核医学検査とは

核医学検査とは、放射線を放出する放射性同位元素(アイソトープ)を含んだ薬剤を患者に投与して、体内の病変や臓器の機能を調べる検査である。 ハンガリーの科学者へベシーが開発し、1943年にノーベル賞を受賞した。

γ線などの放射線を放出する放射性医薬品を、極めて少量だけ体内に投与し (主に静脈注射)、検査用のベッドに数分から数十分の間、静かに横になっ ている間に、放射線を検出するカメラで体内の放射性医薬品の分布画像を得 る検査である。

投与する放射性医薬品は極めて微量なので、その薬剤による薬理作用は出 現しない。そのためCTなどで使用する造影剤とは異なり、核医学で使用する 薬剤による副作用は出現しない。

放射性同位元素を体内に投与すると聞くと、とても危険なことをして いるような印象があるかもしれない。しかし我々人間を含め、すべての 生物の体内には自然の放射性同位元素が多く存在する。たとえば細胞内 を充たす細胞内液の主成分であるカリウムは生体内に多量に存在する。 多くは放射線を出さない安定した³⁹K であるが、0.012%、つまり約1万に 1個は放射線を出す放射性同位元素⁴⁰K が含まれており、自然界の生物は 常に体内から 放射線を出し、自ら被ばく(内部被ばく)を受けている。

放射性同位元素を含む薬剤自体には副作用はないが、核医学検査は、 心筋や脳の血流を増加させたり、排尿を促したりする負荷薬を投与して 行う場合が多くあり(臓器に負荷をかけながら撮像し、臓器機能評価を 正確にできる核医学検査の特徴ともいえる)、その負荷薬による副作用 が検査中または検査後に出現する場合はある(動悸、めまいなど)。

体内に放射性薬剤を投与する検査を in vivo 検査という。核医学検査の中 には、直接に患者へ放射性薬剤を投与しない in vitro 検査もある。患者から 採取した血液を試験管内で放射性薬剤と混合して、抗原抗体反応を放射性 薬剤に応用して、極めて微量な腫瘍抗原やホルモンを定量する検査である。 これを放射免疫分析法(RIA; Radio immunoassay)とよび、アメリカの科学 者バーソンとヤローが開発し、1977年にノーベル賞を受賞した。

採血だけで肺癌(特に扁平上皮癌)の診断が可能な RIA 検査がある。 シフラ®と呼ばれるサイトケラチン19フラグメント精密測定検査で、肺癌 患者に検出される極めて微量な腫瘍マーカーを¹²⁵Iを用いたRIA法で定量 する。1.5mlの採血で診断可能である。

放射線

放射線 radiation

放射線とは、物質を電離するエネルギーを持つ粒子または電磁波である。 放射能とは、放射線を出す能力で、放射性同位元素が崩壊を起こして別の元 素に変化する際に放射線の放出を伴う性質をいう。放射性物質とは、放射能 をもつ物質を指す。

放射線は、電磁波と粒子線の2種類がある。

X線やガンマ線(γ 線)と呼ばれる、波長がナノメートル(10^{-9} m)から ピコメートル(10^{-12} m)程度の非常に波長が短い電磁波は(波長が短い ほど電磁波エネルギーは高くなる)、波動としての性質よりも粒子としての 性質が強く、質量が0の粒子である光子(photon)とも呼ばれる。 X線と γ 線の違いは、原子核外の軌道電子の遷移で生じる電磁波をX線、原子 核内部で崩壊によって放出される電磁波を γ 線という。

粒子線は、質量をもつ粒子で、α線、β線、β+線、電子線、陽子線、中性子 線、重粒子線がある。

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 $c = 1 / \sqrt{\mu o \epsilon o}$ と導いた。この値は秒速約30万kmとなる。 μo は真空の透磁率(磁場の生じやすさ)、 ϵo 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 μo や ϵo 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。

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。

放射能

放射能 radioactivity

放射能とは、放射性同位元素が崩壊を起こして別の元素に変化する能力の ことで、崩壊に際して放射線の放出を伴う。放射性同位元素の原子核は物理 的に不安定な構造であり、1秒間あたりに一定の確率で原子核が崩壊する。 これを崩壊定数といい、放射性同位元素により固有の一定値をもつ。放射能 の強さは、1秒間に崩壊する放射性同位元素の個数(=放射性同位元素の個 数と崩壊定数の積)で算出され、単位はベクレル(Bq)である。



	γ線(原子核内から出る)
	消滅放射線(電子と陽電子の対消滅で生じる)
粒子線	α線(原子核崩壊で出るヘリウム原子核)
	β線(原子核崩壊で出る電子)
	β+線(原子核崩壊で出る陽電子)
	電子線(加速器で発生する電子)
	陽子線(加速器で発生する陽子)
	その他 中性子線、重粒子線など

半減期

半減期 half life

放射性同位元素が崩壊に際して放出する放射線の数は、時間経過とともに 減衰する。ある時刻 t から放射能が物理的に半減する時間を物理的半減期T_{1/2} という。この値は放射性同位元素ごとに固有の時間であり、原子核外部の環 境(温度など)の影響を受けない。

物理的半減期がT_{1/2}の放射性同位元素の数が時刻 t = O で No の場合、任意の 時刻 t における放射性動元素の数N(時刻 t における放射能はλ N)は、下記 の式で導かれる。



本当にN=No x(1/2)^(t/T1/2)の式が半減期と放射能の関係を正しく表しているか、確かめる方法は簡単である。tにT_{1/2}を代入してみると、暗算で簡単に右辺は(1/2)Noになることが確認できる。さらにtに2T_{1/2}を代入してみても、右辺は(1/4)Noになることが簡単に確認でき、上図で示す減衰曲線上の点を示していることがわかる。

λ T_{1/2} = log2 の式も重要な公式で、崩壊定数と半減期は反比例することを示す。 崩壊定数が大きい(すぐ壊れるもの)ほど半減期が短い(早く減衰する)、 崩壊定数が小さい(壊れにくいもの)ほど半減期が長い(遅く減衰する)と 解釈すれば、崩壊定数と半減期が反比例するのは当然であると理解できる。

主な核種の半減期

核医学検査等で使用される放射性同位元素の半減期を示す。

ガンマ線(γ線)放出核種	^{99m} Tc	6 時間
	^{81m} Kr	13秒
X線(KX線)放出核種	⁶⁷ Ga	7 8 時間
	²⁰¹ Tl	7 3 時間
	¹²³	13時間
	¹²⁵	60日
ベータ線(β 線)放出核種	³ Н	12年
	¹⁴ C	5730年
	⁹⁹ Mo	66時間
	³² P	14日
	¹³¹	8日
アルファ線(α線)崩壊核種	²²³ Ra	11日
陽電子線(β+ 線)放出核種	¹⁸ F	110分
	¹¹ C	2 0 分
	¹³ N	10分
	¹⁵ O	2分

KX 線放出核種

不安定な原子核がK殻(原子核に最も近い電子軌道)の電子を取込んで崩壊する。 この現象を軌道電子捕獲(EC; Electron Capture)という。核内で陽子が電子を 取り込んで中性子に変化しニュートリノを放出する。空いた K殻に外側(L殻) の電子が落ちる。K 殻電子の方がエネルギーが低いので、L 殻電子が移動の際に X線(特性X線、KX線)を放出する。エネルギーが一定の特殊な X線である。

準安定状態

⁹⁹Moからβ崩壊した ^{99m}Tcの原子核は不安定な状態(準安定状態 metastable) になっているので、γ線を放出して、ほとんど安定な⁹⁹Tc になる。 この^{99m}Tc と⁹⁹Tc のような関係を核異性体という。半減期が短い方の核種の質量 数にmetastable を示すmを付けて区別し表記する。 ^{99m}Tc のような準安定状態の原子核がγ線を放出して安定化する現象を、核異 性体転移(IT: Isometric Transition)という。 有効半減期

有効半減期 effective half life

核医学検査は、放射性同位元素を標識した薬物を体内に投与する。人体が その放射性薬物を代謝して尿、便や呼気などで体外へ放出するために要する 時間が、核医学検査を受けた患者の被ばく量に関与する。体内で放射性薬剤 が半減する時間を生物学的半減期(Tb)という。

物理的半減期がTpの放射性同位元素を標識した薬物の生物学的半減をTbと する。患者体内のその放射性薬剤の総合的な半減期を有効半減期(Teff)は、 以下の式で算出される。

物理的半減期 Tp physical half life

生物的半減期 Tb biological half life

有効(実効)半減期 Teff effective half life

T_{eff} は生物が摂取した核種の放射能が半減する時間。

 $1 / T_{eff} = 1 / T_p + 1 / T_b$

上の式は、 λ T_{1/2} = log2 の式から導かれている。 物理的崩壊定数 λ_p (生物が摂取した核種が1秒間で物理的に崩壊する割合)、 生物的崩壊定数 λ_b (生物が摂取した核種が1秒間で排泄される割合)、 有効崩壊定数 λ_{eff} (生物が摂取した核種が1秒間で減衰する割合)とすると、 λ_{eff} = $\lambda p + \lambda_b$ この式に、崩壊定数と半減期が反比例することから導かれる。

臨床的には、心筋血流や悪性腫瘍を調べる検査用薬剤のタリウム201 (²⁰¹TI)が有効半減期の長い検査薬で、患者の被ばく量が多い(20mSv以上)。 ²⁰¹TIは、カリウムと類似の体内分布をするので細胞内液に取込まれ、尿や便 へ排泄されず、生物的半減期が約4日と長い。さらに物理的半減期も約3日 と長いので、有効半減期の長い放射性薬剤である。

反対に、有効半減期が長いことを利用したヨード131(¹³¹)による核医学 治療がある。物理的半減期は8日だが、甲状腺組織内の生物的半減期は120 日と長く、高いエネルギーのベータ線を放出するので、バセドウ病や甲状 腺癌転移病変の治療に利用される。甲状腺組織以外の内臓には、ほとんど 集積しないので、他臓器への影響は少ない。

被ばくの用語と単位

吸収線量 Absorption dose

1 kgの物質に1J(ジュール)のエネルギーが吸収される線量を、吸収線量という。単位はGy(グレイ)、Gyの次元はJ/kg。

線量等量 Dose equivalent

線量当量は、吸収線量×線質係数Qで表される。線量当量の単位はSv(シーベルト)。同じエネルギーの線量を受けても人体への影響は放射線の種類で異なり、その違いを線質係数で補正している。線質係数Qの値は、X線やγ線、 電子線は1、陽子線や中性子線は10、α線および重粒子線は20である。

等価線量 Equivalent dose

各組織の被曝線量を表す。線量当量の単位はSv(シーベルト)。組織や臓 器が同じ線量を受けても影響は被ばくした放射線の種類で異なり、その違い を放射線加重係数をかけて補正している。各組織の局所的な被ばく量を表す。 等価線量=組織の平均吸収線量 x 放射線加重係数

放射線加重係数W _R 線質係数 Q		
放射線の種類とエネルギー範囲	放射線加重係数₩ _R	線質係数Q
光子,すべてのエネルギー	1	1
電子およびμ粒子, すべてのエネルギー	1	1
中性子エネルギー:En		10
En < 1 MeV	$2.5 + 18.2e^{-[\ln{(E_R)}]^2/6}$	10
1 MeV \leq En \leq 50 MeV	$5.0 + 17.0e^{-[ln(2En)]^2/6}$	10
En > 50 MeV	$2.5 + 3.25e^{-[In(0.04E_R)]^2/6}$	10
陽子および荷電パイオン、すべてのエネルギー	2	10
α粒子,核分裂片,重原子核	20	20

実効線量 Effective dose

被ばくによる人体の確率的影響 (発がん、遺伝的影響)のリスク 程度を表す線量。各臓器の受けた 放射線の等価線量に各臓器の組織 加重係数を掛けた値の総和量とし て定義される。単位はSv(シーベ ルト)。

被ばくした個人の各組織が受けた 生物学的リスクの合計を示す尺度 となる。

実効線量 =

 Σ (等価線量 x 組織加重係数 W_{τ})

組織荷重係数	tissue	weighting	factor
--------	--------	-----------	--------

組織・臓器	組織荷重係数W,
乳房	0.12
骨髓(赤色)	0.12
結腸	0.12
肺	0.12
胃	0.08
生殖腺	0.08
甲状腺	0.04
食道	0.04
肝臓	0.04
膀胱	0.04
骨表面	0.01
皮膚	0.01
服当	0.01
唾液腺	0.01
残りの組織・臓器	0.12

職業被ばく

被ばく (exposure) の種類は3種類ある。

1. 職業被ばく Occupational exposure

放射線業務従事者または放射線診療従事者が、業務の過程で受ける被曝。 職業被曝に対する防護の責任は、事業者と作業者自身にあり、職業被曝をす る人々は被曝管理、健康管理、定期的な教育・訓練を受けることなどが義務 づけられている。被曝線量に対しては、法令で線量限度が決められており、 放射線業務従事者はガラスバッジ、サーベイメーターなどを装着し、線量限 度を超えないように業務中は測定を継続しなければならない。

職業被曝の線量限度 Dose limit 実効線量限度 Effective Dose limit 男性 100 mSv/5年 (50 mSv/年) 女性 5 mSv/3月(出産が可能な女性に限る) 妊婦 内部被曝 1mSv/出産まで 等価線量限度 Equivalent Dose limit 150 mSv/年 (緊急 300) (今後 20mSv/年に改正予定) 水晶体 皮膚 500 mSv/年 (緊急 1000) 妊婦腹部表面 2 mSv/出産まで 男性の実効線量限度が100 mSv/5年と、出産可能女性の実効線量 限度が 5 mSv/3月というのは、年平均ではともに20mSv/年であり、

同じではないかと思われるが、これは、出産可能女性の外部被 ばく線量は、3か月ごとに確認し、台帳に測定結果を3か月ごと に集計する義務があることを意味する。

事業所は妊婦の被ばく台帳を作成する義務があるので、女性の放 射線業務従事者は妊娠が判明した場合には、速やかに所属する部 署の放射線取扱主任者に報告する義務がある。

放射線技師国家試などで、航空機のパイロットや宇宙飛行士など、 医療従事者ではないが放射線被ばくの多い職業の被ばくは職業被 ばくか、と問われる問題が出るが、これも職業被ばくである。

医療被ばく

2. 医療被ばく Medical exposure

医療現場における、患者の病気の診断や治療を目的とした意図的な放射線 照射による被ばく。患者の介護者の(意図的な)被ばくも医療被ばくである。 健常ボランティアの(意図的な)被ばくも医療被曝であるが、1検査で5mSv 以下が勧告されている。医療被ばくには、線量限度は存在しない。法律で規 制される被ばく限度には、医療被ばくによるものは含まれない。



日本の医療被ばくは多く、特にx線によるCTなどの撮影が多い。 そこで放射線診断における医療被ばくに関連する学会、行政、産業 界から構成される医療被ばく研究情報ネットワーク(J-RIME)をつ くり、放射線治療を除く医療被ばくの線量指標を示した診断参考レ ベル DRLs 2015(Diagnostic Reference Levels 2015)を公表した。

DRL s 2015は、医療被ばくの線量指標を示した診断参考レベルで、 正当化された検査を ALARA (As Low As Reasonably Achievable) の原則により最適化する。防護の最適化は線量の最小化ではない。 (線量を下げすぎて不十分な画質の検査を実施すれば無駄な被ばく を増やすことになる。)それぞれの検査や診断に必要十分な画質が 最適であり、最高の画質は求めないという考え方である。 3. 公衆被ばく Public exposure

公衆被ばく

一般の人々が受ける医療被ばくおよび自然被ばく以外の放射線被ばく。 病院など放射線を取扱う事業所は、その事業所境界において年間1mSvを超 える被ばくを一般人に与えてはいけない。

放射線技師国家試験で、妊娠している放射線業務従事者の胎児 の被ばくは公衆被ばくか、という問題が出た。胎児は放射線業務 従事者ではなく一般人なので、これは公衆被ばくである。

また、妊娠している患者への放射線を用いた診断または治療に よる胎児の被ばくは医療被ばくか、という問題が出た。これは医 療被ばくと解釈せざるを得ない。妊婦に核医学検査などを実施し た場合、胎児が1mSv以上の被ばくを受ける可能性があるので、 これを公衆被ばくとすると、検査が法律違反になってしまう。

作業室

放射線業務従事者が常時立入る場所 線量限度は 1mSv / 週

(従事者が年間50mSv被曝しないように)

管理区域 1.3mSv / 3月をこえるおそれ

病室の線量限度 1.3mSv / 3月

事業所の境界

線量限度は 250 µ Sv / 3月 (部外者が年間1mSv 被曝しないように)

病院など放射線管理区域をもつ事業所の境界の線量限度は、 1 mSv/年ではなく、250μSv/3月である。これは事業所境界の 放射線量を3か月ごとに測定し、3か月ごとに台帳に記録し 集計する義務があることを意味する。

基礎

核医学検査での患者の被ばく

核医学検査における被ばく量は、半減期の長い核種を用いた検査で多い。 PET検査に使用する陽電子放出核種は半減期が短いので、PET検査の被ばく量は 少ない。

²⁰¹TI心筋シンチグラフィ (半減期 73時間) 被ばく26mSv (腎 60mSv、胎児 6mSv)
⁶⁷Ga腫瘍シンチグラフィ (半減期78時間) 被ばく 9mSv (大腸 15mSv、胎児 6mSv))
^{99m}Tc-MDP骨シンチグラフィ (半減期6時間) 被ばく 6mSv (骨 47mSv、胎児5mSv)
¹⁸F-FDG PET/CT (半減期 110分) 被ばく PET 4mSv、CT 3mSv (膀胱 20mSv、胎児3mSv)

参考に、一般のCTの被ばくは、7~50mSv、血管造影 10mSv(1分で皮膚0.5)、 胃腸バリウム造影 3mSv、単純X線撮影 0.1mSv(胸部)、0.2mSv(骨盤部)。

250mSv以上の被ばくで、1~2週間後にリンパ球減少(3か月以内に回復) が生じる。

それ以下の被ばくでは、被ばくによる直接的な影響(確定的影響)は出ないが、 確率的影響(発がん、遺伝的影響)は低線量被ばくでも生じ得ることから、で きる限り被ばくの少ない検査の施行に努める必要がある(年齢や体重に応じて 放射性薬剤投与量を必要最小限に調整する、患者に排尿や排便を促すなど)。 医療機器メーカーも、少ない被ばく量で良好な核医学画像が得られる機器の

開発を盛んに行っている。

胎児の被ばくの影響は、着床から妊娠10日目までは100mSv で致死、妊娠3週 目から8週目まで(器官形成期)は、100mSv で先天性異常のおそれ、妊娠8週目 から15周目まで(脳神経系形成期)は、200mSv以上で精神発達遅延が生じると 言われているが、原爆被爆した妊婦から生まれた子供に有意な奇形や発がん等 の増加は認められていない。以前は、胎児が100mSvの被ばくをした場合、中絶 が検討されたが、現在ではそのような場合でも中絶の判断はしない。

国際放射線防護委員会(ICRP; International Commission on Radiological Protection) 2007年勧告にて、胎児への確定的影響を考慮すべき閾値は 100mSv としている。

妊婦の核医学検査は相対禁忌である。 ほとんど危険性はないが、臨床的な重要性が極めて高い場合を除き、 妊婦には核医学検査を実施しないほうが良い。 放射線を用いた検査をしていない妊婦にも約1%の異常出産がある。 仮に核医学検査を実施した妊婦に異常出産があった場合、核医学検査 の施行が原因と指摘されることがないとは限らない。

核医学検査での医療従事者の被ばく

核医学検査における医療従事者の被ばく対策は、CT検査や血管造影検査等 とは異なる注意が必要である。患者から放射線が出ていることに注意を払う。

患者を装置の検査ベッドへ案内する前に、核医学検査室内のトイレで排尿を お願いする。放射性薬剤の多くは尿中に代謝排泄されるので(特に^{99m}Tc-MDP 骨シンチグラフィ、¹⁸F-FDG PETなど)、膀胱内に充満した放射性物質の排泄 は、患者自身の被ばく低減と医療従事者の被ばく低減および撮像する画像の改 善に寄与する。さらに核医学検査は数十分間の静止を患者にお願いするので、 検査中に尿意があると患者の体動が大きくなり、画質低下や撮像失敗の原因に なる。撮像のやり直しは医療従事者の被ばくを増やす。

患者の撮像ベッドへの固定に際しては、患者の体表には直接触れない。導尿 を行っている患者に対しては、蓄尿バッグ中の尿から放射線が出ていることに 留意し、畜尿バッグや導尿チューブが撮像の邪魔にならない位置に置く。

患者が検査中に尿や便を失禁する場合がある。尿や便から放射線が出る。清 掃処理には細心の注意が必要である。汚染物は放射性廃棄物として扱う。

核医学検査室は放射線障害を防止する法律の規定により、出入り口が1か所 で、遮蔽壁による迷いやすい設計の施設が多い。そのため検査終了後には患者 を速やかに出口へ誘導する接遇も医療従事者の被ばく低減に寄与する。

PET検査を行う施設では、患者に¹⁸F-FDGを静脈注射する作業で医療従事者 (看護師が担当する施設が多い)が被ばくする。¹⁸F-FDG投与直後の患者から 511keVの強い放射線が多く出る。鉛4mmの遮蔽で半減する強さであり、X線検 査室で使用する鉛エプロン(鉛厚0.5mm)では効果がないので、PET検査室用 の鉛ガラスや鉛遮蔽衝立等の遮蔽器具を装備する。注射漏れ、穿刺部位からの 出血処置等に手間取ると被ばくが増加する。患者血液に触れないよう注意する。

投与直後の患者は、速やかに待機室(陽電子待機室)へ移動させる。

¹⁸F-FDGを静脈注射する業務における看護師の被ばく量を算出する方法

¹⁸Fの実効線量率定数(0.14 µSv m²/MBq/h)を用いる。

例えば、200MBqの¹⁸F-FDG静脈注射を毎回3分間、1日20回(=1日1時間) 患者との距離を1mとして、3か月間で70日勤務した場合の被ばく量は、

 $0.14(\mu Sv m^2/MBq/h) \times 200(MBq) \times 70(h) / 1(m^2) = 1.96 mSv$

女性の職業被曝の線量限度 5 mSv/3月を超えていないと算出できる。

放射平衡

【放射平衡 Radiative equilibrium】

放射性同位元素(親核種)が崩壊を起こして別の放射性同位元素(娘核種) に変化する場合がある。親核種の数をN1、崩壊定数をλ1、娘核種の数をN2、 崩壊定数をλ2とする。λ2がλ1より大きい場合(娘核種の半減期が親核種より 短い場合)、過渡平衡(Transient equilibrium)という状態になり、放射性同位 元素のジェネレータになる。原子炉や加速器などを使わずに半減期の短い放射 性同位元素を容易に得ることが出来る。

臨床で良く使われるのは、⁹⁹Mo(モリブデン)- ^{99m}Tc(テクネチウム)の 過渡平衡を利用したジェネレータである。



過渡平衡

yにN2、xにt、aにλ2を代入し、f(t)をλ1 No e^{-λ1t}とすると、 dy /dx + a y = f(x) $dx = \lambda 1 \operatorname{No} e^{-\lambda 1 t}$ y = e^{-at} (f e^{at} f(x) dt + C) は以下の式に置き換わる(Cは0とする)。 N2 = $e^{-\lambda_2 t} \int e^{\lambda_2 t} \lambda 1$ No $e^{-\lambda_1 t} dt$ = $e^{-\lambda 2 t} \int \lambda 1 \text{ No } e^{(\lambda 2 - \lambda 1) t} dt$ $= e^{-\lambda 2 t} (No \lambda 1 / (\lambda 2 - \lambda 1) e^{(\lambda 2 - \lambda 1) t}) - e^{-\lambda 2 t} (No \lambda 1 / (\lambda 2 - \lambda 1) e^{0})$ = $(No \lambda 1 / (\lambda 2 - \lambda 1) e^{-\lambda 1 t}) - e^{-\lambda 2 t} (No \lambda 1 / (\lambda 2 - \lambda 1) e^{0})$ = $\lambda 1 \text{ No} / (\lambda 2 - \lambda 1) e^{-\lambda 1 t} - \lambda 1 \text{ No} / (\lambda 2 - \lambda 1) e^{-\lambda 2 t}$ 過渡平衡の場合、親核種のλ1が娘核種のλ2 より小さいので $e^{-\lambda_2 t}$ は $e^{-\lambda_1 t}$ より十分小さくなり、 $e^{-\lambda_1 t} - e^{-\lambda_2 t} = e^{-\lambda_1 t}$ とする。 N2 = λ 1 No / (λ 2 - λ 1) (e^{- λ 1 t} - e^{- λ 2 t}) = $\lambda 1 \text{ No} / (\lambda 2 - \lambda 1) (e^{-\lambda 1 t})$ $= \lambda 1 / (\lambda 2 - \lambda 1)$ (No $e^{-\lambda 1 t}$) $= \lambda 1 / (\lambda 2 - \lambda 1) N1$ 過渡平衡の例 ⁹⁹Mo-^{99m}Tc-⁹⁹Tc ⁹⁹Mo (モリブデン)の半減期は 66 時間。 ^{99m}Tc (テクネチウム)の半減期は6時間。 放射能A(対数目盛) logA A1+A2 N2 = $\frac{\lambda 1}{\lambda 2 - \lambda 1}$ N1

A1 $A2 = \lambda 2 N2$ $A1 = \lambda 1 N1$

時間t

^{99m}Tc から γ 線が放出された後に残る ⁹⁹Tc も放射性同位元素である。 β 線放出核種であるが、半減期が 21万年と非常に長く、崩壊定数も非常に 小さいので、放射能は極めて弱い。

⁹⁹Mo-^{99m}Tc ジェネレータ

⁹⁹Moの分岐比: 87.7%が^{99m}Tclcβ崩壊し、残りは直接⁹⁹Tclcβ崩壊する。



⁹⁹Moから^{99m}Tcにβ崩壊する割合(分岐比)を考慮すると、実際には^{99m}Tcの 放射能は理論値よりも下がり(87.7%になる)、⁹⁹Moの放射能を超えない。



⁹⁹Mo -^{99m}Tc 過渡平衡状態のカラムは、24 時間後 (正確には 22.9 時間後)に ^{99m}Tc 放射能が最大になるので、毎日 24時間おきに ^{99m}Tc を抽出できる。 これを乳牛の搾乳に例えて ミルキングという。



⁹⁹Moからβ崩壊した ^{99m}Tcの原子核は不安定な状態(準安定状態 metastable) になっているので、γ線を放出して、ほとんど安定な⁹⁹Tc になる。 この^{99m}Tc と⁹⁹Tc の関係を核異性体という。半減期が短い方の核種の質量数に metastable を示すmを付けて区別し表記する。 ^{99m}Tc のような準安定状態の原子核がγ線を放出して安定化する現象を、核異 性体転移(IT; Isometric Transition)という。

ガンマカメラ

ガンマカメラ

γ線または KX線を放出する放射性同位元素で標識された薬剤を投与した患者 の体内薬剤分布を撮像する装置。カメラを2台装備した製品が普及している。 患者をベッドに固定し、数分間の撮像でプラナー像を得る。カメラと患者体表 との距離は近いほど画質が良好になる。全身像を撮る場合はベッドを毎分10cm 程度で移動させ正面像と背面像の全身プラナー像を同時に撮像する。断層画像 (SPECT)を撮像する場合は、2台のカメラが同時に10~20分間で180 度回転し、 3~6度ごとの投影像(プロジェクション像)を全方向から撮像し断層画像を出 力する。(心筋の断層撮影では、2台のカメラを直角に並べ、90度回転で180 度方向からの投影像を撮る。)





_{^{背面像}ガンマカメラで撮像した骨シンチグラフィ (全身プラナー像)</sub>}

骨転移を伴う癌患者の^{99m}Tc-MDP骨シンチ グラフィ像である。正面と背面のカメラで 撮った画像は、かなり異なる。その理由は、 人体がγ線を吸収、散乱させているためで、 体表から深い部位ほど描画が薄くなる。

診断に用いる放射線は被ばく低減のため 弱いエネルギーであり、比重1程度の人体 の中でも1cmを通過すると10~20%程度が 減弱してしまう(線減弱係数という)。

背面像で明瞭に描出される仙腸関節が、 正面像では淡く描出される。これは正面側 の体表から仙腸関節までの人体組織の厚さ が10cm程度あるので、線減弱係数を考慮 すると、かなり減弱しているためである。

基礎

ガンマカメラの構造



ガンマカメラの構造は、患者体内か ら放出されたγ線のうちカメラ面に 垂直入射するものだけを通過させる 孔が多数あいた鉛板(コリメータ)、 γ線が入射すると発光する結晶の板 (シンチレータ)、その背面に、シ ンチレータの発光エネルギーと発光 位置を検出する複数の光電子増倍管 で構成されている。

ガンマカメラと患者との距離は できるだけ近づける。

コリメータを装着したカメラは 被写体が遠いと画質が劣化する。 患者位置がガンマカメラから遠いと コリメータの孔を通過できるγ線の 分布が広くなり、撮像される画像の 分解能が悪くなり、画像がぼける。

ガンマカメラの総合分解能

コリメータを装着した状態でのガンマカメラの分解能を総合分解能という。 コリメータを装着しない状態のガンマカメラの分解能を固有分解能という。 総合分解能をRs、固有分解能をRi、コリメータの分解能をRg とすると、

ガンマカメラの総合分解能 Rs = √ Ri² + Rg²

これは、誤差の伝搬法則と同様の考え方をする。 誤差を含む値(A ± a) と(B ± b)の和は、(A + B) ± $\sqrt{a^2 + b^2}$

カメラの総合分解能(システム分解能)Rsは、コリメータの分解能(幾何学 分解能)Rgと、カメラの固有分解能Riとの関数である。 分解能とは、物体の真の位置と、撮像された位置とのずれ(=誤差)とも 解釈できる。従って、誤差の伝搬法則と同じく、RsはRgとRiの2乗和の 平方根になる。



シンチレータ

ガンマカメラのシンチレータには、微量のタリウム(TI)を含むヨウ化ナト リウム(Nal)の結晶が使用されている。現在のガンマカメラは一辺が50~ 60cm程度の大きなNalシンチレータを備えたアンガー型カメラとよばれる構造 になっている。

Nal(TI)の結晶にγ線が入射すると光電子効果やコンプトン散乱によって2次 電子がNal(TI)結晶を励起し、励起状態が定常状態に戻る際にシンチレーション と呼ばれる閃光を発生する。この光を捕え、光電子増倍管と組み合せて、入 射したγ線のエネルギーと入射位置を計測する。



シンチレータには、適切な厚さがある。

シンチレータが厚いと、発光量が多くなり感度は良 くなる(1秒間に計測されるカウント数は多くなる) が、コンプトン散乱線による発光も捕えやすくなり カメラの固有分解能の低下を招く。コンプトン散乱 線はエネルギーが低くなるので、低エネルギーの発 光のカウントを除去する装置(波高分析器)がガン マカメラに備えられている。

シンチレータが薄いと、分解能は良くなるが、シン チレータと相互作用を起こさず発光しないで透過す るγ線の数が増えるので感度は低下する。

一般的なガンマカメラのNal(TI)シンチレータの厚さは
3/8 インチ(約 9mm)である。

Nal(Tl) シンチレータは、100~300 keV 程度の γ 線に対しては効率よく発光す る密度(3.7 g/cm³) だが、それ以上のエネルギーのγ線に対しては密度が軽す ぎて、PETには使用できない。 Nal(Tl)は、エネルギー分解能が良く(8%)、コ ンプトン散乱線の除去や、2 核種同時撮影に有効であるが、発光した後の光 の減衰時間 τ が230 nsec と長いので、計数率直線性が良くない。通常の核医学 検査ではあまり問題にはならないが、カウント数の多いPETには向かない。

放射能が多すぎると測定器の計数率(カウント数)が低下する理由

Nal シンチレータにγ線が1個入射すると230 n sec発光する。その間に別のγ線 が同じ部位に入射しても、既に発光している部位で新たな発光は計測されない。この発光時間を不感時間τ(分解時間)という。

真の放射能(1秒間の入射γ線数)をNo、測定された放射能をN、測定時間を1秒、 不感時間をT秒とすると(T<1秒)、測定器は1秒間あたり NoT秒間、測定をして いないので

No = N (1 + NoT) N = No/(1 + NoT) No = N/(1 - NT) (測定器の数え落し補正式)

ナイキスト周波数、統計雑音

ガンマカメラの総合分解能が半値幅4mmのとき、収集マトリクスサイズは (収集画像の1画素の1辺の長さ)何mmに設定するのが適切か。正解は2mm であるが、これはデジタルデータのサンプリング定理に基づき求められる。 総合分解能の半分以下の画素長で撮像しないと、せっかく細かい収集をした のに画像をぼかして記録することになり、カメラの性能が無駄になる。 デジタル画像に含まれる最高周波数の波は、1周期分が2画素で表される。 つまり1画素には1/2個の最高周波数の波が入っており、その最高周波数を ナイキスト(Nyquist)周波数という。

サンプリング定理だけを考慮すると、さらに小さい画素長で収集すればよいのではと考えるが、画素が細かすぎると1画素内のカウントが減り、統計 雑音が増加して画像の信号/雑音比(S/N比)が悪くなる。

したがってカメラの総合分解能のちょうど半分の長さが、最も適切な収集マトリクスサイズになる。

ナイキスト周波数の理論は、アナログデータを デジタル変換(AD変換)する際のサンプリング間 隔を考えると理解しやすい。

1波長を8分割(信号の8倍の周波数でサンプリング)した場合は、かなりアナログ波形の形状を保ったサンプリング(標本化)が出来ている。

では、1波長を2分割したサンプリング(信号の 2倍の周波数でサンプリング)ではアナログデータ の波長と振幅の値は、ぎりぎりでデジタルデータ に記録されている。

ところが、アナログデータの半波長を少しでも 超えたサンプリング(信号の周波数の2倍より低い 周波数でサンプリング)では、アナログデータの 波長も振幅もわからない標本化が行われている。 つまり、データの最高周波数(ナイキスト周波 数)をデジタルデータに記録(標本化)するため には、その2倍の周波数で標本化する必要がある。

統計雑音(ホワイトノイズ)の式

 $f(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma}} e^{-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}}$

0

Nカウントの画素値に含まれる統計雑音はVNである。 これは正規分布の公式から導かれる式である。 一般的に核医学画像の統計雑音は10%以下が良い。 そのためには最低でも画素値が100カウント必要で ある(V100 = 10)。カウントが多いほど S/N比は 良くなる。

SPECT



SPECT (Single Photon Emission CT)

ガンマカメラを回転させて断層画像(SPECT) を撮像する場合、一般的には2台のカメラが同 時に10~30分間で180度回転し、3~6度ごとの 投影像(プロジェクション像)を全方向から撮 像し断層画像を出力する。脳のSPECT撮影では、 3台のカメラが正三角形状に並び、120度回転 で360度方向からの投影像を撮る装置もある (左図)。

SPECTデータの回転収集方法には、ステップ回転収集と連続回転収集がある。

ステップ回転収集(step and shoot)は、ガンマカメラが3~6度ごとに静止し 30~60秒程度のプロジェクション画像収集を行い、次の角度の収集ごとにカ メラが患者の周りを回転して移動する方法である。ガンマカメラは鉛の容器 で覆われた重い装置なので急な動きはできない。そのため各角度ごとのカメ ラの移動はゆっくりで時間がかる。検査時間中で約半分の時間が撮像を行っ ていないカメラ移動に占められるので時間効率が良くない。

ステップ収集の欠点を克服する方法で、連続回転収集(continuous rotation) がある。検査時間中ずっとガンマカメラを等角速度回転運動させて画像収集 を行う。しかし、3~6度ごとの投影像は、動いているカメラから撮像される ので、各プロジェクション像はカメラの回転方向にぶれる。作成された断層 画像の歪みや分解能低下は避けられないが、SPECT画像の分解能よりも感度 を優先したい場合(ダイナミック(動態)SPECTを得たい場合など)には有 効な検査方法である。



心筋の断層撮影では、2台のカメラを直角に並べ、90 度回転で180度方向からの投影像を撮る場合が多い。 180収集プロジェクション像で得た心筋SPECTは、下壁 の描画が薄くなる欠点があるが、撮像時間が半分にな る利点は大きい。心筋SPECT検査は、左右上肢を拳上し た状態で数十分の静止を患者にお願いするが、これは 大変な苦痛である。360度収集を実施すると、撮像時間 が倍増し苦痛に伴う体動による画質悪化が懸念される。

陽電子

陽電子(Positron)

PET検査は、陽電子放出核種で標識された薬剤を患者に投与し、陽電子と 電子が対消滅する際に放出される1対の消滅放射線を測定することにより、 従来のガンマカメラよりも高感度かつ高分解能な断層像が得られる検査法 である。現在のPET装置は、X線CTを備えたPET/CT装置が普及しており、CT 画像から被検者の体内密度分布像を収集できるので、正確な吸収補正を行 い、定量性に優れた薬剤分布画像が得られる。



電子対消滅(annihilation)

陽電子放出核種から陽電子が出ると、数mm の飛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=mC²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。

PETに用いる主な陽電子放出核種

	半減期	β ⁺ エネルギー	平均水中飛程
¹⁸ F	110分	0.63 MeV	0.6 mm
¹¹ C	20分	0.96 MeV	1.1 mm
¹³ N	10分	1.20 MeV	1.5 mm
¹⁵ O	2分	1.72 MeV	2.5 mm
⁸² Rb	75秒	3.40 MeV	5.9 mm

陽電子放出核種から放出される陽電子線のエネルギーは核種によって異なるため、原子核から電子対消滅が生じる位置までの距離(飛程)も異なる。 消滅放射線が生じた位置を正確に測定できても、核種の位置はそこを中心 とした半径が飛程長の球面上のどこかである。つまりPET装置の空間分解能 が優れていても、飛程の距離に比例して半値幅(分解能)が悪化する。 PET装置

PET (Positron Emission Tomography)

PET装置を、従来のガンマカメラと比較する。患者からは全方向にγ線が出る。 ガンマカメラはシンチレータに垂直入射するγ線だけを通すコリメータを装着し ているが、コリメータは感度を低くする(1秒間に計測するカウント数が低下 する)。しかしコリメータが無いと患者体内から多方向に向いたγ線を測定して しまい、明瞭な画像が得られない。

PET装置にはコリメータが無い。小型のシンチレータと光電子増倍管(または 半導体検出器)で構成された検出器が、患者周囲を囲むように円形状に配置さ れている。非常に短い時間間隔で(ナノ秒~数百ピコ秒のシャッタースピード で)1対の消滅放射線を1対の検出器が測定すると、その検出器を結ぶ直線上 から放射線が来たと判断できる。つまりコリメータが無くても、患者体内の、 どの方向から来た放射線なのかが判り、明瞭な画像を得られる。そのためPET装 置は、コリメータが必要なガンマカメラと比べ、感度が非常に高い。



or SDAX#

現在のPETは3次元(3D) 収集を行 う装置が主流である。2次元(2D) 収集に比べ感度は5倍になり、検査 時間の短縮と放射性薬剤投与量の 減量(患者の被ばく低減)に寄与 する。しかし散乱線の混入は2D収 集より5倍多く、定量性の精度は2D 収集の方が良い。

ガンマカメラは、患者体表との距離を近づけると画質が良くなるが、 PETはCTと同様に円形のガントリーの中に患者を入れて撮像するので、 できるだけ患者の体軸中心とPETカメラの撮像視野中心を合わせること に注意を払う。PETの断層画像は、SPECT画像とは異なり、画像中心部ほ ど画質、分解能が良い。中心部から外れた位置から出た消滅放射線は検 出器に対して斜めに入射するので隣接する複数の検出器で計測されたり、 検出エネルギーが低下するのでコンプトン散乱線と判断されて計数され ない場合もあり、中心部より収集カウントが減る。

PETのシンチレータ

シンチレータ BGO LSO GSO Nal 密度 (g/cm³) 7.1 7.4 6.7 3.7 線減弱係数 (cm⁻¹) 0.92 0.87 0.66 0.34 発光量(相対値) 10 75 18 100 光の減衰時間(ナノ秒) 300 40 30~60 230 エネルギー分解能(%) 12 18 8 8

PETに用いるシンチレータは、ガンマカメラのNalとは異なる特性を持つ。

PETのシンチレータに必要な物理特性は、511 keV の高エネルギーの消滅 放射線を透過せず相互作用を生じさせる高い密度と大きな線減弱係数であ る。ガンマカメラに用いるNalと比べ、PETのシンチレータBGO、LSO、GSO の密度と線減弱係数は2倍ほどある。

初期のPETに用いられたBGOは光の減衰時間が長く、エネルギー分解能 が良くないが、2D収集が主流であった頃では、1秒間に計数されるカウン ト数や混入するコンプトン散乱線も、3D収集より少なく、その欠点はあま り大きな問題にならなかったが、3D収集が主流になるとLSOやGSOなどの、 光の減衰時間が短く、エネルギー分解能が良いシンチレータを用いること で、高い計数率による数え落し(計数率直線性)の抑制と、多量に混入す るコンプトン散乱線の除去に対応している。



TOF PET (Time of Flight PET)

計数時間(シャッタースピード)が極めて短い(300ピコ秒以下)PETがある。電磁波の速度は秒速30万kmで、30万km/秒 x 300ピコ秒=9cm 以内の距離の中の光子を特定できる。1対の光子が1対の検出器へ反対方向に向かうので、その半分の4cm程度の範囲で、消滅放射線が来た方向だけでなく、電子対消滅の発生位置も測定できる。その位置情報を断層画像再構成の計算に加えて、さらに分解能の良い画像を得るTOF PETが実現している。

雑音等価計数率 NECR



偶発 同時計数 散乱同時計数 (Scatter Coincidence count)

511 keV の消滅放射線も人体の中でコンプトン散乱を起こすことがある。散乱線が偶然に対向する放射線と同時に計数されると誤った位置のデータが収集される。この計数を散乱同時計数という。 散乱同時計数を抑制するためには、エネル

ボニーの時前のを印刷するためたは、エネル ギー分解能の高いシンチレータを使用して 低エネルギー放射線を計数しないようにする。

偶発同時計数(Random Coincidence count)

偶然に異なる電子対消滅が同時に生じて、 異なる対の消滅放射線が2つの検出器に同 時に入射すると、誤った位置のデータが収 取される。この計数を偶発同時計数という。 偶発同時計数を抑制するためには、放射能 の投与量を減らす。偶発同時計数は、放射 能投与量の2乗に比例して増加する。

雑音等価計数率 NECR (Noise Equivalent Count Rate)

検出される同時計数は、真の同時計数(T)、散 乱同時計数(S)、偶発同時計数(R)の総和で、 プロンプト同時計数(P)という。

散乱同時計数や偶発同時計数がない場合と画像のS/N比が同じになるカウントを雑音等価計数率NECRという。

偶発同時計数が、放射能投与量の2乗に比例して 増加するので、放射能が増加するとNECRは低下 傾向を示す。

NECRと画像の S/N比は、以下の式で示される。

NECR = $T^2 / (T+S+R) = T^2 / P$

S/N 比 = √ NECR x 収集時間



PET/CT





ガンマカメラによる撮像

患者体表からxcmの部位にDo(Bq)の放 射性薬剤が存在し、ガンマカメラがそれ をDと測定すると、DoとDの関係は左図 のように、人体による減弱が生じる(こ こでは人体内部の密度は一定で、線減弱 係数は一定値µと簡略化している)。 一般的なプラナー画像はDの2次元分布像 であり、Doの値は知ることができない。 近年ではSPECT/CT装置によってSPECT像に CT像を用い減弱補正を行うことができる。

PET/CTによる撮像

患者体表から x1, x2 cmの部位に Do (Bq) の放射性薬剤が存在し、PETの1対の検出 器がそれをD1, D2 と測定すると、DoとD1, D2の関係は左図のように、人体による減 弱の補正ができる(ここでは人体内部の 密度は一定で、線減弱係数は一定値μと 簡略化している)。 実際には、人体内部のμは一定ではなく、 μは3次元行列であり、CT画像がμである。 したがってPET/CT装置は、CT画像μから 正確な減衰補正を行い、定量性の良い PET画像Doを算出できる。

実際のPET/CT検査では、PET画像とCT画 像の位置ずれや、金属によるアーチファ クトが、吸収補正の際に問題になる。 呼吸による横隔膜近くの臓器の位置ずれ、 心拍動による心臓、大血管周囲の位置ず れは、呼吸同期や心電図同期でPETデー タ収集を行えば改善されるが検査時間が 長くなる。収集されたデータ(リスト モードのサイノグラム)からCTと位置が ずれている成分だけを除くなどの技術が 開発中である。

SUV



SUV (Standardized Uptake Value 標準化集積量)

PET画像で患者体内に病変を疑う局所的薬剤集積を認めたら、 その最大集積部位を含むように関心領域(ROI)を設定する。 ROI内の最大値が病変の放射能濃度(Bq/ml)となるが、病変 の放射能だけでは病変の活動性を正確に示す値にならない。 薬剤投与量と患者の体格を考慮した補正値が必要である。

そこで体内平均放射能濃度(Bq/ml)を算出する。投与した 放射能が仮に患者体内で一様に分布したら(たとえば体重が 50kgの患者ならば薬剤を50Lの水で薄めたら)放射能はどれ くらいの濃度(Bq/ml)に希釈されるかを計算する。人体の 比重を1g/mlとみなして、正常組織内の放射能濃度の概算値 を推定した値と解釈できる。

SUVは、SUV = 病変の放射能濃度(Bq/ml)/体内平均放射能濃度(Bq/ml)

という式で求められる。分子、分母ともに次元は Bq/ml なので、SUV は次元のない値で、病変の放射能濃度が体内平均の何倍かを示す半定量値である。

病変内の最大放射能から算出する SUVmax が一般的なSUVとして使われているが、 最大放射能の値は、PET装置の空間分解能や画像再構成の方法によってかなり変 動する点に注意を要する。同じ症例でも施設によってSUVは異なることを承知の 上でSUVの値を扱うことが重要である。一般的には FDG PET では、SUVが2.5から 3を超える部位は病的かもしれないと解釈する。



小さい病変のSUVは、部分容積効果に注意

ー般的なPET装置の空間分解能は5mm程度である。 直径が1cm程度の球状病変が存在する場合は、 PET画像では本当の放射能の半分程度の値しか得 られない。直径1cmのリンパ節のSUVが2を示した 場合、本当のSUVは4以上かもしれない。

各施設で腫瘍ファントムを使った実験を行い、 通常検査で実施しているプロトコルと同じ処理で、 病変の直径とSUVの関係をグラフで表した部分容 積効果曲線を作成する必要がある。

診断医も、その部分容積効果曲線を理解して 正確な診断のために役立てる必要がある。

¹⁸F-FDG PET



最も実施されているPET検査は、全身¹⁸F-FDG PETで ある。¹⁸F-FDGは、ブドウ糖(グルコース)の類似物 質で、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、脳や腫瘍、炎症病 変などのブドウ糖定量画像収集に適した薬剤である。

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。

癌や炎症などの病的組織は、一般的に細胞の密度が 高く、免疫細胞や炎症細胞も多く集まり、酸素が不 足するなどの理由で、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 あまり稼働しない。そのため PET 検査で、ブドウ糖 と類似物質の¹⁸F-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、病変の画像化が可能となる。

¹⁸F-FDGでは、絶食の前処置が重要である。¹⁸F-FDG投与時に血糖値が高いと、 病変にブドウ糖が既に充分集積してしまい、病変への¹⁸F-FDG摂取量が減少 する(競合が生じる)。病変のSUVも低下し、診断が困難になる。

肝細胞は¹⁸F-FDGを摂取しない。肝細胞はブドウ糖を集める仕事を担ってい るので、高性能なブドウ糖の選別機能を持ち、¹⁸F-FDGを選別し排出する。 そのため肝細胞癌(特に高分化型)およびその転移巣にも集積が高くない。

¹⁸F-FDG PET の保険適用疾患

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)

CT值

核医学装置にも X線CTが装備された機器が増えつつあり、CT値(HU: Hounsfield Unit)についての知識を確認しておきたい。CT値は、組織の密度に比例する値である。

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、透過する X線のエネルギーによって変化する。その変化を抑制し、さらに臨床的な理解度を容 易にするために μt に比例した値が下記の式で算出され、CTの画素値に使われる。

CT值 = 1000 x(μt - μw)/μw

μw:水のX線吸収係数(線減弱係数) μt:組織のX線吸収係数(線減弱係数)

理解が困難そうな式だが、具体的な数値を代入してみると非常にわかりやすい。

空気のCT値は-1000 1000 x(µair - µw)/µw = -1000(HU)

厳密には空気には質量があり線減弱係数 µair はO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 µair = O とする。

水のCT値は0(比重1が0HU) 1000 x(μw - μw)/μw = 0(HU)

水の2倍の密度のCT値は 1000 (比重2が 1000 HU) 1000 x (2 µw - µw) / µw = 1000 (HU) 人体の中では歯が最も高密度で、歯の密度は約2でCT値は約1000である。



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。

フィルタ重畳逆投影法

フィルタ重畳逆投影法(FBP; Filtered Back Projection)

CTやSPECT、PETなどの人体断層画像を得るための基本的な計算法はフィルタ 重畳逆投影法である。



Simple Back Projection 1

projection 1

例として、5x5画素の断層像gを得る ために45度おきに4方向から透視 (投影)データを収集したとする。 断層像gの正解は、中心に画素値1が あるだけで周囲の画素値は全て0と する。

断層像gを4方向から投影して得る データを求めると、左図①のように プロジェクションデータ1から4が収 集される。

収集されたプロジェクションデータ から断層像gを得るために、まず単純 に4方向から得た投影データを左図 ②のように5x5画素の行列内に逆投 影する。断層像は、中心に最大の画 素値を得るが、その周囲にも0では ない画素値が分布する。 これが単純重ね合わせ(Simple Back Projection)で、本当は中心に画素値 1があるだけなのに、周囲にも画素 値が発生して点像がぼけている。



フィルタ重畳逆投影法2



行列hを畳込まれた4方向の投影デー タ(演算記号*は畳込みを表す)を、 左図④のように5x5画素の行列内に逆 投影すると、単純重ね合わせよりも、 最大値を示す中心画素の近傍の画素値 が低く抑えられ明瞭な点像が得られ、 本来の断層像gに近い画像になる。 つまりフィルタ重畳逆投影法は、点像 をぼかさずに点像に戻す事ができるの で、横方向からの投影データから正し い断層画像を算出できる。



 画像中心の1画素だけ値が1で、他は 全て0の256x256画素の画像を作成し、 これを画像gとする。その像を1度毎 に180度方向から投影した投影像Pθを
Projection Image Pθ 作成する。左図では5度毎のPθを表示。



180枚の投影像POから単純重ね合わせ像を作ると、 画像中心の1画素が最大値を示し、その近傍に 中心からの距離rに反比例する値が示される。 つまり1点の画素値が1/rの関数に広がっている。 この単純重ね合わせ像を画像1とする。

1/rとは、1点の画素を、画素からの距離rに 反比例した値の分布に変換する関数と解釈すると、 画像gに関数1/rを畳込んだ像がIである。

式で表現すると I = g * (1/r)となる。

I、g、1/rのフーリエ変換を L、G、F(1/r)と 表現すると、畳み込みの定理より L=G・F(1/r)となる。

ここで 1/rのフーリエ変換を計算すると、F(1/r) = 1/frとなる。 (fr はフーリエ空間での周波数を表す。) したがって、L = G/fr、 $G = L \cdot fr$ フーリエ空間(周波数空間)で、画像 I のフーリエ変換像 L にフィルタ fr をかけると、画像 g のフーリエ変換 G が得られる。 この周波数空間での計算は、以下の式を用いて実空間で済ませられる。 g = I * h (* は畳込み演算) (h は fr の逆フーリエ変換)

フーリエ変換



高速フーリエ変換 FFT Fast Fourier Transform

フーリエ変換、逆フーリエを行う際に使用されるアルゴリズム、プログラム。 フーリエ変換の公式は、波形データが連続曲線と想定して exp(-j・2πft) という 三角関数のオイラー式表記をしているが、実際に扱う数値はデジタルデータ であり離散的なので、 exp(-j・2πft)の項を W^{nk}のように変形して高速に計算で きる巧みなアルゴリズムである。

1/rのフーリエ変換が 1/frになる理由

2次元フーリエ変換の公式の極座標表現を用いると

(rと θ は実空間の原点からの距離と偏角、frは周波数空間の原点からの距離) 関数 g(r)のフーリエ変換は $\int \int g(r) \exp(-j \cdot 2\pi r fr) r dr d\theta$ (ヤコビアンに注意) g(r) = 1/r とすると $\int \int (1/r) \exp(-j \cdot 2\pi r fr) r dr d\theta = \int \int \exp(-j \cdot 2\pi r fr) dr d\theta = 1/fr$



周波数空間を理解することは難しい印象を 持つが、周波数空間や周波数分布を表現し ているものは一般にも結構ある。

たとえば楽譜は、音楽の周波数分布、曲の フーリエ変換とも解釈できる。五線譜の下 側の音符は低音、低周波数成分を表し、上 側の音符は高音、高周波成分を示している。

虹は白色光に含まれる色の周波数分布を示している。雨粒中で屈折しやすい高周波の 紫色成分から、屈折しにくい低周波の赤色 成分まで、周波数の順序で色が並んでいる。

畳込みの定理

畳込みの定理

投影像 Pθ を単純重ね合わせした画像 I を 2 次元フーリエ変換し、周波数空間で フィルタ fr を乗算したデータを 2 次元逆フーリエ変換すると、正確な断層画像g が得られる。

畳込みの定理を使うと、これらの周波数空間での処理が実空間で簡略化される。

投影像 Pθ にフィルタh (fr の 1 次元逆フーリエ変換)を畳込み、それを重ね合わせると正確な断層画像g が得られる。



Rampフィルタ



周波数空間でのフィルタ frとは、どのような形 をしているのか。1次元周波数空間の縦軸の周 波数成分が fr の値を持つフィルタであるが、横 -0.5 00.5 (cycle / pixel) 軸が周波数軸すなわち fr である。つまり周波数 空間で、正比例のような形状になる。

周波数にはマイナスの値は無いが、高速フーリエ変換(FFT)のアルゴリズムの 都合で見かけ上、マイナスの周波数データが存在する。縦軸の周波数成分には マイナスは無いので、周波数がマイナス側の成分は絶対値となり、原点を中心 に左右対称な絶対値 |fr|の関数として表現される。

さらにサンプリング定理によって、ナイキスト周波数(0.5 cycle / pixel)以上の 高周波成分はノイズなので除去する。

よって、このフィルタは上図のようになり、これをRampフィルタという。



実空間 Ramp フィルタ h 周波数空間の RampフィルタをH と表現する。 Hを1次元逆フーリエ変換すると、実空間での Rampフィルタhが左図のように算出される。





画像中心の1画素だけ値が1で、他は全て0の 256x256画素の画像gを1度毎に180度方向から透過 投影した投影像P0を作成する。次に全ての P0 に Rampフィルタhを畳込む(式で表すと P0 * h) (上 図で青色の部位はマイナスの画素値) (全てのPO ***h**の断面が hと同じ形状をしている)。さらに、 全ての $P\theta *h$ を重ね合わせて画像 | を算出する。 式で表すと | = [(P0 * h) d0

画像しは中心の1画素だけ値が1で、周囲は殆ど 0に近い値を示し、ほぼ画像gに戻っている。

PBの単純重ね合わせ像では、画像中心の1画素が 最大値を示し、その近傍に中心からの距離 r に反比 例する1/rの関数に画素値が広がっていたが、 Rampフィルタhを畳込むと、その広がりが補正され て元の画像が再現される。このRampフィルタhの機 能によって断層画像を算出することができる。

画像再構成フィルタ











CT装置が収集した各々の角度における投影画像 (Pθ)から断層画像を再構成する方法を考える。

スライス j でのサイノグラムが求められたとする。 サイノグラムの各スライスの 1 次元配列は、 各々の角度から収集された投影データである。

サイノグラムの各スライスの1次元配列から、 各々の角度に傾いた2次元投影画像P0を作成する。 2次元投影画像P0は、サイノグラムの各0の 1次元データを2次元に引き伸ばした像である。

PBを単純に重ね合わせた画像を I とすると

 $I = \int P\theta \, d\theta$ (Simple back projection)

画像 | は、回転中心部ほど重ね合せ回数が多く なり、中心から距離が遠いほど値の低い像になる。

フィルタ重畳逆投影法(FBP)

回転中心からの距離 r に反比例した濃度に補正するフィルタ 1/r を正確な断層像 g に畳み込んだ像が l である。式で表現すると I = g * (1/r)となる。 I 、 g 、 1/r のフーリエ変換を L 、G 、F(1/r)と 表現すると、畳み込みの定理より $L = G \cdot F(1/r)$ となる。ここで F(1/r) = 1/frなので L = G/fr $G = L \cdot fr$ この式を逆フーリエ変換して g = I * h

この式に、 $I = \int P\theta d\theta を代入すると、$ $g = \int P\theta d\theta * h、g = \int (P\theta * h) d\theta$ (h $t\theta$ と独立した関数なので交換可)

g=∫편dθ (Pθ=Pθ*h) FBPの式

Pθに実空間フィルタh(=frの逆フーリエ変換)を 畳込めば、重ね合せると正確な断層像 g になる 2次元投影画像 Pθ を算出できる。 これを Filtered Back Projection (FBP) という。

Ramp フィルタhを画像再構成フィルタという。



Butterworth filter S/N B(1) の语 0.5 0.0 0.1 0.2 0.3 0.4 0.5 FREQUENCY (CYCLES/PIXEL) 遮闇



S/N比の良くないSPECT投影(プロジェクション)画像 の高周波成分を抑制する方法として、再構成を行う前 に、投影画像に高周波成分抑制フィルタをかける方法 がある。これを前処理フィルタ、プレフィルタという。

良く使用される前処理フィルタは、バターワースフィ ルタ(Butterworth)である。ナイキスト周波数から中 間周波数成分を左図のような連続関数で除去する。 遮断周波数を決めるだけで使い易いフィルタである。

凝った前処理フィルタとして、ウィナーフィルタ (Wiener)がある。通信技術にも使われているフィル タで、理論的に正確な雑音除去フィルタである。 画像情報を多く含む中間周波数成分を増幅しながら、 低周波成分の抑制と、ナイキスト周波数近くの高周波 成分も抑制する効果をもつが、パラメータが多くて各 症例に適切なウィナーフィルタを設定するのは臨床的 にはかなり困難である。

逐次近似画像再構成法

逐次近似再構成法 Iterative Reconstruction

PETやSPECT装置が収集した各々の角度における投影画像 (Pθ) から断層画像を 再構成する別の方法として確率的手法を用いた逐次近似画像再構成法がある。

フィルタ重畳逆投影法と比較し、投影データのカウントが少なくても放射状 アーチファクトが少なく、画質の良好な断層画像を算出できる再構成だが、 短所として、計算時間が長い、繰り返し回数を決める理論がない(何回繰り返 し計算をするか主観的に決める場合が多い)。したがって、再構成画像の定量 性もフィルタ重畳逆投影法と比較し、不確かである。

MLEM (Maximum Likelihood Expectation Maximization) という方法が基本的な 逐次近似再構成法であるが、計算量が多く時間がかかるので、これを改良した OSEM (Ordered Subsets Expectation Maximization)という計算時間を短縮できる 方法が使用されている。



角度yj における座標yi の投影データ (サイノグラム)をλ [yi][yj] と示す。

サイノグラムから再構成される断層 画像を μ[i][j] とする。

逐次近似画像再構成法は、これらの 4個の変数 yi、yj、i、jによる4次元 の繰り返し演算である。

再構成画像μの、画素 [i][j]に対するサイノグラム λ[yi][yj]への寄与率C (検出確率)は 4次元配列 C [i][j][yi][yj]となる。

 $\lambda = \Sigma C \mu$ (サイノグラム = Σ (検出確率 x 再構成画像))

正確に記述すると $\lambda[yi][yj] = \Sigma \Sigma C[i][j][yi][yj] \mu k[i][j]$

(μk[i][j] は、k 番目の繰り返し計算後の画像)

測定したサイノグラムλと 再構成画像 μ (初期値は全画素値 1) について λ/ (ΣC μ) を求める。

 $\lambda / (\Sigma C \mu) = 真のサイノグラム / 画像 \mu から推定されるサイノグラム$

推定画像μの画素値が、真の値より大きすぎるとλ/(ΣCμ) は1未満になる。 推定画像μの画素値が、真の値より小さすぎるとλ/(ΣCμ) は1以上になる。

MLEM, OSEM

	撮像した全方向についてλ/ΣCμ)の平均(検出確率 C をかけた加重平均)を 求める。式で表すと、
	Σ C (λ / Σ C μ) / Σ C この式の値は要素数が i x j の配列なので正確に記述すると、 yi yj i j yi yj Σ Σ C[i][j][yi][yj](λ[yi][yj] /(Σ Σ C[i][j][yi][yj] μk [i] [j])) / Σ Σ C[i][j][yi][yj]
	k 番目の再構成画像μk の 各画素ごとに ΣC (λ /(ΣC μ)) / ΣC の値をかけて、次の推定画像 μk+1 の画素値を算出する。式で表すと、
	μk+1 / μk = Σ C (λ /(Σ C μ))/ ΣC 逐次近似再構成法 MLEM の式
1	正確に記述すると yi yj i j ΣΣC[i][j][yi][yj](λ[yi][yj]/(ΣΣC[i][j][yi][yj] μk[i] [j]))
	μk+1 [i][j] / μk [i][j] =
	OSEM は、 yj (サイノグラムの角度成分)の計算ループを間引いて C(λ/(Σ C μ))/ ΣC の値を求めて、次の推定画像 μ の画素値を算出する。
	例えば、 yj が 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 の 9方向で、 subsets を 3 に設定すれば、 まず、yj = 0, 3, 6 の値で μk を計算する。
	次に、yj = 1, 4, 7 の値で μk を基に μk+1を計算する。 更に、yj = 2, 5, 8 の値で μk+1を基にμk+2 を計算する。
	計算量は MLEM の 1 回繰り返しと同量だが、MLEM を 3 回繰り返した場合と ほぼ同等の画像を得られるので、OSEMでは計算量、計算時間が 1/3 になる。
	OSEMは、サイノグラムを全部使わないで断層画像を推定していくが、逐次異なる角度からのサイノグラムを使うのでプロジェクションデータは全部有効
	に利用している上で、計算の分量が減らせるアルコリスムである。 OSEM 計算結果 繰り返し回数を多くするほど画像が鮮明化。
	繰り返し k=0 k=2 k=4 k=10 k=20

PVC, MRP

逐次近似画像再構成法は、プログラムの中に再構成画像の画質を改善させるために、様々な分布関数やアルゴリズムを加えられる長所がある。



再構成法のひとつ。 再構成式の中に条件式(先験確率 Prior)を加える。

 $\mu^{k+1}/\mu^k = \Sigma C (\lambda / \Sigma C \mu)) / (\Sigma C + Prior)$

Prior は、着目する画素値 μ^kと 周辺画素の中央値 M(median)の差が 小さく なるように μ^{k+1}を修正する。

Median Root Prior = β ($\mu^k - M$) $\checkmark M$

M は、周辺画素(3x3画素など)の中央値 (median)。β は効果を調 整する パラメータ (0<β<1)。(β が0の場合は一般のOSEM と同じ。) メディアンフィルタの効果を加えながら、サイノグラム(横から投影した 全方向からのプロジェクションデータ)から、断層画像を逐次推定していく。