

綜 説

核医学検査における定量指標

岡 島 幸 紀

信州大学医学部画像医学教室

Quantitative Indicator for Nuclear Medicine

Yukinori OKAJIMA

Department of Radiology, Shinshu University School of Medicine

Key words: positron emission tomography, single photon emission computed tomography, standardized uptake value, volumetric indicator
PET, SPECT, SUV, 体積指標

I はじめに

核医学検査は放射性同位元素で標識した放射性医薬品を体内に投与し、その体内分布を画像化することにより疾患の診断および臓器の機能評価を行う画像検査である。放射性医薬品は特定の臓器や組織に取り込まれて放射線を放出する性質があるため、検出器を用いて放射線を検出し画像化することが可能となる。画像評価を行う際、各臓器や病変への集積程度の評価は質的診断のために重要である。その評価方法としては、標的とする病変や臓器の集積をバックグラウンドなどの集積と比較して、集積の程度を視覚的にグレーディングする定性評価（視覚的評価）が簡便でよく用いられる。しかし、評価者の主観に影響されうる評価方法であり、鑑別診断や治療方針の決定、効果判定などにおいては、より客観性の高い定量評価が求められる。代表的な定量指標の1つに Standardized uptake value (SUV) がある。SUV は、特に¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (¹⁸F-FDG PET) において、日常臨床で広く用いられており、その有用性は広く認知されている。また、近年は single photon emission computed tomography (SPECT) においても SUV による定量評価が可能になり、その有用性について報告されている。また、SUV 以外の定量指標として、metabolic tumor volume (MTV) や total lesion

glycolysis (TLG) などの体積指標も提唱されており、PET や SPECT においてその有用性が報告されている。

本稿では SUV の概念、PET および SPECT における臨床応用、また MTV や TLG などの体積指標の概念および臨床応用について概説する。

II SUV について

SUV は病変や臓器などの目的部位の放射性薬剤の濃度を投与した投与量および体重で補正した指標であり、以下の式で算出される。

$$SUV = \frac{\text{目的部位の放射能濃度 (Bq/ml)}}{[\text{投与量 (Bq)} / \text{体重 (Kg)}]}$$

人体の密度を 1 g/ml と仮定すると、投与された放射性薬剤が排泄されず均一に人体に分布した場合、SUV は 1 となる。すなわち、SUV は放射性薬剤が人体に均一に分布した場合と比べて、目的部位の集積がどの程度かを数値で示した指標である。

上記の式から分かるように SUV の計測には投与放射線量や体重が必要である。また、放射線の減衰を考慮するため投与時刻、撮像開始時刻、撮像時間といった情報も必要なので、検査時にはこれらのデータを計測し記録する。通常、核医学画像はカウントスケールで表示されるため、カウントがどのくらいの放射線量 (Bq) に相当するかをファントムを用いてあらかじめ計測し、定量に関して標準化する必要がある。

SUV は対象とする領域によって maximum SUV (SUV_{max})、mean SUV (SUV_{mean})、peak SUV (SUV_{peak}) の3つの指標がある (図1)。

Corresponding author: 岡島幸紀 〒390-8621
松本市旭3-1-1 信州大学医学部画像医学教室
E-mail: yokajima@shinshu-u.ac.jp

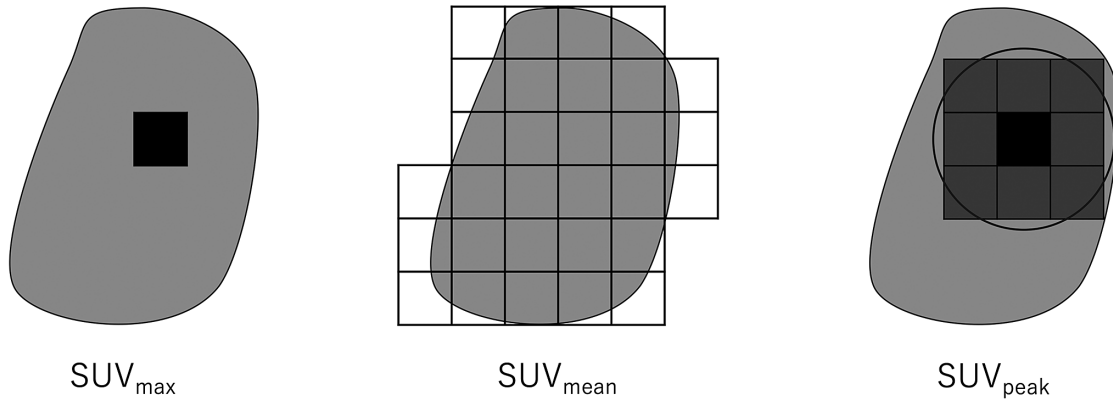


図1 各種 SUV の違い

灰色の領域を目的部位とすると、 SUV_{max} は目的部位内の最大放射能を示すボクセル（黒色部分）の SUV、 SUV_{mean} は目的部位全体の平均 SUV、 SUV_{peak} は目的部位内の最大値を示すボクセルの周囲 1 cm^3 （濃い灰色の領域）における平均 SUV である。

SUV_{max} は目的部位内で最大放射能濃度を示すボクセル（画像を構成する最小の画素単位）の SUV 値である。 SUV_{max} は最大放射能濃度を示すボクセルを含むように関心領域（SUV 計測の対象として選択する領域）が設定されていれば、関心領域の設定が多少異なっても同じ値を示すため、測定者間の誤差が生じにくく再現性に優れるという長所がある。一方、最大放射能濃度を示すボクセルの集積のみを反映しているためノイズの影響を受けやすく、また目的部位の集積程度を正確に反映していない点が短所である。

SUV_{mean} は目的部位全体の SUV の平均値である。この指標は SUV_{max} と比較してノイズの影響を受けにくく、目的部位の集積程度を正確に反映している点が長所である。一方で目的部位全体を関心領域として正確に設定しないと値が変わってくるため、測定者間での誤差を生じやすく再現性に乏しいことが短所である。

SUV_{peak} は目的部位内の最大値を示すボクセルの周囲 1 cm^3 における平均の SUV 値である。この指標は SUV_{max} と比較してノイズの影響を受けにくく、さらに SUV_{mean} と比較して再現性に優れるという SUV_{max} および SUV_{mean} の両者の利点を併せ持つ指標である。一方、対象が大きい場合は SUV_{max} と同様に全体の集積程度を反映していないなどの欠点がある。

SUV は体重で正規化しているが、その他に除脂肪体重 (lean body mass : LBM) で正規化した SUV_{lbm} (または SUL) や体表面積 (body surface area : BSA) で正規化した SUV_{bsa} も提唱されている。FDG は脂肪に集積しないため、体重で正規化した SUV は肥満患者で過大評価される。一方で SUV_{lbm} や SUV_{bsa} は体

重に依存しないことが知られており、肥満患者ではこれらの指標の方が適していると考えられている¹⁾。PET を用いた悪性腫瘍の治療効果判定方法に Positron Emission tomography Response Criteria In Solid Tumors (PERCIST) があるが、本法では SUV_{peak} が用いられている²⁾。

III PET の SUV

PET はポジトロン（陽電子）核種で標識されたポジトロン放射性医薬品を体内に投与して、その分布を画像化する検査である。ポジトロン核種はポジトロンが消滅する際、正反対の方向に消滅放射線を同時に2本放出する性質がある。PET 装置は図2のように360度方向に検出器が配列されており、2本の消滅放射線を検出器で同時検出することでデータを収集し画像を構築する。PET 装置は、後述する SPECT 装置と異なりコリメータが必要ないため、放射線検出時の放射線のロスが SPECT と比べて少ない。また PET は放射線の減弱が線源の位置に依存しないという性質があり、SPECT と比較して正確な減弱補正が可能である。以上から PET は SPECT と比較して定量性に優れており、SUV などの定量評価に向いているとされる。

^{15}O を用いた脳 PET 検査においては動脈採血による脳血流量の定量解析が一般的であるが、 ^{18}F -FDG PET では採血による定量は行われず SUV が広く用いられている。特に SUV_{max} は計測が簡便で再現性が高いことから日常診療で腫瘍性病変の集積程度の指標によく用いられる。SUV は良悪性の鑑別³⁾、治療効果判定⁴⁾などの指標として有用性が報告されている。また、

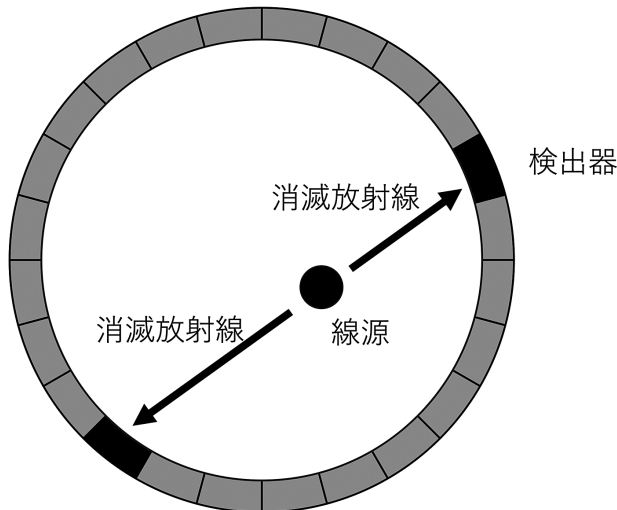


図2 PETの画像収集
360度方向に配列された検出器が線源（ポジトロン核種）より放出される2本の消滅放射線を検出器で同時に検出する。

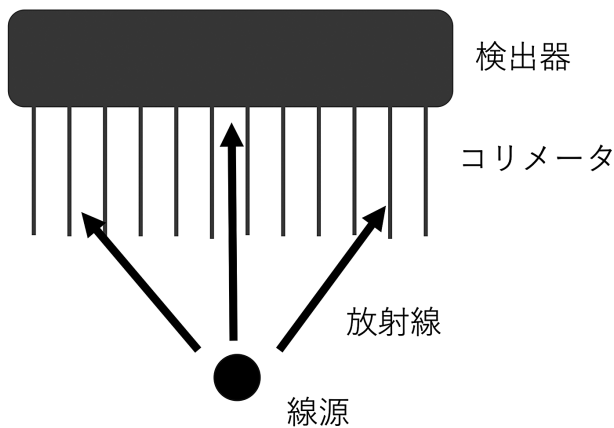


図3 SPECTの画像収集
線源からは360度方向に放射線が放出されるが、コリメータに水平な方向に飛程する放射線のみが検出器で検出され、それ以外の放射線はコリメータで遮蔽される。

SUVは腫瘍性病変の他に心サルコイドーシスの診断においても有用性が報告されている⁵⁾。

¹⁸F-FDG PETにおいてSUVに影響を与える因子としては、技術的因子として時間設定のずれ、静脈投与方法（投与漏れ含む）など、生物学的因子として血糖値、待機時間、被験者の動きなど、物理的因子として収集条件、再構成条件、造影剤の影響などがある⁶⁾。

IV SPECTのSUV

SPECTはシングルフォトン放射性医薬品を使用する検査である。前述のポジトロン放射性医薬品と異なり、シングルフォトン放射性医薬品は1つの線源から1本の放射線（ガンマ線）が放出され、これを検出して画像を構築する。SPECT装置は検出器が被検体の周囲を回転することでデータ収集を行う。図3のように被写体からは360度方向に放射線が放出されているため、被写体の方向を特定するために検出器に装着されたコリメータを用いて特定の方向から入射する放射

線以外を遮蔽する必要がある。そのため、SPECTはPETと比較して検出される放射線のロスが大きく、感度が低下する。また、前述したようにSPECTはPETと比べて減弱補正の精度が低くなる。

以上の性質から、SPECTはSUVなどの定量評価に不向きと考えられていた。しかしSPECTとcomputed tomography（CT）が一体となったSPECT/CTの登場により、CTを用いた正確な減弱補正が可能となり、SPECTにおいてもPETと同様にSUVによる定量評価が可能になった。SPECT/CTの定量の正確性に関して、Zeintlらは^{99m}Tcのファントムを用いた実験においてSPECT/CTでの実測放射能濃度と真値との平均誤差が3.6%であり、また骨シンチグラフィの画像においてSPECT/CTから算出した膀胱内のカウントと尿の実測放射能濃度の平均誤差が1.1%であったと報告しており⁷⁾、精度の高い定量評価が可能であることが示されている。

SPECTにおけるSUVの臨床的有用性に関してい

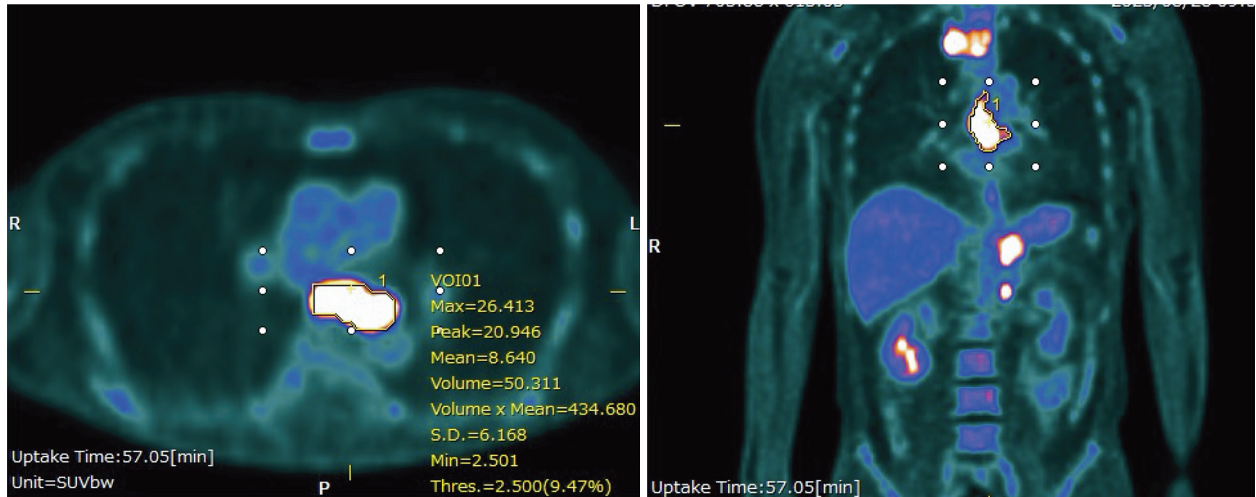


図4 MTVおよびTLGによる食道癌の評価

MTVおよびTLGの計測には日本メジフィジックス社のソフトウェアであるRAVATを使用した。この例ではSUV 2.5を閾値として用いたが、病変の閾値以上の範囲を自動で囲うことができる。左図のVolumeがMTV、Volume×MeanがTLGに相当する。

くつかの報告を紹介する。骨シンチグラフィにおいては、前立腺癌患者の骨転移と変形性脊椎症の鑑別に関して骨転移の方が SUV_{max} の値が有意に高く、鑑別に有用であったと報告されている⁸⁾。また、骨転移の化学療法後の治療効果判定において、SUVはプラナー像（被写体の前あるいは後方向から撮像した平面的な画像）およびSPECT/CTを用いた視覚的評価と比べて読影者間の一致性が高いと報告されている⁹⁾。骨シンチグラフィでは骨転移以外に顎関節症¹⁰⁾や人工関節感染¹¹⁾の評価においてもSUVの有用性が報告されている。また、骨シンチグラフィ以外ではピロリン酸シンチグラフィにおける心集積とアミロイド沈着の関係性¹²⁾¹³⁾、あるいは肝受容体シンチグラフィにおける肝線維化の評価においてSUVの有用性が報告されている¹⁴⁾。

V PETの体積指標

SUV_{max} は再現性が高い指標であるが、1ボクセルのみの値で病変全体の集積を反映していない点が欠点である。この欠点を補う方法として、 ^{18}F -FDG PETでは集積を示す部分の体積を示すMTVやMTVと SUV_{mean} の積であるTLGが腫瘍の活動性を示す新たな指標として提唱されている（図4）。

MTVの計測には集積を示す部分の輪郭を設定する必要があるが、手動で設定する方法は再現性が低く、また計測に時間がかかるため現実的ではない。従って、特定の閾値以上のSUV値を示す範囲を自動で設定

する方法が一般的に用いられる。閾値の決め方にはSUVの値が2.5以上のように絶対値を用いる方法と、 SUV_{max} の40%のように相対値を用いる方法がある。絶対値を用いる方法ではSUV2.5が閾値としてよく用いられ、相対値を用いる方法では SUV_{max} の40%あるいは42%が閾値としてよく用いられる¹⁵⁾。これらの方法は計測が簡便であり再現性が高いことが利点である。しかし絶対値を用いた方法では集積が高い場合、病変の範囲を過大評価する可能性があること、一方相対値を用いた方法では SUV_{max} が高い場合に病変の範囲を過小評価する可能性があることなど、一長一短である。より複雑な方法として肝や縦隔などのバックグラウンドの SUV_{mean} を用いた方法があるが¹⁵⁾、複雑であり再現性という点では絶対値、相対値を用いた方法に劣る。以上のようにどの方法も利点、欠点があり、閾値の設定方法は統一されていないのが現状である。そのため、MTVを計測する際はどのような方法で閾値を設定したかを明示する必要がある。また、MTVやTLGは特定のワークステーションを要するため、SUVほど日常臨床において汎用性が高くないのが現状である。

MTVはCTやmagnetic resonance imaging (MRI)で計測された解剖学的な体積とは異なり、病変の集積程度を反映した機能的な体積である。 ^{18}F -FDG PETにおける集積は糖代謝を反映しているため、MTVは病変の糖代謝能を反映した体積と言える。本指標を用いた骨肉腫患者の化学療法の治療効果判定において、

MTV は MRI から計測された体積と比較して腫瘍壊死の予測能に優れると報告されている¹⁶⁾。また、MTV や TLG は肺癌、膵癌など様々な悪性腫瘍において、SUV_{max} より予後の予測能に優れていると報告されている¹⁷⁾¹⁸⁾。さらに MTV や TLG は良悪性の鑑別においても SUV_{max} より優れているとの報告がある¹⁹⁾。さらに悪性腫瘍の評価のみでなく、心サルコイドーシスの評価においても MTV および TLG に相当する指標として cardiac metabolic volume (CMV) と cardiac metabolic activity (CMA) が提唱されており、突然死などの臨床イベントとの関連が報告されている²⁰⁾。

VI SPECT の体積指標

SPECT においても PET と同様に SUV の閾値を利用した体積指標の有用性が報告されている。Umeda ら²¹⁾は骨シンチグラフィにおいて、閾値以上の SUV 値を示す部分の体積 (metabolic bone volume : MBV) と SUV_{mean} の積を total bone uptake (TBU) と定義した。TBU は前立腺癌の骨転移症例に対する²²³Ra を

用いた内用療法において、治療効果の評価に有用であることが示唆された。また、MBV を骨全体の体積 (total bone volume : TBV) で除することで求められる bone metabolism volumetric index (BMVI) も提唱されている²²⁾。ピロリン酸シンチグラフィでも閾値以上の SUV 値を示す体積である amyloid deposition volume (AmyDV) および SUV と AmyDV の積である total amyloid uptake (TAU) が提唱されており、心アミロイドーシスの型の鑑別に関して有用性が示唆された²³⁾。

VII おわりに

PET および SPECT において SUV に代表される定量指標について概説した。装置や補正法の進歩により SPECT でも SUV による定量が可能になり、また MTV や TLG のような新たな定量指標も PET および SPECT で提唱されている。より正確な質的診断および治療効果判定のため、今後の臨床応用が期待される。

文 献

- 1) Sugawara Y, Zasadny KR, Neuhoff AW, Wahl RL : Reevaluation of the standardized uptake value for FDG : Variations with body weight and methods for correction. *Radiology* 213 : 521-525, 1999
- 2) Wahl RL, Jacene H, Kasamon Y, Lodge MA : From RECIST to PERCIST : Evolving considerations for PET Response Criteria in Solid Tumors. *J Nucl Med* 50 : 122S-150S, 2009
- 3) Ung YC, Maziak DE, Vanderveen JA, et al : ¹⁸Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in the Diagnosis and Staging of Lung Cancer : A Systematic Review. *J Natl Cancer Inst* 99 : 1753-1767, 2007
- 4) Hwang JP, Lim I, Chang KJ, et al : Prognostic value of SUVmax measured by Fluorine-18 Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography with Computed Tomography in Patients with Pancreatic Cancer. *Nucl Med Mol Imaging* 46 : 207-214, 2012
- 5) Yokoyama R, Miyagawa M, Okayama H, et al : Quantitative analysis of myocardial ¹⁸F-fluorodeoxyglucose uptake by PET/CT for detection of cardiac sarcoidosis. *Int J Cardiol* 195 : 180-187, 2015
- 6) Boellaard R : Standards for PET image acquisition and quantitative data analysis. *J Nucl Med* 50 : 11S-20S, 2009
- 7) Zeintl J, Vija AH, Yahil A, Hornegger J, Kuwert T : Quantitative accuracy of clinical ^{99m}Tc SPECT/CT using ordered-subset expectation maximization with 3-dimensional resolution recovery, attenuation, and scatter correction. *J Nucl Med* 51 : 921-928, 2010
- 8) Mohd Rohani MF, Mat Nawi N, Shamim SE, et al : Maximum standardized uptake value from quantitative bone single-photon emission computed tomography/computed tomography in differentiating metastatic and degenerative joint disease of the spine in prostate cancer patients. *Ann Nucl Med* 34 : 39-48, 2020
- 9) Beck M, Sanders JC, Ritt P, Reinfelder J, Kuwert T : Longitudinal analysis of bone metabolism using SPECT/CT and ^{99m}Tc-diphosphono-propanedicarboxylic acid : Comparison of visual and quantitative analysis. *EJNMMI Res* 6 : 60, 2016
- 10) Suh MS, Lee WW, Kim YK, Yun PY, Kim SE : Maximum Standardized Uptake Value of ^{99m}Tc Hydroxymethylene Diphosphonate SPECT/CT for the Evaluation of Temporomandibular Joint Disorder. *Radiology* 280 : 890-896, 2016
- 11) Yama N, Nagoya S, Sugita S, Koyama M, Hatakenaka M : Diagnosis of prosthetic joint infection at the hip using the

- standard uptake value of three-phase ^{99m}Tc -hydroxymethylene diphosphonate SPECT/CT. *Ann Nucl Med* 36 : 634-642, 2022
- 12) Yanagisawa S, Takahashi Y, Sasaki J, et al : Absolute quantitative analysis of cardiac amyloidosis using SPECT/CT with ^{99m}Tc -pyrophosphate. *Amyloid* 28 : 213-214, 2021
 - 13) Ren C, Ren J, Tian Z, et al : Assessment of cardiac amyloidosis with ^{99m}Tc -pyrophosphate (PYP) quantitative SPECT. *EJNMMI Phys* 8 : 3, 2021
 - 14) Tokorodani R, Sumiyoshi T, Okabayashi T, et al : Liver fibrosis assessment using ^{99m}Tc -GSA SPECT/CT fusion imaging. *Jpn J Radiol* 37 : 315-320, 2019
 - 15) Im HJ, Bradshaw T, Solaiyappan M, Cho SY : Current Methods to Define Metabolic Tumor Volume in Positron Emission Tomography : Which One is Better ? *Nucl Med Mol Imaging* 52 : 5-15, 2018
 - 16) Im HJ, Kim TS, Park SY, et al : Prediction of tumour necrosis fractions using metabolic and volumetric ^{18}F -FDG PET/CT indices, after one course and at the completion of neoadjuvant chemotherapy, in children and young adults with osteosarcoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 39 : 39-49, 2012
 - 17) Hyun SH, Ahn HK, Kim H, et al : Volume-based assessment by ^{18}F -FDG PET/CT predicts survival in patients with stage III non-small-cell lung cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 41 : 50-58, 2014
 - 18) Lee JW, Kang CM, Choi HJ, et al : Prognostic Value of Metabolic Tumor Volume and Total Lesion Glycolysis on Preoperative ^{18}F -FDG PET/CT in Patients with Pancreatic Cancer. *J Nucl Med* 55 : 894-904, 2014
 - 19) Choi S, Kim YI, Lee GD, et al : Diagnostic value of ^{18}F -FDG PET/CT in discriminating between benign and malignant lesions of the ribs. *Medicine (Baltimore)* 101 : e29867, 2022
 - 20) Ahmadian A, Brogan A, Berman J, et al : Quantitative interpretation of FDG PET/CT with myocardial perfusion imaging increases diagnostic information in the evaluation of cardiac sarcoidosis. *J Nucl Cardiol* 21 : 925-939, 2014
 - 21) Umeda T, Koizumi M, Fukai S, et al : Evaluation of bone metastatic burden by bone SPECT/CT in metastatic prostate cancer patients : defining threshold value for total bone uptake and assessment in radium-223 treated patients. *Ann Nucl Med* 32 : 105-113, 2018
 - 22) Ichikawa H, Shibutani T, Onoguchi M, Taniguchi Y : New index to assess the extent of bone disease in patients with prostate cancer using SPECT/CT. *Ann Nucl Med* 36 : 941-950, 2022
 - 23) Matsuda N, Otsuka H, Otani T, et al : New quantitative indices of cardiac amyloidosis with ^{99m}Tc -pyrophosphate scintigraphy. *Jpn J Radiol* 41 : 428-436, 2023

(R 5. 10. 16 受稿)