

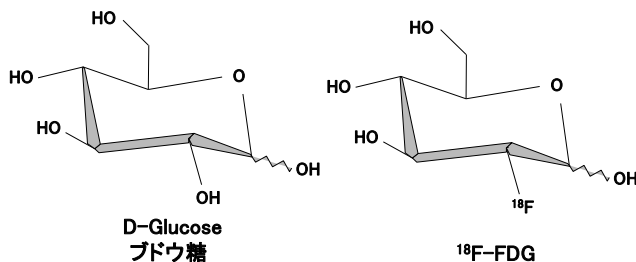
検査4年 核医学概論 水曜1講目
 国家試験で核医学検査はほとんど出題されない。
 放射線に関する問題は、最近は被ばくに関する
 出題が毎年1問程度。
 物理系問題（情報、医用工学など）は10問程度
 出題あり。
 核医学検査の講義を今回1回行い、来週以降は
 物理系の過去問題を解説し、国試対策の講義を
 行います。

1

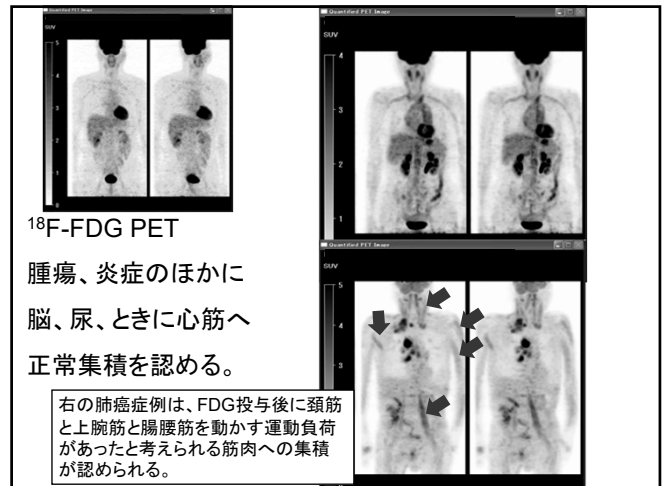


2

^{18}F -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。)



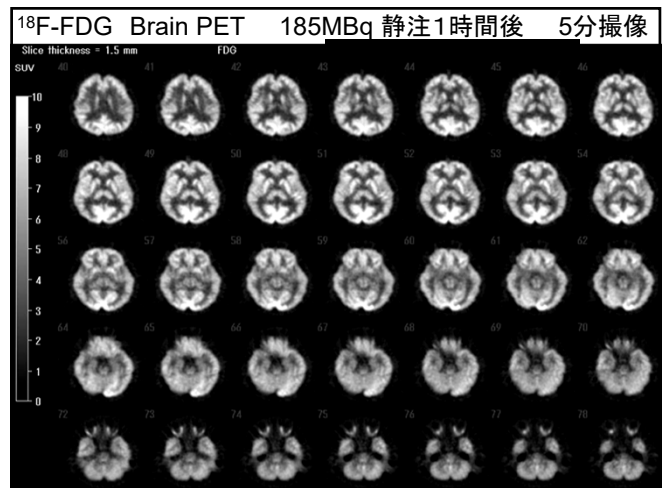
3



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(アデニン三リン酸)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
 代謝されないで病変組織内に長く停滞し、画像化できる。

5



6

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)

7

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ため、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。

8

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。好発年齢は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。

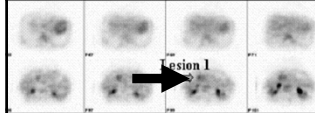
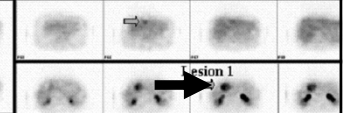
治療法は、ステロイド(減量すると再燃しやすい)、抗体医薬(トリシズマブ(アクテムラ) IL-6R)(本来は関節リウマチ薬。高価。5000円/日)

9

膵頭部癌 Panc. head ca. 症例3 腹部造影CT

食後に実施した FDG PET では、病変部の SUV 2.2
空腹時に再検査して SUV 3.4 に上昇。

FDG-PETは、空腹時に行う。

症例3: FDG-PET(1回目)	症例3: FDG-PET(2回目)
	
SUV 2.2 Lesion1 5029Bq/ml 前処置: 検査3時間前に食事(just after meal), 検査時血糖 BS 167 mg/dl	SUV 3.4 Lesion1 8251 Bq/ml 前処置: 検査前夜より絶食(fasted all night), 検査時血糖 95mg/dl

10

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 ¹⁸F-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)。

11

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、さらに¹⁸F-FDG投与後から撮影までの間は、運動や会話の中止、テレビや読書も中止を依頼する。

絶食を守らなかった状態で撮像した¹⁸F-FDG PET画像は、検査前に血糖値が高いので、病変にブドウ糖が既に集積し、ブドウ糖類似物質のFDGがあまり集積せず、病変のSUV値が低下し診断を困難にする。

FDG投与後に運動や会話をする、負荷をかけた筋肉や舌や声帯にブドウ糖の集積が増えるのでFDG集積も増えて、病変との区別が困難になる。

FDG投与後にテレビを見たり読書をしたりと、大脳の視覚野である後頭葉にブドウ糖消費が増えるので、FDG集積も高くなり、同部位の病変との区別が困難になる。

12

SUV (Standardized Uptake Value)

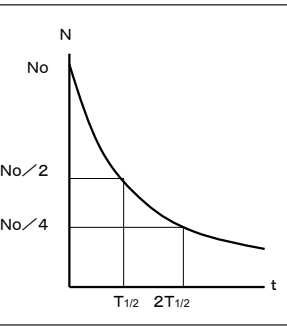
$$= \frac{\text{病変の放射能濃度 (Bq/ml)}}{\text{体内平均放射能濃度 (Bq/ml)}} \\
\text{(投与量 (Bq) / 体重 (g))}$$
 分子と分母の放射能は時刻を合わせる
 (半減期補正をする)必要がある。
 病変の放射能濃度が体内平均の何倍か
 を示す半定量値。 正常値は 1。
 2.5~3以上を病的集積と考える。

13

半減期 Half life $T_{1/2}$

$$N = N_0 \times (1/2)^{(t / T_{1/2})}$$

崩壊定数 λ
 1秒間に原子核が崩壊する割合
 $dN/dt = -\lambda N$
 $N = N_0 e^{-\lambda t}$
 $N_0/2 = N_0 e^{-\lambda T_{1/2}}$
 $1/2 = e^{-\lambda T_{1/2}}$
 $\text{Log}(1/2) = \text{Log}(e^{-\lambda T_{1/2}})$
 $\text{Log} 2 = 0.693 = \lambda T_{1/2}$



14



15

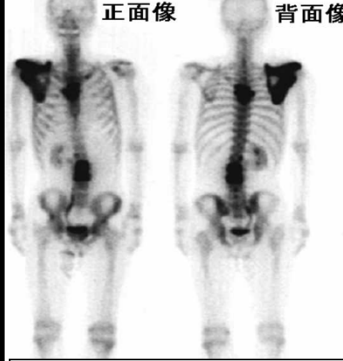
骨シンチグラフィ
 Bone scintigraphy

リン酸にガンマ線放射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。



正面像 背面像

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。

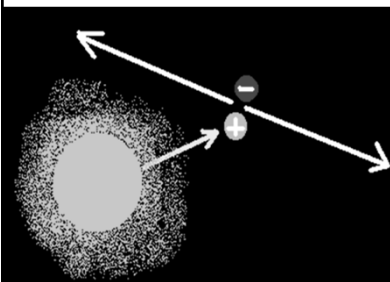
16

陽電子消滅 (annihilation)

陽電子(positron: 電子の反粒子。素粒子の一種)を放出する放射性核種の近傍において、陽電子と電子が結合して消滅し、1対の 0.51MeV の消滅放射線を反対方向に放出。

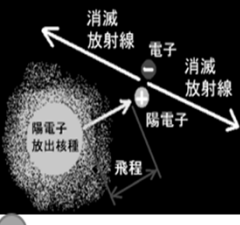
エネルギー保存則
 電子質量 m_e は
 $E = m_e c^2 = 0.51 \text{ MeV}$
 の放射線になる。
 (鉛4mmでエネルギーが半減する程度の電磁波)

運動量保存則
 2本の消滅放射線は反対方向に放出



17

電子対消滅 (annihilation)



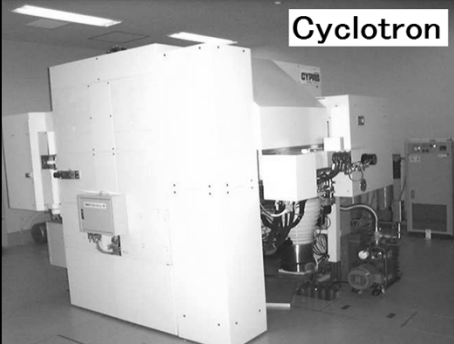
陽電子放出核種から陽電子が出ると、数mmの行程を経て電子と衝突して消滅し、1対の 511 keV の消滅放射線が反対方向に放出される。陽電子と電子は同じ質量で、それが消滅する際に $E=mc^2$ の式に電子質量を代入すると得られる値 511 keV の光子 (消滅放射線) を出す。

原子核内から生じる電磁波をγ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。

18

^{18}F	110 min	$^{18}\text{O}(p,n)$	^{18}F
^{15}O	2.04 min	$^{14}\text{N}(d,n)$	^{15}O , $^{15}\text{N}(p,n)$
^{11}C	20.4 min	$^{14}\text{N}(p,\alpha)$	^{11}C
^{13}N	9.97 min	$^{12}\text{C}(d,n)$	^{13}N , $^{16}\text{O}(p,\alpha)$



Cyclotron 北大病院内のサイクロトロン

巨大な電磁石
水素または重水素原子核を加速して元素に衝突させ、陽電子を出すRIを作っている。

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)
= 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 (Bq)。

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

電磁波とは電場と磁場の相互振動と説明されるが、空間の振動エネルギーである。マクスウェルは電磁波の真空中での速度 c を $c = 1/\sqrt{\mu_0 \epsilon_0}$ と導いた。この値は秒速約30万kmとなる。
 μ_0 は真空の透磁率 (磁場の生じやすさ)、 ϵ_0 は真空の誘電率 (電場の生じやすさ) である。真空つまり空間に何らかの物理的構造が無ければ μ_0 や ϵ_0 は0のはずであり、マクスウェルの式にその値を入れると電磁波速度 c は無限大になり、事実と矛盾する。

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に見える現象は、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。

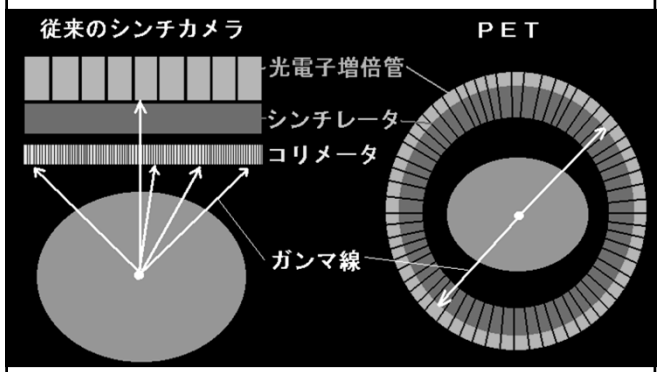
その理由は、我々が、空間を4次元以上の構造として認識することが難しいからです。

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。)

23

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。



24

従来のカメラでは体内の放射能分布の定量が困難。
体内の放射能 D_0 は算出できない。測定できるのは D だけ。

放射能の体内での減弱

$D = D_0 \exp(-\mu x)$ シンチカメラ

D_0 : 真の放射能 (Bq)
 D : 放射能測定値 (Bq)
 μ : 線減弱係数 (/cm)

25

PETは、CT画像で吸収補正を行うので、定量性が良い。
体内の放射能 D_0 が、測定値 D_1, D_2 から計算できる。

$D_1 = D_0 \exp(-\mu X_1)$
 $D_2 = D_0 \exp(-\mu X_2)$
 $D_1 D_2 = D_0 D_0 \exp(-\mu (X_1 + X_2))$
 $D_0 = \sqrt{D_1 D_2} \exp(\mu Y)$

実際は、体内の μ 値 (CT値) は一定ではないので、PET画像 (D_0) を求める式はもう少し複雑である。

26

PET/CT画像 Lung ca.

27

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 μ_t だが、臨床的な理解度を容易にするために μ_t に比例した値がCTの画素値に使われる。

$$CT値 = 1000 \times (\mu_t - \mu_w) / \mu_w$$

μ_w : 水のX線吸収係数 (線減弱係数)
 μ_t : 組織のX線吸収係数 (線減弱係数)

28

空気のCT値は -1000

$$1000 \times (\mu_{air} - \mu_w) / \mu_w = -1000 \text{ (HU)}$$

厳密には空気の線減弱係数 μ_{air} は0ではないが、水や人体組織と比べると極めて小さい値なので、CT値を計算する場合は $\mu_{air} = 0$ とする。

水のCT値は 0 (比重1の密度が 0 HU)

$$1000 \times (\mu_w - \mu_w) / \mu_w = 0 \text{ (HU)}$$

水の2倍の線減弱係数の物質のCT値は 1000 (水の2倍の密度が 1000 HU)

$$1000 \times (2\mu_w - \mu_w) / \mu_w = 1000 \text{ (HU)}$$

29

空気のCT値は -1000 $1000 \times (\mu_{air} - \mu_w) / \mu_w = -1000 \text{ (HU)}$

厳密には空気の線減弱係数 μ_{air} は0ではないが人体組織と比べると極めて小さいので、CT値を計算する場合は $\mu_{air} = 0$ とする。

水のCT値は 0 (比重1の密度が 0 HU)

$$1000 \times (\mu_w - \mu_w) / \mu_w = 0 \text{ (HU)}$$

水の2倍の線減弱係数の物質のCT値は 1000 (水の2倍の密度が 1000 HU)

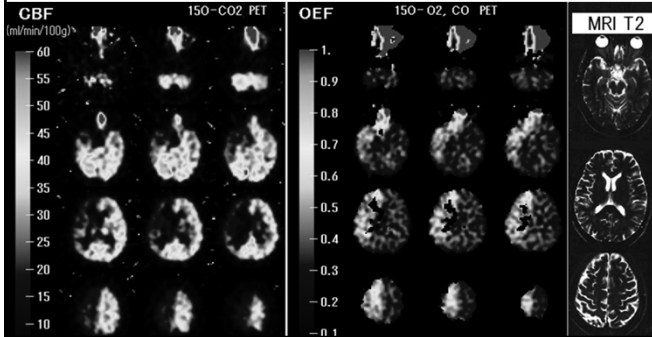
$$1000 \times (2\mu_w - \mu_w) / \mu_w = 1000 \text{ (HU)}$$

CT値と密度の関係

CT値は体内の密度(比重)を表す数値である。
肺野のCT値が約-800で、密度は0.2、肺気腫の症例では、肺野が黒っぽく見えるが、CT値が約-900で、密度が0.1程度に低下していることを示す。
血液のCT値は約60だが、これは密度(比重)が1.06であることを示す。造影剤で白く見える血液のCT値は、約100から200を示すが、造影剤によって血液の密度が1.1から1.2程度に重くなっていることを示す。

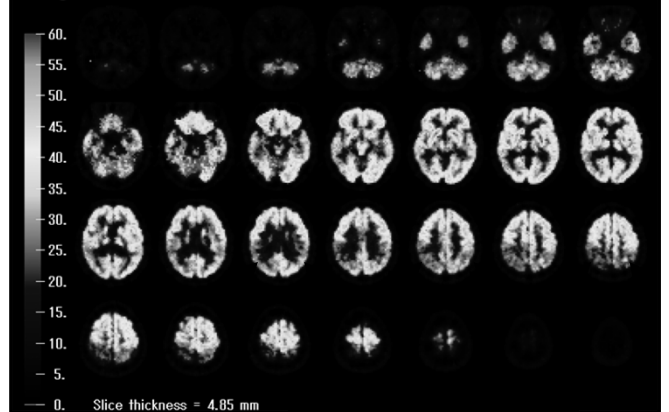
30

$^{15}\text{O}\text{-CO}_2, \text{O}_2$ 脳PET 脳血流量CBF、酸素摂取率OEFを定量。
 右内頸動脈高度狭窄症例。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)



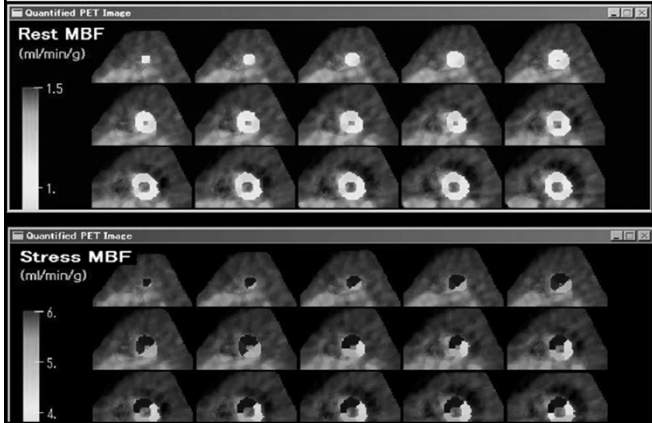
31

$^{18}\text{F}\text{-FDG}$ 脳PET 脳のブドウ糖消費量を定量
 若年性アルツハイマー病 左右頭頂葉の変性、糖代謝低下。
 GMRglu ($\mu\text{mol}/\text{min}/100\text{g}$) $^{18}\text{F}\text{-FDG}$ PET BS = 83.



32

$^{15}\text{O}\text{-H}_2\text{O}$ 心筋PET 安静状態では心筋血流MBFが正常でも
 薬剤負荷をかけると血流が低下する狭心症(angina)などを調べる。

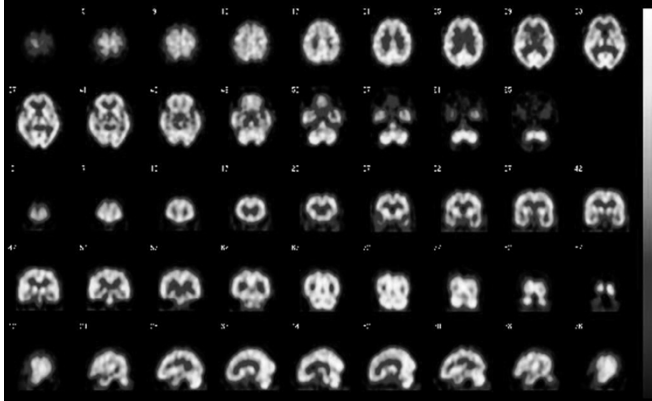


33



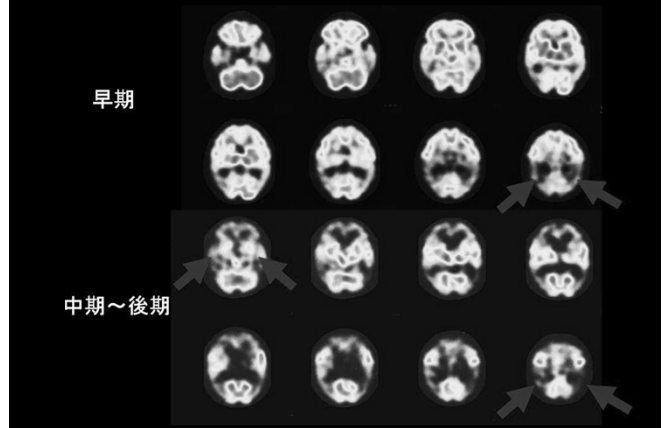
34

$^{123}\text{I}\text{-IMP}$ Brain SPECT
 覚醒剤(アンフェタミン)にRIを標識した薬剤の脳内分布像。

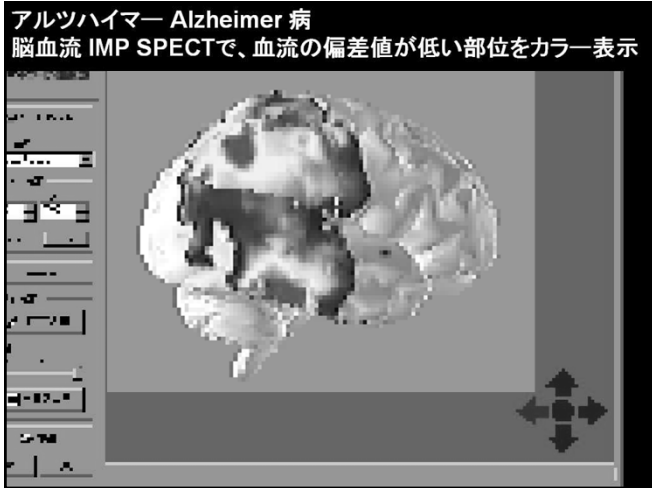


35

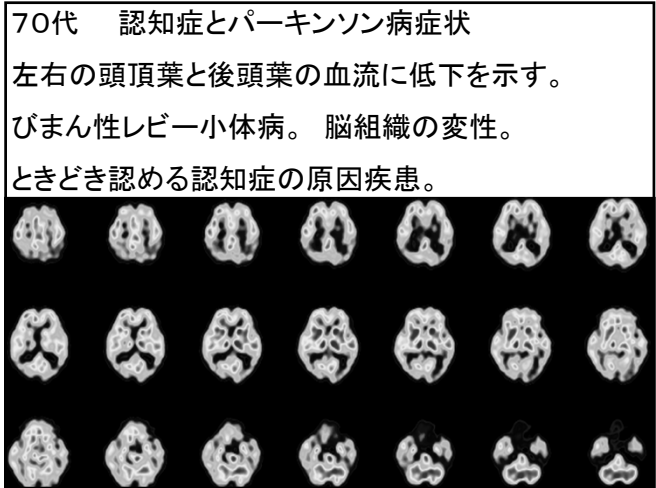
アルツハイマー Alzheimer 病 (若年(50歳代)で発症する痴呆症)
 左右対称性に、頭頂葉、側頭葉から脳が変性する。



36



37



38

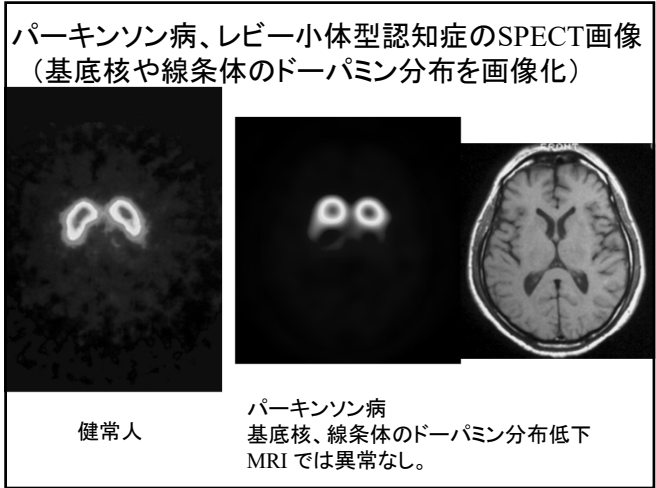
びまん性レビー小体 (Lewy bodies) 病

レビー小体は、パーキンソン病の脳幹部神経細胞内の封入体で、パーキンソン病の病理学的特徴とされる。

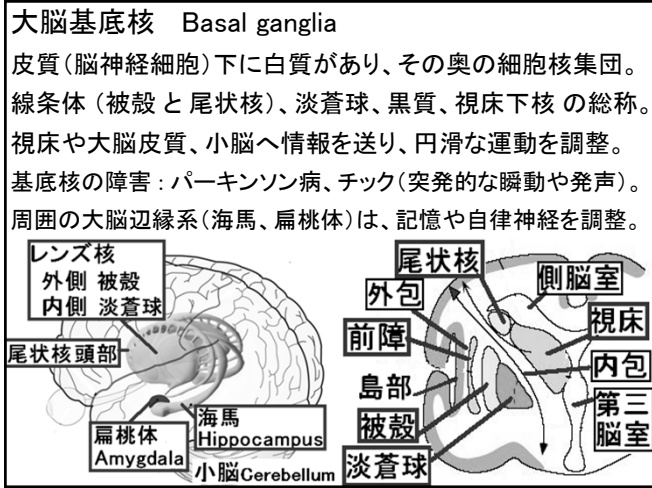
このレビー小体が大脳皮質にも多数出現し、臨床的に進行性の痴呆とパーキンソン症状を特徴とするものがびまん性レビー小体病といわれる。

初老期、老年期に発症し、記憶障害から始まって徐々に痴呆症状が目立つようになり、経過中、筋縮や寡動を主とするパーキンソン症状が加わってくる。

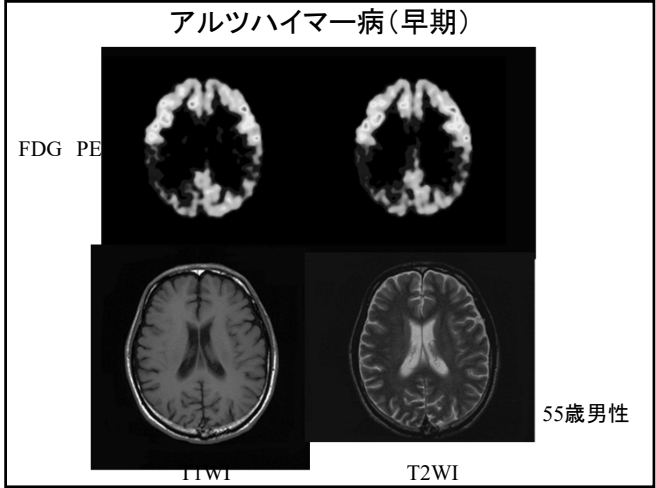
39



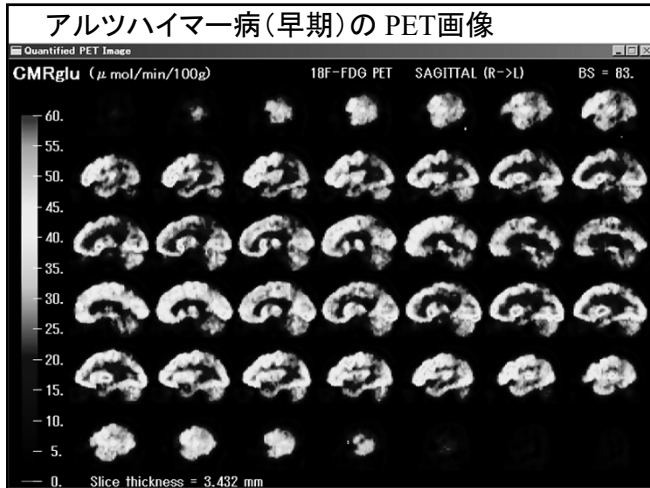
40



41



42



43

エックス線、CT、MRIなどの検査は、臓器の重さや形、水分や脂肪の分布などを画像化する。

臓器に解剖学的な異常が生じていない状態では所見は認めません。

老化に伴う変化は、臓器の解剖学的な異常がはじめに生じるのではなく、まず機能や代謝に低下が生じるので、核医学検査が最も敏感に異常を指摘できますが、画像が鮮明でない欠点がありました。

この問題を解決し、非常にきれいな核医学画像を撮るPET(ポジトロンCT)が最近普及しつつあり、老化に伴う機能や代謝の異常をより早期に見出す検査が今後普及していつか期待します。

44

放射性ヨード(^{131}I)を用いた甲状腺疾患の治療

RI検査は、疾患の治療も行うことができる。

甲状腺組織はヨードを積極的に取り込む性質を持つ。

(甲状腺ホルモンの成分としてヨードが必要なため)

癌化、肥大化した甲状腺組織もヨードを積極的に取り込む性質を持つ。

^{131}I は、ガンマ線のほかに電子線を放出するので被曝の効果が大きく、甲状腺組織が破壊される。

バセドウ病(甲状腺機能亢進症)に対して ^{131}I 内服外来治療

甲状腺癌に対して ^{131}I 内服入院治療

45

バセドウ病(甲状腺機能亢進症)に対する ^{131}I 内服外来治療

300MBq内服 (^{131}I は飲み薬)

全身被曝 45mSv

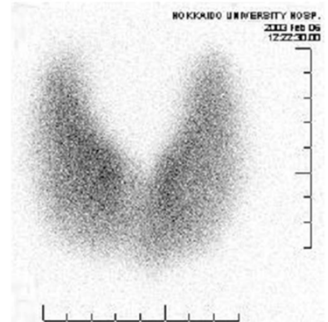
甲状腺被曝 150Sv

ベータ線による甲状腺以外の被曝は極めて低い。

内服後数ヶ月で甲状腺の萎縮、機能低下が出現。

ヨードは70%甲状腺に集積。

それ以外のヨードは速やかに尿へ排泄される。



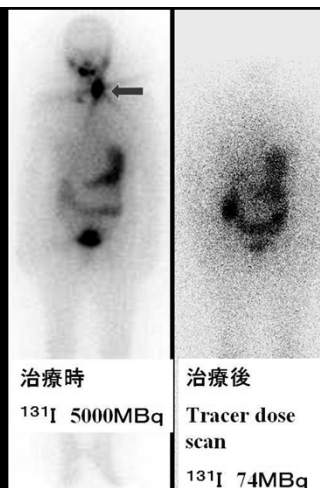
46

^{131}I はベータ線とガンマ線を出す。
(β 0.61MeV, γ 0.36MeV)

ベータ線で病変を消滅し、

ガンマ線も出すので、体内のヨード分布が画像化できる(シンチグラフィが撮れる)。

治療と治療効果判定が一度にできる。



47

RIA (Radio Immuno Assay)

放射免疫分析法

ホルモン、抗原などの血液中微量タンパク質の量を測定する方法。

測定するタンパク質と同一の物質に ^{125}I でRI標識した物質(抗体)と、

測定するタンパク質と結合する抗体を、それぞれ一定量用意する。

その中に患者血液を入れて、

目的とするタンパク質を定量する方法。

48

【RIA検査とは】

抗原抗体反応(特定の決まったものどうしが反応する)を放射性物質に応用して、

採血のみで、微量な内分泌腺(ホルモン)等の測定や、癌の診断(腫瘍マーカー)をする検査。

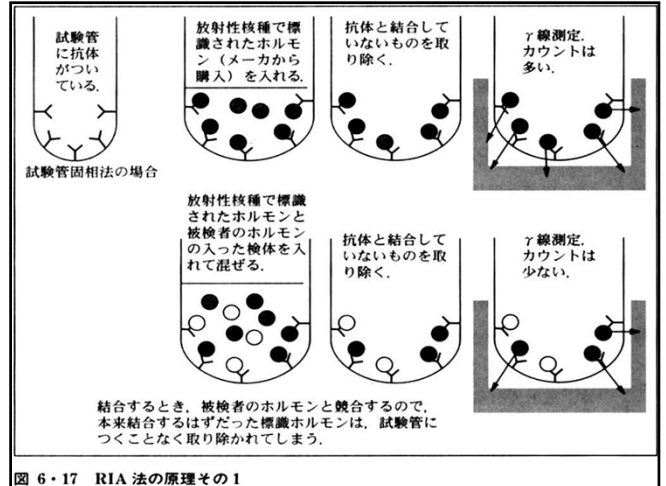
ホルモンは、非常に微量な量でも人体に大きく作用し、身体のいろいろな諸器官の調整を行っています。

ホルモンや癌病変が出す物質(腫瘍マーカー)は、微量なために非常に測定しにくいものでした。

1959年放射性物質を用いた測定法をパーソンとヤローが開発し、ノーベル賞を受けました。

こうした原理は、RIA検査として応用され、ホルモンの異常発見、癌の早期発見に役だっています。

49



50

北大病院 RIA 検査室



51

RIA 検査法の例 シフラ (肺癌の血液検査)

サイトケラチン19フラグメント精密測定

シフラ

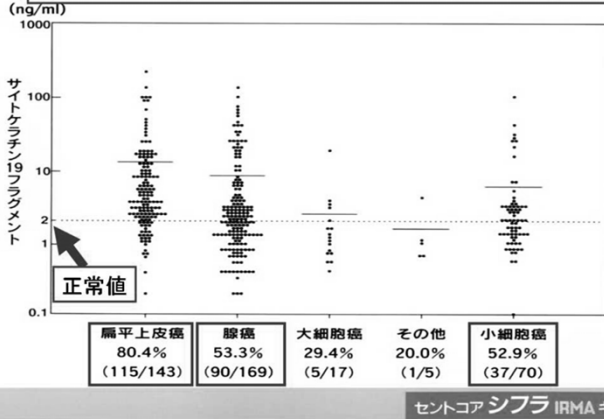
Centocor
Diagnostic Division

TFB

52

図10 肺癌における組織型別陽性率と測定値分布⁽²⁾⁻⁽⁴⁾

採血だけで、肺癌(特に扁平上皮癌)の診断が可能。



53

競合法 RIA (Radio Immuno Assay)

測定するタンパク質と同一の物質をRI標識したもの(抗原)と、測定するタンパク質を、一定量の抗体と競合反応させて、タンパク質を定量する方法。

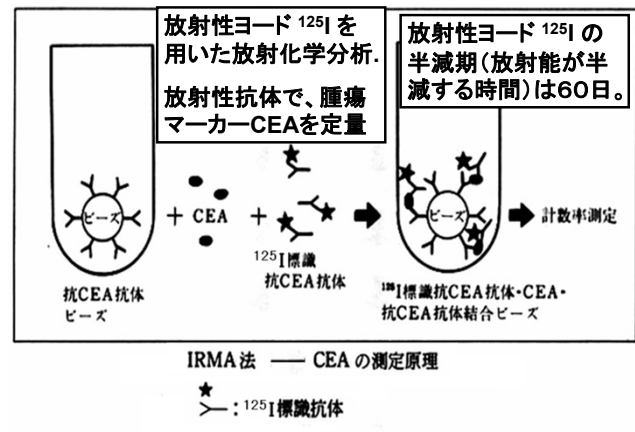
非競合法 RIA (IRMA イムノラジオメトリックアッセイ)

(サンドイッチ法)

測定するタンパク質の抗体をつけたビーズ玉と、測定するタンパク質の、もう一種類の抗体をRI標識したものを、患者血清に入れて、測定するタンパク質を、複数の抗体ではさんで反応させるので、サンドイッチ法とよばれたり、競合反応を利用していないので、非競合法 RIAともよばれる。

54

非競合法 RIA (サンドイッチ法) (IRMA)



55

臨床検査技師国家試験で出題される放射性同位元素(RI)は ^{125}I が重要。

臨床検査技師が扱う RI は、 ^{125}I だけ。

RIA(Radio immuno Assay 放射免疫分析に使用)

放射性抗体で、腫瘍マーカー、微量なホルモンなどを定量。

放射性ヨード ^{125}I の半減期(放射能が半減する時間)は60日。

弱いガンマ線を放出。ほとんど被曝は心配しなくてもよいが、

一応、放射性同位元素の取り扱いには法律で定められている

ので(使用管理台帳を必ず記録する、など)、

その法律(放射性同位元素等規制法)に従った使用を。

56