核医学検査技術学実習

実習５　PET/CT、　OSEM

PETCTについて学ぶ。
PET製剤について学ぶ。
MLEM、OSEMについて学ぶ。

Practice5.zipをダウンロード、解凍。

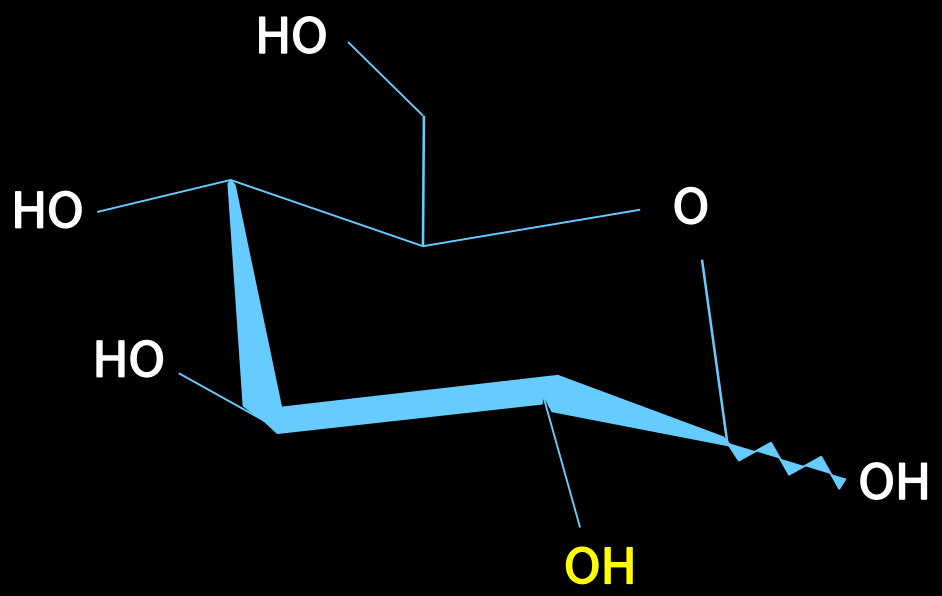
PETによる病態の定量画像化技術

北大保健科学研究院
北大病院　核医学診療科　　加藤千恵次

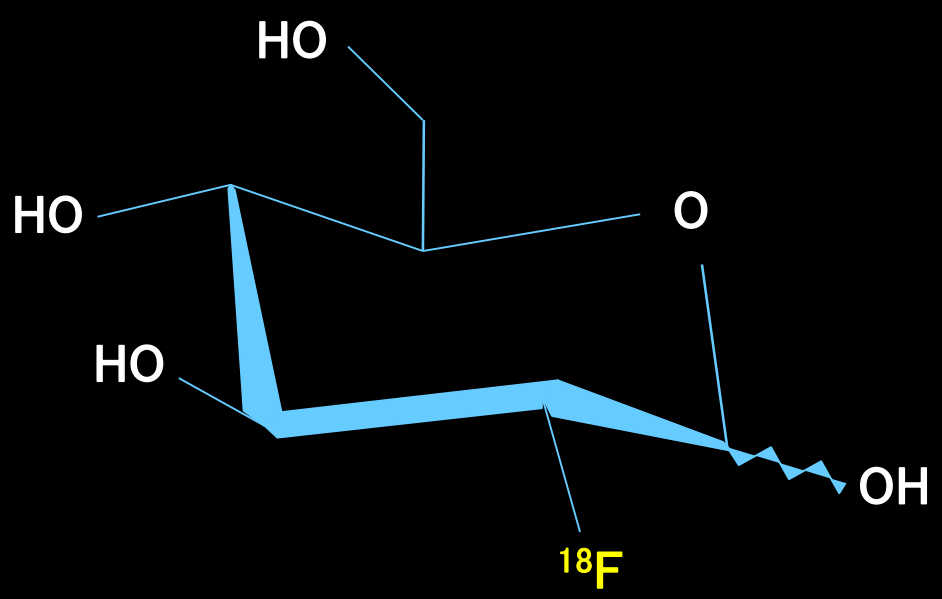
PET（Positron Emission Tomography）とは
体内の陽電子放出核種の分布量を
３次元的、４次元的に算出する
放射能定量測定器

- 高分解能（画質が良い）
- 高感度
- 定量性に優れている

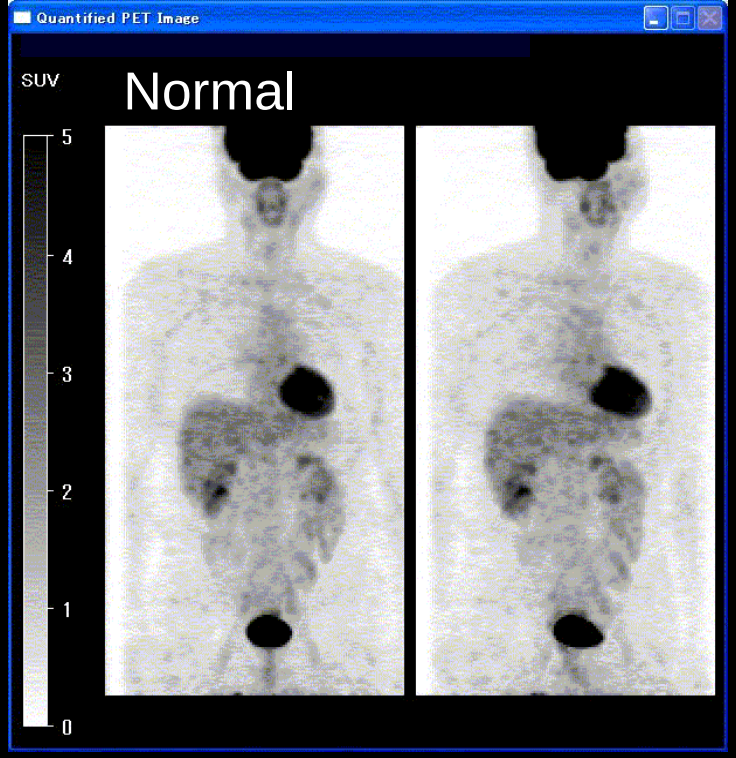
^{18}F−FDG（Fluoro Deoxy Glucose）は、ブドウ糖の類似物質（analog）で、ブドウ糖と同様に組織に摂取されるが、代謝されないので組織内に長く停滞し、脳や病変のブドウ糖定量画像収集に有用な薬剤となる。

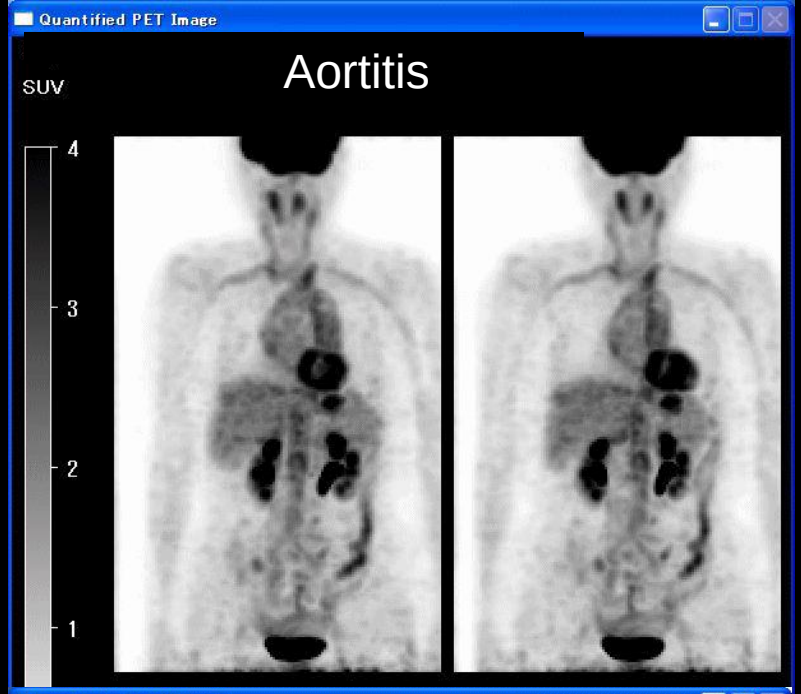


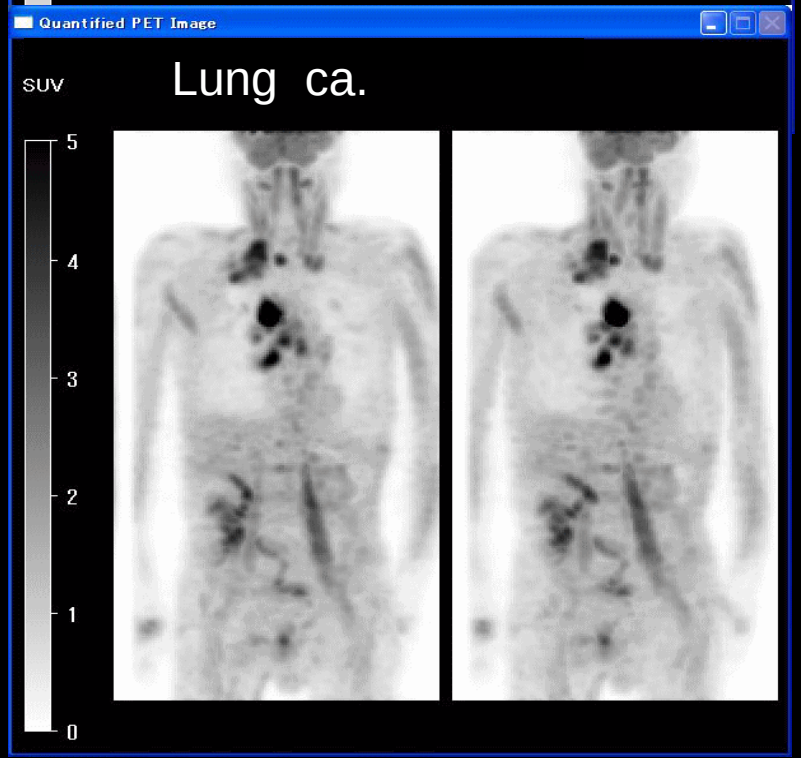
D−Glucose
ブドウ糖



^{18}F−FDG







^{18}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。

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、癌や転移病変を検出できる。

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

平成22年4月から

1. てんかん
2. 虚血性心疾患
   心サルコイドーシス（平成24年から）
3. 悪性腫瘍（早期胃癌を除く）

PETCT viewer（まず、フォルダ Color Lut をパソコンの C：ルート（Cドライブ）に コピーしてください。）

Cドライブ直下に「Color Lut」フォルダが無いと正常に動作しません。

PETCTviewer.exe を起動し、open folderから同フォルダ内の１～３いずれかのフォルダを選択する。

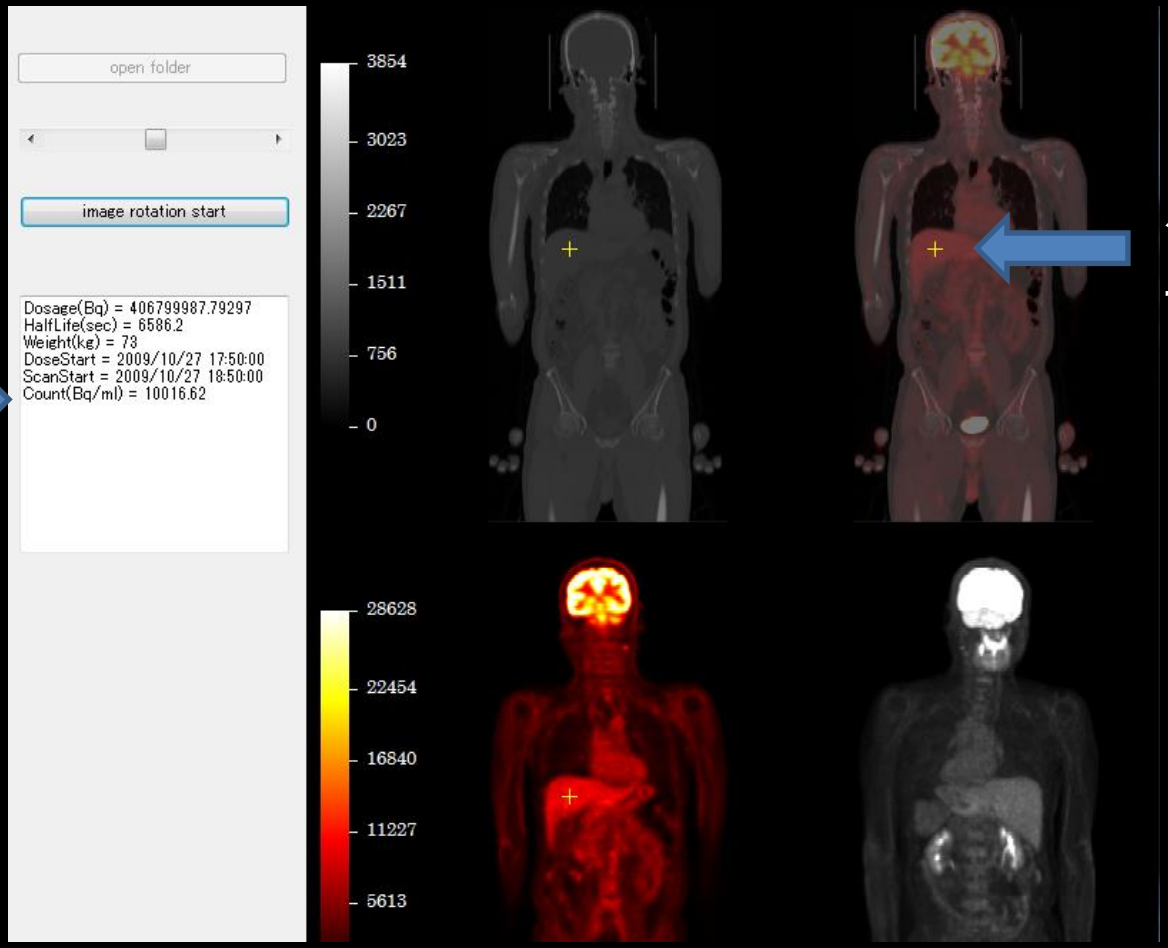
しばらくすると、CT・PET・fusion像が描画される。
スライドバーで断面可変。
左にあるカラーバーをドラッグすると明るさが調節できる。

image rotation startをクリックすると右下の画像が回る。
image rotation stopでとまる。

左下には検査情報。
Dosage：DoseStart時に計測した全投与量
DoseStart：薬剤投与時間　　ScanStart：撮像開始時間

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。

クリックした
部位のカウント



クリックした
部位

FDG-PET画像から 病変の SUV を算出する。

SUV (Standardized Uptake Value)

$$= \frac{\text{病変の放射能濃度（Bq/ml）}}{\text{体内平均放射能濃度（Bq/ml）}}$$

（ 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。

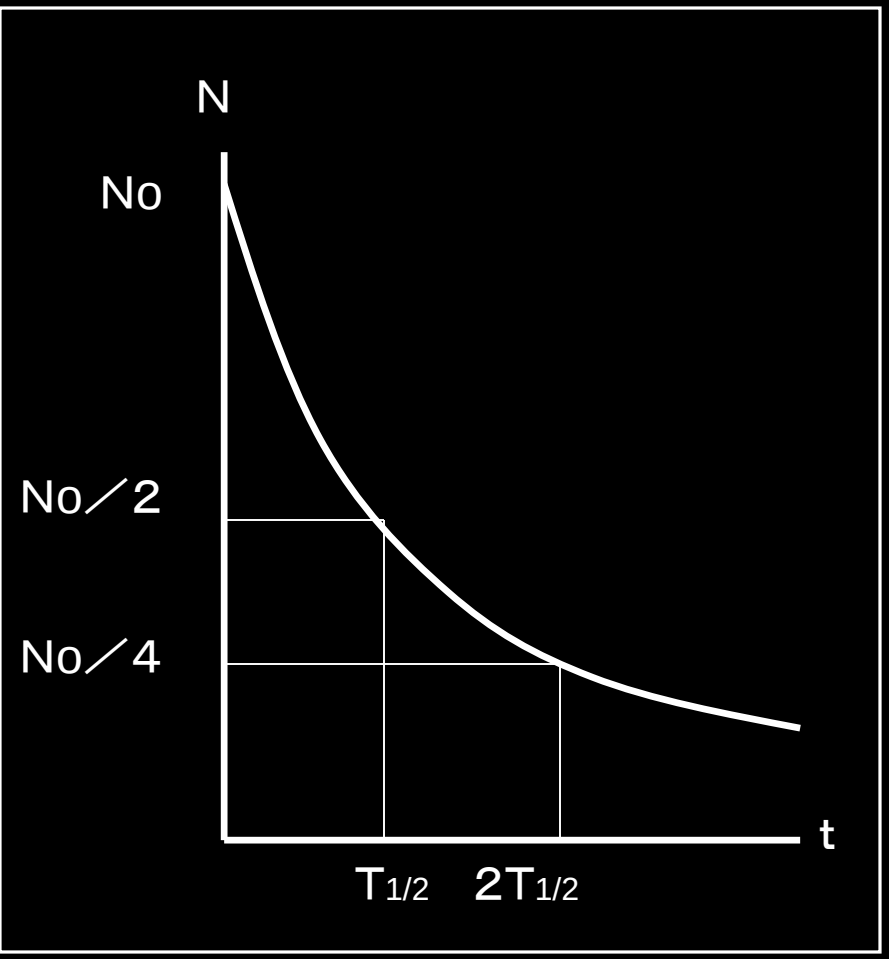
人体の比重を 1g/ml と仮定し、

放射性薬剤が**全身に均一に分布**すると仮定した濃度を基準にしている。

病変部位の濃度は、関心領域内の**最大画素値**を用いる場合が多い。

半減期　Half life $T_{1/2}$

$$N = No \times (1/2)^{(t\ /\ T_{1/2})}$$



崩壊定数 λ

1秒間に原子核が崩壊する割合

$$dN/dt = -\lambda N$$

$$N = No\ e^{-\lambda t}$$

$$No/2 = No\ e^{-\lambda T_{1/2}}$$

$$1/2 = e^{-\lambda T_{1/2}}$$

$$\mathrm{Log}(1/2) = \mathrm{Log}(e^{-\lambda T_{1/2}})$$

$$\mathrm{Log}2 = 0.693 = \lambda T_{1/2}$$

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 ^{18}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/cm^3 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/cm^3、
^{18}F の物理 的半減期を 110 分とする。

1.　3　　2.　6　　3.　9　　4.　30　　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）

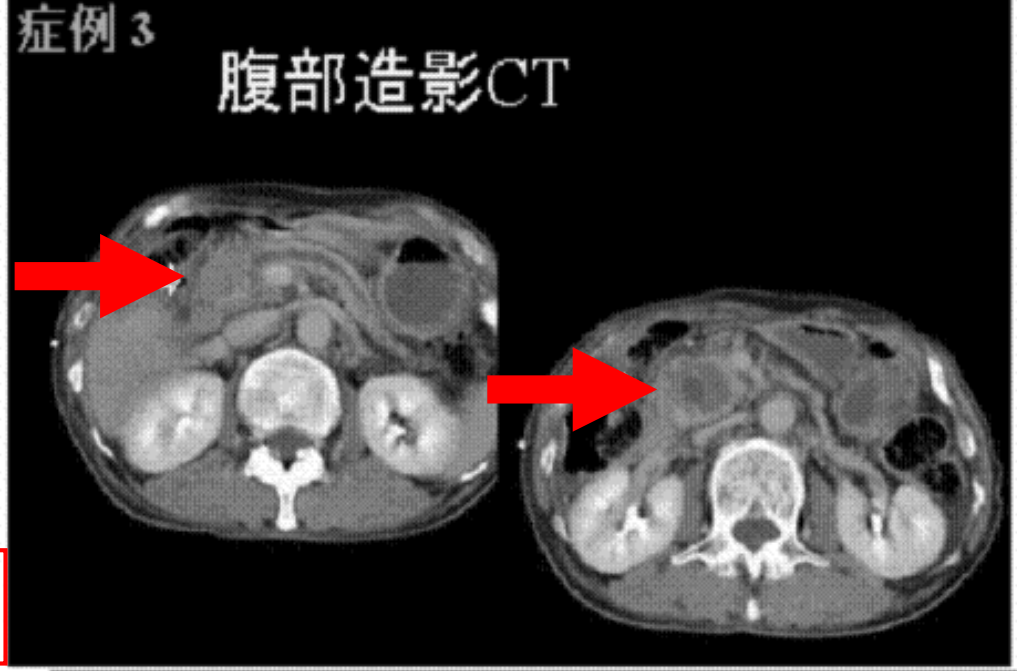
（SUVに定量的単位はない。SUVは半定量値である。）

膵頭部癌　Panc. head ca.

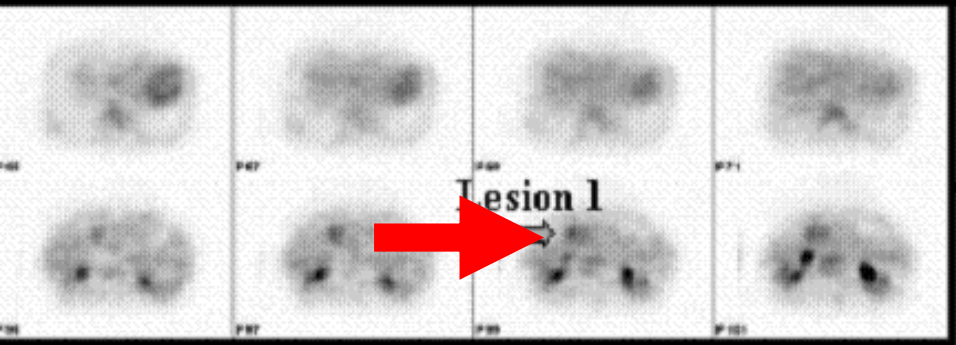
食後に実施した FDG PET では、病変部の SUV 2.2

空腹時に再検査して SUV 3.4 に上昇。

FDG-PETは、空腹時に行う。



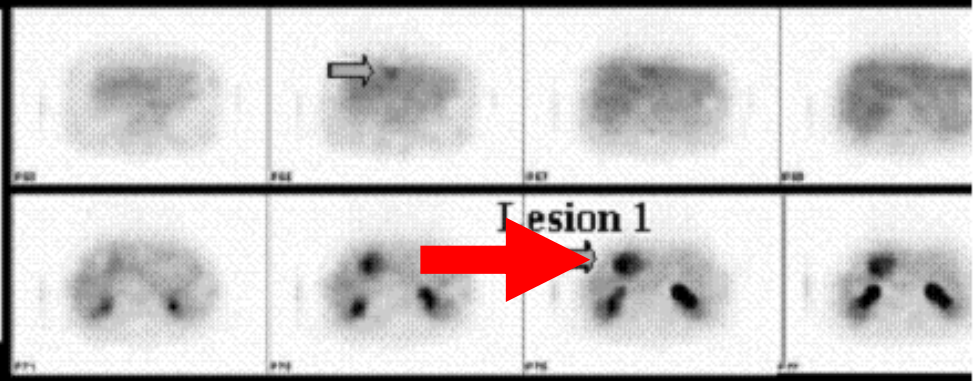
症例3：　FDG-PET（1回目）



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 167mg/dl

症例3：　FDG-PET（2回目）



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

^{18}F-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 ^{18}F-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。

^{18}F-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 ^{18}F-FDG も集積する。しかし絶食の前処置が守られないと ^{18}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 ^{18}F-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）。

平成28年　国家試験　　解答　5

^{18}F－FDG PET の SUV 値で正しいのはどれか。

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。
5. ^{18}F－FDG が体内に均等に分布すると１になる。

平成28年　国家試験　　解答　5

^{18}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
5. 高分化型肝細胞癌

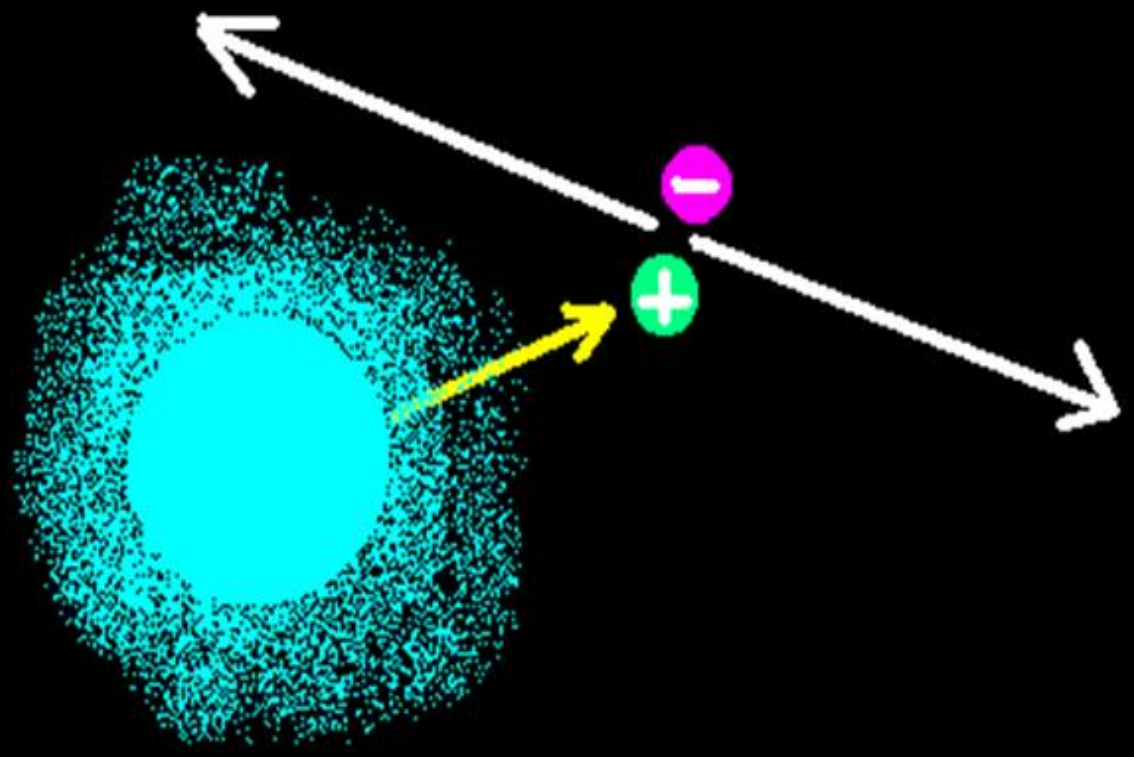
高分化型の癌とは、正常組織の機能を保ち（分化度が高い）、悪性度が低い癌。（低分化型の癌は悪性度が高い。）

肝細胞は、FDGを取込んでも早期にFDGを細胞外に排出する。

高分化型の肝細胞癌HCC（Hepato-Cellular Carcinoma）も同様の機能が残存しており、FDG-PETによるHCCの検出感度は低い（60％程度）。（CTで肝腫瘍を認め、FDG集積が乏しければ、HCCを考える。）

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

$E = m_e C^2 = 0.51$ MeV

の放射線になる。

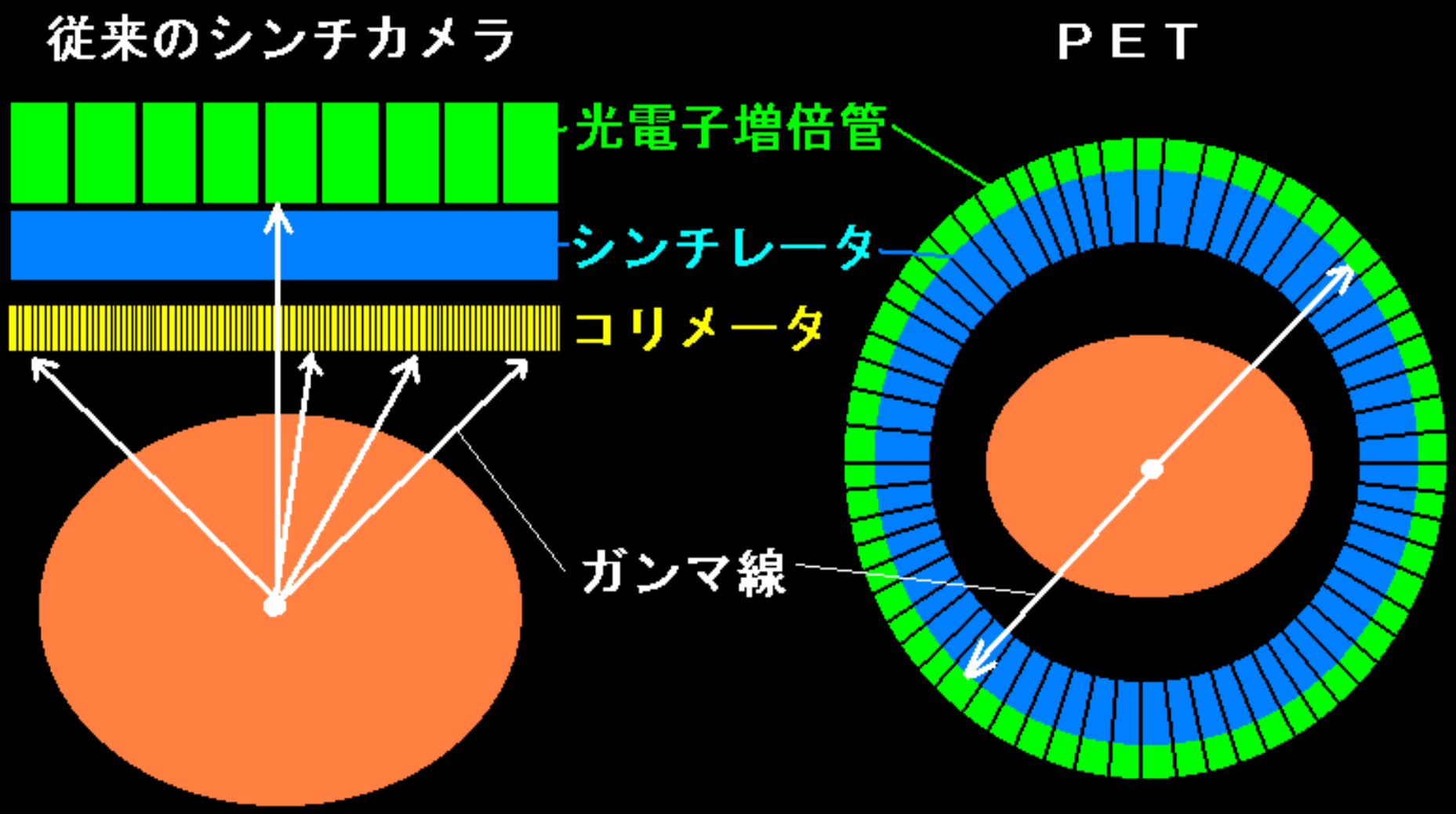
（鉛4mmでエネルギーが半減する程度の電磁波）

運動量保存則

２本の消滅放射線は反対方向に放出

PETカメラは、コリメータがないので高感度。

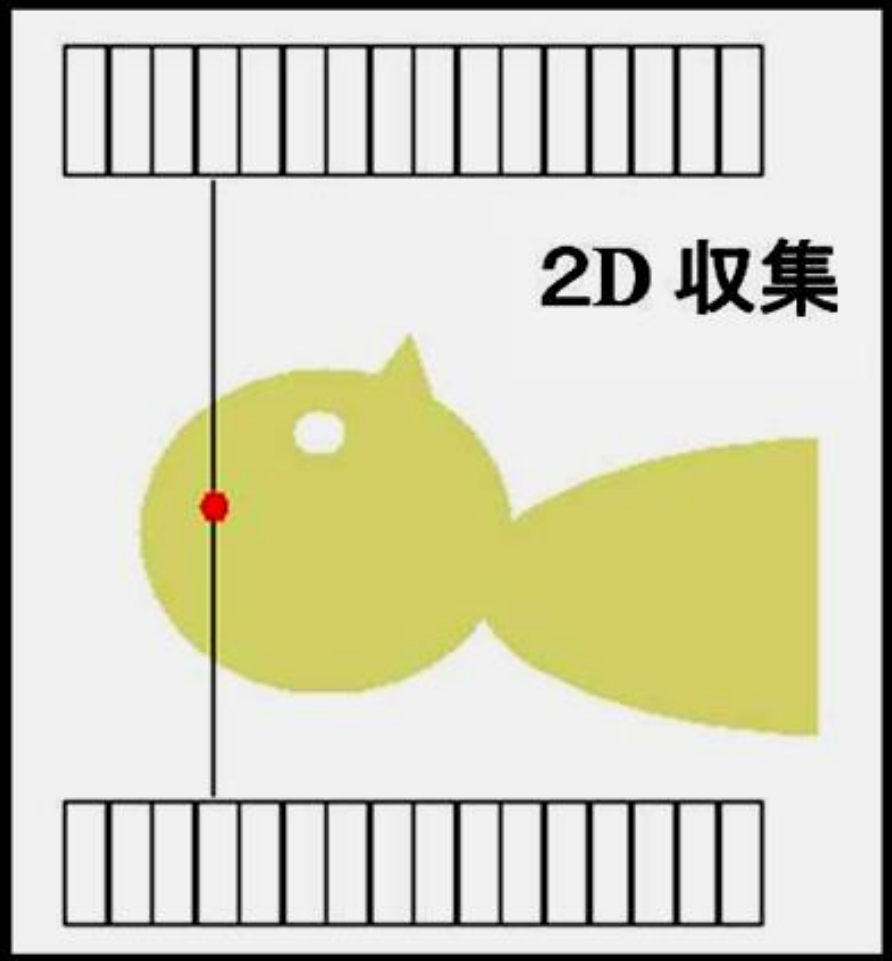
コリメータは小さい孔を多数あけた鉛板。検出感度を下げる。

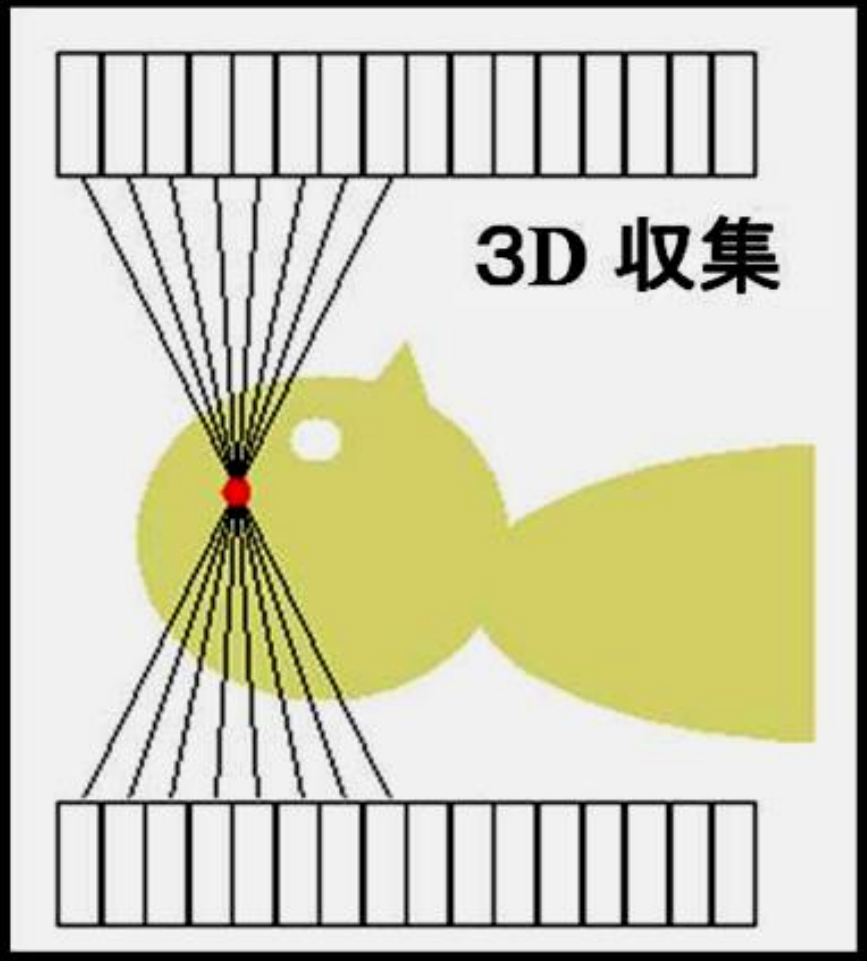


現在のPETはほとんど3次元（3D）収集

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。

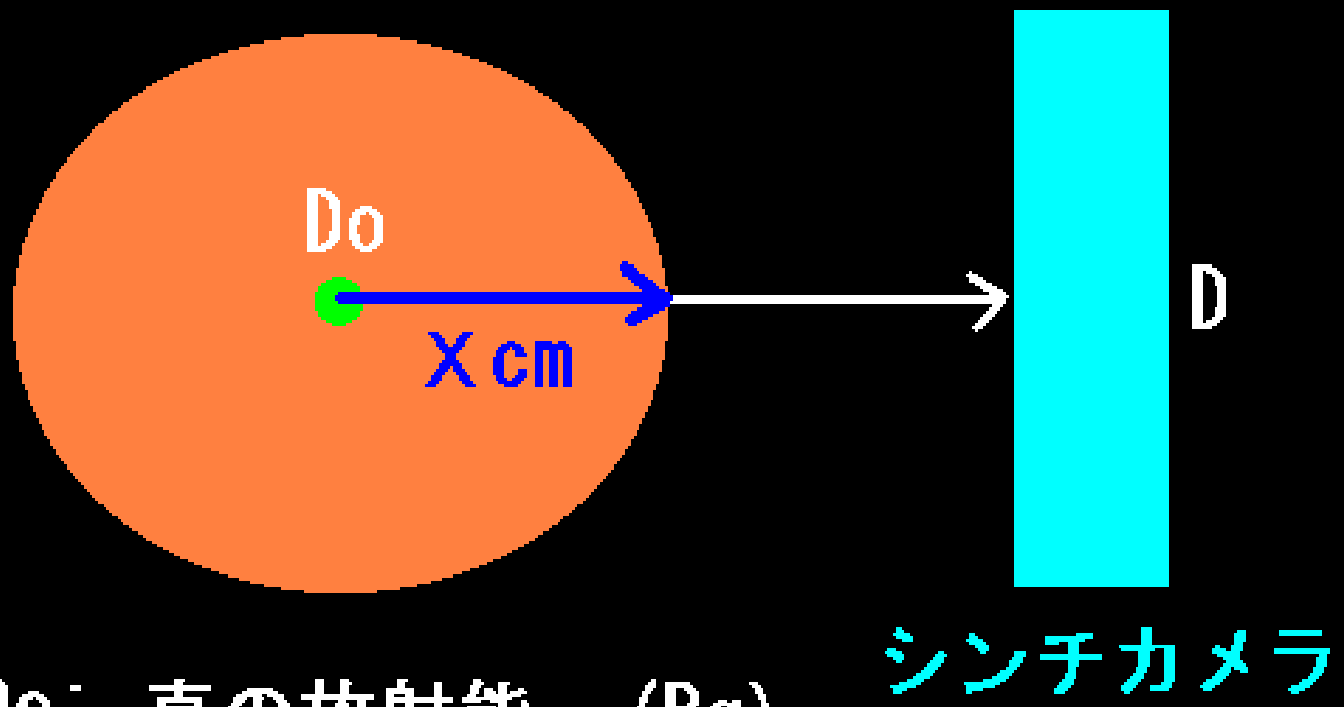




従来のカメラでは体内の放射能分布の定量が困難

放射能の体内での減弱

$$D = D_o \exp(-\mu x)$$



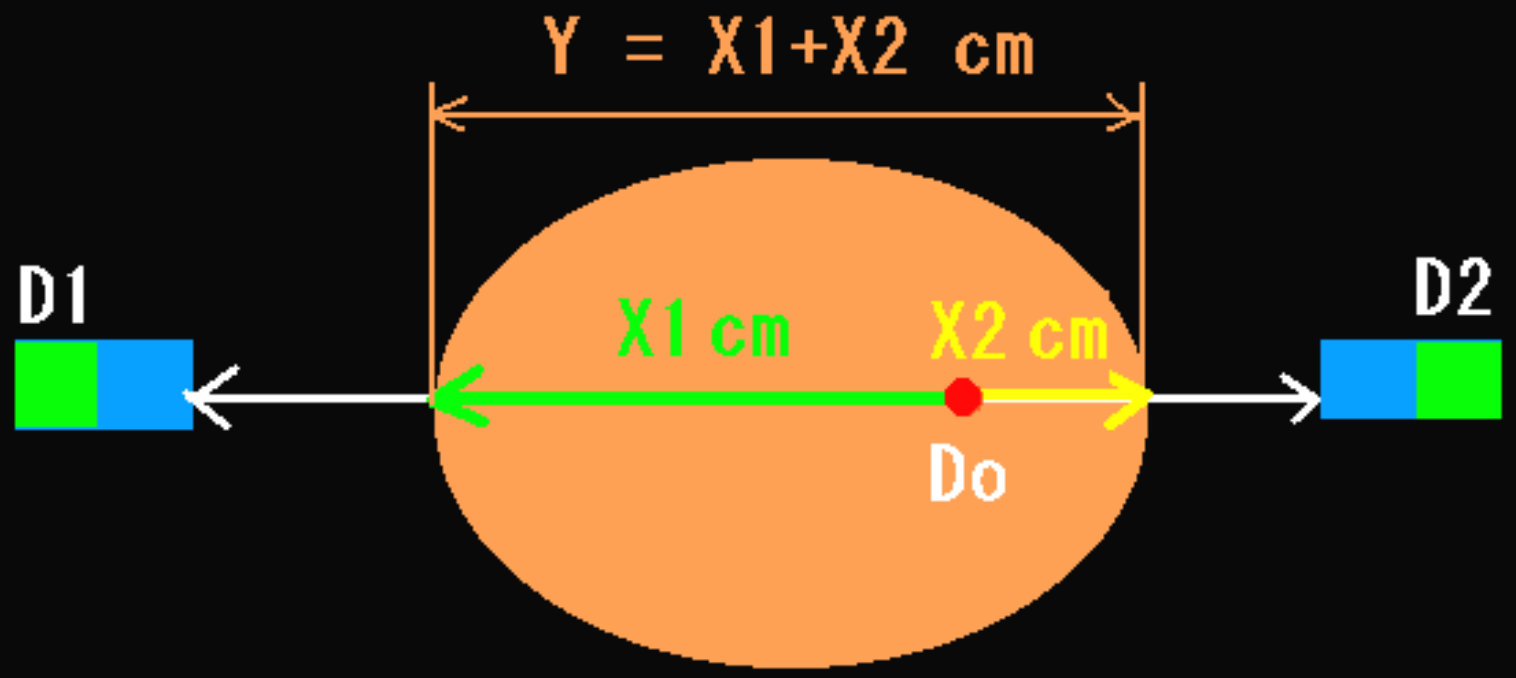
Do: 真の放射能 (Bq)

D : 放射能測定値(Bq)

μ : 線減弱係数 (/cm)

PETは、CT画像で吸収補正を行うので

定量性が良い。

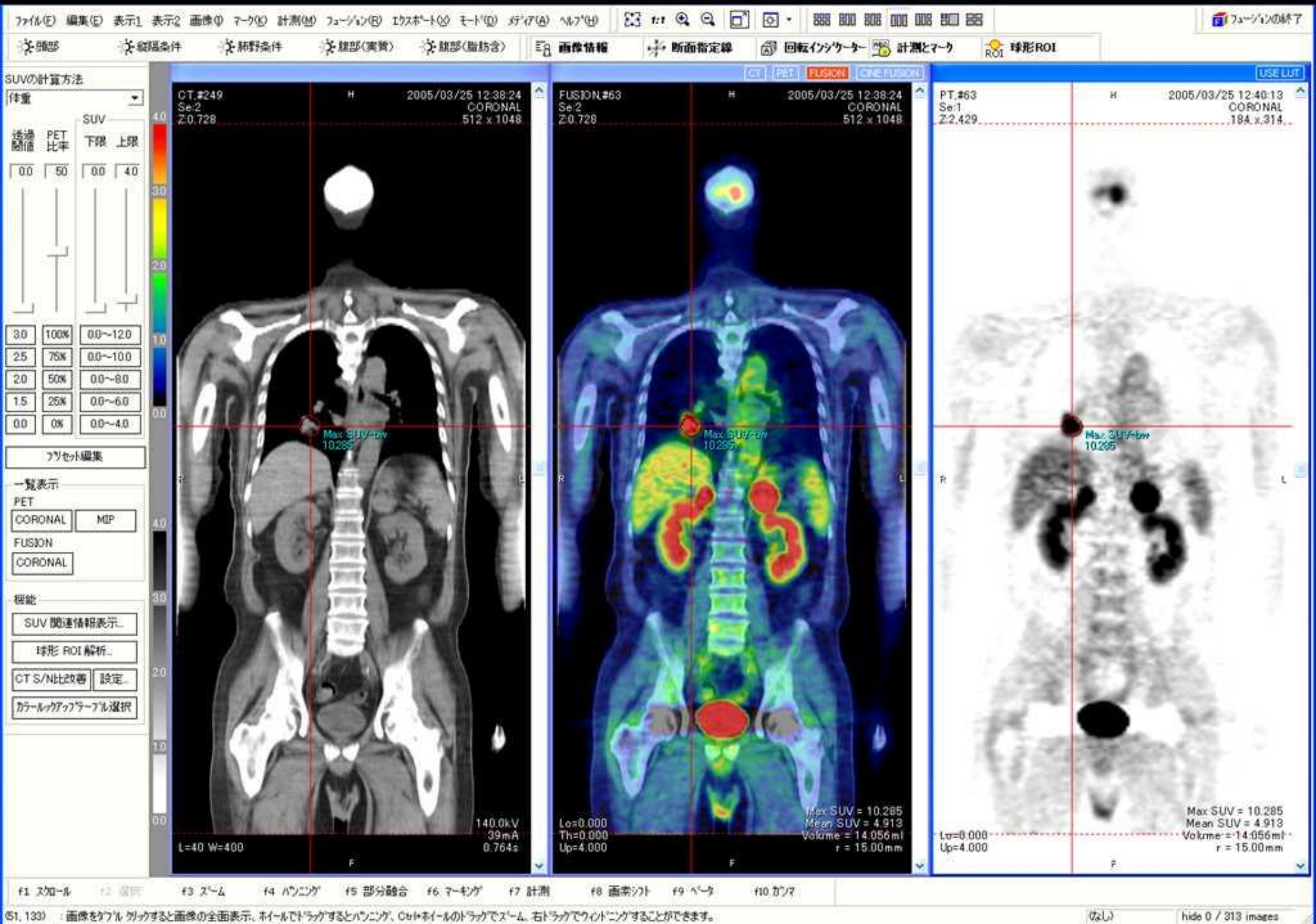


$$D1 = Do \exp(-\mu X1)$$
$$D2 = Do \exp(-\mu X2)$$

$$D1D2 = DoDo \exp(-\mu (X1+X2))$$

$$Do = \sqrt{D1D2 \exp(\mu Y)}$$

PET/CT画像　Lung ca.



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。

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

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）

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 ）

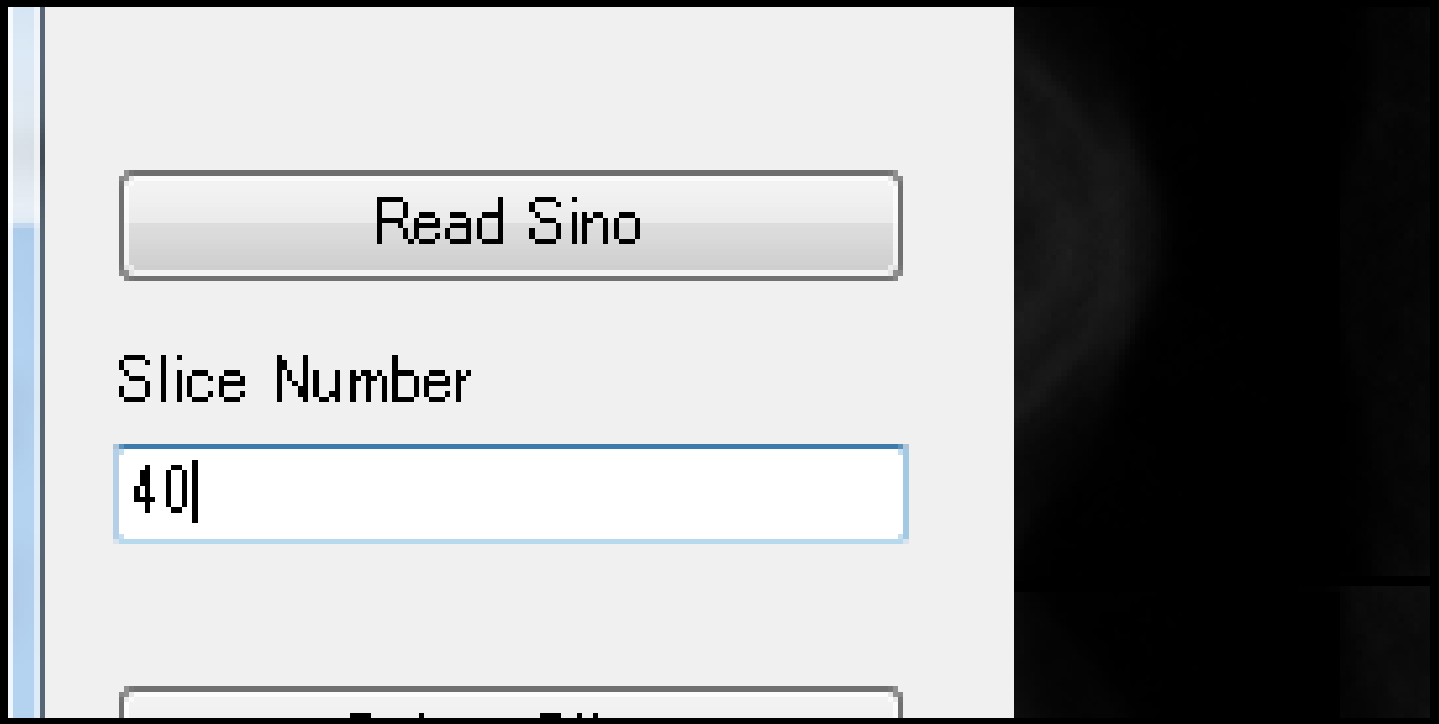
$$1000 \times (2\mu_w - \mu_w) / \mu_w = 1000 \text{（HU）}$$

OSEM

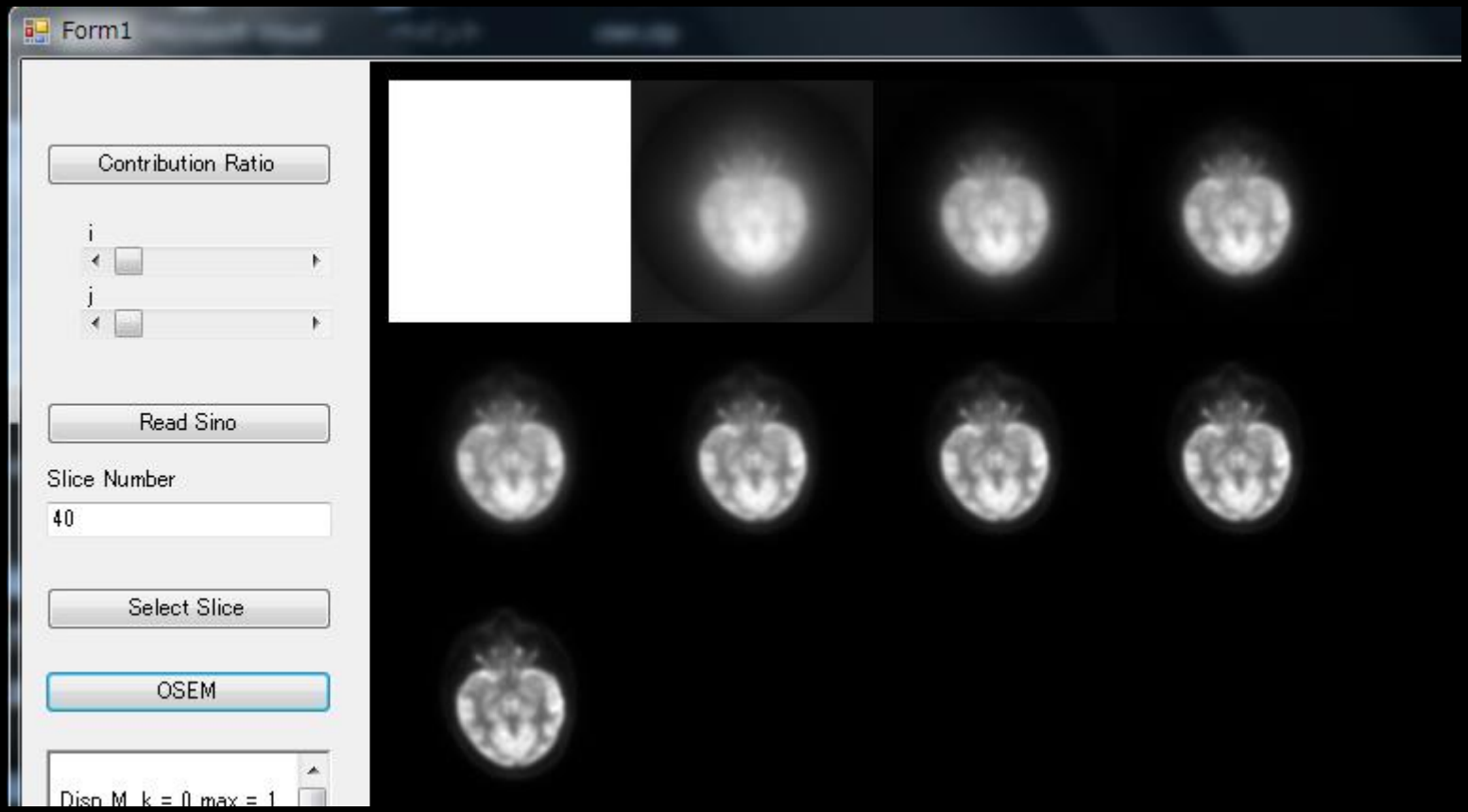
（ Ordered Subsets Expectation Maximization ）

- OSEMフォルダ内の「OSEM.exe」を起動する。
- 「Contribution Ratio」ボタンを押すと、逐次近似法における確率分布の計算を行う。（やや時間がかかる場合がある）
- 「Contribution Ratio」による処理を行い画像が表示された後、「Read Sino」ボタンを押し「脳PET画像」ファイルを選択する。

- 「Slice Number」の下のテキストボックスにスライス番号を記載（35～45程度が良い）して、「Select Slice」ボタンを押す。



- 「OSEM」ボタンを押すと再構成画像が出力される。ボタンを押す毎に近似画像が出力される。



SPECT（ Single Photon Emission CT ）
PET（ Positron Emission CT ）の原理

断層画像を得る方法

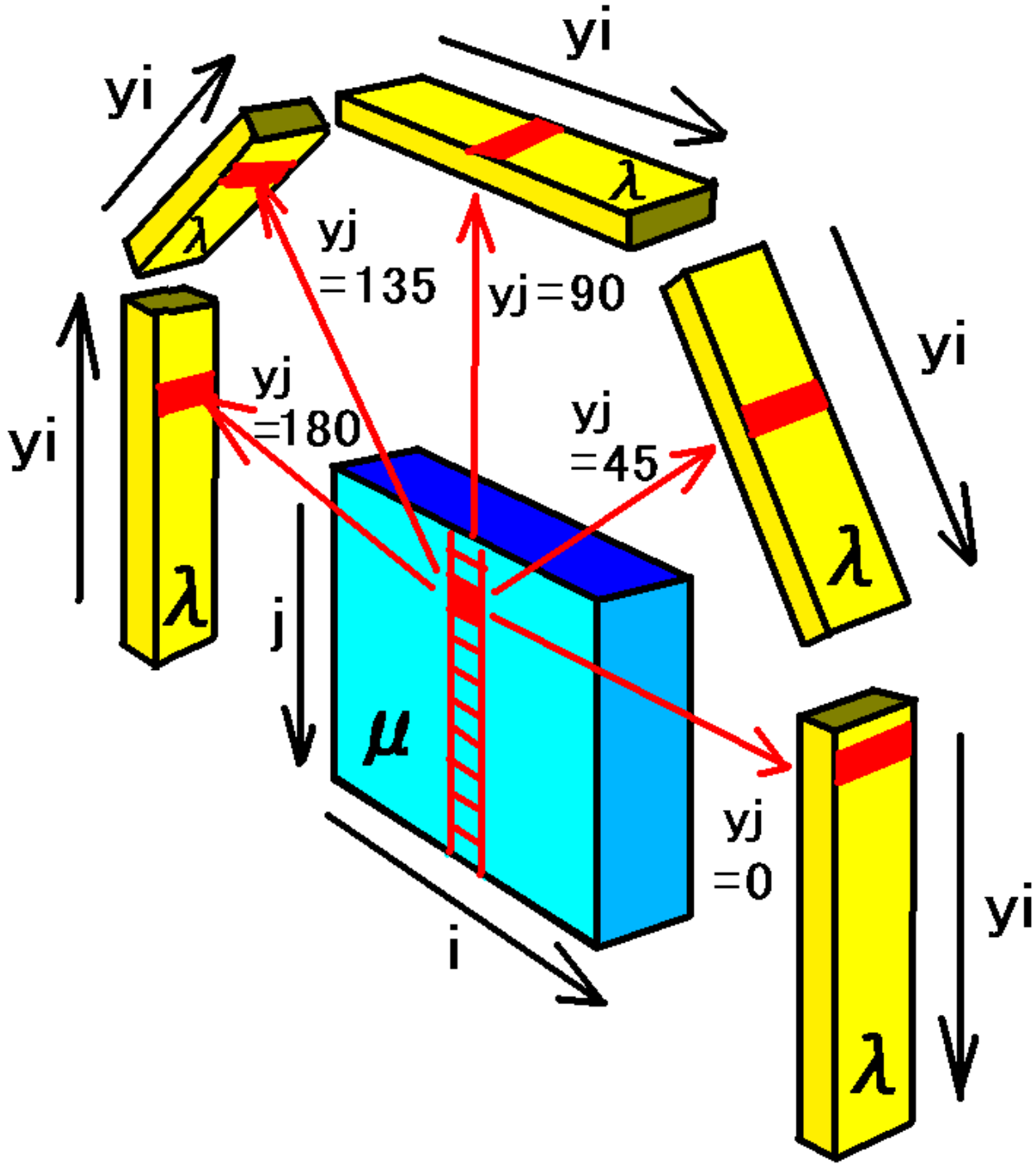
フィルタ重畳逆投影法

FBP （ Filtered Back Projection ）

逐次近似再構成法 Iterative Reconstruction

MLEM（ Maximun Likelihood Expectation Maximization ）

OSEM（ Ordered Subsets Expectation Maximization ）



逐次近似法

サイノグラム

λ[yi] [yj]

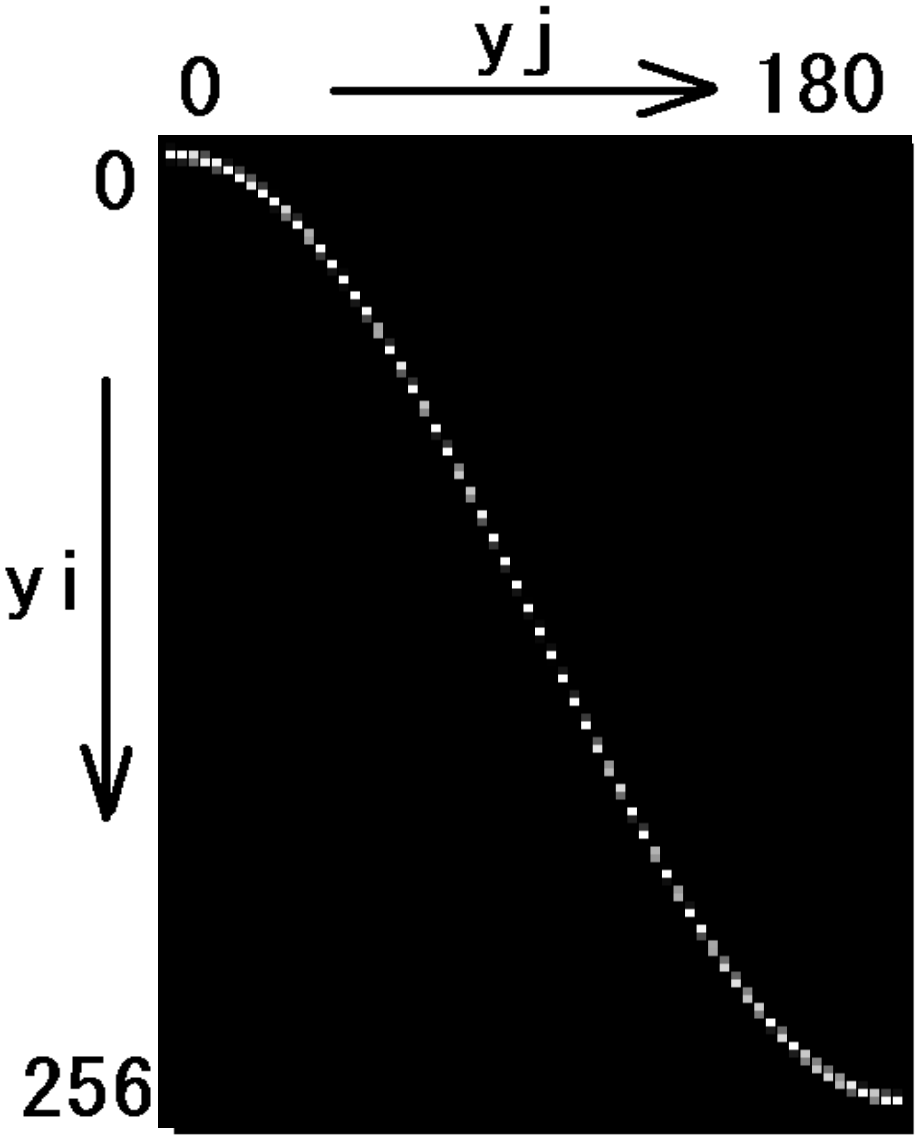
再構成画像

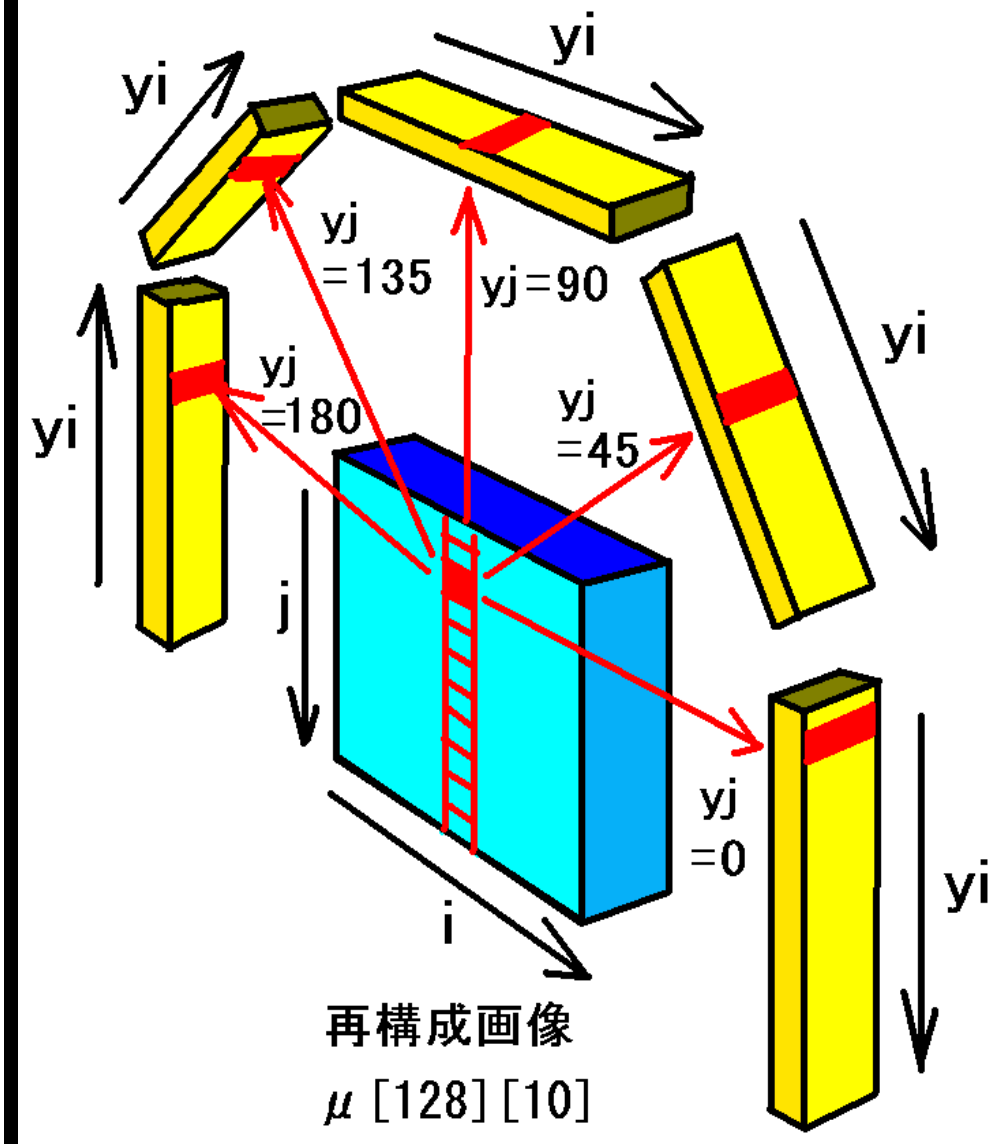
μ[i] [j]

4次元の変数に

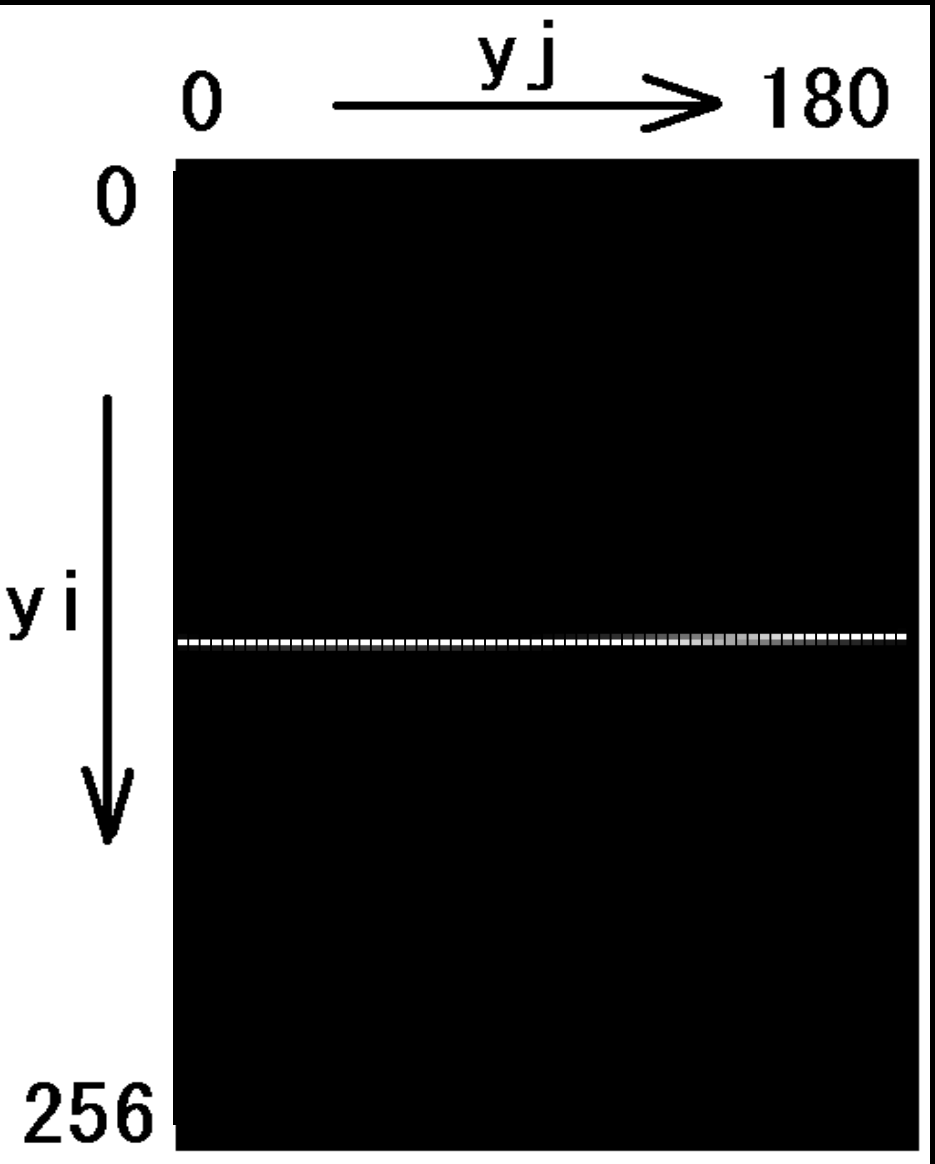
よる繰り返し計算

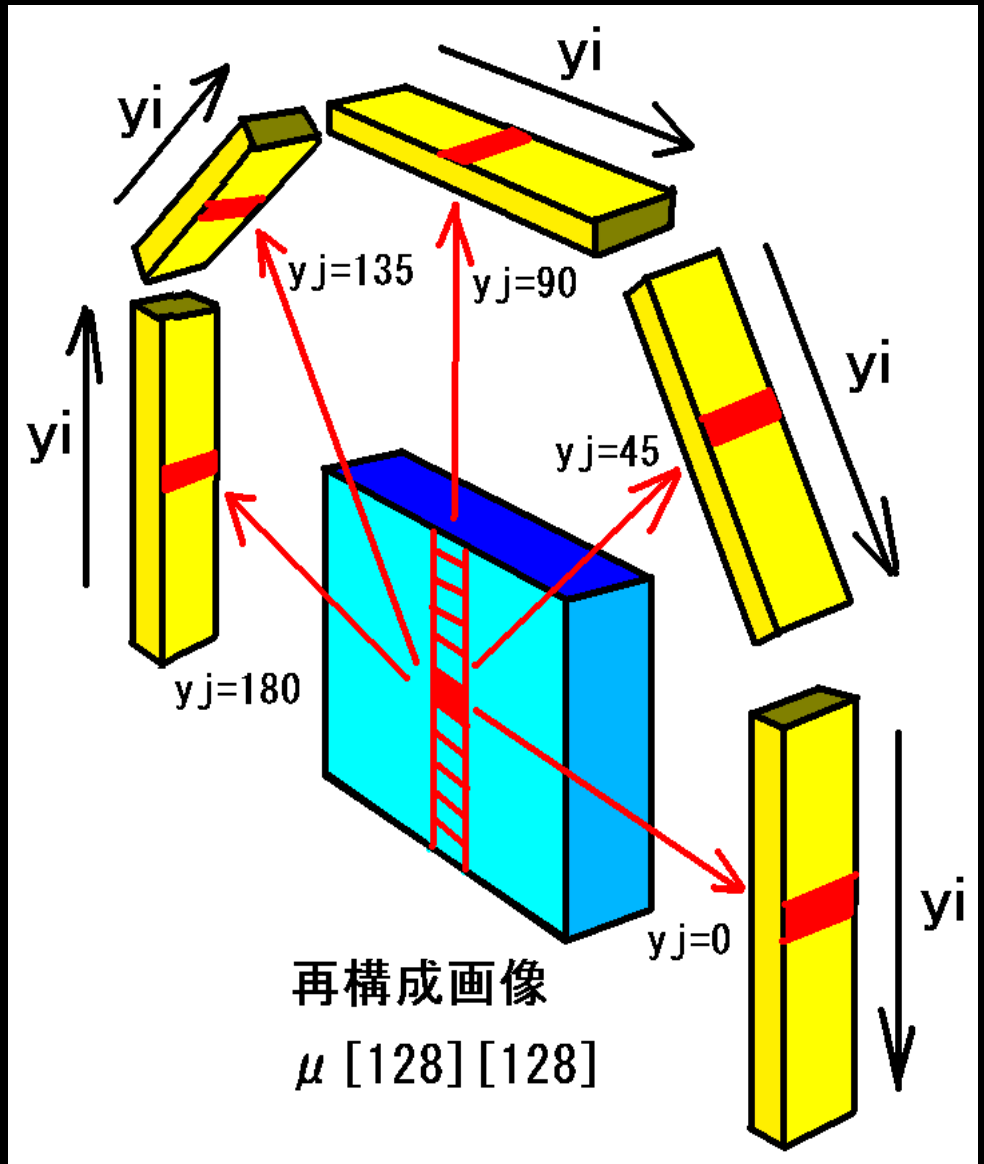
再構成画像μの、画素 [128] [10] に対する サイノグラム λ[yi] [yj] への寄与率（検出確率）





再構成画像μの、画素 [128] [128] に対する サイノグラム λ[yi] [yj] への寄与率（検出確率）





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（検出確率）は、

4次元配列 C [i][j][yi][yj] となる。

λ＝ΣC μ　　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

$$\lambda[yi] [yj] = \sum_{i}\sum_{j} C[i] [j][yi][yj] \mu^{k} [i][j]$$

μ^{k} [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／（Σ C μ）を求める。

λ／（Σ C μ）
＝ 真のサイノグラム ／ 画像μ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／（Σ C μ）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／（Σ C μ）は１以上になる。

$\Sigma C (\lambda / (\Sigma C \mu)) / \Sigma C$

撮像した全方向について λ／（Σ C μ）の平均

（検出確率 C をかけた加重平均）を求める。

正確に記述すると

$$\sum_{yi} \sum_{yj} C[i][j][yi][yj] \left(\lambda[yi][yj] / \left(\sum_{i} \sum_{j} C[i][j][yi][yj] \, \mu^{k}[i][j] \right) \right)$$

$$/ \sum_{yi} \sum_{yj} C[i][j][yi][yj]$$

この式の値は配列（ 要素数は i x j ）

k 番目の再構成画像μ^k の 各画素ごとに

$\Sigma C (\lambda / (\Sigma C \mu)) / \Sigma C$

の値をかけて、次の推定画像 μ^{k+1} の画素値を算出。

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

逐次近似再構成法 MLEM、OSEM の式

正確に記述すると

$$\mu^{k+1}[i][j] / \mu^k[i][j] =$$

$$\sum_{yi} \sum_{yj} C[i][j][yi][yj] \left(\lambda[yi][yj] / \left(\sum_{i} \sum_{j} C[i][j][yi][yj] \mu^k[i][j]\right)\right)$$

$$/ \sum_{yi} \sum_{yj} C[i][j][yi][yj]$$

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　$C(\lambda / (\Sigma C \mu)) / \Sigma C$
の値を求めて、次の推定画像 μの画素値を算出。

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 μ^k を計算する。
次に、yj = 1, 4, 7 の値で μ^k を基に μ^{k+1} を計算する。
更に、yj = 2, 5, 8 の値で μ^{k+1}を基に μ^{k+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同等の画像を得られる。

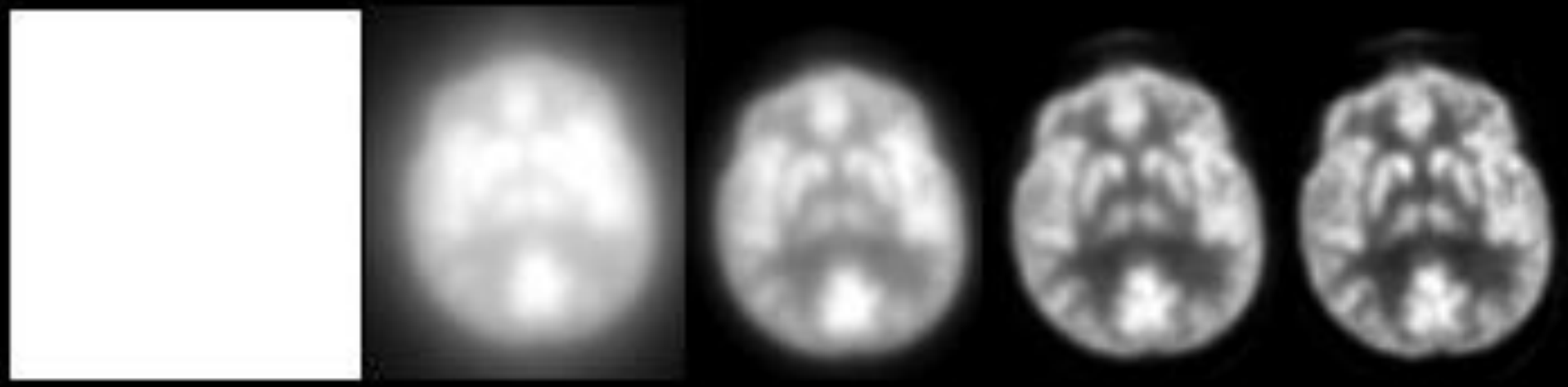
OSEM プログラム　単純な加減乗除ばかりだが、forループ が何重も連続する。膨大な計算量。

```
//-------------------
//        OSEM
//-------------------

for(k=0;k<20;k++){

  for(sub=0; sub<8; sub++){  s1 = sub - 2*(int)((double)sub/2.0) ;  s2 = 1-s1;

      for(j=0;j<192;j++){ for(i=0;i<192;i++){ S_YC_CM[i][j] = SC[i][j] = 0.0; }}

         for(j=0;j<192;j++){ printf("¥n j= %d ", j); for(i=0;i<192;i++){

            for(yj=sub; yj<32; yj+=8){ for(yi=CZL[j][i][yj][0]; yi<=CZL[j][i][yj][1];yi++){

               CM=0.0; for(jj=0;jj<192;jj++){ for(ii=CZM[yj][yi][jj][0];ii<=CZM[yj][yi][jj][1];ii++){

                  CM += C[ii][jj][yi][yj] * M[ii][jj][k][s1]; }}

               S_YC_CM[i][j] += Yi[yi][yj] * C[i][j][yi][yj] / CM ;     SC[i][j] += C[i][j][yi][yj];

            }} // yi, yj

         }}  // i, j

         for(j=0;j<192;j++){ for(i=0;i<192;i++){
                        if(SC[i][j]>0.) M[i][j][k][s2] = M[i][j][k][s1] * S_YC_CM[i][j] / SC[i][j] ;   }}  // j, i

  } // sub

      for(j=0;j<192;j++){ for(i=0;i<192;i++){  M[i][j][k+1][s2] = M[i][j][k][s2]; }}  // j, i

      Disp_M(k,s2);  printf("¥n¥nNext iteration ? ");scanf("%c",&yn); if(yn=='n')break;

} // k
```

OSEM 計算結果

Subsets 2　　繰り返し計算回数　k

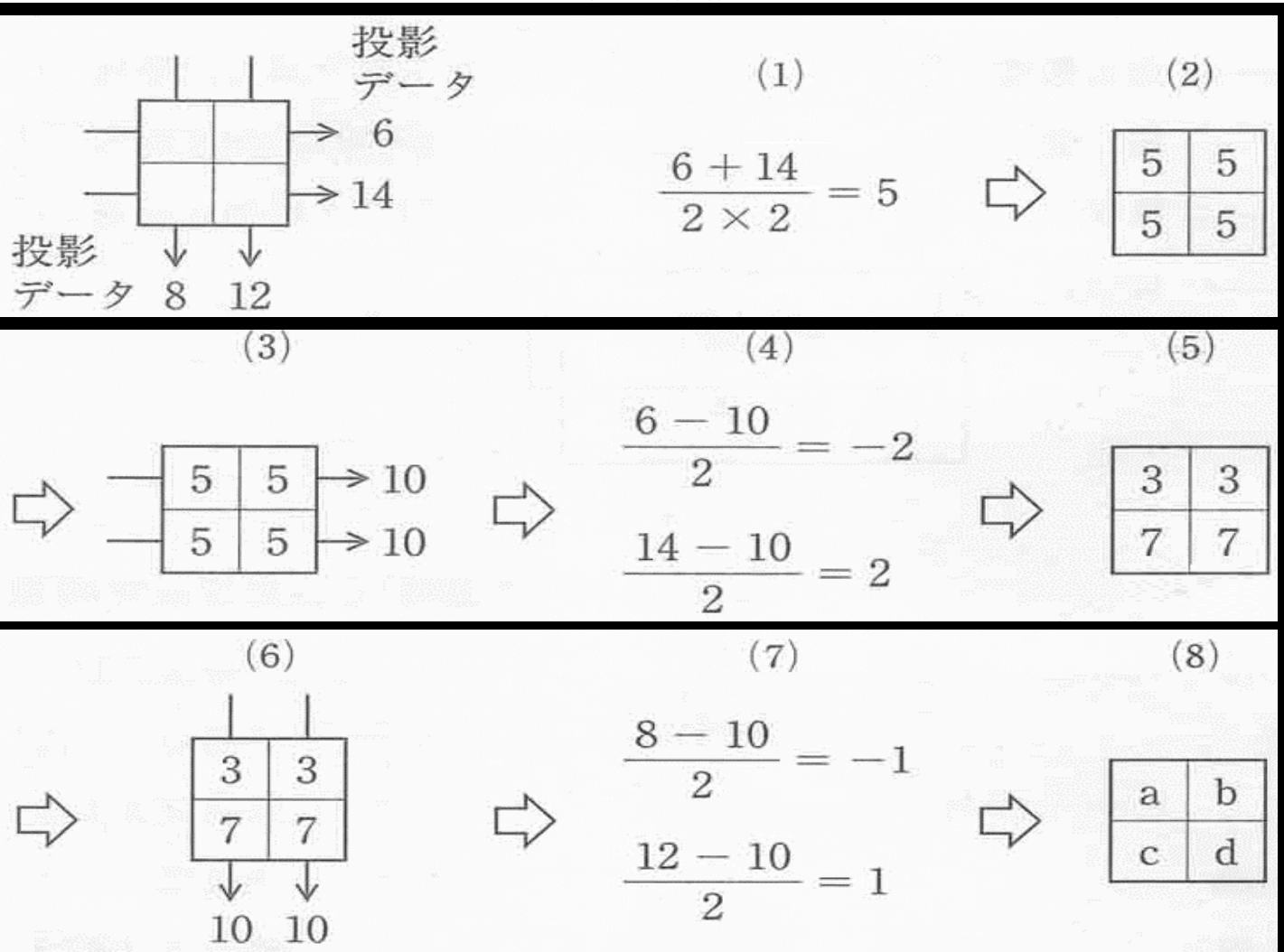
k = 0　　k = 2　　k = 4　　k = 10　　k = 20



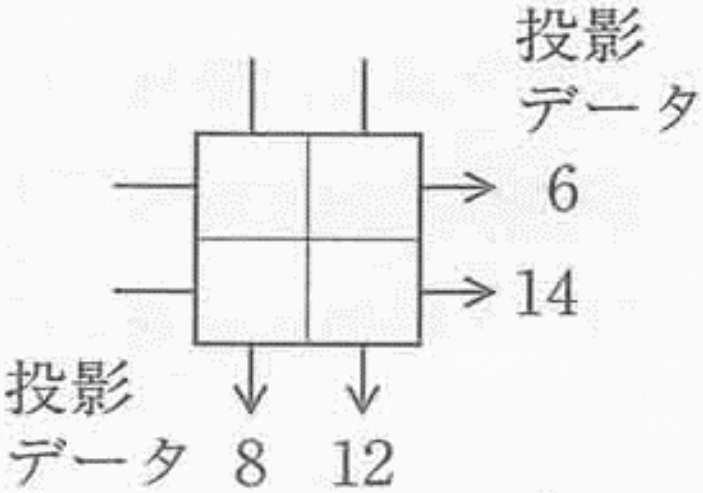
サイノグラム（ 横から測定した全方向からのデータ ）
から、確率の高い断面像を 逐次推定していく。

平成27年　放射国家試験　　解答　2

2方向からの投影データを基に、2×2画素からなるCT画像を逐次近似法（ART〈algebraic reconstruction technique〉法）にて再構成する手順を図に示す。a～dの数値の組合せで正しいのはどれか。



	a	b	c	d
1.	1	5	7	7
2.	2	4	6	8
3.	3	3	5	9
4.	4	2	4	10
5.	5	1	3	11



(1)

$$\frac{6+14}{2\times 2}=5$$

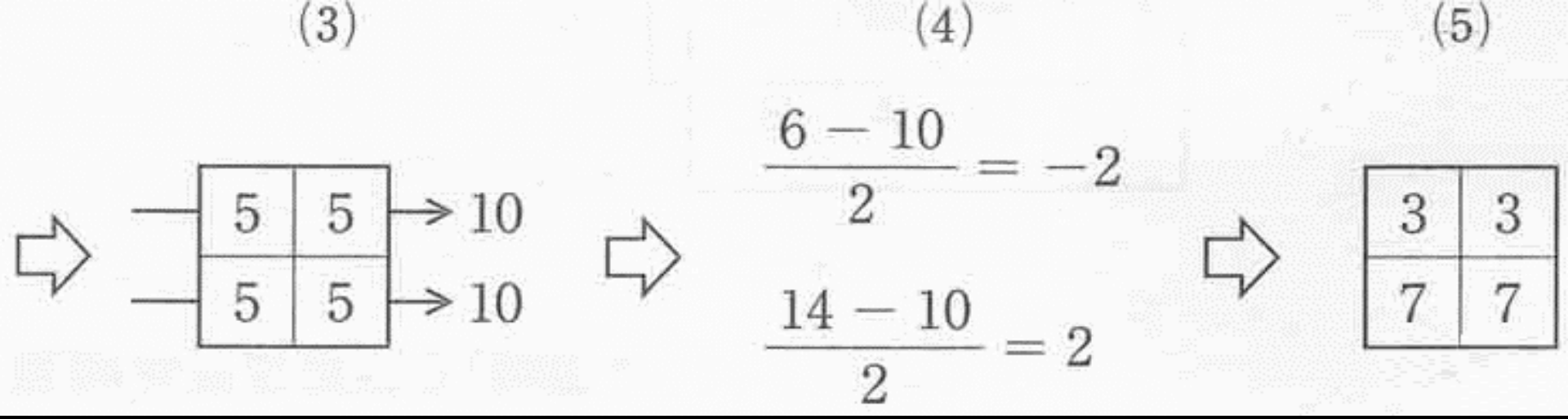
(2)

5	5
5	5

断層画像の投影データ Pθ の値の合計は、
どの角度 θ でも,だいたい同じ程度の値になるはず。

逐次近似法を計算するには、初めに適当な初期値が、断層画像の画素に入っていなければならない。

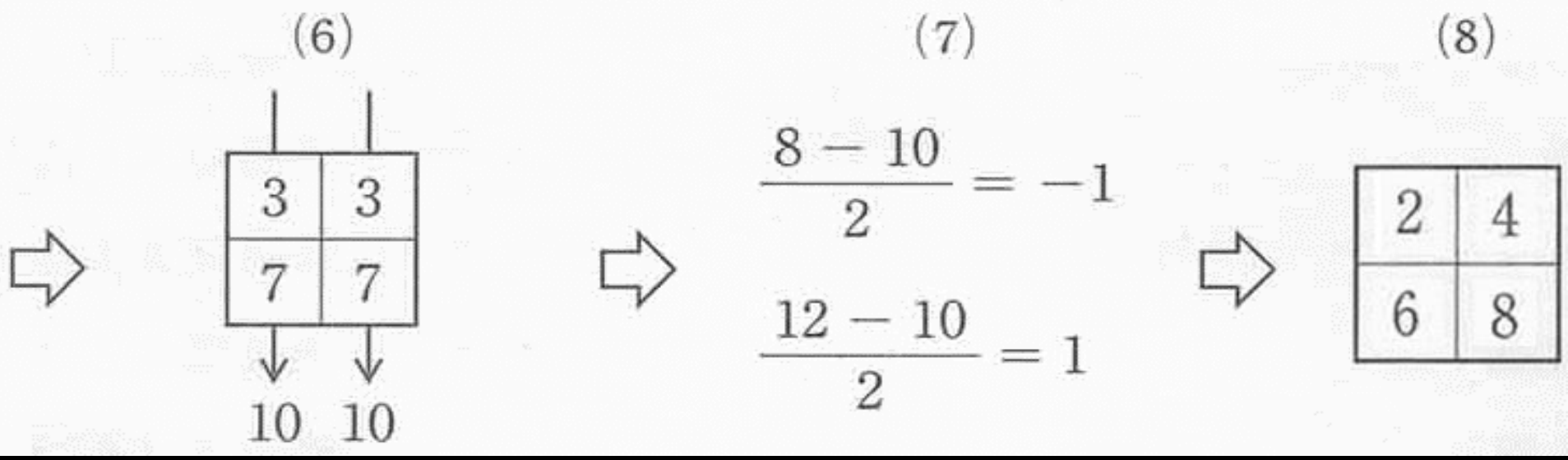
そこで、まず右方向への透視データの合計を算出。それを断層画像（この問題では 2x2 の画素数）のすべてに同じ画素値が入っているという初期条件を考える。



断層画像の画素すべてに画素値5が入っているという初期条件で,右方向への透視データを算出する。

正しい投影データPθ と、初期条件での投影データの差分を算出。

その差を、透視した画素の数で割って、
それぞれ透視した画素の画素値に加える。



次に、透視の向きθを下方向にして、同様の計算。

正しい下向き投影データPθ と、計算途中の断層画像の下向き投影データの差分を算出。

その差を、透視した画素の数で割って、
それぞれ透視した画素の画素値に加える。

このように、逐次、投影データと整合する断層画像を計算する方法が、逐次近似画像再構成法。