

【IT 用語】Positron Emission Tomography (PET)

里村 宏章 , 篠原翔 , 廣安 知之 , 三木 光範

1 はじめに

外部からは観察できない生体内部の情報を可視化する画像診断技術の向上は、医療の臨床、研究の発展に重要であるため、現在盛んに行われている。中でも、生体機能の研究や核物質の研究、更に近年の計算機技術の目覚ましい進歩が融合して生まれ、現在急速に普及しているのが PET である。本レポートでは PET の背景や基本的な原理について述べるとともに、PET を支える概念および一般的な利用方法についての調査報告を行う。

2 PET の用途

本章では現在 PET がどのような場面で使用されているかを紹介する。

2.1 脳

脳のある部分の神経活動が増加すると、その部分の血流と糖代謝が増加するという特徴を利用して、それらの分布具合を見ることで脳機能の感覚刺激受容、運動制御、記憶、行動発現などの研究に用いられている。

検査の例としては、ある課題を遂行している最中に標識された酸素を静脈内に注射して計測すると、その時に活動が増強している脳部位の血流又は糖代謝の増加を測定できる。(参考:¹⁾)

その他、脳卒中やパーキンソン病といった脳疾患の病態観察や診断といった場面にも活躍している。Fig. 1 の例では、悪かった右脳の血流が手術により改善されたことが分かる。

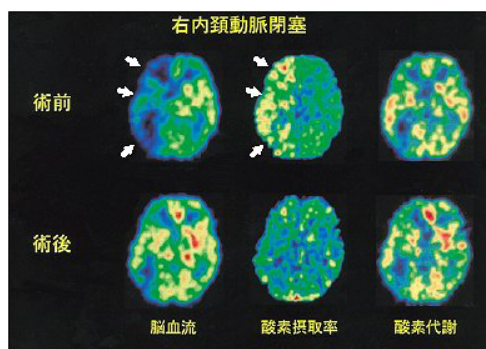


Fig.1 15O-酸素ガスによる脳の PET 検査 (参考:²⁾)

2.2 心臓

心臓は脂肪酸をエネルギー源と活動しているが、異常な部分ではブドウ糖が使われるといった特徴がある。これらの薬剤を使い分けることにより、心筋で消費される脂肪酸やブドウ糖の割合、心筋の代謝を観察する事ができ、狭心症や心筋梗塞といった心疾患の判定に用いられる。

Fig. 2 の例では、血流検査では白矢印部分で血流の低下が確認でき、かつブドウ糖検査では同箇所にてブドウ糖の消費の増加が確認できるため、虚血病変であると診断される。

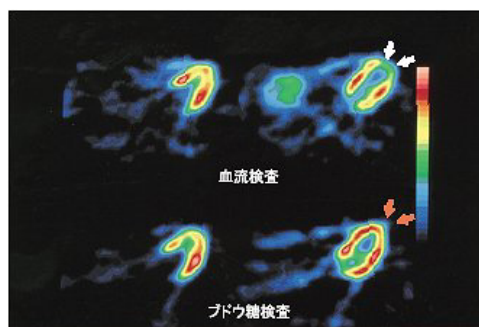


Fig.2 心筋の血流とエネルギー代謝を見る PET 画像 (参考:²⁾)

また、静脈注射されたアンモニアは血流に乗って冠動脈から心筋へ還流されると、そのほとんどが心筋細胞内に取り込まれるといった特徴がある。これを利用して、標識された薬剤を用いて心筋の血流評価を行い、動脈硬化などの程度評価も可能である。

2.3 ガン細胞

ガン細胞は正常細胞より分裂が盛んで、3 倍から 8 倍ものブドウ糖を消費するという性質がある。この性質に注目してブドウ糖によく似た成分であるフルオロデオキシグルコース (FDG) 薬剤を体内に注入し、その成分の集積具合を画像化することによりガン細胞の有無や性質などの検査を行う。現在では FDG-PET と呼ばれるほど広く普及している。

Fig. 3 の例では白矢印の部分が食道、リンパ節にあたり食道ガンとリンパ節転移の所見が見られる。

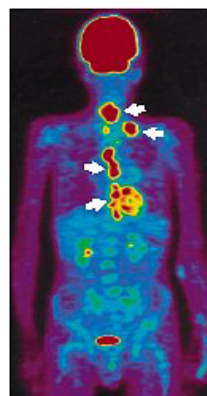


Fig.3 FDG による PET 画像 (参考:²⁾)

3 PET

PET はポジトロン断層法と訳される CT (Computed Tomography, コンピュータ断層撮影) による医療画像診断法の一つである。本章では PET の特徴とその原理について解説する。

3.1 PET の概要

PET は RI 検査法 (Radio Isotope, 放射性同位元素, 核医学検査法の通称) と呼ばれる検査法のひとつである。RI 検査法の流れを Fig. 4 に示す。

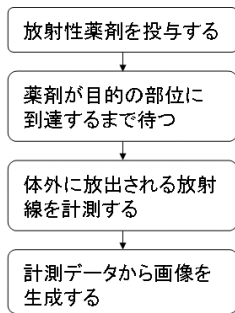


Fig.4 RI 検査の流れ (出展：自作)

RI 検査は薬剤の集積具合を見るものであり、1 章の例で取り上げたように、中枢神経や脳、心臓などの代謝、機能レベルを観察するのに適していて、PET では放射性薬剤としてポジトロンを用いている。

3.2 ポジトロン

ポジトロンとは陽電子のことで、普通の電子がマイナスの電荷を持っているのに対して、プラスの電荷を持つ電子のことである。陽電子と電子が結合すると電子の静止質量に等しいエネルギーの光子が、正反対の方向に 2 個放出される。

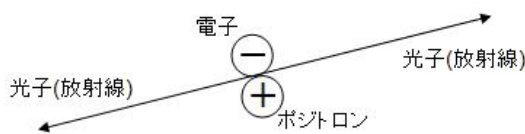


Fig.5 ポジトロンと電子との衝突イメージ図 (出展：自作)

これは消滅放射線と呼ばれ、きわめて短波長かつ高エネルギーであり、X 線診断で使用される光子の 5~10 倍のエネルギーを持つため、非常に高い透過力を持つ。例えば体表面より 14cm の深さからの透過率は、X 線では 4 % なのに対し消滅放射線では 25 % にもなる。被曝量は 2.2mSv であり、日常で大地からの放射線や宇宙線、体内にある放射性元素によって被ばくする平均的な被ばく線量が 2.4mSv であることを考えると比較的安全と言える。

ポジトロンは自然界には存在しないので、PET の検査目的にあったポジトロンをサイクロトロンで発生させ、

PET ではこれをトレーサーとして用いる。トレーサーとは、液体や流体など、目に見えないものを追跡するために使われる目印を指す。これをブドウ糖などの通常の分子と入れ替えて目印にして (化学分野では「標識する」と言う) 人体に投与し、心臓などといった特定の臓器に分布したポジトロンの位置を、体外へ放出される放射線により測定する。

Fig. 7 に現在よく使用されている PET 薬剤とその検査目的を示す。

ポジトロンで標識した PET 薬剤	剤形	半減期	検査目的
15O-酸素	吸入剤	2 分	脳酸素消費量の検査
18F-フルオロデオキシグルコース	注射剤	110 分	心機能検査、腫瘍検査、脳機能検査
18F-フルオロドーパ	注射剤	110 分	脳機能検査 (ドーパミン代謝)
11C-メチオニン	注射剤	20 分	アミノ酸代謝検査、腫瘍検査
11C-メチルスベロン	注射剤	20 分	脳機能検査 (ドーパミン D2 受容体)
13N-アンモニア	注射剤	10 分	心筋血流量の検査
15O-水	注射剤	2 分	脳血流量の検査

Fig.6 PET 薬剤とその主な検査目的、PET 核種の半減期 (参考:⁵⁾)

3.3 計測方法

ポジトロンの位置を計測するには、対象の周囲 360 度を取り囲むように配置した放射線検出器を用いる。

今、1 つのポジトロンと電子が衝突し、一対の放射線を放ったとする。その時 2 つの放射線検出器が同時に放射線の入射を検出すれば、その 2 つの検出器を結ぶ線上にポジトロンがあったことが同定できる。これを同時計数と言う。

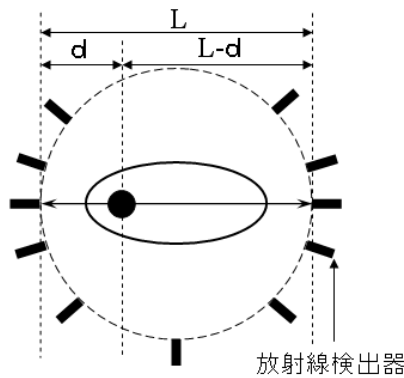


Fig.7 PET 機器と同時計数のイメージ図 (出展：自作)

同時計数において、被験体内での消滅放射線の減弱はポジトロン線源の位置によらない。これを消滅放射線の減弱補正という。被験体内のある深さ d にある線源から放射された消滅放射線は体内で吸収されるが、両方の放射線が吸収されずに透過して一対の検出器に到達する確率は、各々の放射線が透過する確率の積となる。この積を放射線が通過する道筋 t に沿った組織の放射線に対する減弱計数とすると、次式が与えられる。

$$\epsilon \int_0^d \mu(t) dt \epsilon \int_0^{L-d} \mu(t) dt = \epsilon \int_0^L \mu(t) dt (1)$$

すなわち、消滅放射線の体内での減弱は線源の位置に関係なく、全放射線が被験体を横切る全距離 L と $\mu(t)$ のみによって決まる。 L は定数であり、また断面の減弱計数分布 $\mu(x,y)$ は透過スキャンで別個得ることができるため、 d の 1 未知数だけで画像構成が可能になる。(参考:⁶⁾)

3.4 同時計数の反例

同時計数において注意しておかなければならないのは、向かい合う 2 つの検出器が同時に信号を入手していても、その線上にポジトロンが無い例外の存在である。主な反例は 2 つあり、1 つめは、独立したポジトロンからの放射線が偶然一対の検出器に到達した場合である。2 つめは、一つのポジトロンからの放射線が被験体内で散乱して歪められた結果、一対の検出器に到達した場合である。前者を偶発同時計数、後者を散乱同時計数と呼び、PET におけるノイズとして扱われている。

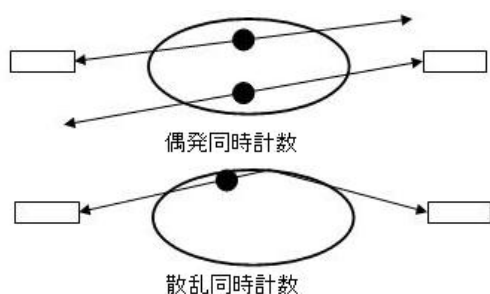


Fig.8 偶発同時計数 (上) と散乱同時計数 (下) のイメージ図 (出展: 自作)

偶発同時計数を減らすためには、検出器の時間分解能や検出効率を向上させることでその偶発な計数を軽減することが可能である。しかし完全なノイズの除去は不可能なので、偶発同時計数が起こる確率を計算して解析的に予測する方法が採用されている。偶発同時計数率の計算は、検出器 1 の信号をスタートパルス、検出器 2 の信号をストップパルスとして同時計数を行うとし、検出器 1 および 2 のシングルズ計数率をそれぞれ、 n_1 、 n_2 とする。いま検出器 1 と 2 は相関がないとすれば、時間内にストップパルスが同時計数回路に到来する確率は $P_2 = n_2 \Delta T$ である。一方、スタートパルスが単位時間あたり発生する頻度は n_1 であるから、単位時間内の同時計数は $R = n_1 P_1 = n_1 n_2 \Delta T$ となる。これが時間幅 ΔT の同時計数回路における偶発同時計数率を表す。(参考:⁴⁾)

散乱同時計数は解析的に補正できないので、被験対象の散乱率や、近傍の値から外挿される値を参考に近似する方法が取られている。

4 PET の問題点

PET の問題点として、PET 製剤やポジトロン核種の性質から生じる問題や、計測方法や RI 検査法から来る見込みの問題が挙げられる。以下それらの現状について詳しく解説する。

4.1 検査対象とその周囲の性質による検出箇所の重複

PET はトレーサーの集積具合を見るだけなので、検査対象の他にそのトレーサーを集積する性質を持つ組織が側にある場合、計測が困難になる。例えば FDG-PET によるガン検査の場合、胃の一部、細気管支肺胞上皮、肝細胞、脳のような、もともと生理的にブドウ糖代謝の旺盛な組織における悪性腫瘍や、ブドウ糖が排泄される過程で集まる腎細胞を含めた腎尿路系のガンの診断は困難である。また、FDG はガン以外にも炎症などに対しても作用するため、FDG だけで確定診断を行えるわけではない(参考:⁷⁾)。Fig. 3 の例では白矢印の部分が食道、リンパ節にあたり、食道ガンとリンパ節転移の所見が見られたが、この画像だけでは他の部分の所見を断定することはできず他の検査も併用する必要がある。

4.2 ポジトロン核種の半減期の短さ

ポジトロンは半減期の短い放射性同位体である。その半減期は Fig. 7 に示してある。例えば脳血流量や脳酸素消費量の検査に用いられる酸素 15 の半減期は 2 分しか無い。ため、脳活動などの研究を行う際にはその 2 分間の総和としての脳活動を見ることになる。ガン検査に用いられる FDG は酸素に比べて 110 分と長い、輸送や保存に耐えうるほど長くはないため、PET 検査を行う施設は PET 計測器だけでなく、ポジトロンを生成するサイクロトロンも準備しなければならないため、大掛かりな設備が必要になる。

4.3 画像の不鮮明さ

PET はあくまでもポジトロンの存在位置を映像化する装置であるため、PET のみの画像診断だけでは正確な診断が出来ない。また、消滅放射線が現実には一直線にはならずミリラジアンずれるため解像度に限界があることや、空間分解能が低いといった理由から、ガンなどの正確な位置の特定は苦手である。そのため近年では PET と CT を融合させた PET - CT 装置により、ガンの悪性度や位置、性質などを同時に診断することも可能になってきている。



Fig.9 PET-CT 肺ガンの画像 (参考:⁸⁾)

5 まとめ

PET は今後、各生体や細胞の特徴の研究や、それに合ったポジトロン核種の開発が進む事で、適用範囲が広がっていくと予想される。また、半減期の長いポジトロン核種や保存・運搬可能なポジトロンが開発されれば、サイクロトロンが設置できない施設でも PET 検査ができるようになる為、さらに普及されと考えられる。エレクトロニクス技術が進み、機器の小型化、出力のリアルタイム化が実現できれば、現在の超音波装置の様に扱えたり、医師に手術を行いながら情報を提供できるようになるのではないかと予想される。

参考文献

- 1) 文部科学省
http://www.mext.go.jp/b_menu/shingi/12/gakujutu/toushin/970301.htm
- 2) 財団法人 日本アイソトープ協会
<http://www.jrias.or.jp/index.cfm/8,2658,117,html>
- 3) 加齢医学研究所
<http://www.tains.tohoku.ac.jp/news/st-news-11/1115.html>
- 4) 光学会
http://annex.jsap.or.jp/0SJ/50th_cd/index.htm
- 5) 医療・健康館
http://health.merrymall.net/cw62_3000.html
- 6) 自然科学研究機構 生理学研究所
<http://www.nips.ac.jp/fmritms/contents/2.html>
- 7) PET 検査とがん治療講座
<http://pet.a100a.net/>
- 8) 株式会社 KGT
<http://www.kgt.co.jp/feature/pet-ct01/>