

院内製造された FDG を用いた
PET 検査を行うための
ガイドライン
(第 2 版)

核医学第 42 巻第 4 号掲載
(2005 年 12 月発行)

院内製造された FDG を用いた PET 検査を行うためのガイドライン (第 2 版)

ガイドライン改訂作業メンバー

- ・日本核医学会 PET 核医学委員会

委員長 伊藤健吾 副委員長 井上登美夫

委員 岩田 錬, 宇野公一, 遠藤啓吾, 日下部きよ子, 佐治英郎, 千田道雄, 竹田 寛,
玉木長良, 西村恒彦, 福田 寛(改訂案とりまとめ), 藤井博史, 窪田和雄

- ・日本アイソトープ協会医学・薬学部会 サイクロトロン核医学利用専門委員会
FDG-PET ワーキンググループ

主 査 鳥塚莞爾

委員 石田良雄, 伊藤健吾, 井戸達雄, 岩田 錬, 宇野公一, 尾内康臣, 窪田和雄,
古賀佑彦, 小西淳二, 佐治英郎, 塩見 進, 千田道雄, 中本裕士, 西村恒彦,
前田 稔, 米倉義晴

- ・同上 核薬学ワーキンググループ

主 査 佐治英郎

委員 井戸達雄, 井上 修, 鈴木和年, 田中 彰, 安原真人

- ・協力者 菅野 巖, 松田博史, 雫石一也

はじめに

本ガイドラインは、 ^{18}F -2-デオキシ-2-フルオロ-D-グルコース(以下「FDG」)を用いる PET 核医学診断法(以下「FDG-PET」)の保険診療採用をめざしていた日本核医学会および日本アイソトープ協会(以下「RI 協会」)が中心となって、院内製造の FDG を用いて PET 検査を行うための指針を定めたものである(平成 13 年 3 月)。

その後、平成 14 年 4 月には癌を中心とする 12 疾患に対する FDG-PET が健康保険診療として採用された。この検査で使用される院内製造の FDG は薬事法の規制を受けず、保険診療を行うにあたって各施設は薬剤の品質管理および検査の質の管理について責任を持つことが要求される。診療報酬点数表には、保険診療実施にあたっては「FDG 製剤の製造に係る衛生管理、品質管理等については、関係学会の定める基準を参考として、十分安全な体制を整備した上で行うこと」が明記されている。「関係学会の定める基準」は本ガイドラインおよび RI 協会の定めるガイドラインを指す。また、日本核医学会は研修セミナー、教育講演等を通して PET 担当専門医師の養成を行うことが求められることとなった。一方、PET 検査の安全性を確保し、適切な実施を確保することを目的として、平成 16 年 8 月 1 日に医療法施行規則が改正された。この改正により、すべての PET 施設は施設基準や研修義務などの規制を受けることになった。並行して、「PET 検査施設における放射線安全の確保に関する研究班」(代表井上登美夫、厚生労働科学研究費補助金)では関連学会・団体と合同で「FDG-PET 検査における安全確保に関するガイドライン」を策定した(平成 17 年 5 月)。また、日本核医学会を中心とする関連学会・団体合同で、医療法施行規則および診療報酬点数表に定める「所定の研修」に相当する PET 研修セミナーを行うことになった。さらに最近、放射性医薬品メーカーが薬事法に基づく放射性医薬品としての FDG の製造承認を得ている。

このような状況の大きな変化を踏まえて本ガイドラインを見直し、改訂・加筆等を行うことにした。今回の主な改正点は以下のとおりである。

- (1) FDG-PET 保険診療で使用されない FDG 合成法の削除、誤字の訂正等。
- (2) PET 装置の点検・性能維持のための手順等を具体的に記載。
- (3) 臨床使用のガイドラインを保険診療に対応させて以下のように記述変更あるいは加筆。
 - 1) PET 検査を行うための施設基準、2) 本学会による PET 核医学認定医の認証、3) 保険適応疾患、4) 保険適応疾患に対応した検査法の具体的な記載
- (4) 放射線安全管理・取扱および PET 検査業務従事者の被ばく管理に関する項を新たに記述。

取扱項目

本ガイドラインで扱うのは、以下の項目である。これらは院内製造の FDG を用いる PET 検査を対象としているが、1、2 および 6 の一部以外は放射性医薬品として供給された FDG を用いる PET 検査にも適応されるべきである。

1. PET 診断用放射性薬剤製造施設における自動合成装置の設置および作業に関するガイドライン
2. 自動合成装置の要件
3. FDG 品質規格
4. PET 装置
5. 臨床使用のガイドライン(適応、投与方法、測定法、定量法、被ばく線量)
6. 放射線安全管理・取扱および PET 検査業務従事者の被ばく管理

ガイドライン

1. PET 診断用放射性薬剤製造施設における自動合成装置の設置および作業に関するガイドライン

1.1 PET 診断用放射性薬剤の製造に関しての特殊性

PET に利用される核種は、高エネルギーの消滅光子を放出するので、放射性薬剤の製造は、作業者の放射線被ばくを防ぐため放射線に対する遮蔽装置を有するヒュームフードやホットセルの中で作業を進めると共に、放射性物質の散逸を防ぐため密閉された系で行われている。

一般に放射線防護の観点からは、作業室を陰圧として放射性物質の室外への散逸を防ぐことが要求されている。一方医薬品の品質保全の観点からは、製品に有害菌および異物が混入することを防ぐために清浄空気を導入して作業室を陽圧とすることが求められている。したがって、PET 診断用放射性薬剤製造に当たってはこの相反する条件を合理的に解決し、製品の品質確保および作業者の安全に努めなければならない。

このガイドラインは、自動合成装置を用いて FDG を院内自家使用の注射剤として製造する際の自動合成装置の設置および作業に関し、必要事項を定める。

なお、適用にあたっては、放射線障害防止法、同施行規則、医療法、同施行規則、日本薬局方、薬局等構造設備規則、放射性医薬品基準等の関係法規・基準ならびに、本ガイドラインに基づいて、各施設の状況を考慮して、それぞれの施設に最適化したガイドラインを個別に作成することが望ましい。

1.2 自動合成装置設置の要件

1.2.1 作業環境

PET 薬剤において、特に注射剤の調製・分注および、品質検定をする施設の作業環境は清浄でなければならない。かつ、作業環境は機能性を損なわないように工夫する。

また、放射線障害防止の観点から自動合成装置は十分な放射線遮蔽能力を有するホットセル内に設置し、自動合成装置本体に付随する用具等についても、必要に応じ十分な遮蔽を施さなければならない。

1.2.2 作業環境の基準

作業環境として次の基準を満たすことが望ましい。

- (1) 作業室(ホットラボ、調剤室、品質検定室等)は環境微粒子、環境微生物に対し高い清浄度が保たれていること。
- (2) 密閉系の自動合成装置を用いて薬剤を製造するためのホットセルの清浄度は、クラス 10,000 より高い清浄度であること。
- (3) 開放系での合成試薬の調製、品質検定用試料の採取等、無菌操作が必要とされる作業は、クラス 100 より高い清浄度の環境で行うこと。

1.3 作業の基準

- (1) 製造する FDG については、規格および試験方法、製造方法等について定めた製品標準書を品目ごとに作成し、それに従うこと。
- (2) FDG の製造に当たっては、製造工程の管理、作業管理、保管管理等について定めた製造管理基準書を施設ごとに作成し、それに従うこと。
- (3) FDG の製造に当たっては、作業環境を適正に保つため、構造設備の衛生管理、作業員の衛生管理等について定めた製造衛生管理基準書を作業所ごとに作成し、それに従うこと。

- (4) FDG の品質管理に当たっては、検体の採取方法、試験結果の判定方法等について定めた品質管理基準書を施設ごとに作成し、それに従うこと。
- (5) 放射線作業に従事する作業者の放射線防護に関しては、放射性同位元素等による放射線障害の防止に関する法律および使用施設の放射線障害予防規程に従うこと。

1.4 製造管理体制

FDG の製造については、核種の製造から最終製品の調製まで、すべての工程を臨床の使用現場に密接して行うことから、製造環境の整備と共に製造および製剤の品質についての管理体制を整備し、責任の所在を明確にする必要がある。そのため、製造工程全体の管理をする製造管理者、製造管理責任者および品質管理責任者を定める。

製造管理者は薬剤師が望ましく、また品質管理責任者は製造管理責任者とは異なる者が担当することを原則とする。

1.5 記 録

- (1) FDG の製造に関する記録、品質管理に関する記録、薬剤の供給に関する記録、衛生管理に関する記録等は容易に閲覧できる方法で記録し、5 年間保存すること。
- (2) 以上の記録にあたって、計測データに関するものは、できる限り、自動印字、自動記録などの客観性が保てる方法で記録・保存すること。

2. 自動合成装置

自動合成装置は薬事法において承認されたものを用いること。また、同装置を使用して得られる FDG の品質が次項 3. に述べる放射性薬剤としての規格に適合していること。その他の項目については、「放射性医薬品基準」の通則および製剤総則¹⁾を準用すること。

3. 2-デオキシ-2-フルオロ-D-グルコース (¹⁸F) 注射液の品質規格

本品は、水性の注射剤で、フッ素 18 を 2-デオキシ-2-フルオロ-D-グルコースの形で含む。

本品は、担体として 2-デオキシ-2-フルオロ-D-グルコースを含むことができる。

本品は、定量するとき、検定日時において、フッ素 18 の表示された放射能の 90 ~ 110% を含む。

本品の比放射能は、検定日時において、2-デオキシ-2-フルオロ-D-グルコース 1 mg に対し、200 MBq 以上である。

[製 法]

本品は、酸素 18 に陽子を照射して得られるフッ素 18 を用いて製造した 2-デオキシ-2-フルオロ-D-グルコース (¹⁸F) を精製した後、注射剤の製法により製する。

[性 状]

本品は、無色または微黄色澄明の液である。

[確認試験]

- (1) 本品について、ガンマ線測定法のガンマ線スペクトロメータによるスペクトルの測定法により試験を行うとき、511 keV にピークを認める。
- (2) 本品について、ガンマ線測定法による定量により半減期を測定するとき、その値は 105 ~ 115 分である。

(3) 純度試験 (1) により確認する。

[pH] 5.0 ~ 8.0

[純度試験]

(1) 放射化学的異物 トリエチルアミン/メタノールまたはアセトニトリル/水を展開溶媒として、薄層クロマトグラフ法、またはアセトニトリル/水を溶離液として液体クロマトグラフ法により試験を行うとき、2-デオキシ-2-フルオロ-D-グルコース (^{18}F) の画分以外の放射能は薄層上または液体クロマトグラム上の総放射能の 5% 以下である。なお 2-デオキシ-2-フルオロ-D-グルコース (^{18}F) の画分は 2-デオキシ-2-フルオロ-D-グルコース溶液(濃度: 1 g/1000 mL)の適量を同様に展開または移動し、薄層上または液体クロマトグラム上の位置を確認する。なお、薄層板は薄層クロマトグラフ用シリカゲルを用いて調製されたものを用いる。液体クロマトグラフ法における固定相は糖分析専用カラムを用いる。

(2) 異核種 確認試験 (1) により試験を行うとき、511 keV, 1022 keV 以外にピークを認めない。

(3) アルミニウムイオン 本品の一定量につきアルミニウムイオン試験紙法によりその濃度を測定するとき、その濃度は 10 ppm 以下である。

(4) クリプトフィックス 222 製法においてクリプトフィックス 222 を用いて製した本品については、純度試験 (1) における薄層クロマトグラフ法により試験を行うとき、その濃度は 40 ppm 以下である。

[エンドトキシン試験]

試験を行うとき、これに適合する^{1,2)}。

[無菌試験]

試験を行うとき、これに適合する^{1,2)}。

[定量法]

本品の適当量について、ガンマ線測定法の定量法により放射能を測定する。

文献 1. 放射性医薬品基準 厚生労働省 <http://www.hourei.mhlw.go.jp/hourei/>

文献 2. サイクロトロン核医学利用専門委員会が成熟技術として認定した放射性薬剤の基準(2001年改定)
Radioisotopes 2001; 50 (5): 190-204

4. PET 装置(PET 専用機と PET/CT 装置を含む)

薬事法において承認されている装置を使用すること。画質や物理学的定量性を確保するため、以下に留意すること。

4.1 PET 装置の性能点検と校正

4.1.1 装置の設置時および大規模な修理や調整の後に行うべきこと

本学会制定の「核医学診療事故防止指針」¹⁾に定められた方法に従い、「NEMA 規格出版 NU2-2001, PET 装置の性能測定法」を参考にして、空間分解能、散乱フラクション、感度、計数損失および偶発同時係数、画像濃度均一性、吸収・散乱補正の精度、部分容積効果の各項目について測定を行う²⁾。製造元や他の施設が発表している同機種とのデータと比較する。

4.1.2 始業時の点検として行うべきこと

毎日の検査前には必ず以下の点について点検する必要がある。

(1) ガントリの全般的状況やベッドの可動状況

投光器の点灯や校正用線源の出し入れおよび回転機構などについて、動作することを確認する。ヘッドレストを用いる場合は、取り付けが安定していることを確認する。ベッドについては、上下動や前後動などが円滑にできることを確認する。

(2) 検出器の状態の確認

PET 装置の多数ある検出器の 1 つ以上が何らかの原因で異常な出力(出力低下が多い)をきたすことは、まれではない。したがって、毎朝始業時に、線源を用いて検出器の出力の状態を確認する。方法は製造元が推奨する日常管理方法に従う。もしも、異常出力を示す検出器があつて臨床使用にさしつかえると考えられる場合は、処置や修理をするとともに、次に述べるノーマリゼーションをやり直すことが望ましい。

4.1.3 定期的に点検または校正すべきこと

(1) 検出器感度補正用データの収集(ノーマリゼーション)

多数ある検出器の個々の感度はどれも同じではないので、予め均一な放射線をあてて検出器(または検出器対)ごとの計数率を測定し、感度補正用のテーブルを作成しておく必要がある。この測定をノーマリゼーションといい、データは装置に記憶されて臨床データの感度補正に用いられる。方法は、装置の製造元が推奨する方法に従う。検出器の感度は変化するため、定期的に行って、感度補正用テーブルを更新する必要がある。その頻度は、ノーマリゼーションに要する時間と感度の変動およびその影響の大きさにもよるが、製造元の推奨する頻度を参考に、たとえば「定期点検時」「第 1 月曜」あるいは「毎朝」というように決めておくとうい。

(2) クロスキャリブレーション(放射能測定器との相互校正)

PET 画像の値は、まず PET 装置による任意の単位で作成される。これを放射能濃度の単位に換算するための校正をクロスキャリブレーションといい、そのための係数をクロスキャリブレーションファクタという。

SUV(後述)の測定を行う場合には、PET 画像を「ドースキャリブレータの Bq/ml」の単位にする必要があり、そのために、PET 装置とドースキャリブレータとの間のクロスキャリブレーションを行っておく必要がある。方法は、プールファントムに F-18 溶液(FDG でもよい)を封入し、十分にかき混ぜた後 PET 撮像する。このとき、ファントム調製時に封入前と残のシリンジの放射能をドースキャリブレータで測定し、ファントムの内容積で割り算して、放射能濃度(単位は Bq/ml)を求めておく。他方、PET 画像上に ROI をとって、画像の値を求める(単位は PET 装置の単位/ml)。両者の比がクロスキャリブレーションファクタである。この値をあらかじめ PET 装置に入力しておけば PET 画像が Bq/ml の単位で出力される。さらに SUV を測定する場合には、PET 装置によっては、臨床撮像の際に FDG の投与量と投与時刻を入力しておけば画像が SUV の単位で出力される。

また、採血して血中放射能濃度をウェルカウンタで測定し定量的測定を行う場合には、PET 画像を「ウェルカウンタの cps/ml」の単位にする必要がある。そのためには、PET 装置とウェルカウンタとの間のクロスキャリブレーションを行っておく必要がある。方法は前段落とほとんど同じであるが、プールファントムに封入する放射能をドースキャリブレータで測定するかわりに、封入後の溶液を採取してウェルカウンタと天秤で測定する(単位は cps/ml)。

SUV 測定も行わず、また採血を伴う定量的測定も行わない場合には、クロスキャリブレーションは必要ない。

クロスキャリブレーションの測定では、減衰補正を忘れないようにする。すなわち、ファントム内放射能の測定時点と PET 撮像開始時点の時間差による減衰を補正する(多くの PET 装置では、基準にしたい時刻を入力すればその時刻に減衰補正した画像が出力される)。さらに PET 撮像では、臨床撮像のときと同じように撮像時間中の減衰補正も行う(撮像中の減衰補正が行われない PET 装置の場合は、減衰補正法について製造元に問い合わせること)。なお、プールファントムに封入する放射性同位元素は、減衰の違いに注意するなら Ga-68 など他の核種でもよい。このほか、ドースキャリブレータでは試料を挿入する位置に注意し、ウェルカウンタでは測定サンプルの体積や計数率が大きくなりすぎないように注意する。

クロスキャリブレーションの方法は上に述べた以外にもさまざまな方法がある。たとえば、PET 装置とウェルカウンタとの間のクロスキャリブレーションファクタを上述の方法で測定しておき、別にウェルカウンタとドースキャリブレータの間の較正を行う方法もよく用いられる。ドースキャリブレータは高放射能、ウェルカウンタは低放射能の測定に適しているので、ドースキャリブレータで測定した F-18 を丸 1 日減衰させた後ウェルカウンタで測定し減衰補正計算をすればよい。また、ドースキャリブレータをメンテナンスモードにすれば低放射能でも測定できるので、ファントム溶液や Na-22 標準線源をそのまま両者で測定して較正できる。

PET での放射能測定値は、収集モード(2D か 3D か)、計数率、吸収補正法(後述)、散乱補正の有無と方法、画像再構成条件などによってかわるので、これらの条件はなるべく臨床測定と同じにしてファントム測定を行うことが望ましい。

PET 装置の感度のみならず、ウェルカウンタやドースキャリブレータの感度も変動するので、クロスキャリブレーションも定期的に行うのが望ましい。その頻度も、製造元の推奨する頻度を参考に施設で決めておくとうい。とくに、大規模な検出器の調整などを行った後はクロスキャリブレーションを行った方がよい。このとき、いつも一定の方法、一定の条件で測定するように注意する。方法が一定ならば、誤差があってもバイアスが一定となり、同一施設のデータを比較することができるからである。逆に言うと、SUV 値を他施設と比較することにはおのずから限界があるということになる。

装置によっては、クロスキャリブレーションを行わなくても PET 画像の単位が Bq/ml と画面に表示される機種もあるが、真に正しい Bq/ml 値でないこともあり、またたとえそれが真に正しい Bq/ml 値であったとしてもドースキャリブレータの Bq 値が真に正しいとは限らずかつ変動し得るので、SUV 値を測定するならばクロスキャリブレーションを全く省略することはできない。

4.1.4 PET-CT 装置における CT の点検

PET-CT 装置においては、X 線 CT の部分の点検も必要となる。毎朝始業時に、製造元の推奨する方法により、管球とその回転のチェック、および検出器のチェックを行う。また、X 線 CT を吸収補正に用いる場合は CT 値が重要なので、定期的に水ファントムを用いて CT 値のチェックと校正を行う。

4.2 FDG の投与とエミッションスキャンの撮像方法

(1) FDG の投与と待機時間

いわゆる FDG のスタティックスキャン(放射能の分布を 1 回撮像する方法)では、通常行われ

る方法は、まず FDG を静脈投与し、待機室にて一定時間を経た後に、PET 装置に寝てもらい放射能分布の撮像(エミッションスキャン)を行う。FDG 投与から撮像開始までの時間(通常 40-120 分)は、部位や検査目的によって、後に述べるように時間を適切かつ一定に設定するとともに、その間の被検者の状態にも配慮する(FDG の分布に影響する)。とくに、SUV を測定する場合も含めて何らかの定量を行う場合には、撮像開始時刻の設定が重要である。

(2) 撮像モード(2D と 3D)

エミッションスキャンには 2D と 3D の 2 つのモードがあり、選択できる機種もある。それぞれの特徴に留意して、撮像モードを選ぶ。

3D 撮像は、2D に比べて感度が高い。したがって、2D 撮像の場合よりも投与量を減らす必要がある。投与量を減らさないと、偶発同時計数が増えるだけで、有効な計数率は増えない。3D 撮像を行う場合は、どの程度の投与量(計数率)が適当であるか、ファントム実験などで把握しておくことが望ましい。また、3D は 2D よりも散乱線補正が難しく、そのため視野外に(視野内でも)強い放射能がある場合には定量性や画質が損なわれるおそれがある。さらに、3D では計算時間がかかり、データ量も大きくなる、といった欠点もある。これらに気をつければ、一般に 3D は 2D よりも短時間で撮像できしかもカウンタを稼げるのでノイズの少ない良質の画像を得ることができる。また、投与量が少ないので、被検者や職員の被ばくも軽減される。厳密な定量性を要する場合は 2D が安全確実であるが、通常条件で腫瘍の SUV を評価する簡易定量のためなら 3D でも十分である。

(3) 投与量と撮像時間

FDG の静脈投与量と撮像時間(データ収集時間)は、適当な計数率と十分なカウントが得られるように設定する³⁾。最適な投与量と撮像時間は、機種や撮像モードのほか部位や解析方法にも依存し、また、一般に身体の大きさ(体重、身長)によって変わる。同機種を使用している他施設や製造元から得た情報やデータを参考に、必要ならファントム実験や試験的測定をして、自分のところでの最適条件を身体の大きさとの対照表のような形で決めておくことよい。外国製品では製造元の情報が欧米人でのデータに基づいていて、日本人には不適当な値となっていることがあるので注意が必要である。通常は、BGO を用いた PET 装置の場合、2D では 185~444 MBq(または 3~7 MBq/kg 体重)を、3D では、111~259 MBq(または 2~5 MBq/kg 体重)を、静脈内に投与する。FDG の投与量が多すぎると偶発同時計数が増えるだけで有効な計数率は増えず、被ばくが増えるだけで画質の向上に寄与しない。

実際の投与量は、校正されたドースキャリブレーションを用いて測定し、検査の記録として保存する。投与量の精度を上げるために、(とくに SUV を測定する場合には)投与後のシリンジ残量も三方活栓等を含めて可能な限り測定し、時間を経たときは減衰補正(1 分で約 0.6% 減る)を行うことが望ましい。

(4) 撮像中の減衰補正

F-18 は撮像中に減衰するので、全身スキャンの際には部位による撮像時刻の違いを減衰補正する。また、SUV を求めるときは注射後撮像開始までの減衰も補正する。これらは、撮像時に設定しておけば自動的に行われる。

4.3 吸収補正

吸収補正は定量的測定の場合には必須であるが、定量しない場合でも読影を容易にするために吸収補

正を行うのが望ましい。

吸収補正の方法は、(1) トランスミッションスキャンを行う方法、(2) X 線 CT を用いる方法、(3) 実測せず計算で吸収補正する方法、がある。これらの方法は、それぞれ利点と誤差や欠点があり、原理を理解して用いるのが望ましい。(1) トランスミッションスキャンは、外部線源 (^{68}Ge 等による同時計数方式と ^{137}Cs 等によるシングル計数方式がある) を用いて透過データを収集するもので、放射能を投与する前に行うオーソドックスな方法と、放射能投与後のエミッションスキャンの直前か直後に行う方法 (post-injection transmission, PIT) がある。前者は被検者を PET 装置に長時間固定する必要があるので、FDG のスタティックスキャンでは後者が便利である (その場合 FDG 投与後撮像までは待機室で過ごしてもらう)。さらに、ノイズ軽減のためトランスミッション画像から体組織ごとの輪郭を抽出して数種類の組織に分類し、それぞれの組織に均一な吸収係数値を対応させた吸収補正用のマップを作成する方法 (segmented attenuation correction, SAC)^{4,5)} がある。これらの方法を活用するとよい。(2) X 線 CT を用いる方法は、PET-CT 装置で用いられる。X 線 CT で測定した X 線吸収係数 (Hounsfield unit, いわゆる CT 値) をポジトロンの 511 keV ガンマ線吸収係数に換算する際に、体内の金属やプラスチックや造影剤などの人工物が正確に換算できず誤差やアーチファクトの原因になることがある。また、PET と CT で呼吸の相が異なるので肺や肝臓にアーチファクトが出ることがあり、それを最小限にするために CT は安静呼吸位または安静呼吸下に撮像するのがよい^{6,7)}。(3) 計算で吸収係数を求める方法は、何らかの理由でトランスミッション画像や CT 画像が使えない場合にやむを得ず用いられるが、被写体内の骨や空気など吸収係数の異なる物質の分布が考慮されないので、頭部以外では信頼できない。

トランスミッションや X 線 CT を用いる場合は、エミッションスキャンとの間で被検者の身体が動かないように注意する。もし、放射能分布が一方向 (xy 面内だけでなく z 方向もある) に偏った画像が得られた場合には、吸収補正をしない画像を作成して比較すれば、病的なものか動きの影響かを推測できる。また、X 線 CT による吸収補正で上に述べた人工物などによる誤差やアーチファクトが疑われる場合も、吸収補正をしない画像が参考になる。

臨床で最もポピュラーな FDG 投与約 1 時間後に全身の放射能分布を撮像して異常集積を診断し SUV を測定する場合は、PIT-SAC 法が適当である。その際トランスミッションの時間は機種や線源強度により適切に設定する必要がある³⁾。また、PET-CT 装置ならば X 線 CT による吸収補正が適当である。

4.4 画像再構成

機種ごとにデフォルトの方式があり、製造元や同機種を使っている他施設の情報を参考に画像再構成法を決める。

画像再構成の方法には、昔からある filtered back projection (FBP) 法に加えて、ordered subsets expectation maximization (OSEM) 法⁸⁾、row action maximum likelihood algorithm (RAMLA) 法⁹⁾ などの方法が用いられる。3D 収集では、Fourier rebinning (FORE)¹⁰⁾ という処理でデータを二次元化したのち OSEM で再構成する方法がよく用いられる。これらにおいて、filter, iteration, subset といったパラメータを設定する必要がある。いずれにせよ、得られる画像とくに SUV 値などの定量値は、再構成法と用いるパラメータによって変わることには注意する。なお、画像再構成は同一データに対してさまざまな方法を試みるのが可能である。

FBP は定量性に優れるが、画像のノイズが大きく、強い線源があるとそこから特徴的放射状アーチファクトが出るため、定性的画像診断能が劣る。また、ノイズやアーチファクトが強いと定量性自体が損なわれるので注意を要する。これに対して、OSEM や RAMLA は、画像のノイズが低く定性的画像診

断に優れるが、定量性にやや問題があり、SUV 測定はともかくとして、動脈採血を伴う定量測定や動態モデル解析など厳密な定量を目的とする場合は避けたほうが無難である。

また、画像の空間分解能も画像再構成条件により変化する。一般に分解能を上げるとノイズが増え、分解能を下げると小病変が描出されない。したがって、適切な空間分解能を選ぶことが必要である。PET 装置のカタログ等に記載されている空間分解能は多くの場合機器の固有分解能なので、臨床においてその条件で画像再構成するとノイズが多すぎて画質が悪くなるのが普通である。

4.5 画像の保存，検査報告書

PET 画像データは、値を持ったボリュームデータとして生成される。これを表示するときは、PET 装置のコンピュータで、または別のコンピュータに転送し、表示解析ソフトを用いることによって、読影医が必要に応じて適当な断面(冠状、体軸、矢状)の適当なスライス、あるいは MIP と呼ばれる投影像にし、さらに適当なカラースケールを用いて値を適当な輝度または色に置き換えて表示する。一般に腫瘍の全身スキャンではモノクロ表示にし、グレースケールを自由自在に調節しながら読影する。SUV など定量値を得たいときは、異常集積など注目する部位に関心領域 (ROI) を設定して値を抽出する。所見は必ず文書化して、報告書の形式にまとめ検査依頼医に返送する。報告書そのものに画像を添付するか否かは各施設の運営方針に任されるが、検査依頼医が報告書と画像の両者を参照できることが必須である。報告書の作成や取扱については、本学会制定の「核医学診療事故防止指針」¹⁾ に定められている。主治医・依頼医や受診者に報告する画像は、代表的な断面・位置を一定の条件で表示したものをを用いるか、あるいは病変の有無や程度がもっともよく表現される表示条件のものを選ぶ。後に主治医などから照会があったときは、すでに報告した画像のコピーを確認するとともに、もとの画像データを再度呼び出してさまざまな条件で表示したり、ROI 解析をする必要がある。したがって、もとの画像データ(値を持ったボリュームデータ)は必ずもとの表示解析ソフトに再ロードし得るデジタル形式の形で保存しておかねばならない。PET 画像は一般に DICOM 化が不完全なので、PACS に転送すると「値」やヘッダ情報が失われてもとの値を持ったデータに戻せない場合があるので、注意が必要である。

文献 1. 核医学診療事故防止指針．日本核医学会 <http://www.jsnm.org/pdf/JSNMriskmng10.pdf>

文献 2. Daube-Witherspoon et al. *J Nucl Med* 2002; 43: 1398–1409

文献 3. 藤埜浩一他．日本放射線技術学会雑誌 2005; 61 (1): 42–54

文献 4. Xu et al. *IEEE Trans Nucl Sci* 1994; 41: 1532–1537

文献 5. Smith et al. *IEEE Trans Nucl Sci* 1998; 45: 1212–1218

文献 6. Beyer et al. *J Nucl Med* 2000; 41: 1369–1379

文献 7. Beyer et al. *J Nucl Med* 2004; 45 (Suppl 1): 25S–35S

文献 8. Hudson et al. *IEEE Trans Med Imag* 1994; 13: 601–609

文献 9. Daube-Witherspoon et al. *IEEE Trans Nucl Sci* 2001; 48: 24–30

文献 10. Defrise et al. *IEEE Trans Med Imag* 1997; 16: 145–157

5. 臨床使用のガイドライン

5.1 施設基準

平成 14 年度 4 月 1 日の診療報酬改定および平成 16 年 8 月 1 日の医療法施行規則の改正ならびに「医療法施行規則の一部を改正する省令の施行等について」(平成 16 年 8 月 1 日付け医政発第 0801001 号)により保険診療であるか否かにかかわらず以下の基準を満たすことが要求されることとなった。

(1) 医師または歯科医師

核医学診断の経験を3年以上有し、かつ、所定の研修(注1)を修了した常勤の医師または歯科医師が1人以上いること。また安全管理の責任者であること。

(2) 診療放射線技師

PET製剤の取扱に関し、専門の知識及び経験を有し所定の研修(注1)を修了した専任の放射線技師が1人以上いること。またPETに関する安全管理に専ら従事させること。

注1 日本核医学会は平成15年、16年度の春季合同セミナーにおいて医師向けのPET研修セミナーを実施してきた。平成16年8月1日の医療法施行規則の改正より、この内容に加速器に関する知識、関連法令に関する知識等が新たに要求されることとなり、これらの内容を加えて医師または歯科医師、放射線技師を対象とする臨時PET研修セミナーを関連学会合同の形で平成17年1月に実施した。今後のPET研修セミナーは関連学会合同企画で、日本核医学会春季大会等において実施されることになる。

5.2 PET核医学認定医の認証

日本核医学会では、PET核医学診療に優れ、放射性物質の安全取扱を含めたPET検査に関する安全管理に習熟した臨床医を養成し、生涯教育などを通じて診療水準の向上をはかり、社会に貢献することを目的として「PET核医学認定医」制度を創設した。「PET核医学認定医」の認証は教育・専門医審査委員会が行い、申請により審査を行う。申請の資格・条件など審査に関する詳細は別途定める。また5年ごとに認定の更新を行う。

5.3 保険適応疾患

保険適応疾患¹⁾は下記の通りである(平成14年4月1日)。

- (1) てんかん：難治性てんかんで外科手術が必要とされる患者。
- (2) 虚血性心疾患：虚血性心疾患による心不全患者で、心筋組織のバイアピリティ診断が必要とされる患者。
- (3) 肺癌：他の検査、画像診断により肺癌の存在を疑うが、病理診断により確定診断が得られない患者、または病期診断、転移・再発の診断が確定できない患者。
- (4) 乳癌：他の検査、画像診断により乳癌の存在を疑うが、病理診断により確定診断が得られない患者、または病期診断、転移・再発の診断が確定できない患者。
- (5) 大腸癌：他の検査、画像診断により大腸癌の存在を疑うが、病理診断により確定診断が得られない患者、または病期診断、転移・再発の診断が確定できない患者。
- (6) 頭頸部癌：他の検査、画像診断により頭頸部癌の存在を疑うが、病理診断により確定診断が得られない患者、または病期診断、転移・再発の診断が確定できない患者。
- (7) 脳腫瘍：他の検査、画像診断により転移・再発の診断が確定できない患者。
- (8) 膵癌：他の検査、画像診断により膵癌の存在を疑うが、腫瘤形成性膵炎と鑑別が困難な患者。
- (9) 悪性リンパ腫：他の検査、画像診断により病期診断、転移・再発の診断が確定できない患者。
- (10) 転移性肝癌：他の検査、画像診断により転移性肝癌を疑うが、病理診断により確定診断が得られない患者、または原発巣の不明な患者。
- (11) 原発不明癌：リンパ節生検、CT等で転移巣が疑われ、かつ、腫瘍マーカーが高値を示す等、悪性腫瘍の存在を疑うが、原発巣の不明な患者。
- (12) 悪性黒色腫：他の検査、画像診断により病期診断、転移・再発の診断が確定できない患者。

5.4 保険適応疾患の拡大

FDG-PET 検査は、原理的には糖代謝の亢進しているほとんどすべての癌に対して有効と考えられる。また、痴呆性疾患の鑑別診断や薬物治療の適否判定、治療効果の判定などが期待されている。本学会ではその有効性、経済性の証明を行って、順次適応疾患の拡大を申請する予定である。現在、日本核医学会および日本医学放射線学会では食道癌、子宮癌、卵巣癌について有効性に関するデータをとりまとめ、保険適応拡大を厚生労働省に要望しているところである(日本核医学会 PET 核医学委員会、同ワーキンググループ、RI 協会ワーキンググループが中心となって有効性を示すデータのとりまとめを行っている)。

文献 1. 平成 16 年度改訂診療報酬点数表

5.5 FDG の集積メカニズム

FDG はグルコースと同様にグルコーストランスポータにより細胞膜中を輸送されて細胞内に取り込まれる。次いで、ヘキソキナーゼによるリン酸化を受けて FDG-6 リン酸となるが、本代謝物は解糖系の以後の酵素との反応が著しく遅くなる。また、膜透過性も低いために細胞外に逆拡散しないので、脳や心筋、腫瘍など、グルコース消費率が高くグルコース-6-ホスファターゼ活性の低い組織では細胞内に蓄積することになる。すなわち FDG 投与後十分な時間が経過すると、組織内の放射能は局所グルコース消費を反映する。また、上記の反応はグルコースと競合的であり、FDG の組織内への取り込みからブドウ糖消費量を測定するモデルが提唱されている。一方、グルコース-6-ホスファターゼ活性がきわめて高い肝臓においては、FDG は脱リン酸化されて血液中に逆拡散し、肝臓への集積は低くなる。また、FDG はブドウ糖と異なり、腎・尿路系に排泄される(腎尿細管での再吸収過程におけるグルコーストランスポータ 2 との親和性がグルコースより低いことが想定される)。このため、腎、腎盂、尿管、膀胱等の泌尿器系の放射能はきわめて高い。また心筋や骨格筋ではインスリン分泌によりグルコーストランスポータ 4 が細胞膜表面に移動することにより FDG 取り込みが著しく増大する。このように全身各組織の FDG 集積は、それぞれの組織の糖代謝特性および生理的条件によって異なるので、画像読影に際し、FDG 取り込みに影響する生理・生化学的因子および臓器・組織ごとのブドウ糖代謝・排泄特性を理解しておくことが必要である。

5.6 投与量・投与方法

検出器の種類 (BGO, LSO, GSO) あるいは 2D 収集か 3D 収集かによって、至適投与量が異なるのでメーカー推奨の投与量を参考にする。ただし、これらの値は欧米でのデータに基づいており、日本人にはやや多すぎる値となっているので注意が必要である。BGO を用いた PET の場合、二次元データ収集には 185 ~ 444 MBq (または 3 ~ 7 MBq/kg 体重) を、三次元収集には、111 ~ 259 MBq (または 2 ~ 5 MBq/kg 体重) を、静脈内に投与する。三次元収集の場合、PET 装置の軸方向視野の長さによってシステム感度・高計数率特性が異なるので、装置ごとに NECR (noise equivalent count rate) をメーカーから入手するか測定しておくことが望ましい。

5.7 検査法

5.7.1 脳の検査法およびてんかん焦点の検出

てんかんの FDG 検査は、通常、患者状態が安定している発作間欠期に施行される。前処置として、検査前 4 ~ 6 時間の絶食を原則とする。また検査時に血糖値 (150 mg/dl 未満が望ましい) の確認が必要

である。仰臥位閉眼状態で FDG を投与し、40～60 分の安静後に PET 撮像を行う。検査中に予期しない発作が起こることがあるため、検査中は遠隔モニタリングにより患者を観察することが望ましい。全身だけでなく表情の観察ができると、わずかな様子の変化も捉えることができる。マイクを使用して検査中も患者と直接コミュニケーションがとれるようにするとよい。とくに前兆を伴う発作などでは患者本人が発作を知らせる手段としても有用である。生じた発作に迅速に対応するためにも、検査前には問診を行い、通常発作のパターン(発作症状、発作持続時間など)や検査当日における患者の状態(最近の発作頻度、最終発作の時期など)を確認しておくことが大切である。これは、読影の際に不可欠な情報でもある。トランスミッションスキャンとエミッションスキャンの間に頭部の位置がずれると、FDG 像では脳内集積に本来ない左右差を生じうる。このアーチファクトは誤った診断を導きかねない。このため、撮像中は確実に頭を固定し、ずれないように注意する。

発作間欠期 FDG 検査は、部分てんかんにおいては脳波上のでんかん焦点に一致した脳局所の糖代謝低下を集積低下として鋭敏に検出する。通常、集積低下は焦点および周辺組織を含む大脳皮質の広い範囲に見られる。また、脳局所の集積低下が焦点領域以外に見られる場合がある。そのほか、焦点と同側の基底核や視床、対側小脳にも見られる場合がある。これらの周辺領域および遠隔部における集積低下では、神経経路を介した抑制機構の関与が考えられている。全般てんかんにおいても、例えば点頭てんかんでは局所のでんかん原性をもつことがあり、FDG 検査が焦点局在同定に役に立つ。

発作時には焦点領域の糖代謝は亢進する。焦点局所の糖代謝亢進は発作後もみられ、複雑部分発作では、発作により生じる糖代謝の亢進は発作後数時間にわたって持続することがある。伝播領域においても発作時および発作後に代謝亢進を認めることがある。しかし、検査中に偶然発作が生じた場合の FDG 像では、必ずしもこれらの代謝亢進が反映されない。発作の持続は長くても数分間である。一方、FDG 像では FDG 投与直後から撮像までの約 40 分間の脳への集積の総和をみている。そのため、FDG 像は発作前の発作間欠期、発作時、発作後の糖代謝が複合された画像となる。発作後には脳機能の全汎的抑制が続くことが多く、とくに短い発作では高集積は認めず、広範な集積低下を見ることが多い。また、発作の起こったタイミングや発作の持続時間によっては、FDG 像で高集積と集積低下の混在を認める。

検査中に明らかな発作症状を認めなかった場合においても、FDG 像において予期しない高集積を見ることがある。局所の頻発する発作間欠期てんかん性異常波と代謝亢進との関係が報告されている。さらに、抗てんかん薬による脳局所の糖代謝の影響が報告されている。とくに、バルビツール系の影響は大きく、平均で 37% の糖代謝低下が認められる¹⁾。

てんかん焦点の検出には FDG 画像の視覚的診断で十分なことが多いが、正常データベースを用いた画像統計処理が有用との報告がある²⁾。さらに、脳グルコース消費率の定量を行う場合は、静注直後より撮像終了まで頻回に動脈血(または動脈化静脈血)の採血を行い、血漿中の放射能濃度を測定する。さらに血漿中のグルコース濃度も測定する。PET 撮像は、投与直後より連続的な動態イメージングを行うか、投与 40～90 分後から十分なカウントの画像一枚を撮像する。血液放射能曲線(入力関数)、血液グルコース濃度および、PET で測定した組織放射能(Bq/ml)の値から、kinetic³⁾あるいは ARG 法⁴⁾を用いてグルコース消費率を計算する。測定原理、測定法の詳細は参考文献を参照すること。計算に用いる lumped constant (LC) の値として 0.42 または 0.52 を用いるが、どちらの値を用いたか明記する必要がある。また簡便な定量法として血液と脳の時間放射能曲線からパトラックグラフ解析法により K complex を算出して、グルコース消費率を計算する方法も用いられる⁵⁾。

文献 1. Theodore WH. PET: cerebral blood flow and glucose metabolism—pathophysiology and drug effects. *Adv Neurol*

2000; 83: 121-130

文献 2. Kim YK, et al. *J Nucl Med* 2002; 43: 1167-1174

文献 3. Phelps ME, et al. *Ann Neurol* 1979; 6: 371-388

文献 4. Hunag SC, et al. *Am J Physiol* 1980; 238: 69-82

文献 5. Patlak CS, et al. *J Cereb Blood Flow Metabol* 1983; 3: 1-7

5.7.2 心筋検査法および心筋バイアピリティの判定

心筋の FDG 検査の場合、脳や腫瘍の検査と異なり、正常心筋に十分 FDG を集積させるのが一般的である。そのために絶食下で FDG 投与 60 分前に経口ブドウ糖 (50 ~ 75 g) 負荷を行い、血糖値を 120 ~ 150 mg/dl 程度に上昇させる。また糖尿病など耐糖能の異常を示す場合には、事前に空腹時血糖値を測定し、次のような処置が提案されている。血糖値が 130 mg/dl までの症例にはそのまま FDG を投与する。また、血糖値が 130-140 mg/dl の場合にはレギュラーインスリンを 1 単位、140-160 mg/dl には 2 単位、160-180 mg/dl には 3 単位、180-200 mg/dl には 5 単位投与することが ACC/AHA/ASNC ガイドラインに記載されている^{1,2)}。他方インスリンとブドウ糖の点滴静注下で一定の血糖値を維持した状態で(これをインスリンクランプとも言う)FDG を投与する方法も欧州を中心に行われている³⁾。このように正常心筋に FDG を集積させた場合には梗塞心筋のみが集積低下するため、心筋のバイアピリティの判定に役立つ。このような状態では病変部の FDG の集積を心筋の最大集積に対する割合 (% uptake) で半定量化することができる。

心筋バイアピリティの判定には、機能低下した領域において、¹³N-アンモニアを用いた血流分布(注 1)と対比することで、血流も FDG も維持された PET 上の正常心筋、血流は低下しても FDG の相対的に維持された PET 虚血心筋、血流も FDG も同様に低下した PET 梗塞心筋に区別することができる。PET 正常心筋も PET 虚血心筋も血行再建術などで機能回復する可能性が高く、逆に PET 梗塞心筋では治療を行っても機能回復はあまり期待できない。また前者の領域では内科的治療で経過観察するとその後心事故の頻度が高いのに対して、血行再建術により心事故を低下できるとされている。したがって、PET でバイアピリティのある機能低下した領域は血行再建術などの治療の適用と考えられている。血流検査は ¹³N-アンモニアのほか、⁸²Rb(注 1)や ^{99m}Tc 標識の SPECT 製剤や ²⁰¹Tl を用いても同様の成績を得ることができる。また心筋バイアピリティの判定には虚血のあるなしだけでなく、虚血を示す区域の数がどの程度占めるかの判定も重要視されている⁴⁾。

心筋バイアピリティを判定する方法としてさまざまな方法が提案されている。その中でも FDG-PET 検査は最も信頼のおける検査法として扱われている。心筋血流 SPECT の検査でもある程度の判定ができるが、一般核医学検査で虚血心筋ありと判断された例では問題ない。しかし虚血心筋なしとされた中にも FDG-PET 検査で虚血ありと判定される場合がしばしばある。とりわけ心機能の低下した重症虚血性心疾患では血行再建術のリスクも高いだけに、より正確な心筋バイアピリティの判定が求められている。このような症例でかつ一般核医学検査で判定の困難な場合には FDG-PET 検査による心筋バイアピリティの判定の価値が高いと考えられる。

注 1 ¹³N-アンモニアと ⁸²Rb による PET 検査は保険未適用である。

文献 1. ACC/AHA/ASNC Guidelines. *Circulation* 2003; 108: 1404-1418

文献 2. American Society of Nuclear Cardiology Practice guidelines. *J Nucl Cardiol* 2003; 10: 543-571

文献 3. Knuuti J, et al. *Eur J Nucl Med* 2002; 29: 1257-1266

文献 4. Schelbert HR. *Semin Nucl Med* 2002; 32: 60-69

5.7.3 腫瘍検査法

高血糖下(高インスリン下)では心筋、骨格筋への FDG 集積が増大し、腫瘍への集積が低下してコントラストの悪い画像となるので4~6時間以上の絶食が必要である。検査時の血糖値は150 mg/dl 未満が望ましい。FDG 静注後は、PET 検査開始まで安静を保つことが不可欠である。会話による喉頭周囲筋、舌筋への集積、歩行による下肢筋群、腰部筋への集積、不自然な姿勢による当該緊張筋への集積などが、診断の妨げになることがある。FDG 静注後は所定の待機室での安静・臥床が望ましい。膀胱の放射能が診断の妨げになることが多いので、スキャン開始直前に排尿させる。目的に応じて導尿や利尿を行うことも有効である。また FDG 投与前後の水分負荷が有効との報告もある。スキャン直前に排尿させたとしてもスキャン開始後、時間とともに膀胱に尿が貯留してくるので、下肢から頭部の方向に向けてスキャンを行えば、膀胱内に FDG が少ない状態で同部のスキャンを終えることができる(患者を head first で PET 寝台に固定した場合、下肢からのスキャンが開始できない PET 装置もある)。

腫瘍診断を行う場合は、全身スキャンを行うことが多い。画像診断を行う際には集積メカニズムの項で述べた全身の正常臓器・組織ごとのブドウ糖代謝・排泄特性に基づく FDG の全身分布を理解しておく必要がある。胃噴門部、腸管への FDG 集積は比較的頻度が高いので診断に注意が必要である(腺分泌活動、炎症などが考えられるが、集積の背景はまだ明らかになっていない)。また、鎖骨上窩、肩甲骨周囲などに分布する褐色脂肪への FDG 集積が報告されており、注意が必要である。一方、FDG は腫瘍のみならず、マクロファージなど炎症細胞への取り込みが高いため、サルコイドーシス、活動性結核などの肉芽腫性疾患、炎症性疾患にも FDG が集積することに留意する必要がある。さらに、悪性腫瘍でも FDG 取り込みが低いもの、良性腫瘍でも FDG 取り込みが高い場合があり、注意が必要である。

癌診断においてはグルコース消費量の定量を行わずに視覚的判定によることがほとんどである。取り込みの半定量的指標として一般には SUV (Standardized Uptake Value) あるいは腫瘍/筋肉(正常組織)比を用いる。DAR, DUR, SUR も呼び方は異なるが、SUVと同じ指標である。SUV は(1)式で定義され、組織の FDG 取り込みを投与量と被験者の体重で補正したもので、無単位指標である¹⁾。また、体重のかわりに体表面積を用いることもある。腫瘍診断の場合、SUV 値で表示した画像をもとに診断することが多い。この場合、例えば画像表示の上限値を SUV = 5、下限値を SUV = 0 のようにすれば、一定の表示条件で診断ができる。

$$\text{SUV} = \text{組織放射能 (Bq/g)} / (\text{投与量 (Bq)} \div \text{体重 (g)}) \quad (1)$$

本来、DAR (SUV) は動物を用いた体内放射能分布測定実験で定義されていた指数である。この場合、組織放射能は Bq/g で表されるので問題はないが、PET で測定された組織放射能は Bq/ml で表される。組織の比重を 1.0 (g/ml) と仮定すれば初めて SUV は無単位指標となる。一般的にはこの方法が採られているが、比重 1.0 を仮定せず g/ml の単位を付けてもよい。

腫瘍の SUV を報告する場合は、病変部に ROI をとって、病変部での最大値を示すピクセルの SUV 値 (SUV_{max}) を求める方法と、腫瘍全体の SUV の平均値を求める方法とがある。腫瘍の代謝は部位によって不均一で、最も高い部位を代表値とするのが合理的であるとの考え方から、一般には前者を用いることが多い²⁾。

文献 1. Kubota K, et al. *J Nucl Med* 1985; 26: 37-42

文献 2. Keyes JW Jr. SUV: standard uptake value or silly useless value? *J Nucl Med* 1995; 36: 1836-1839

5.8 使用上の注意

5.8.1 投与基準

診断上の有益性が被ばくによる不利益を上回ると判断される場合に投与すること。また投与量は 5.6 に定める基準に従い、必要最小量とする。

(1) 原則禁忌

一般状態が極度に悪い患者には投与しないこと。

(2) 妊婦への投与

妊婦または妊娠している可能性のある女性および授乳中の女性には、原則として投与しないことが望ましい。診断上の有益性が被ばくによる不利益を上回ると判断される場合のみ投与すること。

(3) 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているので、患者の状態を十分に観察しながら投与すること。

(4) 小児への投与

診断上の有益性が被ばくによる不利益を上回ると判断される場合のみ慎重に投与すること。

5.8.2 被ばく線量(MIRD 法による算出)

FDG を投与された被験者の被ばく線量は報告によって数値が異なっている。本ガイドラインでは ICRP Publication 80 の報告に基づく数値を示すことにする(表-1)。成人に 185 MBq (5 mCi) を投与した時の実効線量は 3.5 mSv である。

^{68}Ge - ^{68}Ga 線源を用いる通常のトランスミッションスキャンによる被ばくは 0.25 mSv 程度である。一方、PET-CT における吸収補正用 X 線 CT 撮像による被ばく(実効線量)は、スキャン範囲にもよるが 1.4~3.5 mSv とされている(メーカー提供データ)。また、画像重ね合わせ用の高画質 CT を広い範囲で撮像した場合、機種の違いや撮像条件にもよるが 10 mSv 以上となる可能性がある。これらの数値を参考にして必要最小限の被ばくにとどめるよう留意する必要がある。

表-1 FDG による被ばく線量

臓器	成人	15 歳	10 歳	5 歳	1 歳
赤色髄 (mGy/MBq)	0.011	0.014	0.022	0.032	0.061
膀胱壁 (mGy/MBq)	0.16	0.21	0.28	0.32	0.59
実効線量 (mSv/MBq)	0.019	0.025	0.036	0.050	0.095

文献 1. ICRP Publication 80 1998: 49

6. 放射線安全確保

6.1 FDG-PET 検査における放射線安全管理・防護の一般原則

PET はサイクロトロン等の加速器を設置して F-18 などを製造して使用し、また PET カメラでは校正用の線源も使用するため、放射線障害防止法の規制も受ける。また PET 検査の安全性を確保し、適切な実施を確保することを目的として、平成 16 年 8 月 1 日に改正された医療法施行規則第 30 条の 8 の 2 及

び施行通知(以下「施行規則」と略す)により、施設基準や研修義務などの規制を受ける。したがって、従来の通常の核医学検査で行われている放射線管理とは、さまざまな点で異なった対応が必要である。

さらに今後、PET-CTの導入や多数のPET装置を有する施設など、施設あたりの検査件数が飛躍的に増大することが予想される。これまでのように一日数人程度の検査であれば問題とならなかったが、今後は業務被ばくの問題は無視できなくなると考えられる。また、公衆被ばくについても配慮する必要がある。

6.1.1 物理学的特性からみたPET検査における放射線防護

^{18}F などのポジトロン核種は高いエネルギー(511 keV)の消滅光子を放出するため、これを遮蔽して十分の一にするためには、1.3 cm 鉛当量(1/10 価層)が必要である。このため、通常の核医学で用いられている防護用品では不十分で、注射器遮蔽用シリンジホルダなどの遮蔽具はPET専用のものを用いるのが望ましい。しかし、高エネルギーのため遮蔽には限界があるので、手際よく処置や作業を行い線源(FDG およびそれを注射された被験者)との接触時間を可能な限り短くすること、および線源との距離を置くことが重要である。

6.1.2 放射線障害防止法における放射線管理(医療法との違い)

放射線障害防止法による規制では、従来の核医学における医療法だけの放射線管理に加えて、いくつかの規制と義務が加わる。まず、開設前には設計や使用数量を記載して放射性同位元素等使用許可申請を行い、稼動前には設備等の施設検査を受けなければならない。また、稼動後も、許可の内容を変更するときは、変更許可申請を行わねばならない。そのほか、以下の点に注意が必要である。

- 1) 第一種放射線取扱主任者の免状を持つ主任者の選任が義務づけられること。
- 2) 選任された放射線取扱主任者は、文部科学省令で定める期間ごとに登録定期講習機関が行う定期講習を受ける必要があること。
- 3) 放射線障害予防規程を定めて届ける必要があること。予防規程では、安全管理委員会(障害予防委員会)と管理担当者の設置や緊急時の体制などの安全管理組織、種々の要領や細則なども定める。
- 4) PET検査に従事する者は放射線業務従事者として登録が必要であること。従事者はガラスバッジ等による個人線量の測定に加えて、従事前および開始後定期的に法令に定められた健康診断を受け、さらに従事前には法令に定められた項目と時間数を満たす教育訓練を、また、開始後は年一回定められた項目を満たす教育訓練(再教育)の受講が必要であること。(医療法および電離放射線障害防止規則と人事院規則でも似た規制がある)
- 5) 毎年1回放射線管理状況報告書を提出すること。(加えて医療法により、毎年、翌年使用予定届を提出する必要がある)
- 6) 施設の定期検査(施設、設備)および帳簿等の定期確認が義務づけられていること(検査料必要)。
- 7) サイクロトロン等の加速器からの中性子漏洩線量の測定が必要となり、サイクロトロン等の加速器の運転等に従事する者は中性子対応ガラスバッジを着用する必要があること。
- 8) 文部科学省による立ち入り検査がある。(加えて医療法により、医療監視がある)

6.2 FDG-PET検査における安全確保に関するガイドライン

FDG-PET検査を適切に施行し、かつ、放射線被ばくを合理的に管理することにより、PET検査に係

るすべての者に対する医療安全を確保することを目的として、「PET 検査施設における放射線安全の確保に関する研究班」(代表井上登美夫, 厚生労働科学研究費補助金)では関連学会・団体と合同で「FDG-PET 検査における安全確保に関するガイドライン」(以下「安全ガイドライン」と略す)を策定した(平成 17 年 5 月)。この「安全ガイドライン」では FDG-PET 検査に伴う放射線安全管理・教育・放射線安全取扱に関する事項のみならず, 検査全体の安全確保に関わる諸事項も記述されている。本節では「安全ガイドライン」の放射線安全確保に係る部分の骨子のみを記述する(詳細については「安全ガイドライン」本文を参照されたい)。

6.2.1 放射線安全確保に対する基本的考え方

FDG-PET 検査を実施する医療機関においては, 時間, 距離, 遮蔽の因子を活用し, 社会的および経済的な要因を考慮して合理的に達成できる範囲内で, できるだけ放射線被ばくのリスクを低く抑える必要がある (as low as reasonably achievable ALARA)。

6.2.2 放射線安全管理体制

医療放射線の安全を確保するために, 医療放射線の安全管理に関する委員会を設置し, 組織的安全管理体制を確立すること。この委員会では以下の事項について審議を行うとともに, 決定事項を関連部門に通知すること。

- (1) FDG-PET 検査に伴う放射線診療従事者の被ばく線量を軽減するための手順書の作成・改訂
- (2) 放射線診療従事者に対する放射線防護教育に関すること
- (3) 一時立ち入り者の放射線防護に必要な指示・指導に関すること
- (4) 放射線診療従事者の被ばく線量測定と健康診断結果に関すること
- (5) その他の事項

6.2.3 放射線診療従事者の教育および研修

病院または診療所の管理者は, FDG-PET 検査に携わる放射線従事者に対して, 放射線防護(および医療安全)を徹底するため下記の事項に関する教育・研修を行うこと。

- (1) 「安全ガイドライン」および手順書の周知と徹底
- (2) FDG の安全取扱, 使用に伴う汚染の防止, 汚染拡大防止について
- (3) FDG-PET 検査に伴う患者の被ばく線量について
- (4) 診療従事者の放射線防護について
- (5) 介護者, FDG-PET 検査を受けない他の患者, および一般公衆に対する被ばく線量の軽減について
- (6) その他の事項

6.2.4 PET 検査業務に伴う診療従事者の放射線防護

主な放射線源は FDG 注射液とその投与を受けた患者である。放射線防護の三原則(時間, 距離, 遮蔽)を最大限に活用し, 被ばくの軽減を図ること。先に述べたように消滅光子のエネルギーが高いため遮蔽には限界があるので, 手際よく処置や作業を行い線源(FDG およびその投与を受けた患者)との接触時間を可能な限り短くすること, 線源との距離を置くことが重要である。また, 作業手順書の作成やコールドランによって作業に習熟するなど, 作業時間短縮の工夫を行う必要がある。

(1) FDG 製造に伴う被ばくの低減

FDG 製造作業に際し被ばくする可能性があるのは、1) FDG 分注作業、2) 品質管理試験、3) 無菌・発熱物質試験、4) 業務終了後の翌日の合成準備(ホットセルを開けて操作)、5) 点検のため加速器本体室に入室すること、などである。これらの作業に伴う放射性物質の移動には十分な遮蔽能力を持った容器を使用すること。また、FDG 注射液の取り出し、品質検査、無菌、発熱性物質試験のための装置への試料の添加・注入などを手際よく行い、被ばく軽減に努める。

手動による分注作業は、近い距離で高放射能を扱うため、多量の被ばくを受ける危険性がある。このため検査件数の多い施設では、自動分注装置を積極的に取り入れて被ばくの低減に努めることが望ましい。手動分注の場合には適切な遮蔽フードの使用、手際よい作業により作業時間の短縮を計るなどの注意が必要である。

(2) FDG 注射に伴う被ばくの低減

- ・複数の注射担当者によりローテーションを組み、一人あたりの被ばくの低減を図る。
- ・PET 検査専用の遮蔽衝立、注射器遮蔽ホルダーを用いる。また、検査件数が多い場合には自動注射装置の導入が望ましい。
- ・あらかじめ生理食塩水を用いて静脈を確保するなど、FDG 注射に要する時間を短縮するよう工夫すること。また、注射直前に FDG 溶液の放射能を測定する作業は、被ばくの原因となるので注意が必要である。FDG 注射後は、患者を速やかに待機室に移動させ、患者からの被ばくを最小限にとどめること。

(3) PET 撮像に伴う被ばくの低減

FDG 注射前に、あらかじめ検査内容・手順、検査室の位置、待機室からの移動方法などを患者に説明しておき、PET 撮像時はマイクでの呼び出し、誘導を行うなど患者との接触時間を減らすよう工夫すること。PET 撮像位置決めは手早く行い、患者に不安を抱かせないように、また接遇上の問題を生じないように配慮しつつ、患者と近くで接する時間を可能な限り減らすよう心がけること。また、必要に応じて鉛衝立等の使用による遮蔽も行う。

(4) 外部線源による被ばくの軽減

消滅光子吸収補正用の外部線源 (^{68}Ge , ^{137}Cs) は装置により異なるが、放射能はおよそ 400 ~ 500 MBq である。線源格納時でも一定の漏洩線量があるので、被ばくには十分注意し、ガントリ近くでの滞在時間は最小限にとどめること。また、線源交換時には専用の tong 等の器具を用いて、かつ作業時間の短縮に努める。

6.2.5 患者および患者の介護者等に対する指示・指導事項

放射線診療従事者は、介護者、診療対象患者以外の者、および一般公衆に対する被ばくを軽減するために、次の指示、指導を患者に対して行う。

- (1) FDG 投与前後に積極的に飲水を促し、撮像前および管理区域から退出する前に排尿を指導する。
- (2) FDG 投与後 2 時間以内には、放射線に影響を受けやすい妊娠中の女性および 10 歳未満の小児との接触時間を短くし、また距離をとることを指導する。
- (3) FDG-PET 検査を受けた患者の介護に従事する介護者、看護師、家族等に対して、患者からの被ばくを低減するための措置・指導を行う。また必要に応じてモニタリングを行う。
- (4) 多数の FDG-PET 検査を行う施設に関しては、案内、受付、会計、送迎車等の業務従事者への被ばくを軽減するために、患者および従業員に適切な措置・指導を行い、モニタリング等によりそ

の有効性を確認する。

6.2.6 構造・設備等の基準

FDG-PET 検査を実施する核医学部門においては、「施行規則」により以下の設備等を整備することが定められている。

- (1) 陽電子準備室：FDG 薬剤等を調整及び分注するための室。
- (2) 陽電子診療（処置）室：FDG 薬剤等を患者に投与するための室（処置室）、及び PET 装置を設置し、撮像を行う部屋。なお、一つの陽電子診療室に複数の PET 装置を設置することは認められない。
- (3) 陽電子待機室：FDG 薬剤等を投与された患者が、FDG-PET 検査を受けるまで安静を保つための室。なお当分の間の措置として、管理区域内の一定の場所を確保して待機場所を設けて待機室の代替とすることが認められているが、待機室を設けた時と同等の放射線防護措置が可能であることを示す必要がある。
- (4) 操作場所：PET 装置コンソールを操作する場所。PET 装置の設置場所と隔壁等により区画されていること。なお操作者は被ばく管理されている放射線診療従事者（医師、放射線技師）でなくてはならない。
- (5) 被験者用トイレ：FDG 薬剤を投与された患者の膀胱が受ける等価線量や放射線診療従事者が受ける被ばく及び患者退出後に受ける公衆被ばくを低減するために使用するトイレ。
- (6) 標識及び注意事項の掲示

上記の(1)から(4)の室には、それぞれの室である旨を示す標識を掲げること。また、各室の目につきやすい場所に診療従事者、患者及び介護者に対する放射線防護に必要な事項を掲げること。

6.3 放射性廃棄物管理

これまでは、放射性廃棄物の取扱・廃棄法は従来的一般核医学で用いられる核種と同じであった。しかし、放射線障害防止法施行規則および告示が平成 16 年 3 月 25 日付で改正され、 ^{18}F など短寿命のポジトロン 4 核種については、放射能がゼロと見なせる時点（封をしてから 7 日後）まで管理区域内に保管すれば、一般廃棄物として廃棄できるようになった。ただし以下の条件を満たす必要がある。1) ^{18}F については一日最大使用数量が 5 TBq 以下の施設であること、2) 不純物を除去する機能を備えた合成装置により製造されたものであること、3) 保管廃棄の際に他の長半減期核種の混入を避ける措置（密封および表示など）を行うこと。また、事業所ごとに放射線障害防止法上の変更許可（承認）申請および放射線障害予防規程の変更が必要となる。

7. 本ガイドライン改廃の記録

平成 13 年 3 月制定

平成 17 年 10 月改訂