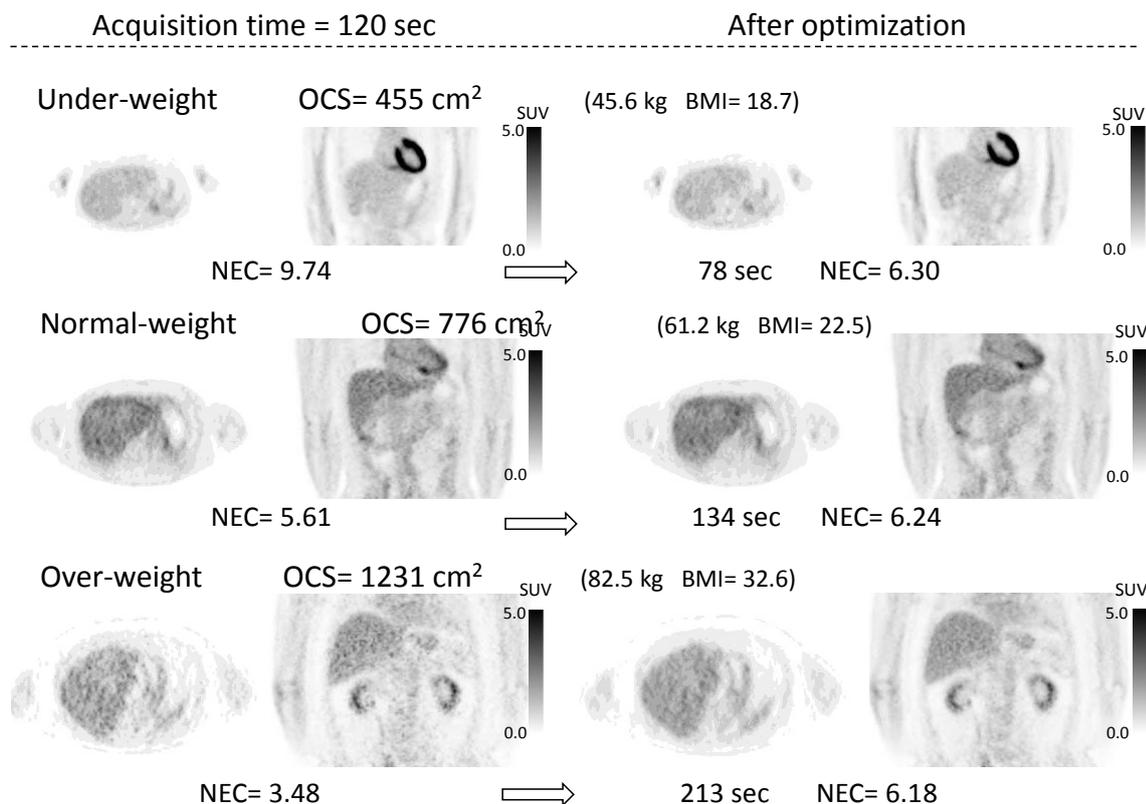


Fig.2-7 120秒間の検査と検査時間最適化後の比較画像（横断画像，冠状断画像）。上段は体型が小さい群。中段は通常体型群。下段は体格が大きい群。

2-4 考察

FDG PET/CT 検査における PET 画質向上の研究は盛んに行われている [33-35]。そして、PET 画像は患者の体型（体重，BMI）と投与放射エネルギーに大きく依存していることが知られている [15, 18]。また、検出される同時計数から算出される雑音等価計数（NEC）は PET 画質の評価指標として用いられている [22, 34]。これら過去の研究における PET 画質の評価は、被検者の両腕を拳上した体位にて行われている。この方法では、20 分以上の両腕拳上位のまま静止が必要であるため、高齢化が進む本邦において両腕拳上位は臨床に適しているとは言い難い。実際の臨床では、両腕を下垂したままで PET/CT 検査を行う施設も多い。本研究は、両腕下垂位においても被検者の体型を反映できる断面積を応用した PET 検査時間の最適化を行った。

本研究にて肝臓部の断面積を使用した理由は、肝臓は FDG の生理的集積部位の中でも最も大きな臓器であり、がんの転移の多発部位としても知られているからである [19]。

はじめに、基準となる画質評価値（基準 NEC）が、視覚評価と NEC の関係から定められた。過去の研究 [19, 21, 29] と同様、本研究においても視覚評価と NEC は高い相関 ($r = 0.79$) が認められた。よって両腕を下垂したままの PET 検査においても、NEC は画質指標として用いることが可能であると考えられる。本研究において視覚評価 3 点を基準とした理由は、低画質の PET 画像の改善を目的としたからである。なお、さらなる高画質化を行う場合は、基準 NEC の値を高値にすることで可能となる。よって、基準 NEC は 5.83 Mcount に決定した。

断面積と楕円断面積（OCS）の関係は、非常に高い相関 ($r = 0.97$) が得られたことから、両腕下垂位にて簡易的に求められた OCS は有用であると考えられる。過去の研究では、体重および BMI が被検者体型を表す指標として用いられている [19, 21] が、本研究において NEC と最も関連性が高かった指標は OCS であった ($R^2=0.7178$)。この結果は、驚くべきことで過去の研究との相違点である。投与された FDG は、被検者の全身に分散されるため腕にも FDG が存在する。そのため両腕を含めた状態で計測された被検者断面積と NEC の決定係数が最も高値であったと推察される。また、Fig.2-4 の散布図から、低体重および低 BMI において NEC のバラツキが大きい。本研究は、被検者の体型にあわせて投与放射エネルギーの調整を行っていないため、低体重および低 BMI の被検者に対しての

投与放射エネルギーが多かったことがその要因であるとも考えられる。

Fig.2-4(c) の結果から OCS が大きくなるにしたがって NEC は明らかに低値を示した。これは、従来の 120 秒間の PET 検査時間は、OCS が大きい被検者に対して画質が担保できていないことを示唆している。

OCS と NEC の回帰式から作成された検査時間算出式によって、体型が小さい被検者は検査時間が 13.7 秒短縮されたが、NEC は 26.2%低下した。この結果から体型が小さい被検者に対しては、画質が少しでも低下するのを防ぐためにも、必ずしも検査時間を短縮する必要はないと考える。しかし、通常体型および体型が大きい被検者に対する断面積を使用した最適検査時間算出法は、被検者個々の体型にあわせた検査時間の設定が可能であり PET 画質向上が行えた。しかしながら、本研究において体型の大きい被検者は最適化後にもわずかに基準 NEC に達していなかった。この理由は、投与放射エネルギーの上限が定められたデリバリーFDG では放射エネルギーが不足しているとも考えられる [23, 24]。また、165 名のデータの中に、OCS が 1300 cm²以上の被検者がいなかったために、最適検査時間算出式が 1300 cm²以上の被検者に対応できていなかったことも考えられる。今後さらに体型の大きい被検者を算出式データに追加することによって、さらに有用性の高い算出式を作成する必要がある。

2-5 結論

私は、両腕を下垂した状態においても正しい診断が行える PET 画質の最適化の検討を行った。被検者断面積と NEC の関係から作成された最適検査時間算出法は、被検者個々の体型に合わせた検査時間設定を行うことが可能であり、一定の画質を維持した PET 画像を提供することが可能であった。

第 3 章

小児 PET 検査における投与放射エネルギー低減化

3-1 はじめに

私は、第 2 章にて成人に対する FDG-PET/CT 検査の最適検査時間の検討を行った。¹⁸F-FDG-PET/CT 検査は、小児がん患者にも行われている [36-39]。特に小児悪性リンパ腫の病期診断および治療効果判定に非常に有用とされている [40-42]。私は、臨床画像を使用した小児 PET 画像の最適化の検討を計画した。

PET/CT 検査は、約 20 程度の静止が必要な検査である。小児の検査は、静止を行わなければならないため鎮静薬を使用するが、静止時間が長くなれば鎮静薬の量が増加し、その副作用の危険性が増大する。また、我が国は他国に比べ医療被ばくが最も多い国とされている。特に小児においてはできる限り被ばくを少なくすることが望まれている。このように小児 PET/CT 検査の検査時間と被ばくはできるだけ軽減しなければならない課題となっている。

特に、2011 年に起こった東日本大震災による福島第一原発の放射能もれ(放射能汚染)、さらに小児核医学検査における放射性医薬品の過剰投与事故以来、小児に対する被ばく意識が高まってきた。そして、2013 年に日本核医学会から小児核医学検査適正施行コンセサスガイドライン [43] が発行され、PET/CT 検査における小児への FDG 投与放射エネルギーは 3.0MBq/kg が上限とされた。この放射エネルギーは成人の 3.7MBq/kg と 20%の差である。よって私は、はじめに PET 検査における FDG 投与量の低減の可能性の検討を行った。

研究を始めるにあたり、過去の臨床データの確認を行ったところ成人の画質指標として用いた雑音等価計数 (noise equivalent count : NEC)と実際の小児 FDG-PET 画像との間に乖離が認められた。視覚的には良好な画質の PET 画像であるにも関わらず、NEC は成人に比べて低値を示す傾向が認められた。よって、私は臨床研究を始めるに前にファントム研究による小児 PET 検査における投与放射エネルギーの低減の検討を行った。

PET の画質評価にはさまざまなファントムが用いられている [44-46] が、体幹部に模擬腫瘍が配置できる National Electrical Manufacturers Association and International Electrotechnical Commission body phantom (Data Spectrum Corporation 製, NEMA-IEC body phantom) が最も多く用いられている [47, 48]。しかしこのファントムは、成人体型を模擬しているため小児 PET 画像の評価に使用できない。私は、小児 PET 画像評価のための小児専用ファントムを作成した。

本研究の目的は、小児 PET 検査における投与放射エネルギーの低減のために小児ファントムを作成し、成人と小児に対する投与放射エネルギーと PET 画質の関係の検討を行うことである。

3-2 方法

3-2-1 研究デザイン

本研究は3つのステップに分けられる。はじめに、成人を対象とした NEMA-IEC body phantom を用いて放射能濃度と画質指標の評価を行う。次に、我々が作成した小児ファントムを用いて放射能濃度と画質指標の評価を行う。最後に、ガイドラインに定められている成人の放射能濃度における画質を基準として、小児に対する放射能濃度を推定する。

3-2-2 PET/CT 装置

本研究に使用した Discovery STE (GE Healthcare 社製, DSTE) は、8列のマルチディテクタ CT を搭載し、検出器結晶は $\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$ が使用されている。有効視野 (field of view: FOV) は直径 70 cm, 奥行方向の視野は 157 mm, 1 ベッドの撮像にて 47 枚の PET 画像を得ることができる。消滅放射線を計測するためのエネルギーウィンドウは 425~650 keV, 同時計数ウィンドウは 9.3 ns に設定されている。空間分解能は、中心から 1 cm の場所において半径方向, 接線方向とも半値幅 (full width at half maximum : FWHM) 5.9 mm, 10 cm の位置における FWHM は、半径方向, 接線方向にてそれぞれ 5.9 mm および 5.5mm である [23, 27]。

3-2-3 使用ファントム

私は、成人を対象としたファントムとして NEMA-IEC body phantom (成人ファントム) を使用し、小児用ファントムは成人用ファントムを参考にした小児ファントムを使用した。この小児ファントムは、小児 PET 検査のために我々が新たに設計した。小児ファントムの大きさは、12 歳の小児を対象とした [49]。なお、作成は Molecular Imaging Lab 社に依頼した。それぞれのファントムの写真を Fig.3-1 に示す。

成人の大きさは、周囲長 85 cm, 体積は 10 L である。ファントム内部には病変を模擬した直径 10, 13, 17, 22, 28 および 37 mm の 6 個の球体が配置できる構造となつて

いる。小児ファントムの大きさは、周囲長 60 cm、体積は 4 L である。成人ファントムと同様、内部に球体が配置可能となっているが、小児は病変の大きさも小さいため、球体の直径は 4, 7, 10, 13, 17 および 28 mm とした。両ファントムとも、球体部とバックグラウンド (BG) 部に FDG 水溶液が満たされ、その放射能濃度比は、4 : 1 とした。



Fig.3-1 成人用および小児ファントムの写真。左) National Electrical Manufacturers Association and International Electrotechnical Commission body phantom (NEMA-IEC body phantom) (周囲長 85 cm) と 右) 小児専用ファントム (周囲長 60 cm)

3-2-4 PET データ収集および画像再構成

PET データ収集は、3D モードを使用し、臨床で用いられている 2 分間収集を 3 回行った。両ファントムとも、6 種類の球体の中央が同一断面に並ぶように球体を設置し、PET 装置の FOV の中心に配置された。BG 部の放射能濃度が、4.0 MBq/L になるように FDG が封入された。放射能濃度の変化は、 ^{18}F の物理学的半減期 (110 分) にしたがって放射能濃度が減衰するため、BG 部の放射能濃度が 4.0 ~0.5 MBq/L の間において 20 分間隔でデータ収集が行われた。

画像再構成は、逐次近似再構成法である 3D ordered-subsets expectation maximization (3D-OSEM) の VUE Point Plus™ を使用した。減弱補正は、CT-based attenuation corrections (CTAC) 法 [50]、散乱線補正は、model-based scatter correction [51] を使用した。再構成パラメータは、サブセット 20、イタレーション 2、マトリクスサイズは 128×128、ピクセルサイズは 4.7 mm に設定した。ポストフィルタは、ガウシアンフィルタ (FWHM=5.14 mm) を使用した。これらの条件は臨床にて用いられている

機器メーカーの推奨条件である。

3-3 評価方法

ファントムの PET 画質評価の指標は、PET 装置にて検出した同時計数から算出されるファントム雑音等価計数 (noise equivalent counts phantom : NECP) および全同時計数に占める各同時計数 (真の同時計数 : true, T, 散乱同時計数 : scatter, S, 偶発同計数 : random, R) の割合と、画像再構成後の PET 画像を用いて評価する信号雑音比 (signal-to-noise ratio : SNR), コントラスト, BG の変動係数 (coefficient of variance : CV) および視覚評価が用いられた。そして、放射能濃度とこれらの画質評価指標との関係性を評価した。NECP の式を次に記す。

$$\text{NECP [counts]} = (1 - sf)^2 \frac{(P - R)^2}{(P - R) + (1 + k)fR}$$

$$f = \frac{S_a}{\pi r^2}$$

ここで、sf はスキッターフラクションファクター、P は全同時計数、R は遅延同時計数回路によって計測された偶発同時計数、f はファントム断面積が FOV に占める割合である。これらの値は PET 画像のヘッダー情報から読み取った値を使用した。S_a はファントムの断面積、r は PET 装置の半径、π は円周率 (3.14) とした。成人および小児ファントムの断面積は、それぞれ 55066 mm², 23733 mm² である。なお NECP は、高値であるほど高画質と言える指標である。

全同時計数に占める各同時計数は以下の式によって算出された。

$$T = (1 - sf) \times (P - R)$$

$$S = P - T - R$$

SNR およびコントラストは、成人ファントムでは 10 mm、小児ファントムでは 7 mm および 10 mm を評価した。SNR、コントラストおよび CV の算出は、球体が最も大きく見える横断画像を用いて Fig.3-2 に示すように、7 mm、10 mm 球体にそれぞれの球体の大きさの関心領域 (region of interest : ROI)を設定し、BG 部には直径 50 mm の ROI を設定した。BG 部 ROI は、前後 1 スライスにも ROI を設定し、3 断面の平均値を算出した。以下に SNR、コントラスト、CV の算出式を示す。

$$\text{SNR (7 mm, 10 mm)} = \frac{\text{signal (maximum value)} - \text{background (mean value)}}{SD}$$

$$\text{Contrast} = \frac{\text{signal (maximum value)}}{\text{background (mean value)}}$$

$$\text{CV} = \frac{SD}{\text{background (mean value)}}$$

視覚評価は、3名の核医学専門医、2名の核医学専門医および1名の診療放射線技師の計6名によって行われた。成人ファントムでは10 mm 球体の検出能、小児ファントムでは、7 mm、10 mm 球体の検出能を評価した。視覚評価値は3段階（検出不能：0点、検出できるが確定に至らない：1点、検出可能：2点）とし、6名の平均値を視覚評価値とし、平均視覚評価値1.5点以上を病変認識可能とした [47, 52]。

なお、小児の FDG 投与量は、ガイドラインにて 3.0 MBq/kg と定められている。その投与量は検査開始までに減衰するため、一般的な検査開始時間である 60 分後には、約 2.0 MBq/kg の放射エネルギーとなる。また、成人では 3.7 MBq/kg 投与とした場合は、2.5 MBq/kg となる。これらの値を投与放射エネルギーの基準とした。

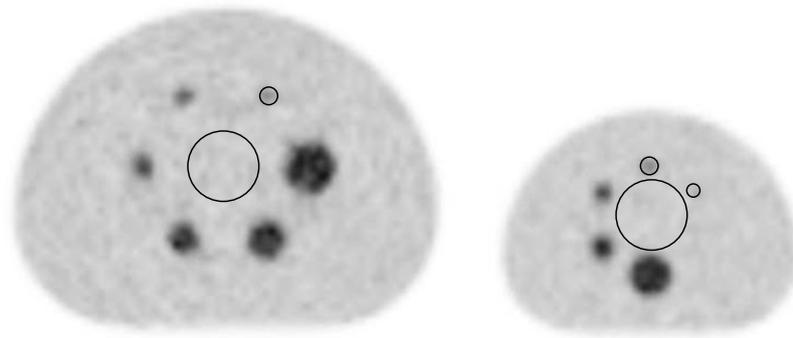


Fig. 3-2 関心領域 (region of interest: ROI) の設定。

左) 成人ファントム。10 mm 球体および中心部に 5 cm のバックグラウンドの ROI を配置した。

右) 小児ファントム。7 mm, 10 mm 球体および中心部に 5 cm のバックグラウンドの ROI を配置した。

3-4 結果

3-4-1 ファントム雑音等価計数の評価

ファントム雑音等価計数 (NECP) と放射能濃度の関係を Fig.3-3 に示す。放射能濃度と NECP の間には比例関係が認められた。2.0 MBq/L において, 成人ファントムの NECP は 5.47 Mcount 小児ファントムの NECP は 5.12 Mcount と小児ファントムのほうが成人ファントムよりわずかに低値を示した。同様に 2.5 MBq/L では, それぞれ 6.75, 6.38 Mcount とほぼ同じ値を示した。

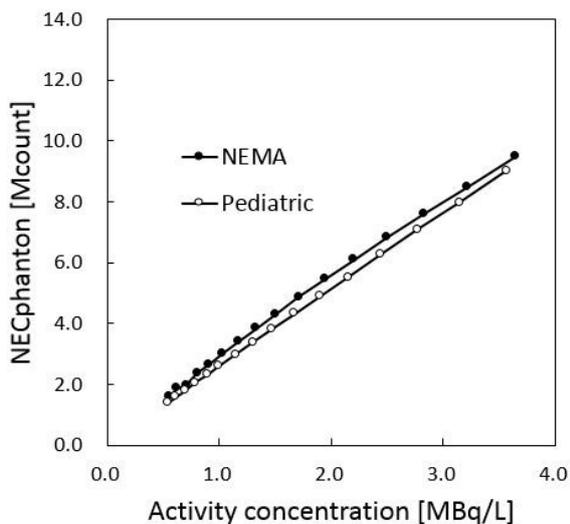


Fig.3-3

放射能濃度とファントム NEC の関係

3-4-2 全同時計数に占める各同時計数の割合

全同時計数に占める各同時計数と放射能濃度の関係を Fig.3-4 に示す。放射能濃度の増加にともない、真の同時計数の割合は両ファントムとも減少した。その割合は、成人が 64.4%から 51.4%，小児ファントムでは 74.9%から 70.6%と小児ファントムの真の同時計数の割合のほうが 10%以上高値であった。散乱同時計数の割合は、放射能濃度の増加にともないわずかに減少傾向を示した。小児ファントムの散乱同時計数の割合は、いずれの放射能濃度においても成人より 5%低値であった。偶発同時計数の割合は、両ファントムとも放射能濃度の増加にともない上昇した。ところが、成人と小児ではその傾きが大きく異なった。成人ファントムは、放射能濃度 0.55 MBq/L 時には偶発同時計数の割合が 4.05%であったが、3.65 MBq/L 時には 21.52%と、放射能濃度の増加とともに急増した。一方、小児ファントムにおける偶発同時計数の割合は、1.24 %から 7.42%と成人に比べてその増加の傾きが緩やかであった。

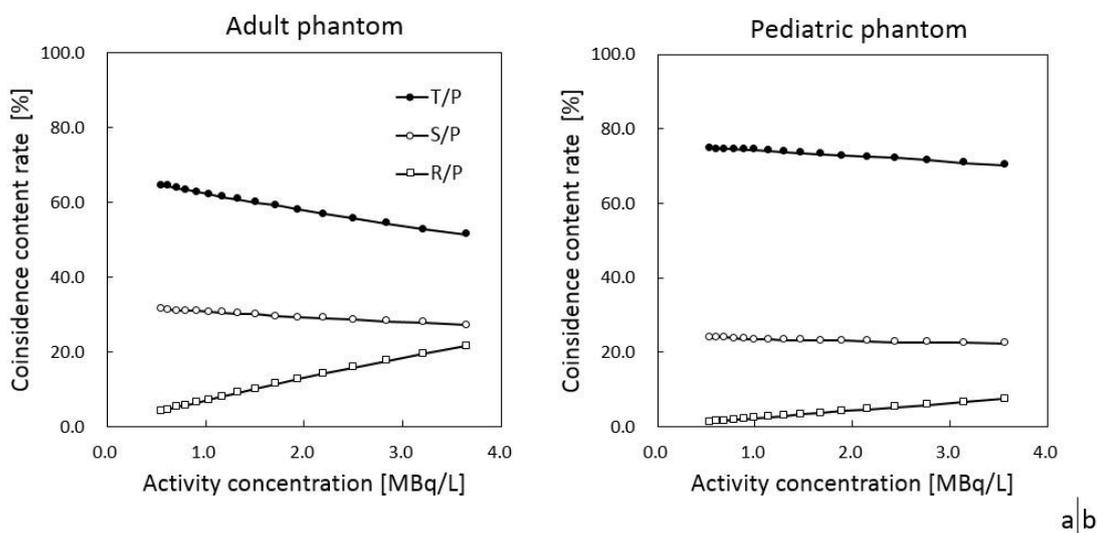


Fig.3-4 放射能濃度と各同時計数の割合の関係 (P: 全同時計数, T: 真の同時計数, S: 散乱同時計数, R: 偶発同時計数)

a) 成人ファントム b) 小児ファントム

3-4-3 信号雑音比：SNR (10mm, 7mm)の評価

SNR と放射能濃度の関係を Fig.3-5 に示す。SNR は、両ファントム放射能濃度の上昇にともない高値を示したが、成人ファントムの SNR10mm は、小児ファントムの SNR10mm を超えることはなかった。SNR7mm は、成人の SNR10mm とほぼ同じ SNR を示した。

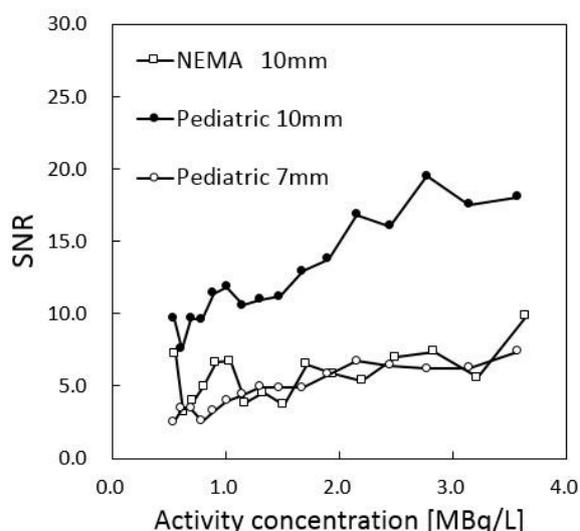


Fig. 3-5 放射能濃度と信号雑音比 (signal-to-noise ratio : SNR) の関係

3-4-4 コントラストの評価

コントラストと放射能濃度の関係を Fig.3-6 に示す。コントラストは放射能濃度に依存せず一定の値を保っていた。しかし、1.0 MBq/L 以下において変動が大きくなった。近似直線の傾きは、どのコントラストも 0 に近い値を示した。2.0 MBq/L におけるコントラストは、成人 10mm では 2.0、小児 10mm では 2.6、小児 7mm では 1.6 と SNR と同様小児 10mm コントラストが最も高値を示した。

3-4-5 バックグラウンド均一性の評価

CV と放射能濃度比の関係を Fig.3-7 に示す。両ファントム、すべての再構成法において、放射能濃度の増加にともない、CV は低値を示した（均一性が向上した）。その関係は累乗近似にて近似された。成人ファントムに比べて小児ファントムは CV が明らかに低値であった。2.0 MBq/L において成人ファントムの CV は 0.14，小児ファントムは 0.11 を示した。2.5 MBq/L の成人ファントムの CV は 0.13 を示した。小児ファントムにて同じ CV を得るためには、1.4 MBq/L の放射能濃度が必要となった。

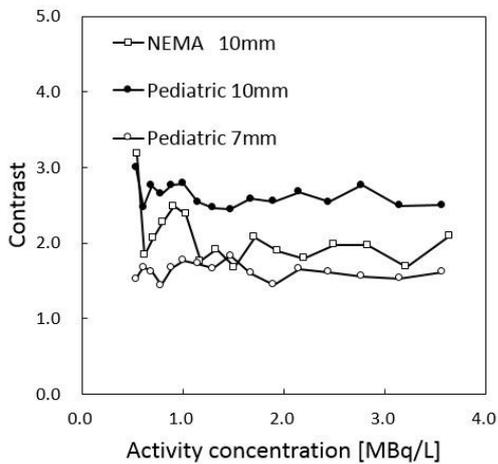


Fig.3-6 放射能濃度とコントラストの関係

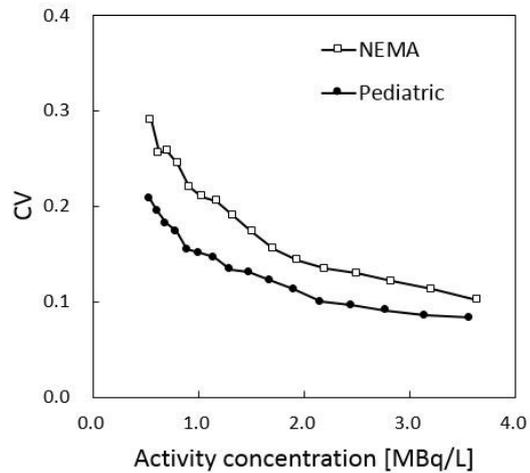


Fig.3-7 放射能濃度とバックグラウンド均一性 (coefficient of variance : CV) の関係

3-4-6 視覚評価

両ファントムの画像を Fig.3-8 に示す。両ファントムとも放射能濃度の低下にともない、球体の輪郭が不鮮明になり、バックグラウンドの雑音が増加している。しかし、小児ファントムはその傾向が緩やかであった。

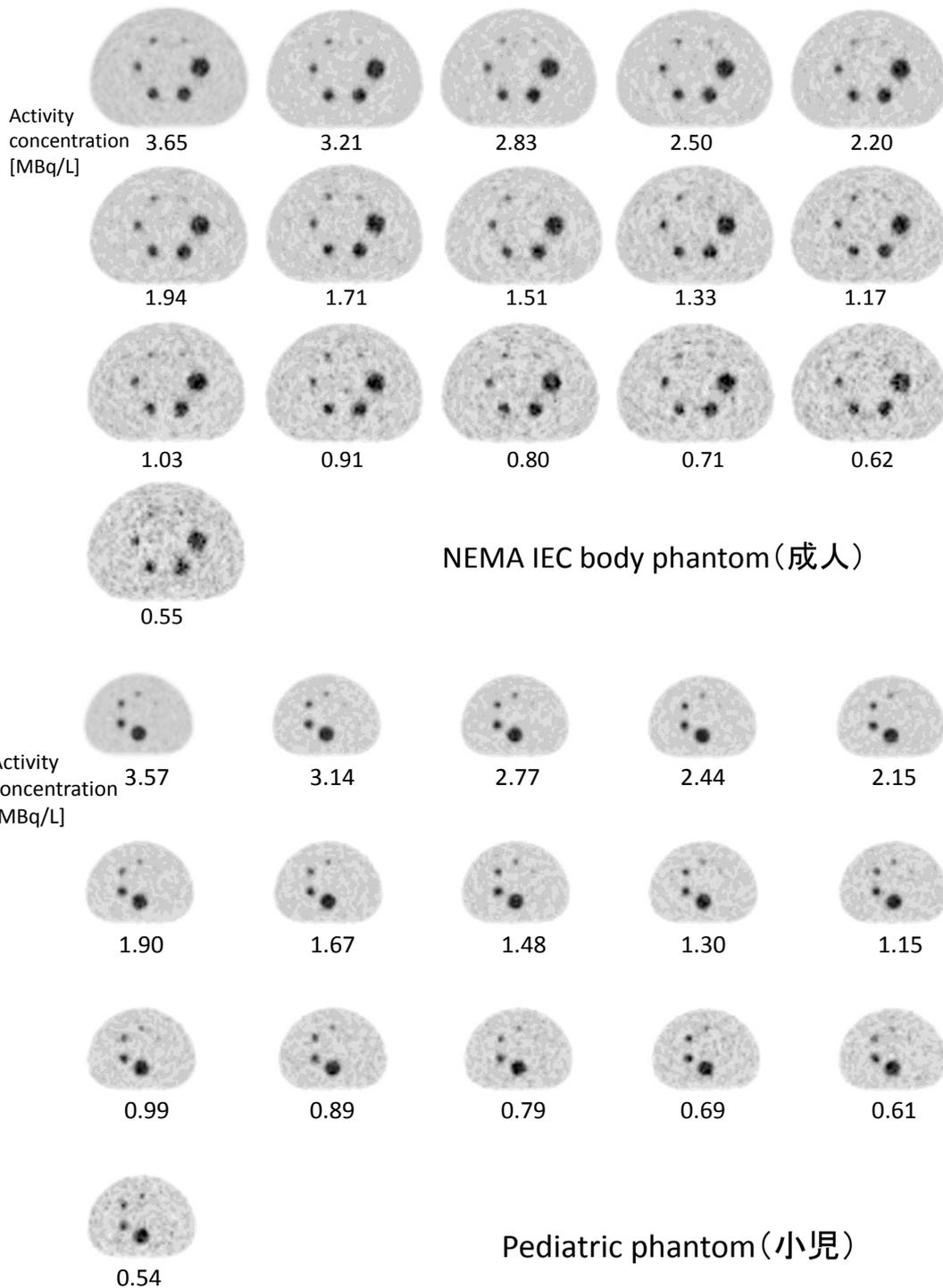


Fig.3-8 放射能濃度の変化に対するそれぞれのファントム画像
 上段) 成人ファントム 下段) 小児ファントム

6名の評価者による放射能濃度の違いによる小病変検出能の評価結果を Fig.3-9 に示す。

10 mm 病変の検出能は、小児ファントムではすべての放射能濃度において 2.0 点の結果であった。しかしながら、成人ファントムでは 2.83 MBq/L 以上においてのみ 2.0 点の結果となり、1.90 MBq/L 未満では識別困難であった。7 mm 病変の検出能は、2.53 MBq/L まで可能であった。それ以下の放射能濃度における評価値は、識別可能とした 1.5 を超える場合もあったがバラツキを認めながら低下傾向であった。

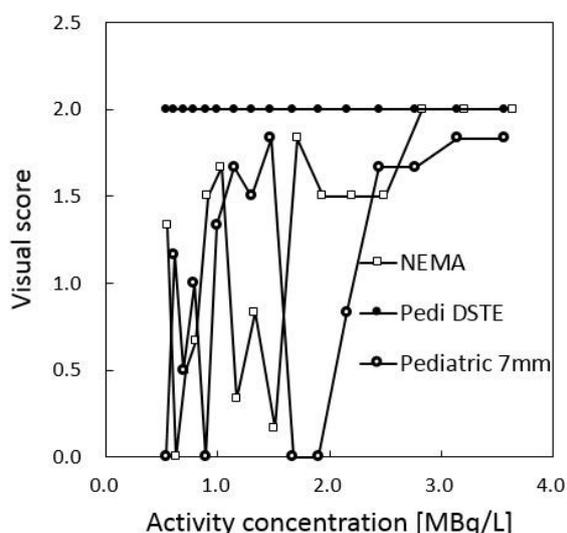


Fig.3-9 放射能濃度と視覚評価値の関係

3-5 考察

本研究は、小児 PET 検査における投与放射エネルギーの低減のために、小児ファントムを作成し、成人と小児に対する投与放射エネルギーと PET 画質の関係の検討を行うことである。検討範囲の放射能濃度は、過去の研究 [53, 54] に比べて極めて低い放射エネルギーであるが、実際の臨床 FDG-PET/CT 検査の投与放射エネルギーは、体重(kg)あたり 3.7 MBq、もしくは 2.0 ~ 5.0 MBq とされている [11]。一般的に投与から 60 後に検査が開始されるため、尿排泄がなかったと仮定しても体重あたり最大 3.4 MBq の放射エネルギーである。よって本検討において使用された放射エネルギーは適切であると考えられる。

Fig.3-3 に示したファントム雑音等価計数 (NECP) と放射能濃度の関係から、両ファントムとも放射能濃度が高いほど NECP が向上した。これは、過去の研究と一致する結

果であった [22]。NECP の値は、被写体の大きさに依存せず、放射能濃度に依存していた。つまり、NECP を用いた画質評価からは、小児に対する投与放射エネルギー低減は困難であることが示唆された。

全同時計数に対する各同時計数の割合の結果から、小児ファントムでは PET 画像の雑音成分である偶発同時計数が極めて低く、正しい信号成分である真の同時計数の割合が成人に比べて多いことが示された。この結果から、小さい被写体である小児は、低放射エネルギーにおいても高画質が保たれることが推測される。つまり、小児ファントムのほうが成人ファントムより真の同時計数の割合が多いことから、NECP も小児の方が高値を示すことが予想される。しかし、NECP の評価に違いは認められなかった。NECP の計算は、同時計数の比率ではなく計測値（カウント数）を用いる。放射能濃度が同じ場合、被写体体積が大きい成人ファントムのほうが多くの放射エネルギーが封入されていることになる。よって、真の同時計数の割合が低い成人においても、真の同時計数のカウント数が多くなるため NECP に違いが認められなかったと考える。

SNR, コントラスト, 視覚評価の結果から、同じ 10 mm 病変の検出能は、被写体の大きさによって明らかに違いが現れた。小さい被写体である小児ファントムの 10 mm 病変は、実験範囲内の放射能濃度ではすべて認識可能の結果が得られた。このことから、小児の 10 mm 病変を検出することを目的とした場合、投与放射エネルギーは限りなく低減できると思われる。しかし、1.0 MBq/L 以下ではコントラストにバラツキが認められたため投与放射エネルギーの下限値は 1.0 MBq/L としたい。しかし、小児は被写体が小さいために病変も小さくなる。7 mm 病変の検出を目的とした場合、SNR は成人 10 mm とほぼ同程度であり、コントラストは成人の値を超えることはなかった。視覚評価においても 7 mm 病変は 2.5 MBq/L 以下では識別不可能であった。よって、7 mm 病変を検出するのであれば成人の投与放射エネルギーより低減することは困難であると思われる。

バックグラウンドの均一性は、成人ファントムより小児ファントムが良好であった。2.5 MBq/L の成人ファントムの CV は 0.13 を示し、小児ファントムにて同じ CV を得るためには、1.4 MBq/L の放射能濃度が必要となった。小児の 10 mm 病変検出は、1.4 MBq/L 以下でも可能であったが、それ以下では小児ファントムの CV が成人の CV を越えた。1.4 MBq/L 以下になった場合、小児に対する投与放射エネルギーは、バックグラウンドの雑音が

増加するため、10 mm 病変検出においても 1.4 MBq/L 以上が必要と思われる。今後は臨床画像も含めた検討が必要と思われる。

NECP を用いた評価は、いくつかの疑問が残る。同じ大きさの 10 mm 病変の検出は NECP では差が認められなかったが、SNR、コントラストおよび視覚評価では明らかに小児ファントムが高値を示した。この結果から、NECP は画質評価指標として用いることはできないと思われる。しかし、被写体の体型に合わせた病変の大きさ（成人 10 mm と小児 7mm）を基準に考えると、視覚評価および SNR は、成人と小児で同程度であり、NECP も同程度であった。この評価指標に関する考察は今後の課題としたい。

また、近年の PET/CT 装置は、同時計数の出射位置をある程度の範囲に絞りこむことによって PET 画像の雑音成分を低減できる time of flight (TOF) システムや、PET 画像のボケを改善できる空間分解能補正アルゴリズムを画像再構成法の中に組み込むことが可能となった。これらの新しい技術を用いることによって小児の投与放射エネルギー低減の可能性は、ますます大きくなる。

3-6 結論

本研究は、小児 PET 検査における投与放射エネルギーの低減のために、小児ファントムを作成し、成人と小児に対する投与放射エネルギーと PET 画質の関係の検討を行った。我々が新たに考案した小児ファントムは、小児 PET 研究に客観的データを提示できた。成人と同じ 10 mm 病変の検出するための投与放射エネルギーは、1.4 MBq/L まで低減できる。7 mm 病変検出のための投与放射エネルギーは、成人と同程度であった。今後は、最新技術および臨床画像の評価が必要と思われる。

第 4 章

PET 装置における空間分解能補正効果および精度

4-1 はじめに

^{18}F -fluorodeoxyglucose (FDG)を使用した陽電子放出断層撮影 (positron emission tomography : PET) 検査および PET/computed tomography (CT)検査は、がん診断において非常に有効 [55, 56] であり、がんの治療効果判定などにも有用とされている [57, 58]。PET および PET/CT 検査は、21 世紀初頭より急速に普及し、それに伴い新しい検出器、収集方法および画像再構成法などの開発が盛んに行われてきている [59-62]。現在の PET 画像再構成法には、各種補正 (減弱, 散乱, 空間分解能など) を精度よく組み込むため逐次近似画像再構成法が多く使用されている [47, 63]。

PET 画像の撮像視野各所における空間分解能は、装置の構造上、撮像 field of view (FOV)中心と辺縁部では大きく異なることが報告され、それを補正するために空間分解能補正が組み込まれた画像再構成法が臨床で使用出来るようになっている [64]。空間分解能補正は、PET 検査を行う上で病変の検出を容易にし、臨床上非常に有用な情報を提供している [65, 66]。空間分解能補正法は、装置メーカーによって異なるが、有効視野内のあらゆる位置においてあらかじめ実測した点広がり関数 (point spread function: PSF) から空間分解能を補正するアルゴリズムを逐次近似画像再構成法に組み込み補正を行う PSF 補正 [64] と、ガントリーの幾何学的構造からシンチレータに斜入したガンマ線の角度や深さ情報から、装置が持つ幾何学的位置の違いによる空間分解能の劣化を補正するアーキ補正 [67] が知られている。しかし、その原理や方法は非公開部分が多く存在する。そのため、ユーザーサイドに於いてその効果や精度の検証に困難が生じ、主観的な評価は報告されている [64] が、客観的で且つ異なる機種種の補正効果の精度評価の報告は世界的に見てもあまり見受けられない [68]。

本研究の目的は、シミュレーションモデルを用いて検出器クリスタルの違いのみによる空間分解能の位置依存性の評価を行い、さらに臨床に用いられている異なる 3 装置による空間分解能の実測、および PSF 補正効果の検証を行うことである。そして異なる装置間における空間分解能補正効果の違いの原因を明らかにすることである。

4-2 方法

4-2-1 研究デザイン

本研究は、幾何学的な条件が同一で検出器クリスタルの材質のみが異なる場合の点状線源をシミュレーションし、filtered back projection (FBP)法と dynamic row-action maximum likelihood algorithm (DRAMA)法で得られる画像を用いて、異なるクリスタル材質における空間分解能の位置依存性の評価を行った。

次に、検出器クリスタルが異なる3装置を使用し撮像 FOV 各所における空間分解能を実測し、3種類の画像再構成法 (FBP 法, 3D-ordered subsets-expectation maximization: 3D-OSEM 法, 3D-OSEM+point spread function 補正: PSF 法) で得られる画像を用いて、異なる PET 装置間における空間分解能の位置依存性の評価および PSF 補正の精度の評価を行った。なお、空間分解能の評価指標は、半値幅 (full width at half maximum: FWHM)を用い、FWHM の計測には Prominence Processor Ver.3.1 [69] (核医学画像カンファレンス) を使用した。

Table 4-1 シミュレーションに使用した検出器 (BGO,LSO,GSO) の衝突阻止能および画像再構成パラメータ

Description / Value	
Density (g/cm ³)	
Bi ₄ Ge ₃ O ₁₂ (BGO)	7.13
Lu ₂ Si ₄ O ₅ (LSO)	7.40
Gd ₂ Si ₄ O ₅ (GSO)	6.70
Crystal size (mm)	2.45 × 5.2 × 30
Ring Diameter (mm)	664
Axial FOV (mm)	260
Energy Resolution (%)	20
Energy Window (keV)	Lower: 400, Upper: 624
Coincidence Window (ns)	6
Isotope	Annihilation Gamma
Position of Point Source (cm)	0, 5.0, 10.0, 15.0, 20.0, 25.0
Number of Events (>)	4,000,000
Reconstruction Software	Software equipped with SET-3000G/X
Parameter	FBP, DRAMA (subset: 128, iteration: 1)

4-2-2 シミュレーションによる空間分解能の位置依存性の評価

シミュレーションは、Geant4 Application for Tomographic Emission (GATE) [70]

を用いて行った。線源は ^{22}Na の点状線源を使用し、画像再構成は、島津製作所社製 SET-3000GCT/X (3000GCT) の再構成ソフトウェアを用いた。幾何学的な条件が同一で検出器クリスタルの材質のみが異なる場合の空間分解能の違いを評価するために、幾何学およびデータ収集系などの設定は一定とし、検出器クリスタル材質のみを $\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$ (BGO), Lu_2SiO_5 (Ce) (LSO), Gd_2SiO_5 (Ce) (GSO) の3種類に変化させたデータ収集シミュレーションを行った。シミュレーションデータを FBP 法, DRAMA 法を用いて画像再構成し、空間分解能の位置依存性の評価を行った。シミュレーションの条件および3種類の検出器クリスタルの阻止能を Table 4-1 に示す。なお測定点は、撮像 FOV 中心から 5.0 cm 間隔ごとに 25.0 cm の位置まで、計測イベント数は 4,000,000 イベントとした。

Table 4-2 Discovery D600M, mCT, および 3000GCT の主な構成

PET characteristics	D600M	mCT	Eminence
Detector material	BGO ($\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$)	LSO (Lu_2SiO_5)	GSO (Gd_2SiO_5)
Crystal size [mm^3] (transaxial \times axial \times radial)	4.7 \times 6.3 \times 30	4.0 \times 4.0 \times 20	2.45 \times 5.1 \times 30
Detector ring diameter [mm]	810	780	664
Number of crystals	12288	32448	39600
Transaxial field of view [mm]	700	700	600
Axial field of view [mm]	157	218	260
Number of image plane	47	109	99
Axial sampling interval [mm]	3.27	2.00	2.60
Coincidence window width [ns]	9.5	4.1	6.0
Energy window [keV]	425 – 650	435 – 650	400 – 624

4-2-3 装置による空間分解能の位置依存性および空間分解能補正の評価

PET 装置は、BGO 装置として Discovery 600M (GE Healthcare 社製, D600), LSO 装置として Biograph mCT (SIEMENS 社製, mCT), GSO 装置として 3000GCT の3機種を使用した。各装置の主な特性を Table 4-2 に示す。使用ファントムは、点状線源 (内径 0.9 mm のガラス管) を使用した。

線源は FDG を使用し、線源の形状は内径 0.9 mm のガラス管の先端部の点状線源とした。点線源固定用具（ウレタンフォーム製）を用いて、撮像 FOV 中心から 5.0 cm 間隔で 30.0 cm まで 7 か所に配置した。点状線源の配置図を Fig.4-1 に示す。なお、3000GCT はガントリーの構造上 25.0 cm までとした。データ収集は、リストモードにて 5 分間の計測を 5 回行った。画像再構成条件は、FBP 法、3D-OSEM 法および PSF 法で、マトリクスサイズは 256×256 (D600M, 3000GCT) および 512×512 (mCT) を用い、各装置のピクセルサイズは、D600M, mCT, 3000GCT, それぞれ 0.25 mm, 0.159mm, 0.25 mm に設定した。この設定では再構成 FOV が臨床使用条件より小さくなるため画像再構成中心は、それぞれの点状線源が画像の中央に配置されるように移動した。3D-OSEM 法、PSF 法の subset (filter cycle) および iteration は、ガントリー中心でのデータを使用し、subset と iteration を変化させて FWHM が最少を示す値、および文献値を使用した [47]。なお、3000GCT の画像再構成法は、FBP 法、DRAMA 法、DRAMA +PSF 法を用いた。なお減弱補正、散乱線補正および後処理フィルタ（ガウシアンフィルタ）は使用していない。画像再構成パラメータの詳細を Table 4-3 に示す。

4-3 評価方法

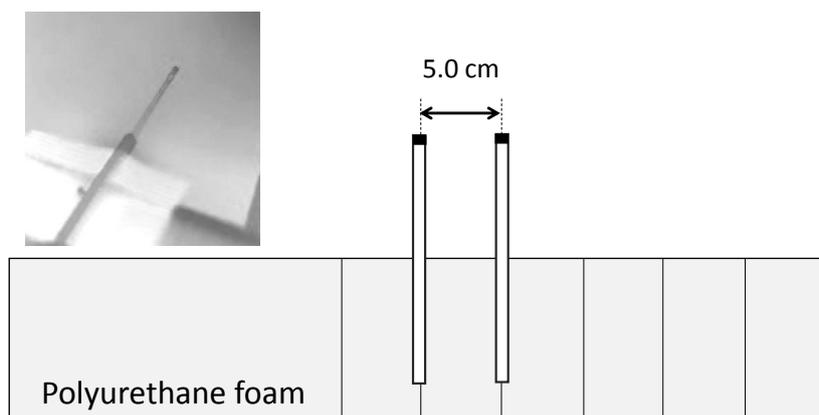


Fig. 4-1 点状線源および実験配置図

Table 4-3 各装置の点状線源の画像再構成法および処理条件

Device	D600M	mCT	Eminence
Matrix size	256 × 256	512 × 512	256 × 256
FOV [mm]	64.0	81.0	64.0
Pixel size [mm]	0.25	0.159	0.25
Reconstruction algorithm	FBP	FBP	FBP
	3D-OSEM	3D-OSEM	DRAMA
	3D-OSEM+ PSF	3D-OSEM+ PSF	DRAMA+ PSF
Subset (filter cycle), Iteration	16, 2	24, 2	128, 1
Gaussian filter [mm]	no	no	no
Attenuation correction	no	no	no
Scatter correction	no	no	no

空間分解能の評価は、得られた再構成横断画像の線源が最大になる断面を使用し、点状線源の半径方向 (radial) と接線方向 (tangential) の FWHM の計測を行った。それぞれの位置において 5 回収集を行い、5 回計測された FWHM の平均値を算出した。画像歪みは、点状線源の半径方向と接線方向の FWHM からアスペクト比 (aspect ratio: ASR) を算出し評価を行った。また、PSF 補正による空間分解能補正効果は、空間分解能改善率 (resolution recovery ratio: RRR) を用いて評価を行った。それぞれの評価法の算出式を以下に示す。

$$\text{aspect ratio (ASR)} = \frac{\text{FWHM (radial)}}{\text{FWHM (tangential)}}$$

$$\text{resolution recovery ratio (RRR) [\%]} = \frac{\text{FWHM (3D-OSEM)} - \text{FWHM (PSF)}}{\text{FWHM (3D-OSEM)}} \times 100$$

4-4 結果

4-4-1 シミュレーションによる空間分解能の位置依存性の評価

Fig.4-2 にシミュレーションによる再構成横断画像 (FBP および DRAMA 法を示す。FBP 法では、いずれの検出器を使用した場合も、点状線源は中心部では円形が保たれ、大きさも同じであった。すべての検出器において中心から遠ざかるにしたがって半径方向

に延びる歪みが認められた。

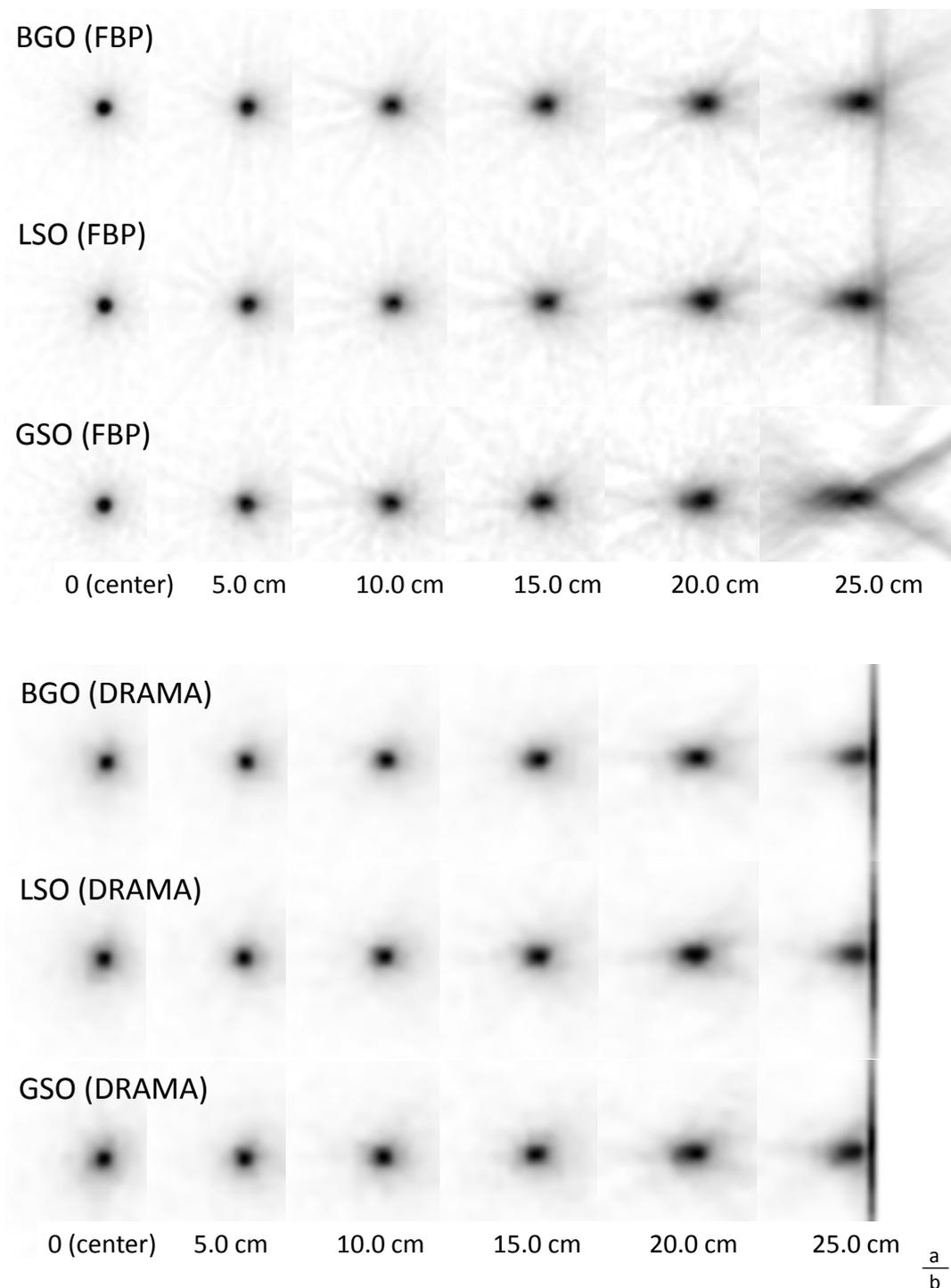


Fig. 4-2 シミュレーションによる再構成横断画像をガントリー中心から 5.0 cm 間隔で提示した。
上段から BGO, LSO, GSO とし, 表示スケールは統一して表示した。
(a) FBP 再構成画像 (b) DRAMA 再構成画像

BGO と LSO では 25.0 cm の位置での画像の相違は確認できなかったが、GSO は他の検出器よりも半径方向の伸びが広がった。半径方向に延びる歪みは、DRAMA 法も FBP 法と同様に中心から遠ざかるにしたがって認められたが、BGO が最も半径方向の歪みが小さかった。どちらの画像再構成法を使用しても、接線方向に画像の違いは認められなかった。中心からの距離と半径方向および接線方向の FWHM の関係を Fig.4-3 に示す。

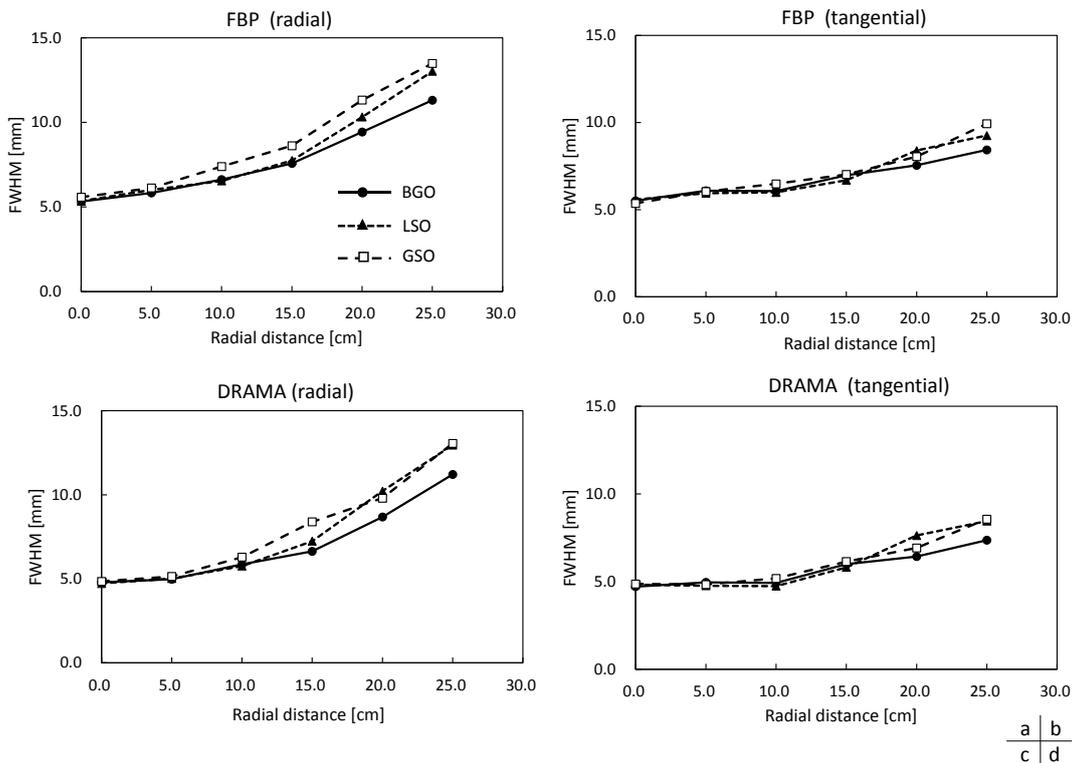


Fig. 4-3 シミュレーションによる再構成横断画像の中心からの距離と FWHM の関係

- (a) 半径方向の FWHM (FBP 法)
- (b) 接線方向の FWHM (FBP 法)
- (c) 半径方向の FWHM (DRAMA 法)
- (d) 接線方向の FWHM (DRAMA 法)

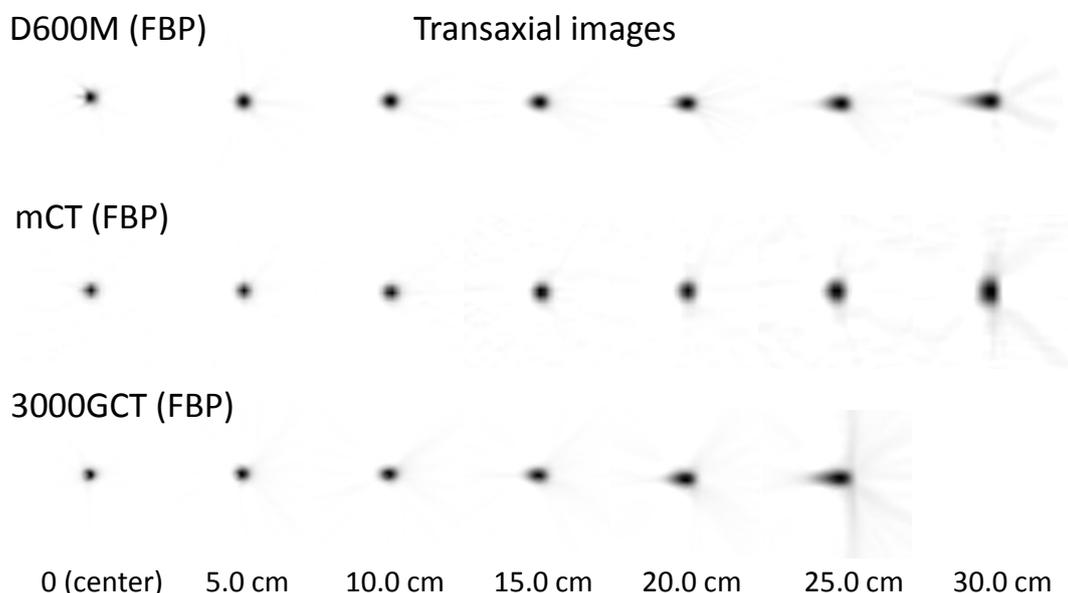
FBP 法では、中心部の半径方向の FWHM は、BGO, LSO, GSO のそれぞれにて 5.32 mm, 5.35 mm, 5.58 mm と検出器による差は認められなかった。また、中心から遠ざかるにしたがって FWHM は高値を示し、10.0 cm では 6.6 mm (BGO), 6.5 mm (LSO), 7.4 mm (GSO), 25.0 cm では 11.3 mm, 13.2 mm, 13.5 mm がそれぞれ算出され、BGO が最も低値を示した。接線方向の FWHM は、半径方向と同様に中心から離れるにしたが

って高値を示した。25.0 cm の位置において BGO, LSO, GSO のそれぞれにて 8.4 mm, 9.3 mm, 9.9 mm と BGO が最も低値となった。DRAMA 法においても FBP 法と同様の傾向を示した。

4-4-2 3 装置による空間分解能の位置依存性および空間分解能補正の評価

3 装置によるガラス管の PET 横断画像を Fig.4-4 (a, b, c) に示す。

FBP 法, 3D-OSEM 法および DRAMA 法を使用した場合, D600M と 3000GCT の画像は中心から離れるにしたがって半径方向に歪が生じ, 中心に向かい彗星のように尾を引く形 (comet sign) が認められた。しかし, mCT の画像では中心に伸びる歪みは認められなかった。また, mCT は中心から 30.0 cm の位置において接線方向に延びる歪みが認められた。さらに, 3D-OSEM 法および DRAMA 法では, FBP 法よりもガラス管が小さく描出された。



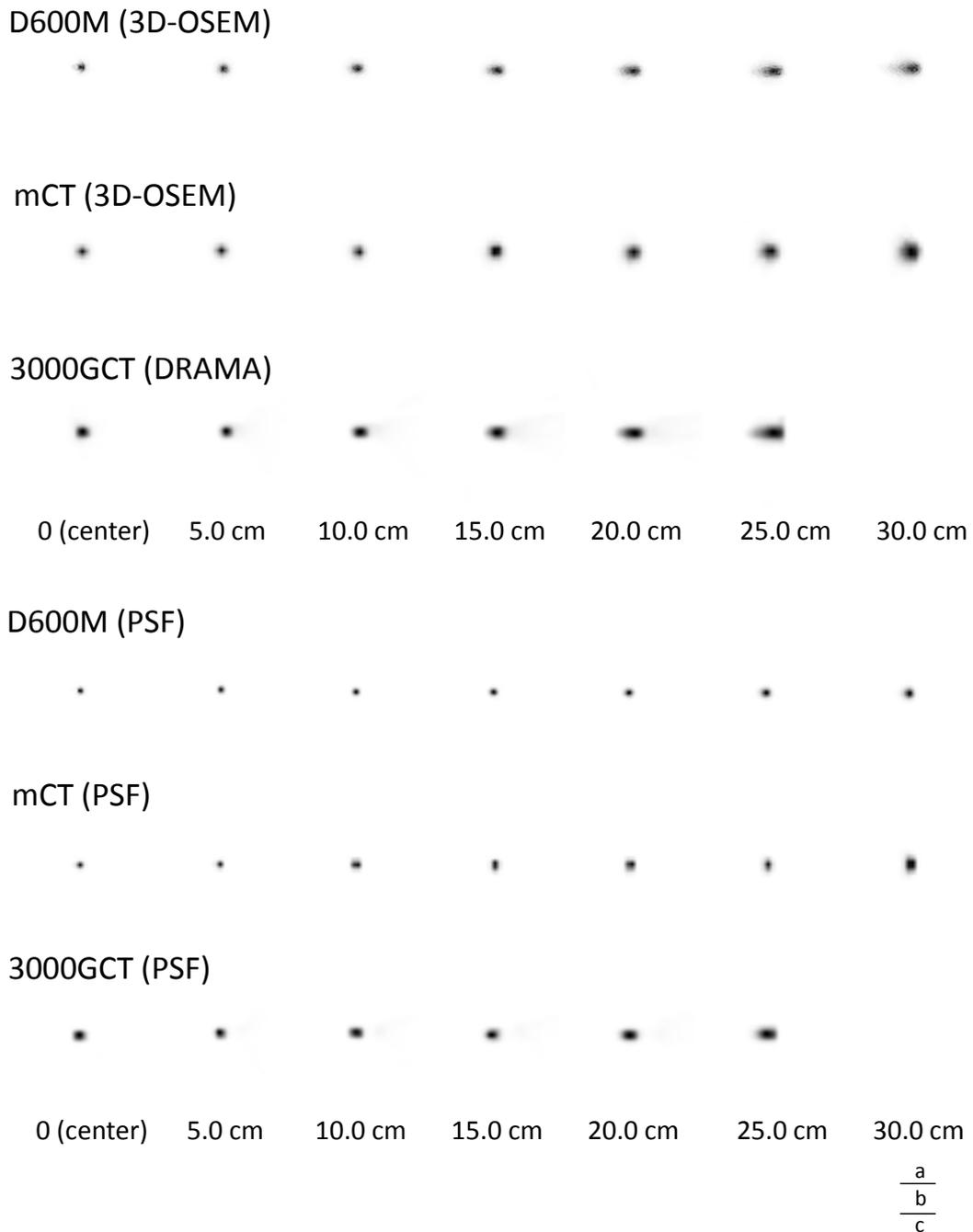


Fig.4-4 点状線源の再構成横断画像をガントリー中心から 5.0 cm 間隔で提示した。表示スケールは統一して表示した。上段から D600M, mCT, 3000GCT とした。

- (a) FBP 法を使用した再構成画像
- (b) 3D-OSEM 法, DRAMA 法を使用した再構成画像
- (c) PSF 補正後の再構成画像

PSF 補正を使用した PET 横断画像の場合は、いずれの装置においても他の画像再構成法よりガラス管が小さく描出された (Fig.4-4 c)。D600M は、辺縁部で生じた comet sign

が改善された。mCT はガラス管の形状が、半径方向において不規則に描出された。3000GCT は、辺縁部で生じる半径方向の歪みは改善傾向であったが、20.0 cm 以上においてわずかに半径方向に延びる歪みが認められた。Fig.4-5 に撮像 FOV 中心からの距離と FWHM および ASR の関係を示す。FBP 法における半径方向、接線方向の FWHM は、D600M が、中心部で 4.68 mm、4.52 mm を示し、中心からの距離が大きくなるにしたがって半径方向の FWHM は増大し、30.0 cm の位置での FWHM はそれぞれ 9.52 mm、5.86 mm を示した。半径方向の FWHM は、中部と比較して、辺縁部では 2.03 倍を示した。位置の違いによる接線方向の FWHM の変化は認められなかった。

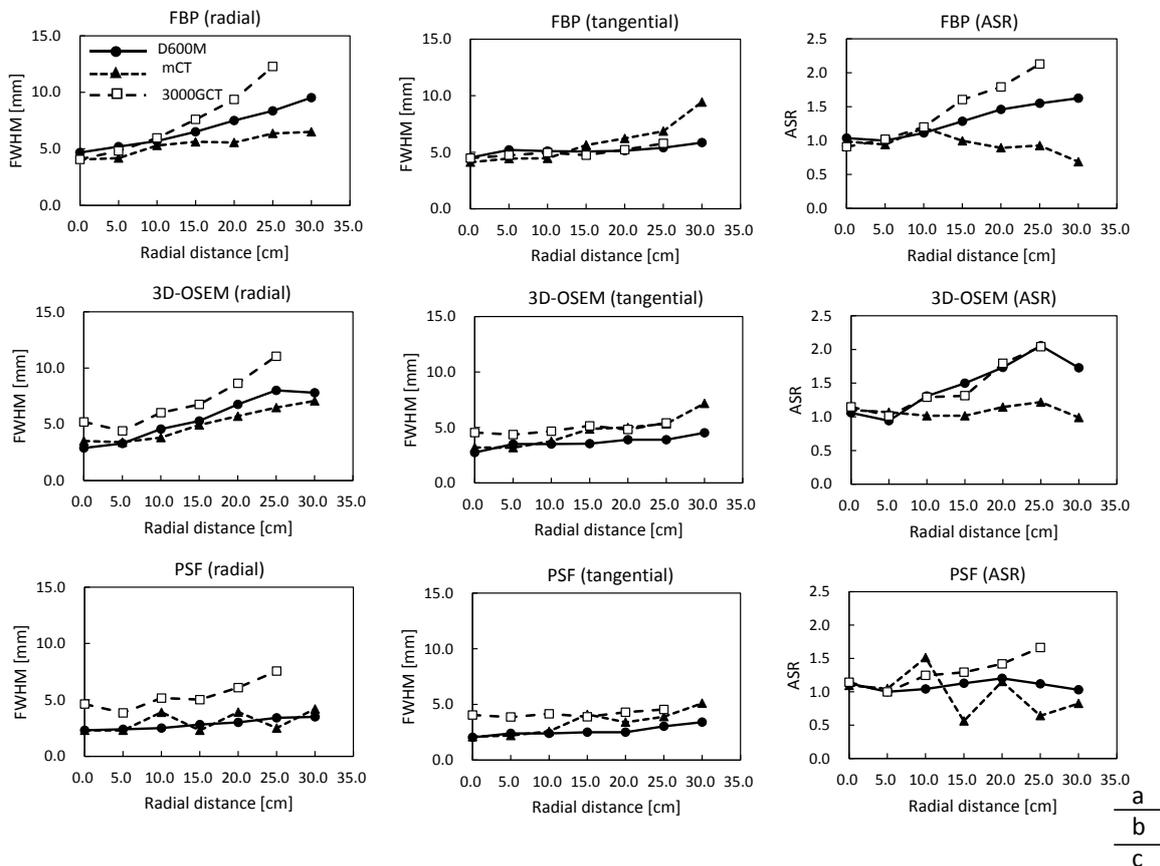


Fig. 4-5 点状線源の横断画像におけるガントリー中心からの距離と FWHM および ASR の関係。
 (a) FBP 法 (b) 3D-OSEM 法および DRAMA 法 (c) PSF 法

mCT の FWHM は、半径方向、接線方向とも中心部に比べて辺縁部で上昇し、半径方向の FWHM は、30.0 cm において中心部の 1.20 倍、接線方向では 1.60 倍を示した。

3000GCTは、中心部から離れるにしたがって半径方向の FWHM が高値 (FWHM= 12.28 mm) となり、中心部の 3.02 倍の FWHM を示した。接線方向の FWHM は中心からの距離による FWHM の変化は認められなかった。

ASR は、D600M と 3000GCT で中心から離れるにしたがって高値を示したが、逆に mCT は低値を示した。

3D-OSEM および DRAMA 法 では、3 装置とも FBP 法と同様の傾向が示された。また、いずれの装置においても FBP 法より低い FWHM を示した。

PSF 補正を使用した場合、D600M の FWHM は、半径方向、接線方向においてそれぞれ中心部で 2.30 mm, 2.04 mm を示し、30.0 cm の位置で 3.50 mm, 3.40 mm を示した。辺縁部で生じた半径方向の FWHM の劣化は改善された。

mCT の FWHM は、D600M と同様に半径方向、接線方向とも 3D-OSEM 法より低値を示し、半径方向で認められた辺縁部での FWHM の増加は改善されたが、中心からの距離によって不規則な変化が認められた。接線方向の FWHM は、半径方向と同様に中心からの距離が大きくなるにしたがって増加する傾向にあった。しかし、辺縁部での増加は半径方向よりも大きく、中心部に比べて 2.43 倍を示した。ASR は、中心部、5.0 cm, 10.0 cm, 15.0 cm, 20.0 cm においてそれぞれ 1.10, 1.05, 1.51, 0.56, 1.15 を示した。3000GCT の FWHM は、他の装置と同様、両方向でいずれの距離においても DRAMA 法より低値を示したが、中心から遠ざかるにしたがって認められる半径方向の FWHM の劣化は認められた。ASR は中心部では 1.14 であったが、25.0 cm では 1.64 を示した。

中心からの距離と RRR の関係を Fig. 4-6 に示す。D600M と 3000GCT の半径方向の RRR は、中心部でそれぞれ 20.7%, 11.2%を示し、25.0 cm では 57.6%, 31.6%を示し、両装置とも中心から離れるにしたがって高値を示した。mCT の RRR は不規則であった。接線方向の RRR は、いずれの装置とも中心からの距離による大きな変動は認められず、D600M, mCT, 3000GCT にてそれぞれ 11%, 35%, 11%前後の値を示した。

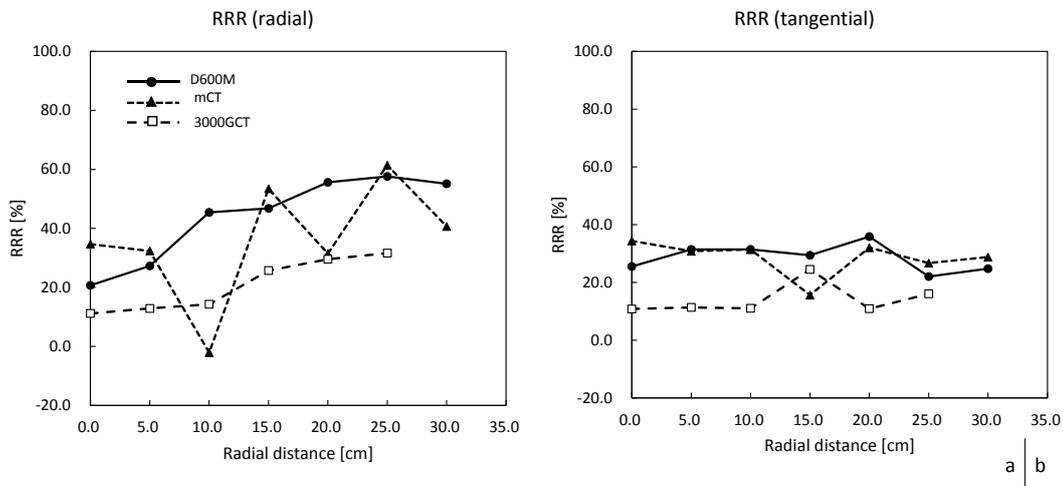


Fig.4-6 点状線源の横断画像におけるガントリー中心からの距離と resolution recovery ratio (RRR) の関係
 (a) 半径方向 (b) 接線方向

4-5 考察

今回、私はシミュレーションモデルを用いて、PET 装置の検出器クリスタル材質のみの違い、および臨床使用されている検出器クリスタルが異なる 3 装置を使用し、空間分解能の位置依存性の評価を行った。また、PSF を用いた空間分解能補正の補正効果の検討を行った。

4-5-1 シミュレーションによる空間分解能の位置依存性の評価

異なる 3 つの検出器クリスタルのみを変化させてシミュレーションによる空間分解能の計測を行った。いずれのクリスタルを使用しても中心から遠ざかるにしたがって半径方向の空間分解能の劣化が認められた (Fig.4-2, 4-3)。撮像 FOV 中心部ではクリスタルの違いによる空間分解能の差は認められなかったが、辺縁部ではクリスタルの衝突阻止能が高いほど空間分解能の劣化がわずかであった。BGO のような衝突阻止能の高いクリスタルほど撮像 FOV 辺縁部での空間分解能の劣化が抑えられている理由は、衝突阻止能が高いクリスタルは、検出の深さ (クリスタル表面から相互作用した位置までの距離) が短くなるため、斜め入射の場合でも入射した消滅放射線がクリスタルを突き抜ける割合が少なく

parallax error が小さくなったためであると考えられる [71]。Parallax error とは、消滅放射線が入射したクリスタルを突き抜けて隣のクリスタルで発光するために生じる位置信号のズレのことである [72]。シミュレーションによる検討の結果から、PET 装置の撮像 FOV 辺縁部で生じる半径方向の画像歪みは、画像再構成法によって生じるものではなく PET 装置の構造上必ず生じる歪みであり、検出器クリスタルの衝突阻止能に依存していることが証明できた。

4-5-2 3 装置による空間分解能の位置依存性および空間分解能補正の評価

FBP 法の場合、D600M と 3000GCT の PET 画像は、線源の位置が中心から離れるにしたがって、特に中心からの距離が 15.0 cm を越えると、中心に向かって尾を引いているような楕円形を形成する現象 (comet sign) が認められ、空間分解能 (FWHM) が劣化した (Fig.4-4, 4-5)。この原因は、parallax error の割合が、撮像 FOV 辺縁部ほど高くなるためであると考えられる [71]。また接線方向は、parallax error が問題とならないためガントリー周辺部においても空間分解能の劣化は認められなかった。しかしながら、mCT は、辺縁部における半径方向の歪みが認められず、接線方向において空間分解能の劣化が認められた。一般に PET 画像の幾何学的な歪みは、上記の D600M や 3000GCT の PET 画像のように comet sign として半径方向に観察される [64]。しかし、mCT では接線方向に歪が生じていた。この原因は、アーク補正の影響 [67] などによる PSF 補正以外の補正が行われている可能性が考えられる。

3D-OSEM 法および DRAMA 法を使用した場合の空間分解能の位置依存性も FBP 法と同様の傾向が認められたが、すべての装置において FBP 法よりも 3D-OSEM 法で FWHM が視覚的にも数値的にも向上していた。この最も大きな原因は、FWHM 計測時に FBP 再構成時に発生したストリークアーチファクトも含めて計測を行っていたことが考えられる。

PSF 補正を使用した場合、D600M は半径方向および接線方向での空間分解能の劣化が改善され、ASR は位置依存性が認められず、ほぼ 1.0 を示した。そして、RRR は撮像 FOV 周辺部ほど高改善率を示した (Fig.4-6)。幾何学的な位置の違いによる空間分解能の劣化は撮像 FOV 辺縁部で生じるため、空間分解能補正効果は辺縁部で強く設定されていると

推察される。そして、D600M の PSF 補正は、幾何学的な位置の違いによる空間分解能の劣化をほぼ改善することが可能であったと考えられる。この結果は、使用装置および方法が異なるが Alessio らの報告と同様の結果が得られた [73]。

mCT は、半径および接線方向において空間分解能の向上が認められたが、ASR は位置によって不規則な変化を示し、視覚的な歪みは他の再構成法より顕著に観察され、RRR も同様に不規則な補正効果を示した。mCT は、PSF 補正を使用することによって空間分解能の改善は認められたが、その補正効果は撮像 FOV 内の位置によって不規則であった。この原因としては以下のことが考えられる。mCT の PSF 補正は、ガントリー内の 251,000 点の実測値から作成した 0.5 mm 径の ^{68}Ge 線源を用いたモデル関数を用いている [18]。今回の検討では、直径 0.9 mm の ^{18}F を使用しているため、線源の大きさおよび核種の違い(陽電子の飛程の違い)などの影響によって不規則な変化が生じた可能性が考えられる。また、あらかじめ組み込まれていると思われる PSF 補正以外の何らかの補正法と PSF 補正とのマッチングに問題がある可能性も考えられる。

3000GCT は、PSF 補正を用いることで接線方向の空間分解能はわずかに向上し、半径方向の空間分解能の劣化は改善され、RRR は辺縁部ほど高改善率を示した。しかし、PSF 補正後であっても辺縁部の半径方向の歪みは、中心部と同程度までには改善しなかった。その理由として、今回実施した再構成条件(filter cycle: 128, iteration: 1)では収束が不足していた可能性が考えられる。また、リング型の PET 装置の場合、中心部と辺縁部で PSF の拡がり幅が異なるが、3000GCT の検出器リング径は他の 2 装置と比較して小さいため、特に辺縁部での歪みが顕著となる。この為十分な収束条件を与えないと中心部と辺縁部で同程度の補正効果は得られない可能性があることが示唆された。

ガラス管を用いた空間分解能補正効果の検討では、装置、幾何学的位置および画像再構成法の違いによって空間分解能の位置依存性が異なることが証明された。さらに PSF 補正の効果も装置によってさまざまであり、装置によっては、PSF 補正を使用する以前の段階で何かしらの空間分解能劣化の修正が組み込まれている可能性が示唆された。

本研究における Limitation は、集積の定量値の評価を行っていないことである。一般的に空間分解能の向上は、部分容積効果の改善につながるため、カウント計測による定量評価を行うことが重要と考えられる。また、PSF 補正を行ったときに発生するギブス効

果 [74] の影響を評価するためにも定量評価が必要と思われる。部分容積効果の改善などの検討のための定量評価は、今後の検討課題としなければならない。また本研究は、臨床で使用されている画像再構成条件とは異なる条件を使用しているため、これらの結果がそのまま臨床に当てはまるとは限らない。

しかし、本検討は、装置の違いによる空間分解能およびその補正効果の検証を目的とし形状の評価および空間分解能（FWHM）の計測にのみ評価項目を絞った。われわれの結果から異なる装置による空間分解能およびその補正効果の違いが明らかとなったため、本研究の目的は果たされたと考える。

4-6 結論

私は、シミュレーションを実施して検出器クリスタルの材質に起因する空間分解能の違いを検証した。また、異なる検出器（BGO, LSO, GSO）を搭載した PET 装置を使用して、空間分解能の位置依存性および PSF 補正の精度についてファントムを使用した評価を行った。PET 装置の空間分解能は、検出器がリング状に配置されているため半径方向において撮像 FOV 辺縁部ほど劣化し、衝突阻止能が低いクリスタル材質ほどその傾向は大きく現れた。装置によっては空間分解能の劣化をあらかじめ画像再構成時に補正していると思われる装置も存在した。PSF 補正を使用することによって、空間分解能補正は行われているが、その補正効果は装置によって異なった。その主な要因は、クリスタル材質、装置のガントリー開口径、PSF 補正を含む画像再構成法それぞれに起因するものと思われる。

第 5 章

小児 PET 検査における空間分解能補正 の有用性

5-1 はじめに

FDG-PET/CT 検査は、小児がん患者にも積極的に行われている [75, 76]。特に小児悪性リンパ腫の病期診断および治療効果判定に非常に有用とされている [77, 78]。私は、第 3 章にて小児 FDG-PET/CT 検査の投与放射エネルギー低減の検討を行った。従来の PET/CT 装置を使用した場合、成人に対する投与放射エネルギーより 45%、小児ガイドラインより 30% の低減の可能性が見出された。しかしながら、7 mm 病変を検出する場合には、成人と同等の投与放射エネルギーが必要であった。

近年の PET/CT 装置は、画質向上のための新しい技術が使用可能となっている。その一つとして画像のボケを補正し、よりシャープな画像を提供できる空間分解能補正 (PSF 補正) がある。PSF 補正は、PET 検査を行う上で病変の検出を容易にし臨床上非常に有用な情報を提供している [79-81]。第 4 章にて PSF 補正の精度の検証を行った結果、空間分解能補正効果は、小病変検出のための補正法としての有用性が示された。また、空間分解能補正は、特に PET 画質の劣化が著しい肥満患者に対して有用であるとの報告はなされている [82]。しかし、小児に対する PSF 補正の有用性および投与放射エネルギー低減のための評価は行われていない。私は、第 3 章の研究にて作成した小児ファントムおよび従来の PET/CT 装置と PSF 補正が可能な最新の PET/CT 装置を使用して、小児 PET 検査に対する PSF 補正の有用性の検討を行った。

本研究の目的は、小児 PET 検査の病変検出能の向上および投与放射エネルギー低減に対する PSF 補正の効果を検討することである。

5-2 方法

5-2-1 研究デザイン

本研究は、3つのステップに分けられる。はじめに、従来の PET/CT 装置を使用して小児ファントムによる放射能濃度と画質評価指標の関係を評価する。第 3 章では、集積部とバックグラウンドの濃度比が 4 対 1 のみであったが、8 対 1 の比率でも同様に評価を行う。次に、PSF 補正が可能な PET/CT 装置を使用して同様の評価を行う。最後に両者の結果を比較し、小児に対する PSF 補正の有用性の検討を行う。

5-2-2 PET/CT 装置

本研究は、Discovery STE (DSTE)および Discovery 600 (D600)の2種類のPET/CT装置を使用した。両装置ともGE Healthcare社製である。装置の詳細をTable 5-1, 5-2に示す。

Table 5-1 Discovery STE (DSTE)および Discovery 600 (D600) PET/CT 装置の構造

Scanner	DSTE	D600
Detector material	BGO ($\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$)	BGO ($\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$)
Crystal size [mm^3] (transaxial \times axial \times radial)	4.7 \times 6.3 \times 30	4.7 \times 6.3 \times 30
Detector ring diameter [mm]	886	801
Number of crystals	13440	12288
Transaxial field of view [mm]	700	700
Axial field of view [mm]	157	153
Number of image plane	47	47
Axial sampling interval [mm]	3.27	3.27
Coincidence window width [ns]	9.3	9.0
Energy window [keV]	425 – 650	425 – 650

Table 5-2 NEMA NU 2-2007 規格における DSTE および D600 の性能評価

Scanner		DSTE	D600	
1 cm	FWHM	Radial and tangential (average)	5.1	4.9
		Axial	5.2	5.6
	FWTM	Radial and tangential (average)	9.8	9.8
		Axial	10.2	11.4
Spatial resolution (mm)	FWHM	Radial	5.9	5.9
		Tangential	5.5	5.3
		Axial	5.9	6.4
	10 cm	Radial	11.2	11.3
		Tangential	10.3	10.2
		Axial	11.4	12.5
Sensitivity (cps/kBq)	0 cm	8.8	9.4	
	10 cm	8.9	9.8	

本研究に使用した DSTE は、8 列のマルチディテクタ CT を搭載し、検出器クリスタルは $\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$ が使用されている。有効視野 (field of view: FOV) は直径 70 cm, 奥行方向の視野は 157 mm, 1 ベッドの撮像にて 47 枚の PET 画像を得ることができる。消滅放射線を計測するためのエネルギーウィンドウは 425~650 keV, 同時計数ウィンドウは 9.3 ns に設定されている。空間分解能は、中心から 1 cm の場所において半径方向, 接線方向とも半値幅 (full width at half maximum : FWHM) 5.9 mm, 10 cm の位置における FWHM は、半径方向, 接線方向にてそれぞれ 5.9 mm および 5.5mm である[23, 27]。

D600 に搭載されている CT は 16 列のマルチディテクタであり、検出器は DSET と同材質の BGO が使用されている。FOV は 70 cm, 奥行方向の視野は 153 mm である。DSTE 同様, 1 ベッドの撮像にて 47 枚の PET 画像を得ることができ、エネルギーウィンドウは 425~650 keV に設定されている。D600 の同時計数ウィンドウは DSTE より短い 9.0 ナノ秒である。FWHM は、中心から 1cm において 4.9 mm, 10 cm における FWHM は半径方向が 5.9 mm, 接線方向が 5.3 mm である[83]。D600 は、画像再構成時に point spread function を使用した空間分解能補正が使用可能であり、画像再構成時のマトリクスサイズを 192×192 に上げることが可能である。

5-2-3 小児ファントム

ファントムは第 3 章にて作成した小児ファントムを使用した。ファントムの写真を Fig.5-1 に示す。小児ファントムの大きさは、周囲長 60 cm, 体積は 4 L である。内部には、直径 4, 7, 10, 13, 17 および 28 mm の球体が配置可能となっている。球体部とバックグラウンド (BG) 部に FDG 水溶液が満たされた。病変部への FDG の集積比の違いを考慮し、放射能濃度比は、4 対 1 (signal-to-background ratio :SBR4)と 8 対 1(SBR8) の 2 種類とした。

Table 5-3 画像再構成パラメータ

Scanner	DSTE	D600 (non-PSF)	D600 (PSF)
Matrix size	128 × 128	192 × 192	192 × 192
FOV [mm]	60.0	70.0	70.0
Pixel size [mm]	4.7	3.6	3.6
Reconstruction algorithm	3D-OSEM (VIE Point Plus)	3D-OSEM (VIE Point HD)	3D-OSEM+PSF (VIE Point HD-S)
Subset, Iteration	20, 2	16, 3	16, 3
Gaussian filter [mm]	5.14	3.5	3.5
Attenuation correction	CTAC	CTAC	CTAC
Scatter correction	Multi model base	Multi model base	Multi model base

5-2-4 PET データ収集および画像再構成

PET データ収集は、3D モードを使用し臨床で用いられている 2 分間にて 3 回行われた。ファントムは、6 種類の球体の中央が同一断面に並ぶように球体を設置し、PET 装置の FOV の中心にファントム中心が揃うように配置された。BG 部の放射能濃度が 4.0 MBq/L になるように FDG が封入された。¹⁸F の物理学的半減期 (110 分) にしたがって放射能濃度が減衰するため、BG 部の放射能濃度が 4.0 ~0.5 MBq/L の間、20 分間隔でデータ収集が行われた。

画像再構成法は両装置で 3 種類が用いられた。DSTE では、逐次近似画像再構成法である 3D ordered-subsets expectation maximization (3D-OSEM) の VUE Point Plus™ を使用し、D600 では 3D-OSEM の VUE Point HD™ および空間分解能補正 (PSF) が組み込まれた VUE Point HD-S™ の 2 種類を使用した。VUE Point Plus と VUE Point HD は名称が異なるが画像再構成プログラムは同じである。画像再構成法の詳細を Table 5-3 に示す。これらの画像再構成条件は、臨床にて成人用いられている機器メーカーの推奨条件とした。

DSTE における減弱補正、CT-based attenuation corrections (CTAC) 法 [50]、散乱線補正は、model-based scatter correction [51] が使用された。3D-OSEM 再構成時のパラメータは、サブセット 20、イタレーション 2 とした。マトリクスサイズは 128×128、ピクセルサイズは 4.7 mm、ポストフィルタに使用したガウシアンフィルタの FWHM は 5.14

mm とした。

D600 の減弱補正および散乱線補正は DSTE と同様とした。3D-OSEM 法および PSF 法ともに、マトリクスサイズは 192×192、ピクセルサイズは 3.6 mm とし、ガウシアンフィルタは FWHM 3.5 mm を使用した。

5-3 評価方法

ファントムの PET 画質評価の指標は、PET 装置にて検出した同時計数から算出されるファントム雑音等価計数 (noise equivalent counts phantom : NECP) および全同時計数に占める各同時計数 (真の同時計数 : T, 散乱同時計数 : S, 偶発同計数 : R) の割合と画像再構成後の PET 画像を用いて評価する信号雑音比 (signal-to-noise ratio : SNR), コントラスト, BG の均一性 (coefficient of variance : CV), 視覚評価が用いられた。これらの画質評価指標と放射能濃度との関係性を評価した。なお, DSTE にてデータ収集および画像再構成された PET 画像を DSTE, D600 の 3D-OSEM にて画像再構成された画像を D600, D600 にて PSF 補正が使用された画像を PSF と表記する。

NECP は, 計測された各同時計数から算出される指標である。NECP の式を次に記す。ここで sf はスキャッターフラクションファクター, P は全同時計数, R は遅延同時計数回路によって計測された偶発同時計数, f はファントム断面積が FOV に占める割合である。これらの値は PET 画像のヘッダー情報から読み取った値を使用した [31, 32]。 S_a はファントムの断面積, r は PET 装置の半径, π は円周率 (3.14) とした。成人および小児ファントムの断面積は, それぞれ 55066 mm², 23733 mm² である。なお, NECP は PET 装置で検出された信号 (同時計数) から算出される値であり, PSF は画像再構成時 (同時計数を検出した後の処理) の補正法のため PSF 使用の有無によって NECP は変化しない。よって PSF 使用時の NECP は表示しない。

$$\text{NECP [counts]} = (1 - sf)^2 \frac{(P - R)^2}{(P - R) + (1 + k)fR} \quad f = \frac{S_a}{\pi r^2}$$

各同時計数は以下の式によって算出された。

$$T = (1 - sf) \times (P - R)$$

$$S = P - T - R$$

SNR およびコントラストは、7 mm および 10 mm を評価した。SNR, コントラストおよび CV の算出は、球体が最も大きく見える横断画像を用いて、Fig. 5-2 に示すように 7 mm, 10 mm 球体にそれぞれの球体の大きさの関心領域 (region of interest : ROI) を設定し、BG 部には直径 50 mm の ROI を設定した。BG 部 ROI は、前後 1 スライスにも ROI を設定し、3 断面の平均値を算出した。以下に SNR, コントラスト, CV の算出式を示す。

$$\text{SNR (7 mm, 10 mm)} = \frac{\text{signal (maximum value)} - \text{background (mean value)}}{SD}$$

$$\text{Contrast} = \frac{\text{signal (maximum value)}}{\text{background (mean value)}}$$

$$\text{CV} = \times \frac{SD}{\text{background (mean value)}}$$

視覚評価は 3 名の核医学専門医, 2 名の核医学専門医および 1 名の診療放射線技師によって 7 mm, 10 mm 球体の検出能を評価した。視覚評価値は 3 段階 (検出不能 : 0 点, 検出できるが確定に至らない : 1 点, 検出可能 : 2 点) とし, 6 名の平均値を視覚評価値とし, 平均視覚評価値 1.5 以上を病変認識可能とした[47, 52]。

なお、小児の FDG 投与量は、ガイドラインにて 3.0 MBq/kg と定められている。その投与量は検査開始までに減衰するため、一般的な検査開始時間である 60 分後には約 2.0 MBq/kg の放射エネルギーとなる。

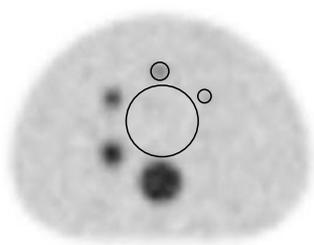


Fig.5-2

小児ファントム PET 画像の関心領域 (region of interest: ROI) の設定。

7 mm, 10 mm 球体および中心部に 5 cm のバックグラウンドの ROI を配置した。

5-4 結果

5-4-1 ファントム雑音等価計数の評価

ファントム雑音等価計数 (NECP) と放射能濃度の関係を Fig5-3 に示す。NECP は、SBR4 と 8 の間に差は認められなかった。両 SBR とも、放射能濃度と NECP の間には比例関係が認められた。NECP は、すべての放射能濃度において D600 のほうが DSTE より高値を示した。2.0 MBq/L の時の NECP は、DSTE では 6.2, D600 では 5.1 が算出されその差は 1.1 Mcount であった。

5-4-2 全同時計数に占める各同時計数の割合

全同時計数に占める各同時計数 (真の同時計数 : T, 散乱同時計数 : S, 偶発同計数 : R)

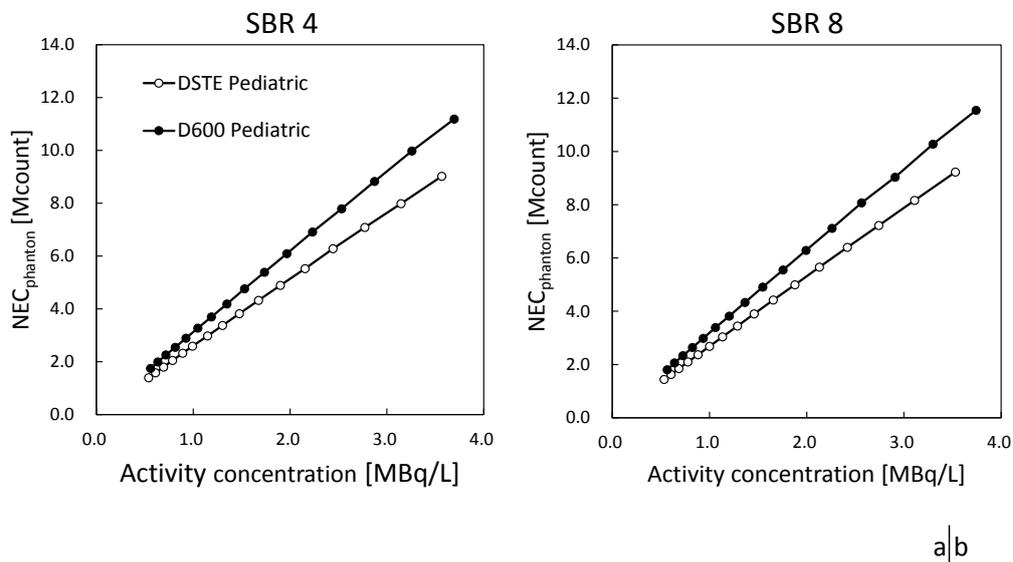


Fig.5-3 放射能濃度と NECphantom の関係

- a) 信号・バックグラウンド比 (signal-to-background ratio: SBR)が 4 の場合 (SBR4)
- b) SBR8 の場合

と放射能濃度の関係を Fig.5-4 に示す。SBR の違いによる差は認められなかった。また、両装置間に各同時計数の割合の差は認められなかった。

5-4-3 信号雑音比 : SNR (10 mm, 7 mm)の評価

SNR と放射能濃度の関係を Fig.5-5 に示す。SNR は、すべての画像再構成法において放射能濃度の上昇にともない高値を示した。SBR4 において SNR 10mm は、PSF が最も高値を示した。PSF の SNR 10mm は、2.0 MBq/L において DSTE および D600 の 1.5 倍の値を示した。DSTE と D600 の差は認められなかった。SNR 7 mm は、SNR10mm と同様の傾向を示したが、すべての再構成法において SNR 10mm より約 60%低下した。

SBR8 における SNR 10mm, SNR 7mm は、SBR4 と同様の傾向を示したが、SBR4 の 3 倍の高値を示した。PSF を行った PET 画像は、すべての条件において常に最も高値を

示した。

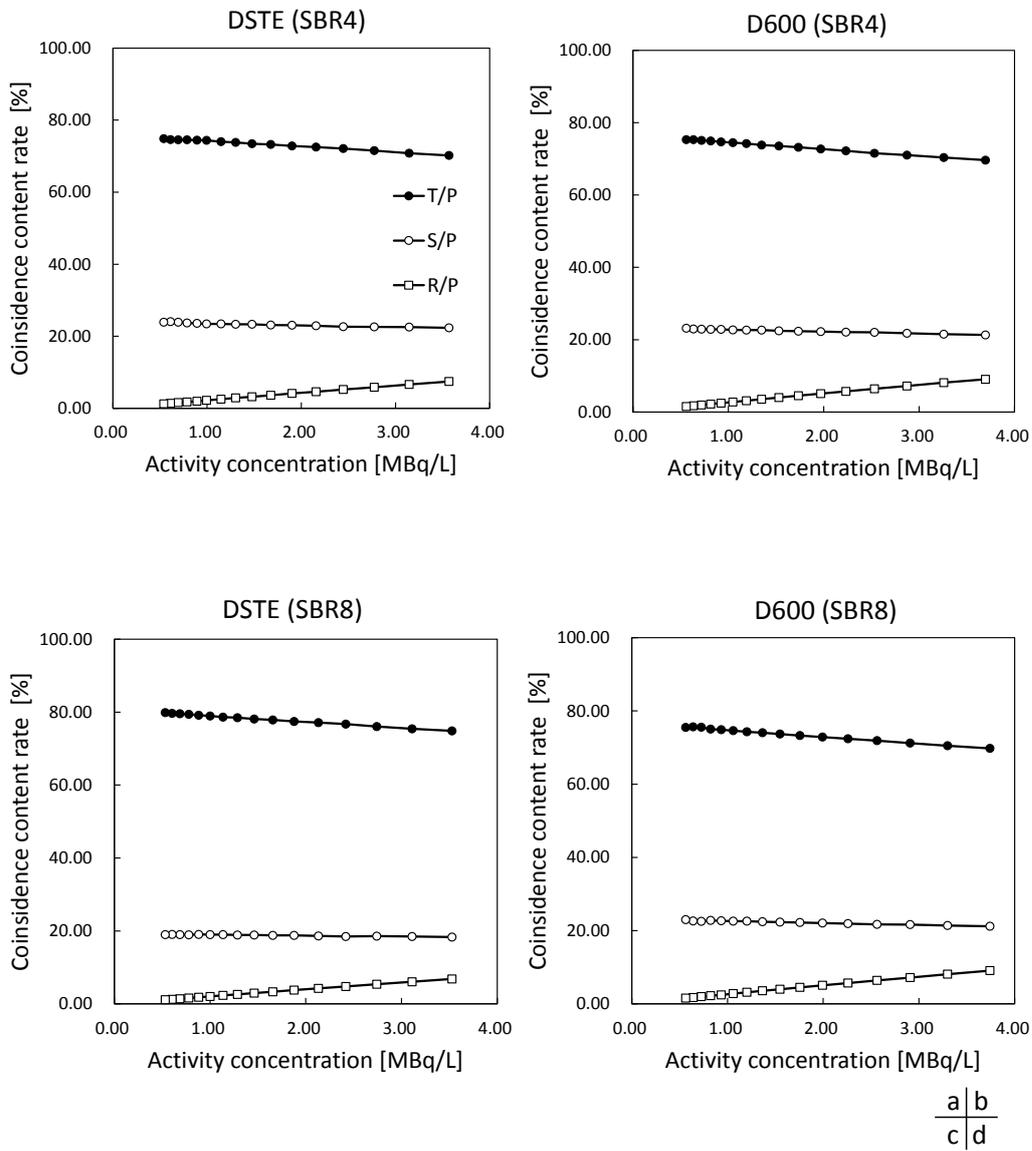


Fig.5-4 放射能濃度と各同時計数の割合の関係

- a) SBR4 における Discovery STE 使用時
- b) SBR4 における Discovery 600 使用時
- c) SBR8 における Discovery STE 使用時
- d) SBR8 における Discovery 600 使用時

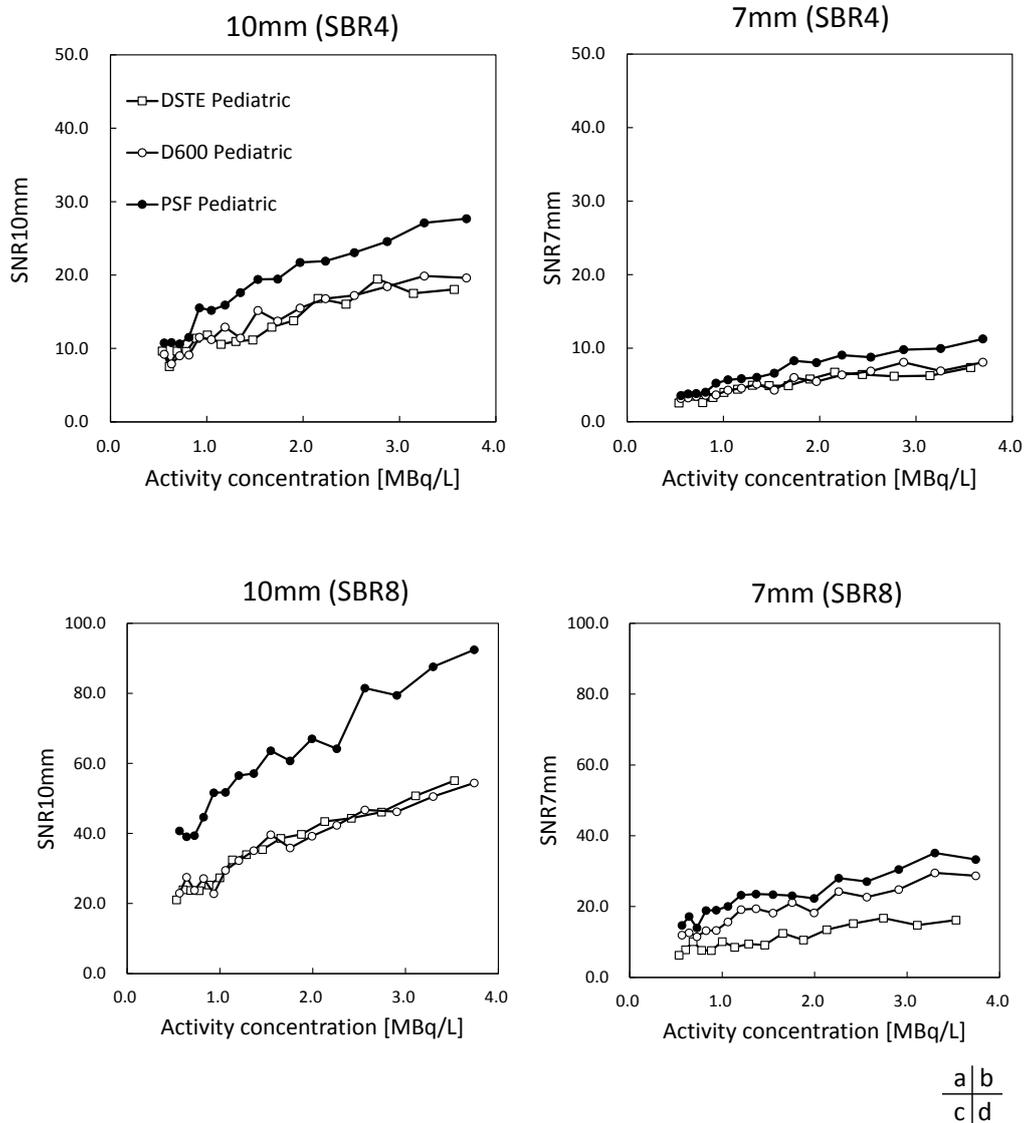


Fig.5-5 放射能濃度と信号雑音比 (signal-to-noise ratio : SNR) の関係

- a) SBR4 における 10mm 球の SNR
- b) SBR4 における 7mm 球の SNR
- c) SBR8 における 10mm 球の SNR
- d) SBR8 における 7mm 球の SNR

5-4-4 コントラストの評価

コントラストと放射能濃度の関係を Fig.5-6 に示す。すべての画像再構成法および両 SBR において、コントラストは放射能濃度に依存していなかった。SBR4, 2.0 MBq/L に

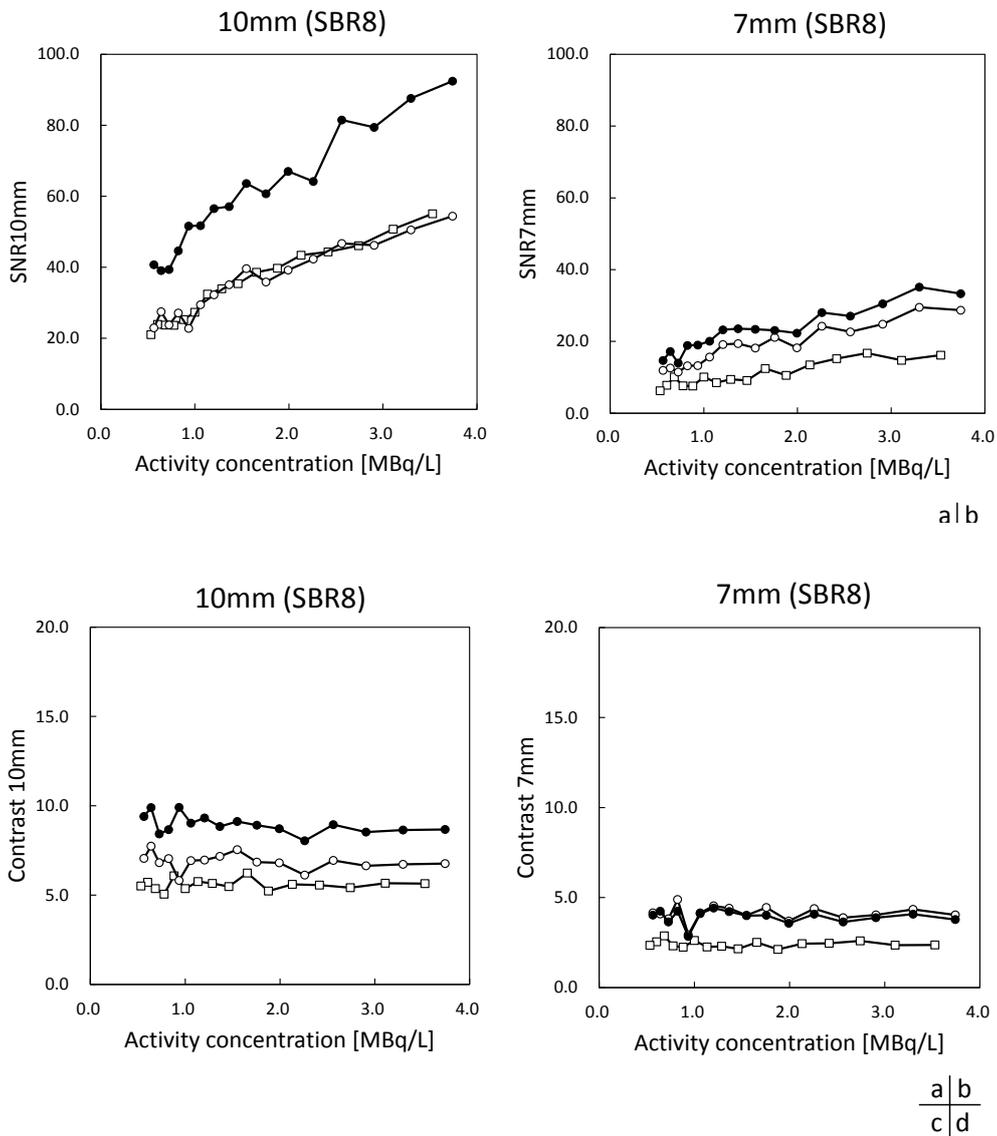


Fig.5-6 放射能濃度とコントラストの関係

- a) SBR4 における 10mm 球のコントラスト
- b) SBR4 における 7mm 球のコントラスト
- c) SBR8 における 10mm 球のコントラスト
- d) SBR8 における 7mm 球のコントラスト

における 10 mm のコントラストは、DSTE では 2.6、D600 では 3.2、PSF では 3.3 と、DSTE のみ低値であった。7 mm のコントラストは、1.5 MBq/L 以下では 3 種類の再構成法に差は認められなかった。しかし、2.0 MBq/L 以上における 7 mm のコントラストは、DSTE が 0.15 低値を示した。

SBR8 では装置間のコントラストの差が広がり、10 mm のコントラストは PSF が最も高値を示した。2.0 MBq/L における 10 mm コントラストは、PSF が 8.9, D600 が 6.8, DSTE が 5.6 となった。SBR8 の 7 mm のコントラストは、PSF と D600 の間に差は認められなかったが、DSTE のみ 40%低値を示した。

5-4-5 バックグラウンド均一性の評価

CV と放射能濃度比の関係を Fig.5-7 に示す。すべての再構成において、放射能濃度の増加にともない CV は低値を示した（均一性が向上した）。その関係は累乗近似にて近似された。SBR4 と 8 の間に差は認められなかった。DSTE の CV は、すべての放射能濃度において D600 より高値を示し、2.0 MBq/L における DSTE の CV は 0.11, D600 の CV は 0.14 を示した。PSF の CV は、DSTE と同等の値を示した。

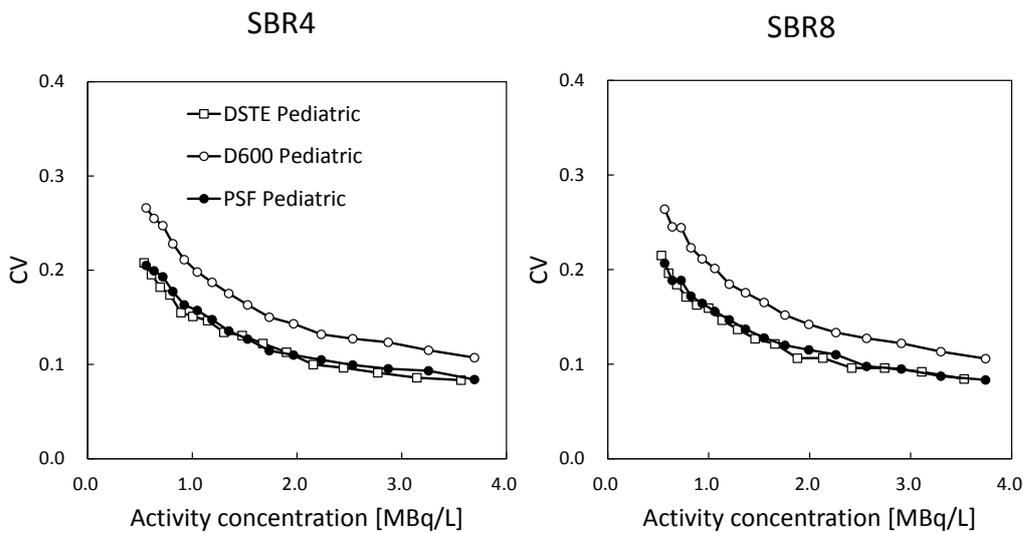


Fig.5-7 放射能濃度とバックグラウンド均一性 (coefficient of variance : CV) の関係

- a) SBR4 の場合
- b) SBR8 の場合

5-4-6 視覚評価

6名の評価者による放射能濃度の違いによる小病変検出能の評価結果を Fig.5-8 に、小児ファントムの画像を Fig.5-9 に示す。SBR4 の 10 mm 病変の検出能は、すべての放射

能濃度において 2.0 点の結果であった。SBR4 における 7 mm 病変の検出能は、DSTE では 2.4 MBq/L 以上、D600 および PSF は 2.2 MBq/L 以上において識別可能な結果となった。それ以下の放射能濃度における評価値は、いずれの画像再構成法においても 1.5 を超える場合もあったが、その評価値はバラツキを認めながら低下傾向を示した。

SBR8 の病変検出能は、7 mm、10 mm 病変ともすべての画像再構成において良好であった。さらに、PSF では放射能濃度が 0.53 MBq/L 以外では、すべて 2.0 点の高評価点であった。

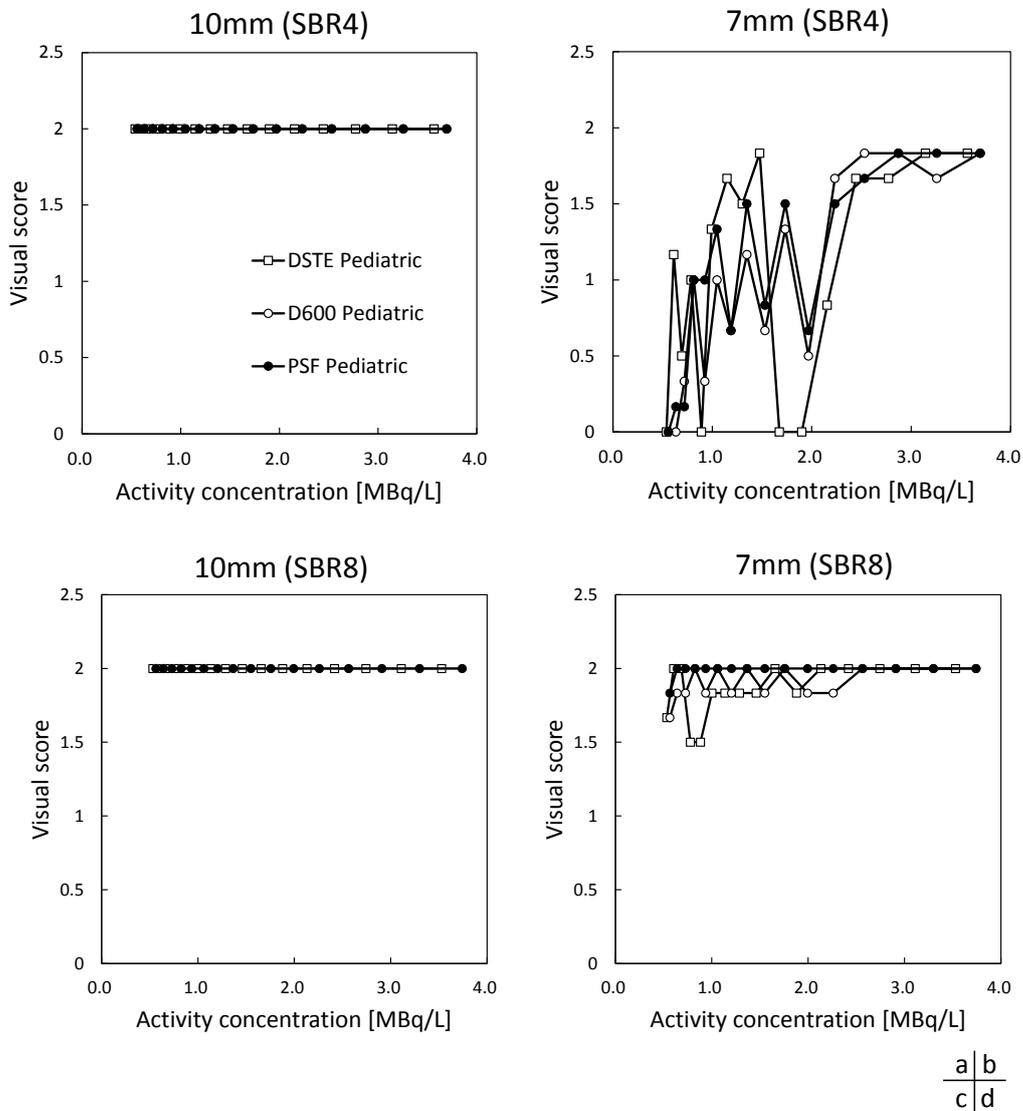


Fig.5-8 放射能濃度と視覚評価値 の関係

- a) SBR4 における 10mm 球の視覚評価値
- c) SBR8 における 10mm 球の視覚評価値

- b) SBR4 における 7mm 球の視覚評価値
- d) SBR8 における 7mm 球の視覚評価値

5-5 考察

本研究は、小児ファントムを用いて小児に対する空間分解能補正の有用性の評価を従来の PET/CT 装置と PSF 補正が可能な最新の PET/CT 装置を使用して行った。

Fig.5-3 に示したファントム雑音等価計数 (NECP) と放射能濃度の関係から、両装置とも放射能濃度が高ければ画質が向上したが、D600 のほうが DSTE よりも高値であった。これは Table 5-2 に記載しているように D600 の感度は、9.4 cps/kBq、DSTE の感度は 8.8 cps/kBq と、装置の感度が影響している。両装置にて計測される各同時計数の割合に差は認められなかったが、D600 は感度が高いため投与放射エネルギーの低減の可能性が示唆された。

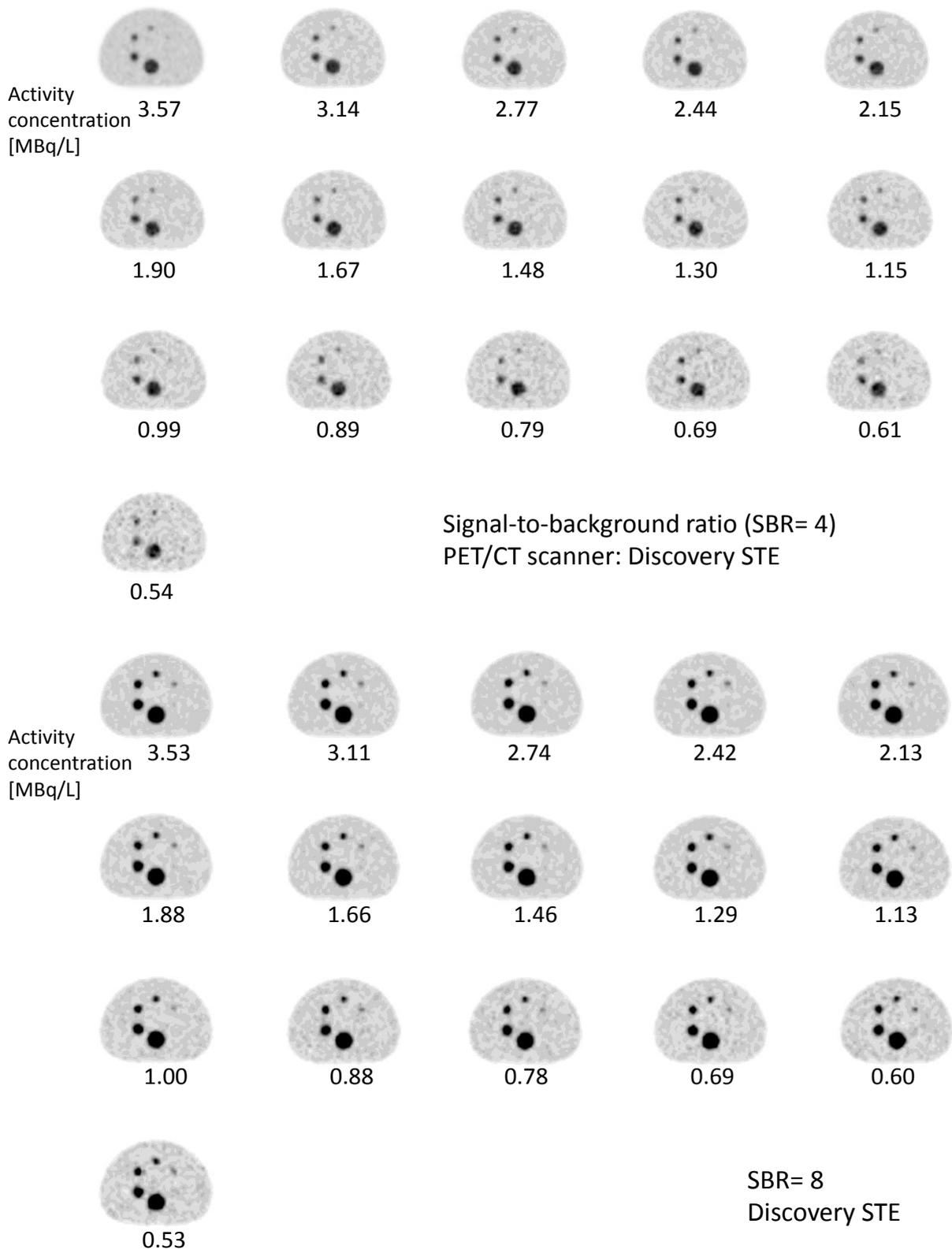


Fig.5-9 DSTE 使用時の放射能濃度の変化と小児ファントム画像の関係

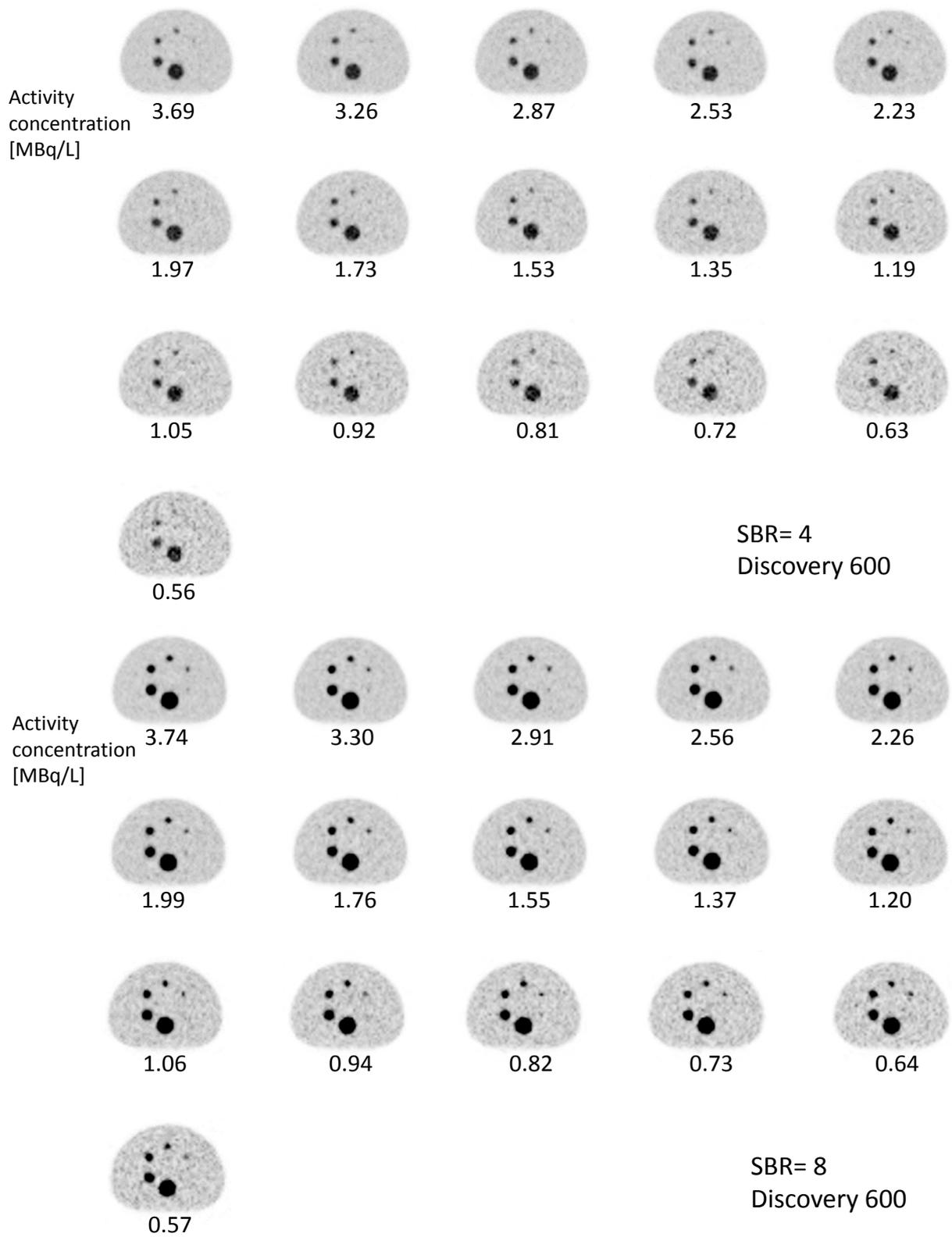


Fig.5-9 D600 使用時の放射能濃度の変化と小児ファントム画像の関係 (PSF 補正なし)

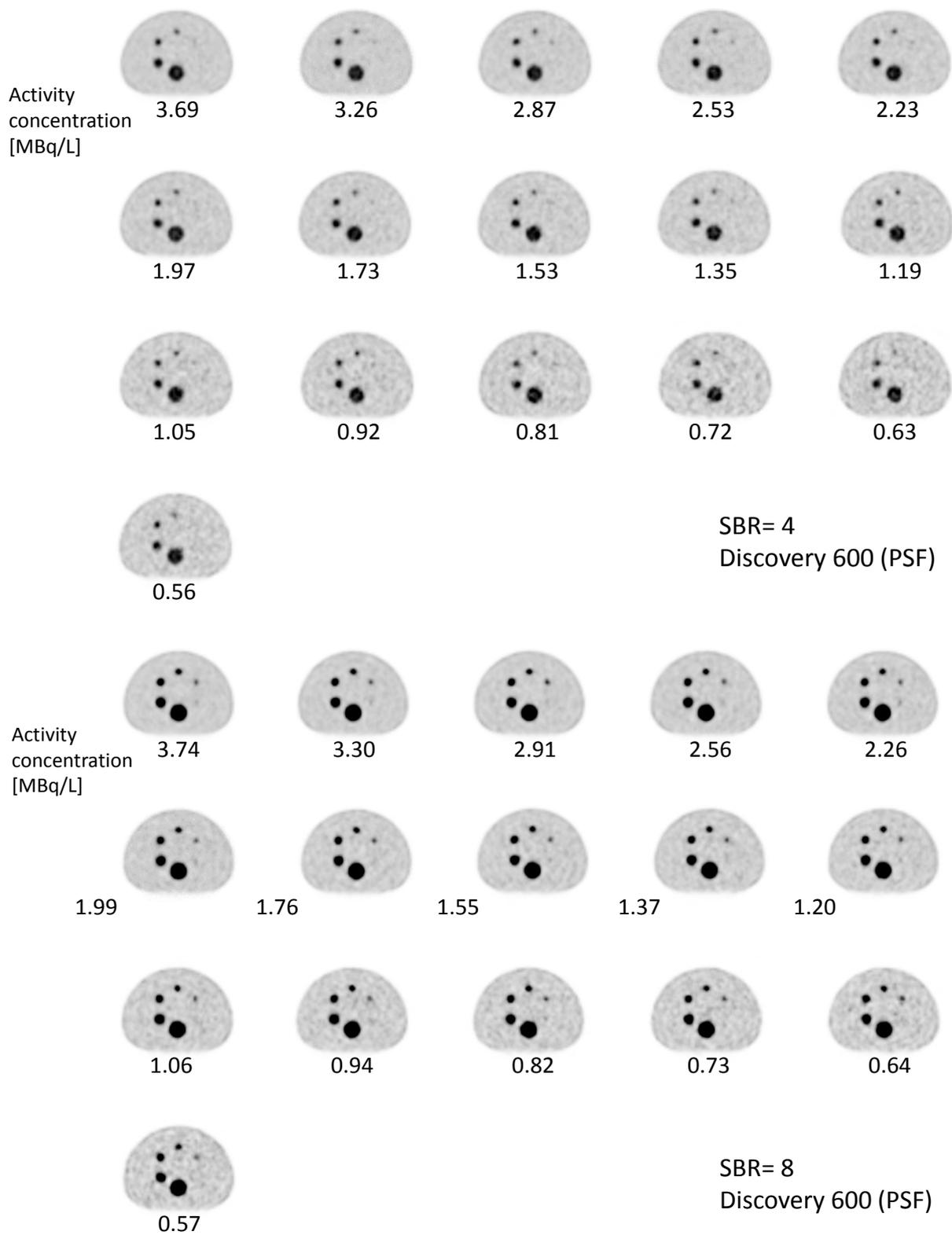


Fig.5-9 D600 使用時の放射能濃度の変化と小児ファントム画像の関係 (PSF 補正)

SNR を用いた評価に於いて DSTE と D600 に差は認められなかったが、PSF を使用することによって 10 mm 病変の SNR が明らかに向上した。この結果は、成人を対象とした過去の研究と同様の結果が得られた [47, 48]。また、SBR が高いほうがその PSF 補正効果は大きかった。臨床において FDG が高集積の部位は糖代謝が盛んである。つまり、悪性リンパ腫のような糖代謝が盛んな細胞（部位）ほど PSF 補正効果が有用であるといえる。また 7 mm 病変は、10 mm 病変ほどではないが SNR が向上した。これらの結果から、PSF は小児の小病変の検出能向上に有用であると考えられる。さらに、PSF 補正を使用することによって投与放射エネルギーが少ない場合でも SNR は高値を維持できた。

D600 のコントラストは DSTE よりも高値を示した。これは、D600 は感度設定を高め設計しているため、高分解能 PET 画像を再構成することが可能となるためである。一般的に小さいピクセルサイズ（高分解能）は感度が低下するが、空間分解能は上昇する。

一方、PSF 補正を使用しても SBR8 の 10 mm 病変以外はコントラストが向上しなかった。SBR8 の 10 mm 病変のみコントラストが高値を示した要因は、PSF 使用時に発生する Gibbs アーチファクトの影響によるものと推察される [74, 84]。Gibbs アーチファクトは、PSF 補正を使用することによって、高集積部位の辺縁がリング状に信号強度が上がる現象のことである。しかし 7 mm 病変においてその影響は認められなかった。これは、PSF 補正に使用する PSF 関数が 7 mm 病変に対応していなかったものと考えられる。また、今回使用した画像再構成条件（サブセット、イタレーション、ガウシアンフィルタ）が成人に対して使用されている条件であって、小児の小病変検出に対しては不適切であった可能性も考えられる。Akamatsu ら [47] が報告しているように画像再構成条件によって PET 画質は大きく変化するため、今後は小児に対応した画像再構成条件の設定を行わなければならない。本研究におけるコントラストの結果から、PSF 補正は 10 mm 病変および高集積部位の検出能向上には有効であることが示された。第 4 章の PSF 補正の基礎検討では、0.9 mm の集積部位の空間分解能補正は高精度に行われていたため PSF 補正は 7 mm 病変にも有効であると思われたが、第 4 章の放射能濃度は、約 100 GBq/L であり本研究とは 50000 倍の差があるため SBR の程度による PSF 補正効果の検討をもっと詳細に行う必要がある。

バックグラウンドの均一性は、DSTE より D600 が劣化した。これは、両装置のピクセ

ルサイズの違いに起因している。小さいピクセルサイズは分解能を向上できるが、均一性が低下するためである。しかしながら、小さいピクセルサイズによって劣化した均一性が、PSF 補正によって改善された。小病変のコントラストは、PSF 補正を使用することによって上昇し、さらにバックグラウンドの均一性が向上する。言い換えれば、PSF 補正は雑音が少ない画像の中にハッキリと病変が描出することが可能である。

視覚評価の結果から、小児の場合、極めて低い放射能濃度であっても 10 mm 病変の検出は可能であった。このことから、小児の PET/CT 検査では放射能濃度が低くても 10 mm 病変の検出能は可能であることが示唆された。7 mm 病変の検出能は、PSF 補正を行っても SBR が高くなければその有用性が証明されなかった。しかし SBR が高い場合には、PSF 補正を行うことによって低放射能濃度 (1.0 MBq/L 以下) においても 7 mm 病変の検出が確実であった。

本研究は、さまざまな画質指標を用いて小児 PET 検査に対する PSF 補正の有用性の検討を行った。その結果、PSF 補正は PET 画像の均一性が向上し、10 mm 病変のコントラストが上昇した。つまり、PSF 補正は、雑音が少ない画像の中にハッキリと病変を描出させることが可能であった。しかし、病変が 7 mm と小さい場合や SBR が低い場合には、その補正効果は現れなかった。今後は小児 PET 画像の画像再構成条件の詳細な検討を行わなければならない。

5-6 結論

本研究は、PET/CT 検査における小児の小病変検出のための空間分解能補正 (PSF 補正) の有用性の検討を小児ファントム、および画質評価指標を用いて行った。PSF 補正は、小児の小病変検出能を向上させるために非常に有用な補正法であった。特に 10 mm 病変の検出は、投与放射エネルギーが 1.0 MBq/L でも確実に病変検出が可能であった。しかし、その補正効果は FDG の集積の程度によって変化するため、10 mm より小さい病変に対する詳細な検討を行わなければならない。

第 6 章

総括

悪性腫瘍組織は正常人体組織に比べ糖代謝が亢進する。その特徴を利用して FDG を使用した PET/CT 検査は糖代謝を画像化することにより、がんの病期診断および転移再発診断に非常に有用な検査の 1 つとされている。

本研究の目的は、PET 画像の画質を評価し、臨床において状況に応じた適切な PET/CT 検査を行う技術を研究することである。はじめに成人に対する検査時間決定のための新しい方法を提唱した。小児に対しては、私が考案した小児専用ファントムを使用した PET 画質評価を行った。

第 2 章 体幹部断面積と雑音等価計数から算出した検査時間算出法の考案

従来の成人 PET 検査の検査時間設定は体重や身長から算出される方法が用いられてきた。PET/CT 検査では必ず CT 画像を取得するが、体型をダイレクトに画像化した CT 画像が検査時間設定に用いられることはなかった。私は、PET 画像の画質評価指標に用いられている雑音等価計数 (NEC) と CT 画像から得られた患者体幹部断面積を用いて、患者個々の体型にあわせた新たな PET 検査時間算出法を考案しその妥当性の検討を行った。CT 画像から得られた断面積から検査時間を決定する方法は、体格の小さな患者は検査時間の短縮が可能であり、大きな患者は通常より 40%長い検査時間を設定することで一定の PET 画像が得られた。CT 画像から算出した検査時間設定方法は患者個々の体型にあわせた検査時間の設定が可能であった。

第 3 章 小児 PET 検査における投与放射エネルギー低減化

我が国は他国に比べ医療被ばくが最も多い国とされている。特に小児においてはできる限り被ばくを少なくすることが望まれている。ガイドラインにおける小児への投与放射エネルギーは、3.0 MBq/kg であり成人の 3.7 MBq/kg と 20%の差である。過去の小児 PET 検査の投与放射エネルギーの報告は臨床画像評価のみであり、ファントムを用いた既知の放射エネルギーでの基礎研究は見受けられない。私は、小児 PET 検査において診断に必要な画質を維持したままでの投与放射エネルギー低減の可能性の検討を行った。ファントムは新たに小児ファントムを考案し、10 mm と 7 mm 病変の検出能を信号雑音比、コントラストおよびバックグラウンドの均一性を用いて評価を行った。10 mm 病変を検出するには、1.4 MBq/kg まで

投与放射エネルギーの低減が可能であったが、7 mm 病変の検出では、投与放射エネルギーの低減は困難であった。小児 PET 検査における投与放射エネルギー低減において非常に有用な知見を得た。

第 4 章 PET 装置における空間分解能補正効果および精度

さらなる適正な検査時間および投与放射エネルギー低減を行うためには、PET 画像の空間分解能の向上（画像ボケの改善）が必須であると考えられる。最新の PET 装置は、PSF 補正が可能となり PET 画像の空間分解能が飛躍的に向上した。私は、その有効性と精度を検証した。PSF 補正によって最大 61%、最少でも 31%の空間分解能の改善が認められた。この結果から臨床時での PSF 補正を適切に使用することで、PET 検査における成人および小児の小病変検出の向上や投与放射エネルギー低減につながる結論を得た。

第 5 章 小児 PET 検査における空間分解能補正の有用性

私は、第 3 章にて作成した小児ファントムを使用し、PSF 補正が行える最新 PET 装置にて小児 PET 検査の投与放射エネルギー低減の研究を行った。画質評価指標は、NEC、SNR、コントラスト、CV および視覚評価を用いた。PSF 補正を使用することによって、2.0 MBq/L における SNR は 1.5 倍を示し、均一性は 22%向上した。PSF 補正は、均一性が向上し小病変の検出能向上が可能かつ投与放射エネルギー低減にも寄与できると考える。PSF 補正は、小児 PET 画像診断において非常に有用な補正法である。

総括

本研究は、PET 画像の画質を評価し、臨床において状況に応じた適切な PET/CT 検査を行う技術の研究を行った。成人に対する PET/CT の CT 画像から得られた画像を使用し検査時間を決定する方法は、体格の大きな患者は、通常より 40%長い検査時間 (22 分) を設定することで一定の PET 画像が得られた。新たに考案した小児ファントムを使用することによって、小児 PET 検査における放射エネルギー低減の客観的データを示すことができた。PSF 補正は、小児 PET 検査において投与放射エネルギーを低減かつ病変検出能の向上も可能であった。これらの結果から、本研究はより精度の高いがん診断に貢献できると結論する。

謝辞

本研究に対してご指導，助言をいただきました大西英雄教授，堀内俊孝教授，原田俊英教授，加藤一生教授に深い感謝とともに厚く御礼申し上げます。

参考文献

- 1) Evaluation of dual-time-point ^{18}F -FDG PET for staging in patients with lung cancer
Uesaka D, Demura Y, Ishizaki T, Ameshima S, Miyamori I, Sasaki M, Fujibayashi Y, Okazawa H
J Nucl Med, 49, 10, 1606–1612, 2008
- 2) Diagnostic usefulness of FDG-PET/CT in advanced malignant lymphoma of the uterus: report of two cases
Okuda T, Ijichil S, Yamashita S, Yoshioka T, Nishigaki H, Kitawaki J
Eur J Gynaecol Oncol, 36, 6, 737-41, 2005
- 3) Superior prognostic utility of gross and metabolic tumor volume compared to standardized uptake value using PET/CT in head and neck squamous cell carcinoma patients treated with intensity-modulated radiotherapy
Romesser PB, Qureshi MM, Shah BA, Chatburn LT, Jalisi S, Devaiah AK, Subramaniam RM, Truong MT
Ann Nucl Med, 26, 7, 527-534, 2012
- 4) Increased FDG uptake in breast cancer is associated with prognostic factors
Sanli Y, Kuyumcu S, Ozkan ZG, İşik G, Karanlık H, Guzelbey B, Turkmen C, Ozel S, Yavuz E, Mudun A
Ann Nucl Med, 26, 4, 245-350, 2012
- 5) Warburg, me and hexokinase 2: multiple discoveries of key molecular events underlying one of cancers' most common phenotypes, the "Warburg Effect", i.e., elevated glycolysis in the presence of oxygen
Penderson PL

Journal of Bioenergetics and Biomembranes, 39, 3, 211-222, 2007

- 6) The warburg effect: why and how do cancer cells activate glycolysis in the presence of oxygen?

López-Lázaro M

Anticancer Agents Med Chem, 8, 3, 305-312, 2008

- 7) Animal tumor models for PET in drug development

Toyohara J, Ishiwata K

Ann Nucl Med, 25, 10, 717-731, 2011

- 8) A broad overview of positron emission tomography radiopharmaceuticals and clinical applications: what is new?

Vallabhajosula S, Solnes L, Vallabhajosula B

Semin Nucl Med, 41, 4, 246-64, 2011

- 9) The next generation of positron emission tomography radiopharmaceuticals in oncology

Rice SL, Roney CA, Daumar P, Lewis JS

Semin Nucl Med, 41, 4, 265-282, 2011

- 10) Isozymes of mammalian hexokinase: structure, subcellular localization and metabolic function

Wilson JE.

J Exp Biol, 206, 12, 2049-2057, 2003

- 11) FDG PET, PET/CT 診療ガイドライン 2010

宍戸文男, 千田道雄, 伊藤健吾

日本核医学会 2010

- 12) Improvements in cancer staging with PET/CT: literature-based evidence as of September 2006

Czernin J, Allen-Auerbach M, Schelbert HR

J Nucl Med, 48, 1, 78S-88S, 2007

- 13) 2-Fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography imaging is predictive of

pathologic response and survival after preoperative chemoradiation in patients with esophageal carcinoma

Swisher SG, Erasmus J, Maish M, Correa AM, Macapinlac H, Ajani JA, Cox JD, Komaki RR, Hong D, Lee HK, Putnam JB Jr, Rice DC, Smythe WR, Thai L, Vaporciyan AA, Walsh GL, Wu TT, Roth JA
Cancer, 101, 8, 1776–1785, 2004

14) Evaluation of dual-time-point ^{18}F -FDG PET for staging in patients with lung cancer

Uesaka D, Demura Y, Ishizaki T, Ameshima S, Miyamori I, Sasaki M, Fujibayashi Y, Okazawa H
J Nucl Med, 49, 1606–1612, 2008

15) Optimizing imaging protocols for overweight and obese patients: a lutetium orthosilicate PET/CT study

Halpern BS, Dahlbom M, Auerbach MA, Schiepers C, Fueger BJ, Weber WA, Silverman DH, Ratib O, Czernin J
J Nucl Med, 46, 603–607, 2005

16) Optimizing injected dose in clinical PET by accurately modeling the counting-rate response functions specific to individual patient scans

Watson CC, Casey ME, Bendriem B, Carney JP, Townsend DW, Eberl S, Meikle S, Difilippo FP
J Nucl Med, 46, 11, 1825–1834, 2005

17) Optimized dose regimen for whole-body FDG-PET imaging

De Groot EH, Post N, Boellaard R, Wagenaar NR, Willemsen AT, van Dalen JA
EJNMMI Res, 12, 3, 63–74. 2013

18) Optimization of injected dose based on noise equivalent count rates for 2- and 3-dimensional whole-body PET

Lartizien C, Comtat C, Kinahan PE, Ferreira N, Bendriem B, Trébossen R
J Nucl Med, 43, 9, 1268–1278, 2002

19) Comparison of imaging protocols for ^{18}F -FDG PET/CT in overweight patients:

optimizing scan duration versus administered dose

Masuda Y, Kondo C, Matsuo Y, Uetani M, Kusakabe K

J Nucl Med, 50, 6, 844–848, 2009

20) Impact of patient weight and emission scan duration on PET/CT image quality and lesion detectability

Halpern BS, Dahlbom M, Quon A, Schiepers C, Waldherr C, Silverman DH, Ratib O, Czernin J

J Nucl Med, 45, 5, 797–801, 2004

21) Patient weight-based acquisition protocols to optimize ^{18}F -FDG PET/CT image quality

Nagaki A, Onoguchi M, Matsutomo N

J Nucl Med Technol, 39, 2, 72–76, 2011

22) NEC density and liver ROI S/N ratio for image quality control of whole-body FDG-PET scans: comparison with visual assessment

Mizuta T, Senda M, Okamura T, Kitamura K, Inaoka Y, Takahashi M, Matsumoto K, Abe M, Shimonishi Y, Shiomi S

Mol Imaging Biol, 11, 6, 480–486, 2009

23) Measured count-rate performance of the Discovery STE PET/CT scanner in 2D, 3D and partial collimation acquisition modes

Macdonald LR, Schmitz RE, Alessio AM, Wollenweber SD, Stearns CW, Ganin A, Harrison RL, Lewellen TK, Kinahan PE

Phys Med Biol, 53, 14, 3723–3738, 2008

24) Performance evaluation of the new whole-body PET/CT scanner: Discovery ST.

Bettinardi V, Danna M, Savi A, Lecchi M, Castiglioni I, Gilardi MC, Bammer H, Lucignani G, Fazio F

Eur J Nucl Med Mol Imaging, 31, 6, 867–881, 2004

25) FDG-PET/CT 検査における物理学的指標に基づいた収集時間の最適化

島田直毅, 大崎洋充, 村野剛志, 寺内隆司, 篠原広行, 森山紀之

- 日本放射線技術学会雑誌, 67, 10, 1259-1266, 2011
- 26) Effect of patient arm motion in whole-body PET/CT
Lodge MA, Mhlanga JC, Cho SY, Wahl RL
J Nucl Med, 52, 12, 1891–1897, 2011
- 27) Performance of the new generation of whole-body PET/CT scanners: Discovery STE and Discovery VCT
Teräs M, Tolvanen T, Johansson JJ, Williams JJ, Knuuti J
Eur J Nucl Med Mol Imaging, 34, 10, 1683–1692, 2007
- 28) Model-based scatter correction for fully 3D PET
Ollinger JM
Phys Med Biol, 41, 1, 153–176, 1996
- 29) Evaluation of noise equivalent count parameters as indicators of adult whole-body FDG-PET image quality
McDermott GM, Chowdhury FU, Scarsbrook AF
Ann Nucl Med, 27, 9, 855–861, 2013
- 30) Japanese guideline for the oncology FDG-PET/CT data acquisition protocol: synopsis of Version 2.0
Fukukita H, Suzuki K, Matsumoto K, Terauchi T, Daisaki H, Ikari Y, Shimada N, Senda M
Ann Nucl Med, 28, 7, 693-705. 2014
- 31) Reliability of predicting image signal-to-noise ratio using noise equivalent count rate in PET imaging
Chang T, Chang G, Clark JW, Diab RH, Rohren E, Mawlawi OR
Med Phys, 39, 10, 5891–5900, 2012
- 32) Effects of injected dose, BMI and scanner type on NECR and image noise in PET imaging
Chang T, Chang G, Kohlmyer S, Clark JW, Rohren E, Mawlawi OR
Phys Med Biol, 56, 16, 5275-5285, 2011

- 33) Optimization of noise-equivalent count rates in 3D PET
Badawi RD, Marsden PK, Cronin BF, Sutcliffe JL, Maisey MN
Phys Med Biol, 41, 1755–1776, 1996
- 34) Impact of acquisition geometry, image processing, and patient size on lesion detection in whole-body ¹⁸F-FDG PET
El Fakhri G, Santos PA, Badawi RD, Holdsworth CH, Van Den Abbeele AD, Kijewski MF
J Nucl Med 48, 12, 1951–1960, 2007
- 35) ROC and LROC analyses of the effects of lesion contrast, size and signal-to-noise ratio on detectability in PET images
Farquhar TH, Llacer J, Sayre J, Tai YC, Hoffman EJ
J Nucl Med, 41, 4, 745–754, 2000
- 36) Giant thoracic ganglioneuroma in a pediatric patient: staging and restaging with ¹⁸F-FDG PET-CT
Agarwal KK, Sharma P, Kc SS, Bal C, Kumar R
Rev Esp Med Nucl Imagen Mol, 33, 5, 310-331, 2014
- 37) Positron emission tomography-computed tomography for staging and follow-up of pediatric nasopharyngeal carcinoma
Daniel KL Cheuk, Noah D Sabin, Moinul Hossain, Amy Wozniak, Mihir Naik, Carlos Rodriguez-Galindo, Matthew J Krasin, Barry L Shulkin
Eur J Nucl Med Mol Imaging, 39, 7, 1097–1106, 2012
- 38) Pediatric Bone Sarcoma: Diagnostic Performance of ¹⁸F-FDG PET/CT Versus Conventional Imaging for Initial Staging and Follow-Up
Natale Quartuccio, Josef Fox, Deborah Kuk, Leonard H. Wexler, Sergio Baldari, Angelina Cistaro, Heiko Schoder
AJR, 204, 1, 153-160, 2015
- 39) Value of ¹⁸F-FDG PET and PET/CT for evaluation of pediatric malignancies
Uslu L, Donig J, Link M, Rosenberg J, Quon A, Daldrup-Link HE

- J Nucl Med, 56, 2, 274-286, 2015
- 40)FDG-PET Response Prediction in Pediatric Hodgkin's Lymphoma: Impact of Metabolically Defined Tumor Volumes and Individualized SUV Measurements on the Positive Predictive Value
Hussien AE, Furth C, Schönberger S, Hundsdoerfer P, Steffen IG, Amthauer H, Müller HW, Hautzel H
Cancers (Basel), 7, 1, 287-304, 2015
- 41)Kikuchi-Fujimoto disease mimicking malignant lymphoma with 2-[(18)F]fluoro-2-deoxy-D-glucose PET/CT in children
Kim JE, Lee EK, Lee JM, Bae SH, Choi KH, Lee YH, Hah JO, Choi JH, Kong EJ, Cho IH
Korean J Pediatr, 57, 5, 226-231, 2014
- 42)Injected Dose in Pediatric PET
Charles C. Watson
J Nucl Med, 51, 10, 1657, 2010
- 43)小児核医学検査適正施行のコンセンサスガイドライン
小泉潔, 正木英一, 松田博史, 内山 眞幸
日本核医学会, 2013
- 44)Dosimetry and adequacy of CT-based attenuation correction for pediatric PET: phantom study
Fahey FH, Palmer MR, Strauss KJ, Zimmerman RE, Badawi RD, Treves ST
Radiology, 243, 1, 96-104, 2007
- 45)Performance and limitations of positron emission tomography (PET) scanners for imaging very low activity sources
Freedenberg MI, Badawi RD, Tarantal AF, Cherry SR
Phys Med, 30, 1, 104-110, 2014
- 46)The impact of reconstruction algorithms and time of flight information on PET/CT image quality

- Suljic A, Tomse P, Jensterle L, Skrk D
Radiol Oncol, 49, 3, 227-233, 2015
- 47)Improvement in PET/CT image quality with a combination of point-spread function and time-of-flight in relation to reconstruction parameters
 Akamatsu G, Ishikawa K, Mitsumoto K, Taniguchi T, Ohya N, Baba S, Abe K, Sasaki M
J Nucl Med, 53, 11, 1716-1722, 2012
- 48)Relationship between the image quality and noise-equivalent count in time-of-flight positron emission tomography
 Maebatake A, Akamatsu G, Miwa K, Tsutsui Y, Himuro K, Baba S, Sasaki M
Ann Nucl Med, 2015 [Epub ahead of print]
- 49)Consumption of milk, but not other dairy products, is associated with height among US preschool children in NHANES 1999-2002
 Wiley AS
Ann Hum Biol., 36, 2, 125-138, 2009
- 50)Attenuation correction for a combined 3D PET/CT scanner.
 Kinahan PE, Townsend DW, Beyer T, Sashin D
Med. Phys, 25, 10, 2046-2053, 1998
- 51)Assessment of the impact of model-based scatter correction on [18F]-FDG 3D brain PET in healthy subjects using statistical parametric mapping
 Montandon ML, Slosman DO, Zaidi H
NeuroImage, 20, 848-1856, 2003
- 52)Improvement in lesion detection with whole-body oncologic time-of-flight PET
 El Fakhri G, Surti S, Trott CM, Scheuermann J, Karp JS
J Nucl Med, 52, 3, 347-53, 2011
- 53)Optimization of injected dose based on noise equivalent count rates for 2- and 3-dimensional whole-body PET
 Lartizien C, Comtat C, Kinahan PE, Ferreira N, Bendriem B, Trébossen R

J Nucl Med, 43, 9, 1268-1278, 2002

54) Optimizing injected dose in clinical PET by accurately modeling the counting-rate response functions specific to individual patient scans

Watson CC, Casey ME, Bendriem B, Carney JP, Townsend DW, Eberl S, Meikle S, Difilippo FP

J Nucl Med, 46, 11, 1825-1834, 2005

55) Role of 2-[¹⁸F]fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in preoperative management of solid-type small-sized lung cancer

Saisho S, Yasuda K, Maeda A, Yukawa T, Okita R, Hiramami Y, Shimizu K, Nakata M

Ann Nucl Med, 27, 6, 515-522, 2013

56) 2-deoxy-2-(¹⁸F)fluoro-D-glucose positron emission tomography/computed tomography imaging in paediatric oncology

Freebody J, Wegner EA, Rossleigh MA

World J Radiol, 6, 10, 741-755, 2014

57) The prognostic value of mid- and post-treatment [(¹⁸F)fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography (PET) in indolent follicular lymphoma

Lu Z, Lin M, Downe P, Chong S, Ling S

Ann Nucl Med, 28, 8, 805-811, 2014

58) [¹⁸F]fluoro-2-deoxy-d-glucose positron emission tomography/computed tomography imaging in oncology: initial staging and evaluation of cancer therapy

Pauwels EK, Coumou AW, Kostkiewicz M, Kairemo K

Med Princ Pract, 22, 5, 427-437, 2013

59) Multiplexing strategies for monolithic crystal PET detector modules

Pierce LA, Hunter WC, Haynor DR, MacDonald LR, Kinahan PE, Miyaoka RS

Phys Med Biol, 59, 18, 5347-5360, 2014

60) High-performance electronics for time-of-flight PET systems

Choong WS, Peng Q, Vu CQ, Turko BT, Moses WW

J Instrum, 8, 1, T01006, 2013

61) Subset-dependent relaxation in block-iterative algorithms for image reconstruction in emission tomography

Tanaka E, Kudo H

Phys Med Biol, 48, 10, 1405-1422, 2003

62) High-resolution L(Y)SO detectors using PMT-quadrant-sharing for human & animal PET cameras

Ramirez RA, Liu S, Liu J, Zhang Y, Kim S, Baghaei H, Li H, Wang Y, Wong WH

IEEE Trans Nucl Sci, 55, 3, 862-869, 2008

63) Noise and signal properties in PSF-based fully 3D PET image reconstruction: an experimental evaluation

Tong S, Alessio AM, Kinahan PE

Phys Med Biol, 55, 5, 1453-1473, 2010

64) Image-based point spread function implementation in a fully 3D OSEM reconstruction algorithm for PET

Rapisarda E, Bettinardi V, Thielemans K, Gilardi MC

Phys Med Biol, 55, 14, 4131-4151, 2010

65) Clinical validation of high-resolution image reconstruction algorithms in brain ¹⁸F-FDG-PET: effect of incorporating Gaussian filter, point spread function, and time-of-flight

Nagaki A, Onoguchi M, Matsutomo N

Nucl Med Commun, 35, 12, 1224-1232, 2014

66) Influences of point-spread function and time-of-flight reconstructions on standardized uptake value of lymph node metastases in FDG-PET

Akamatsu G, Mitsumoto K, Taniguchi T, Tsutsui Y, Baba S, Sasaki M

Eur J Radiol, 83, 1, 226-230, 2014

67) 核医学画像処理

福喜多博義

山代印刷株式会社出版部, 京都, 253-254, 2010

68) Performance comparison of two resolution modeling PET reconstruction algorithms in terms of physical figures of merit used in quantitative imaging

Matheoud R, Ferrando O, Valzano S,

Phys Med, 31, 5, 468-475, 2015

69) 教育, 研究用核医学データ処理解析ソフトウェアパッケージの開発について

前田壽登, 山木範泰, 東眞

日本放射線技術学会雑誌, 63, 3, 299-306, 2012

70) GATE - Geant4 Application for Tomographic Emission: a simulation toolkit for PET and SPECT

Jan S, Santin G, Strul D, Staelens S, Assié K, Autret D, Avner S, Barbier R, Bardiès M, Bloomfield PM, Brasse D, Breton V, Bruyndonckx P, Buvat I, Chatziioannou AF, Choi Y, Chung YH, Comtat C, Donnarieix D, Ferrer L, Glick SJ, Groiselle CJ, Guez D, Honore PF, Kerhoas-Cavata S, Kirov AS, Kohli V, Koole M, Krieguer M, van der Laan DJ, Lamare F, LARGERON G, Lartizien C, Lazaro D, Maas MC, Maigne L, Mayet F, Melot F, Merheb C, Pennacchio E, Perez J, Pietrzyk U, Rannou FR, Rey M, Schaart DR, Schmidtlein CR, Simon L, Song TY, Vieira JM, Visvikis D, Van de Walle R, Wieërs E, Morel C

Phys Med Biol, 49, 19, 4543-4561, 2004

71) Fully 3-D PET reconstruction with system matrix derived from point source measurements

Panin VY, Kehren F, Michel C, Casey M

IEEE Trans Med Imaging, 25, 7, 907-921, 2006

72) Feasibility of a novel design of high resolution parallax-free Compton enhanced PET scanner dedicated to brain research

Braem A, Llatas MC, Chesi E, Correia JG, Garibaldi F, Joram C, Mathot S, Nappi E, da Silva MR, Schoenahl F, Séguinot J, Weilhammer P, Zaidi H

Phys Med Biol, 49, 12, 2547-2562, 2004

- 73) Application and evaluation of a measured spatially variant system model for PET image reconstruction
Alessio AM, Stearns CW, Tong S, Ross SG, Kohlmyer S, Ganin A, Kinahan PE
IEEE Trans Med Imaging, 29, 3, 938-949, 2010
- 74) Quantitative performance of advanced resolution recovery strategies on SPECT images: evaluation with use of digital phantom models
Onishi H, Motomura N, Fujino K, Natsume T, Haramoto Y
Radiol Phys Technol, 6, 1, 42-53, 2013
- 75) Evaluation of ^{18}F -FDG PET and MRI associations in pediatric diffuse intrinsic brain stem glioma: a report from the Pediatric Brain Tumor Consortium
Zukotynski K, Fahey FH, Kocak M, Alavi A, Wong TZ, Treves ST, Shulkin BL, Haas-Kogan DA, Geyer JR, Vajapeyam S, Boyett JM, Kun LE, Poussaint TY
J Nucl Med, 52, 2, 188-195, 2011
- 76) Usefulness of positron emission tomography in the differentiation between tumor and infectious lesions in pediatric oncology: a case report
Fernanda Rodrigues Tibúrcio, Karla Emília de Sá Rodrigues, Hérica Martins Mendes Vasconcelos, Débora Marques Miranda, Ana Cristina Simões e Silva et al
BMC Pediatrics, 15, 108, 2015
- 77) Use of standardized uptake value thresholding for target volume delineation in pediatric Hodgkin lymphoma
Walker AJ, Chirindel A, Hobbs RF, Huynh-Le MP, Moore JA, Cho SY, Terezakis SA
Pract Radiat Oncol, 5, 4, 219-227, 2015
- 78) An evaluation of the predictive value of mid-treatment ^{18}F -FDG-PET/CT scans in pediatric lymphomas and undefined criteria of abnormality in quantitative analysis
Zhu HJ, Halkar R, Alavi A, Goris ML
Hell J Nucl Med, 16, 3, 169-174, 2013
- 79) Impact of time-of-flight on PET tumor detection

- Kadrmas DJ, Casey ME, Conti M, Jakoby BW, Lois C, Townsend DW
J Nucl Med, 50, 8, 1315-1323, 2009
- 80) Impact of the Point Spread Function on Maximum Standardized Uptake Value Measurements in Patients with Pulmonary Cancer.
S. Gellee, J. Page, B. Sanghera, P. Payoux, Thomas Wagner
World J Nucl Med, 13, 2, 128–131, 2014
- 81) Clinical impact of time-of-flight and point response modeling in PET reconstructions: a lesion detection study
Schaefferkoetter J, Casey M, Townsend D, El Fakhri G
Phys Med Biol, 58, 5, 1465-1478, 2013
- 82) Improvement in PET/CT image quality in overweight patients with PSF and TOF
Taniguchi T, Akamatsu G, Kasahara Y, Mitsumoto K, Baba S, Tsutsui Y, Himuro K, Mikasa S, Kidera D, Sasaki M
Ann Nucl Med, 29, 1, 71-77, 2015
- 83) Performance measurements for the PET/CT Discovery-600 using NEMA NU 2-2007 standards
De Ponti E, Morzenti S, Guerra L, Pasquali C, Arosio M, Bettinardi V, Crespi A, Gilardi MC, Messa C
Med Phys, 38, 2, 968-974, 2011
- 84) The influence of different signal-to-background ratios on spatial resolution and F18-FDG-PET quantification using point spread function and time-of-flight reconstruction
Julian MM Rogasch, Frank Hofheinz, Alexandr Lougovski, Christian Furth, Juri Ruf, Oliver S Großer, Konrad Mohnike, Peter Hass, Mathias Walke, Holger Amthauer, Ingo G Steffen
EJNMMI Physics, 1, 12, 2014