# 医用画像の基礎

加藤千恵次

北大病院 核医学診療科 北大保健科学研究院 北大医理工学院

令和2年度「医用画像の基礎」の講義は このスライドを各自で見て、 医用画像の基本知識を、理解して下さい。

出席票をメールで提出して下さい。 問題の解答、質問や感想も記述して下さい。

1

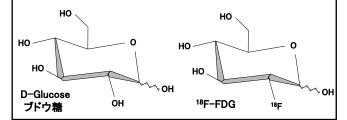
PETによる病態の定量画像化技術 北大病院 核医学診療科 加藤千恵次 北大保健科学研究院 医理工学院

PET (Positron Emission Tomography)とは体内の陽電子放出核種の分布量を3次元的、4次元的に算出する放射能定量測定器

- 高分解能 (画質が良い)
- 高感度
- ・ 定量性に優れている

2

18F-FDG (Fluoro Deoxy Glucose)は、ブドウ糖の類似物質(analog)で、ブドウ糖と同様に組織に摂取されるが、代謝されないので組織内に長く停滞し、脳や病変のブドウ糖定量画像収集に有用な薬剤となる。(ただし、肝細胞、高分化型肝細胞癌には取込まれにくい。)(腎癌 clear cell carcinoma も FDG取込みが乏しい。)

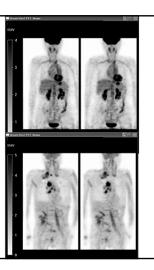


3

5

9

<sup>18</sup>F-FDG PET 腫瘍、炎症のほかに 脳、尿、ときに心筋へ 正常集積を認める。



4

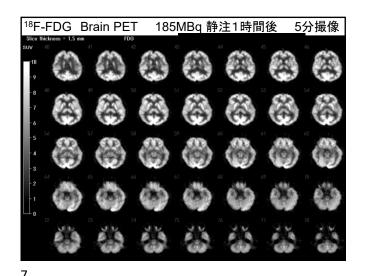
一般的に、体内組織は、エネルギー源として脂肪酸を摂取し、ミトコンドリア内のベータ酸化回路で脂肪酸からATP(アデノシン三リン酸)を産生する。 ベータ酸化回路はATP産生は多いが、酸素を多量に要求する。

癌細胞や炎症細胞など、急に出現した異常組織は、酸素を運ぶ赤血球の通路である血管が不備なので、酸素をあまり要求しない解糖系でATPを産生する。解糖系はATP産生量が少ないので、普通の組織ではあまり稼働していない。

そのため、PET検査で、ブドウ糖と類似物質の放射性薬剤FDGを使うと、腫瘍や炎症病変に集積し、さらに代謝されないので病変組織内に長く停滞し、画像化できる。

北大病院 核医学検査室 PET/CT装置

PET:
陽電子CT
Positron
Emission CT



## FDG-PET の 健康保険適用疾患

- 1. てんかん(難治性、手術適応例)
- 2. 虚血性心疾患(viabilityの診断) 心サルコイドーシス(致死性不整脈)
- 3. 悪性腫瘍 (早期胃癌を除く) (病理診断で悪性病変と確定した症例。 他の画像で悪性腫瘍と判断される症例。 悪性リンパ腫の治療効果判定。 他の腫瘍で再発転移が確定の症例。)
- 4. 大動脈炎 高安動脈炎、巨細胞性動脈炎 (平成30年から)

8

肝細胞はブドウ糖を貯蔵しグリコーゲンを形成する機能を持ちます。 肝細胞が取込んだ糖が本当にブドウ糖でなければグリコーゲンの材料になり ません。

よってFDGなどのブドウ糖以外の糖は、すぐ肝細胞外に排出されます。

FDGは尿排泄されるので腎実質にはFDGが非常に強く集積します。 腎癌は尿細管や糸球体を含まないので、正常腎実質より集積が低くなります

てんかんの原因となる異常脳細胞は、発作時以外は正常脳細胞より活動性が低いです(脳細胞としてできる仕事が少ないので)。

したがって、てんかんの原因となる異常脳細胞のFDG消費量は、 正常脳細胞より少ないのが普通です。側頭葉内側、海馬が好発部位です。

早期胃癌はFDG-PETで検出困難です。胃壁を浸潤していないのでシート状に薄い病変で、さらに健常な胃壁は蠕動運動しているので、撮像に数分間を要するPET撮像時に病変も動いています。このように薄くて動いている病変はPETでは検出が困難です。

保険点数の安い胃カメラのほうが患者さんと保険料納税者にとって有用です PET検査は10万円します。保険を許すと7万円の税金が無駄になります。 高安動脈炎

指定難病(330疾患ある)の一つ。登録患者 7000人 (原因不明疾患に対する医療費補助制度がある) 平成30年4月から FDG PET の保険適用。

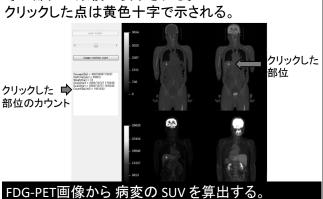
9割が女性。好発年令は10~30才。若年女性。 若年女性で重症の頸部痛、頭痛、肩凝りの症例で、 CT等で大動脈弓の分枝血管に狭窄等の所見、 左右上肢での血圧測定値に左右差などあれば、 FDG PET/CT実施を。炎症血管にFDG集積あり。

治療法は、ステロイド(減量すると再燃しやすい)、 抗体医薬(トリシズマブ(アクテムラ) IL-6R) (本来は関節リウマチ薬。高価。5000円/日))

10

9

CT・PET・fusion画像のいずれかをクリックすると、 その部位の集積が表示される。 クリックした点は黄色十字で示される。



SUV (Standardized Uptake Value)

病変の放射能濃度(Bq/ml)

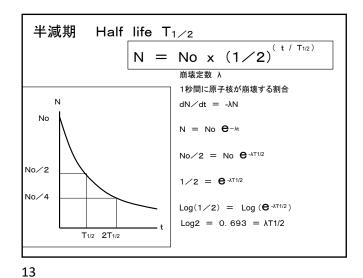
体内平均放射能濃度(Bq/ml) (投与量(Bq)/体重(g))

分子と分母の放射能は時刻を合わせる (半減期補正をする)必要がある。

病変の放射能濃度が体内平均の何倍か を示す半定量値。 正常値は 1。

2.5~3以上を病的集積と考える。

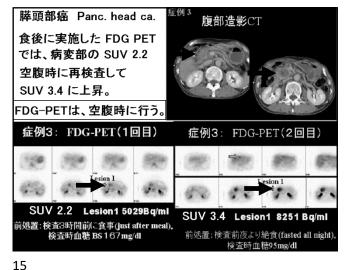
11



平成26年 診療放射線技師国家試験 解答 2 10 時に 200 MBq であった <sup>18</sup>F-FDG を 10 時 55 分に患者に投与した。 11時 50分に撮影を開始し、13時 40分に解析を行ったところ、 病巣部の放射能測定値 は 12,000 Bq/cm³ であった。SUV 値はどれか。 ただし、患者は身長 150 cm、体重 50 kg とし、人体の密度を 1 g/cm³ <sup>IS</sup>F の物理 的半減期を 110 分とする。 3. 9 4. 30 2. 6 5. 60

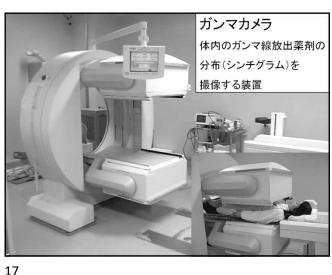
撮像開始時刻の 11時50分における放射能を計算する。 患者体内の放射能は、200 x (1/2) = 100 MBq 体内平均濃度は、100 MBq / 50 kg = 2000 Bq / ml 病変のSUVは、12000 / 2000 = 6.0 (倍) (SUVに定量的単位はない。SUVは半定量値である。)

14



18F-FDG PET 検査では、検査6時間前から患者に絶食および 甘味飲料の中止を依頼するが、それが守られなかった状態で 実施した 18F-FDG PET 検査は、どのような問題点が生じるか。 FDG の薬理的性質を基にして説明せよ。

18F-FDG はブドウ糖の類似物質である (2点)。腫瘍や炎症病変にはブドウ糖が 集積するので、類似物質の 18F-FDG も集積する。しかし絶食の前処置が守られ ないと <sup>18</sup>F-FDG 投与時に患者血中のブドウ糖が多くなる(高血糖)(2点)。 高血糖状態では、腫瘍や炎症病変にはブドウ糖が多量に集積し、病変への 18F-FDG 集積量が減少するので (競合が生じる) (2点)、PET 画像で病変の描出 が低下し、SUV も低下するため (2点)、病変の診断が困難になる (2点)。



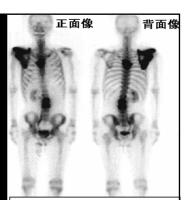
骨シンチグラフィ Bone scintigraphy

16

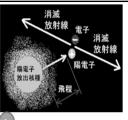
リン酸にガンマ線放出RIを 標識した薬剤の分布図。 骨転移に強く分布。

肺癌の骨転移症例。 右肩甲骨、胸椎、腰椎 **Bone metastases** 

尿中への排泄が多いので 尿路、膀胱が描画されている。



正面と背面のカメラで撮影した像が 異なる理由は、人体がガンマ線を吸 収、散乱させているため。 体表から深い部位ほど描画が薄い



電子対消滅(annihilation)

原子核内から生じる電磁波をv線、原子核外軌道電子の遷移で生じる電磁波をx線というが、消滅放射線はどちらにも該当しない電磁波である。

陽電子は電子の反粒子で、正電荷とマイナスのエネルギーを持つ。エネルギーと電荷が正負反対の電子と陽電子が出会うと消滅し、消えた質量と等価の電磁波エネルギーに換わる。電磁波に質量はないがエネルギーを持つので運動量を持つ。運動量保存則から、発生した電磁波は反対方向に飛ぶ、この現象の正確な理解には量子力学と相対性理論の知識が必要である。

19

放射線(Radiation)は、2種類ある。

- 1. 電磁波(X線、ガンマ線)
  - = 空間の振動エネルギー
- 2. 粒子線(電子線、陽電子線など)
  - ー高速に飛ぶ粒子 (質量をもつ) X線、ガンマ線より人体への影響が大きい

放射能(Radio-activity)とは、 1秒間に放出される放射線の数。 放射能の単位は ベクレル (Bg)。

20

電磁波(X線、ガンマ線、光線、電波など)は、空間の振動エネルギー。

空間(Universe)とは何もない所ではない。 空間とは、物理的実在物(構造物)である。 空間構造の振動が、X線、ガンマ線、 可視光線、電波などの電磁波になる。 電磁波の名称と波長

X線, ガンマ線:10 ピコ〜10ナノメートル 可視光線 : 400〜800 ナノメートル マイクロ波: 100 マイクロ〜1 メートル

21

空間には誘電率と透磁率をもつ何らかの物理的構造があり、その構造の振動が電磁波と考える。空間の存在するところを宇宙、宇宙空間という。近年では、空間は10次元以上の構造であるとも報告されており、今後の物理学者や天文学者の研究に期待したい。

22

光子 photon とは、質量が 0 の空間中のエネルギーの塊と解釈される。 光などの電磁波エネルギーの粒子性は、アインシュタインやコンプトンらによって確かめられた。日常的にも、何万光年も離れた星が夜空で見える現象は、光の粒子性つまり光子の存在を認めなければ説明ができない。光が単なる波動であれば、星から出た光の波動は何万年も宇宙空間で広がりながら進み、地球に届く光のエネルギーは著しく弱くなり、我々には遠くの星は見えないはずである。

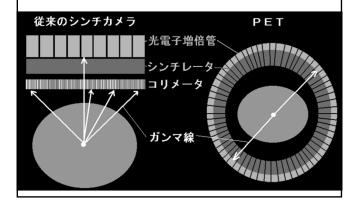
光などの電磁エネルギーが、波と粒子の両方の性質を持つ という二重性を理解することは非常に困難です。

その理由は、我々が、空間を4次元以上の構造として認識することが難しいからです。

空間が3次元構造しかない場合では、その二重性は発生しません。(その二重性は説明できません。)

PETカメラは、コリメータがないので高感度。

コリメータは小さい孔を多数あけた鉛板。検出感度を下げる。



23

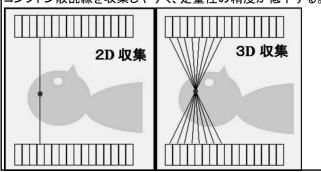
### 現在のPETはほとんど3次元(3D)収集

25

27

2次元(2D)収集と比べ、短時間で良好な画像を収集できる (全身(頭部~大腿部)を15~20分程度で収集)。

コンプトン散乱線を収集しやすく、定量性の精度が低下する。



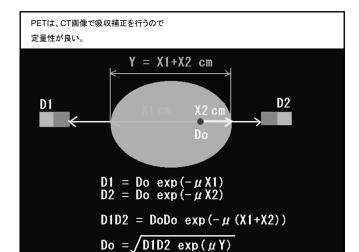
従来のカメラでは体内の放射能分布の定量が困難
放射能の体内での減弱

D = Do exp(-μx)

Do xcm

Do: 真の放射能 (Bq)
D: 放射能測定値(Bq)
μ: 線減弱係数 (/cm)

26



28

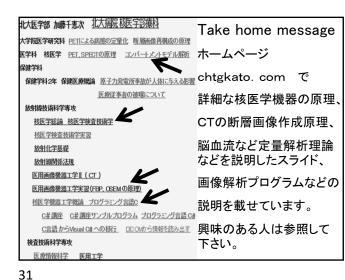
CT値(HU: Hounsfield Unit) 組織の密度に比例する値

CT断層像の画素値の基になる値は 体内の 各組織の線減弱係数 μt だが、 臨床的な理解度を容易にするために μt に比例した値がCTの画素値に使われる。

CT値 = 1000 x ( μ<sub>t</sub> - μ<sub>w</sub> ) // μ<sub>w</sub>

µw:水のX線吸収係数(線減弱係数)

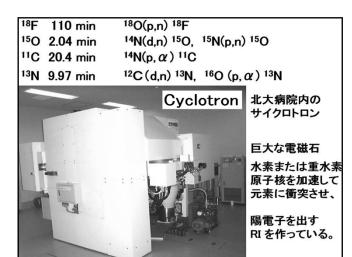
ut:組織のX線吸収係数(線減弱係数)



PETで使用する陽電子放出核種 病院内のサイクロトロンで産生する 半減期(分) 合成放射性薬剤 酸素15 15-O 2分 02, CO, CO2, H20 窒素13 13-N 10分 NH3炭素11 11-C 20分 110-酢酸 110-メチオニン FDG, FDOPA フッ素18 18-F 110分 従来の検査で使用する放射性同位元素 の半減時間 99m-Tc 6.01 時間 67Ga 78.2 時間 (3.2日)

32

201TI



被曝 Exposure をあらわす単位

72.9 時間 (3.0日)

吸収線量: 1kgの物体が1Jの放射線エネルギーを吸収した被曝は、1Gv(グレイ)。

線量等量:人体が、体重1kgあたりに1J のエネルギーを受ける被曝量は、1Sv。

1Sv(シーベルト)= 吸収線量 x 線質係数

線質係数Q: 線質の違いによる人体へのエネルギー 付与(電離を起こす程度)を表す指標。

 $Q=1:X線、\gamma線、\beta線$ 

Q=10:陽子線、中性子線 Q=20 多重荷電粒子

34

陽電子放出核種の半減期(half-life)は短いので PET検査の被曝(exposure)は少ない。

被曝の単位は シーベルト(Sv)(mSv =0.001Sv) 体重1kg に 1J のエネルギーを受ける被曝が1Sv。 (1Sv =1J/kg) 一般的に、100mSv以下は、無害。

18F-FDG (185MBq) 4 mSv(膀胱 20 心臓 10 胎児 3) 11C-Methionine(370MBq) 2 mSv (膵、肝 7) 15-O-CO2(3000MBg) 2 mSv (肺 11)

CT 7mSv ~ 10 ~

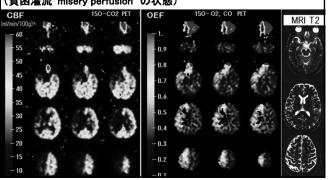
血管造影 7 mSv ~ 10 (1分で皮膚0.5)

胃、消化管造影 3 mSv

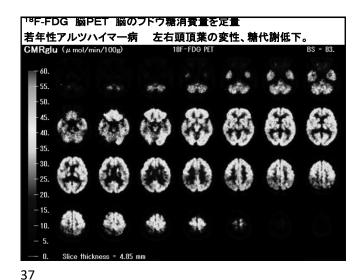
33

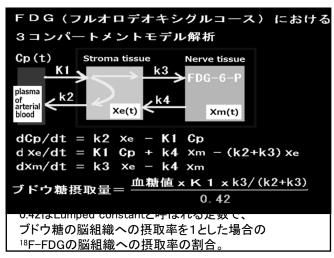
単純X線撮影 0.1 mSv(胸部) 0.2 mSv(骨盤)

15O-CO2、O2 脳PET 脳血流量CBF、酸素摂取率OEFを定量。 右内頚動脈高度狭窄症例。 脳梗塞ではないが(MRI T2像は正常)、 右ACA、MCA領域の 高度血流低下、酸素摂取率の亢進あり。 (貧困灌流 misery perfusion の状態)



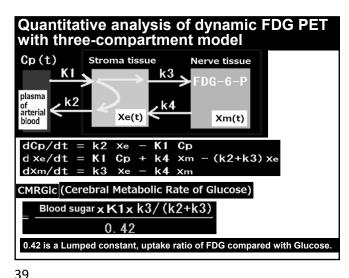
35 36





38

40

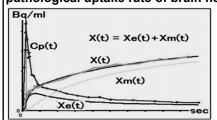


3-compartment model analysis enables to calculate rate constant images of K1, k2, k3 and k4 from dynamic FDG PET image and arterial blood sampling. K1 image shows uptate rate of FDG into both stroma and nerve tissues. k2 images show release rate of FDG from stroma tissues Stroma tissues do not need Glucose, high k2 value is shown. K3 images presents uptake rate of Glucose into the nerve tissues. Nerve tissues need Glucose, high k3 value is

shown in the brain.

Dynamic brain FDG PET is performed for one hour, time-activity curve X(t) is acquired in every part of the brain.

3-compartment model analysis enables to divide the X1 curve into the 2 time-activity curves, Xe(t) (stroma tissue curve) and Xm(t) (brain tissue curve). This technique enables to analyze several pathological uptake rate of brain nerve tissues.



Compartment model analysis is very useful to analyze quantitative evaluation of several diseases. But it sometimes requires arterial blood sampling during the dynamic PET acquisition.

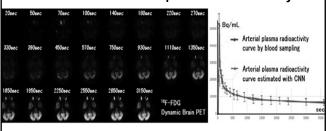
It is invasive and expose high radiation to the doctor who is sampling blood, because he must be nearby a patient who is emitting gamma rays from the body.



41 42

Recently, Deep-Learning is used in the clinical study. Several cases of <sup>18</sup>F-FDG dynamic brain PET data and time-activity curves of sampled arterial plasma were used as training data.

Then, the trained Deep-Learning algorithm could estimate the time-activity curve of arterial plasma. It enables non-invasive compartment model analysis.



Patlak plot is a 3-compartment model analysis without arterial blood sampling. 3 Compartment model analysis (case k4 = 0) This method is X(t) (= X1(t) + X2(t))used clinically in Cp(t) K1 the 99mTc-ECD brain dynamic scintigraphy to estimate blood flow in the d X1(t) K1 Cp(t) - (k2 + k3) X1(t)bilateral cerebral d t d X2(t) hemisphere. = k3 X1(t)Simplified model  $\frac{k1}{k2} \left( \frac{k2}{k2 + k3} \right)$ Ki = K1 is used, k4 is assumed to be zero, formula of ∑Ср Patlak plot Patlak plot is Cp(t) Cp(t)

44

derived.

Cp(t) is a time-activity curve of the arterial plasma.
But clinically, in the <sup>99m</sup>Tc-ECD dynamic brain scintigraphy, the Cp(t) is used the time-activity curve of the Aortic arch.
X(t) is time-activity curve of the bilateral cerebral hemisphere.

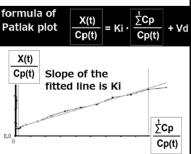
Distribution of  $\sum Cp(t) / Cp(t)$  and X(t) / Cp(t) are plotted, a fitted line is drawn.

The slope of the line is

43

Ki (= K1·k3/(k2+k3) )

Ki means the uptake rate of <sup>99m</sup>Tc-ECD into the cerebral hemisphere, the value is used as the cerebral blood flow.

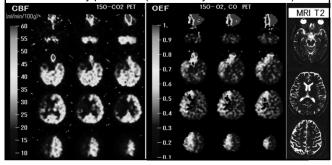


<sup>15</sup>O-CO2、O2 Brain PET quantifies CBF, OEF.

Cerebral Blood Flow (CBF), Oxygen Extraction Fraction (OEF), Case of severe stenosis in the right internal carotid artery.

Although it is not a cerebral infarction (MRI T2 image is normal), severe hypoperfusion, increased oxygen uptake in the Rt. brain

severe hypoperfusion, increased oxygen uptake in the Rt. brain. It is called misery perfusion. (Immediately before infarction)



46

#### Fick's principle

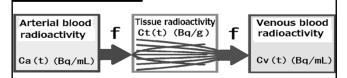
45

PET study using <sup>15</sup>O-CO<sub>2</sub> or <sup>15</sup>O-H<sub>2</sub>O, Fick's principle is used to estimate the tissue blood flow.

A micro-tissue uptakes Ct(t) of radioactivity during one second, and radioactivity of the artery and vein nearby the tissue are Ca(t) and Cv(t),

the relationship of Ct, Ca, Cv and blood flow of the micro-tissue f is presented as follows;

d Ct / dt = f(Ca - Cv)



But it is impossible to measure the radioactivity of the vein nearby the micro-tissue Cv(t).

Anatomically, the volume of venous blood is much lager than that of arterial blood in the micro-tissue.

So, radioactivity of the venous blood Cv and nearby microtissue Ct have a linear relationship.

Then the ratio of the Ct and Cv is defined the value p ( partition coefficient (= Ct / Cv)). (Cv = Ct / p).

The Fick's principle is presented as follows;

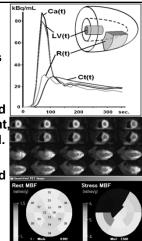
d Ct(t) / dt = f Ca(t) - (f/p)Ct(t)

This equation enables to estimate the tissue blood flow f, when Ca(t) and Ct(t) were acquired using dynamic PET study.

Myocardial PET study with <sup>15</sup>O-H<sub>2</sub>O, which enables to estimate regional myocardial blood flow (MBF) using Fick's principle.

In the heart study, radioactivity of the artery is derived from the Left ventricular count. blood sampling is not needed.

This case shows normal MBF at resting state, but decreased MBF at the LAD region at stressed state (ATP infusion). Effort Angina at LAD region is diagnosed quantitatively.

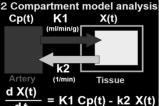


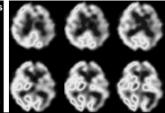
2-compartment model analysis is also useful. It is used clinically for the 123I-IMP Brain SPECT, myocardial dynamic PET with <sup>11</sup>C-acetate, <sup>13</sup>NH<sub>3</sub>, <sup>82</sup>Rb.

#### 123I-IMP Brain SPECT

IMP is amphetamine, stimulant, highly accumulated into the brain nerve tissue. In the 2-compartment model, k2 (return rate from the brain to the blood) of

IMP is assumed to be zero 2 Compartment model analysis





49

50

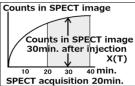
When the k2 value is zero, 2-compartment model to estimate cerebral blood flow (CBF) is solved easily.  $\frac{d X(t)}{dt} = K1 Cp(t) X(T) = K1 \int_0^T Cp(t) dt$ 

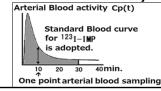
 $K1 = CBF = X(T) / \int_0^T Cp(t) dt (T=30min)$ 

Radioactivity of the brain tissue in the SPECT image

Integration of radioactivity of arterial blood for 30min.

<sup>123</sup>I-IMP Brain SPECT image is started to scan 20minutes after injection of <sup>123</sup>I-IMP, acquisition time is 20mimutes. So, <sup>123</sup>I-IMP Brain SPECT is assumed to be scanned 30min. after injection.





51

<sup>18</sup>F - FDG PET の SUV 値で正しいのはどれか。 問題1

- 1. 血糖値が高いと腫瘍で高くなる。
- 2. 運動後に検査をすると筋肉で低くなる。
- 3. 皮下への注射漏れがあると脳で高くなる。
- 4. 投与から1時間経過すると腫瘍で一定となる。
- <sup>18</sup>F FDG が体内に均等に分布すると 1 になる。

問題2

<sup>18</sup>F - FDG の集積性が**低い**のはどれか。

- 1. 大腸癌
- 2. 悪性黒色腫
- 3. 悪性リンパ腫
- 4. 頭頸部扁平上皮癌
- 高分化型肝細胞癌

52

### 問題3

<sup>18</sup>F - FDG 腫瘍 PET で SUV を計算で求める ために必要なのはどれか。2つ選べ。

- 1. 体 重
- 4. 投与薬剤の容量
- 2. 血糖值
- 5. 投与薬剤の放射能量
- 3. 血中の放射能量

問題4

53

健常者の <sup>18</sup>F - FDG PET で 描出される頻度が低いのはどれか。

- 1. 脳
- 4. 腎 臓
- 2. 肝 臓
- 5. 大 腸
- 3. 胆 嚢

参考文献 フルカラーCGで学ぶ 核医学検査の 核医学検査のテクニック 加藤 千恵次 ■編集 孫田 惠一 ■編集協力 杉森 博行 定価 6,050 円(税込) (本体 5,500 円+税) B5判 288ページ オールカラー, イラスト170点 2020年3月2日刊行 ISBN978-4-7583-2019-1