

PET の問題点

Takesi Saito (齋藤 武)

Department of Physics, Kwansei Gakuin University (関学理工)

現在の PET(Positron-Emission Tomography)は人体の局所糖代謝率を測定するのに ^{18}F FDG(半減期 110 分)を用いるのが主流で、 ^{11}C -G(半減期 20 分)は実用化されていないという現状を訴える。放射線 damage の観点からこれは望ましくない。

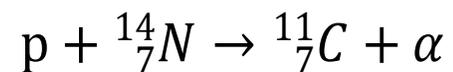
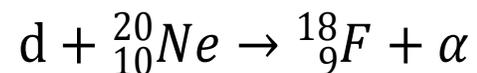
^{18}F FDG の方は Sokoloff-Phelps の 3 -compartment model に基づいているが、 ^{11}C -G の方は Saito-Oki の 5-compartment model によって可能になることが指摘される。

阪大病院の PET（阪大病院のホームページより）

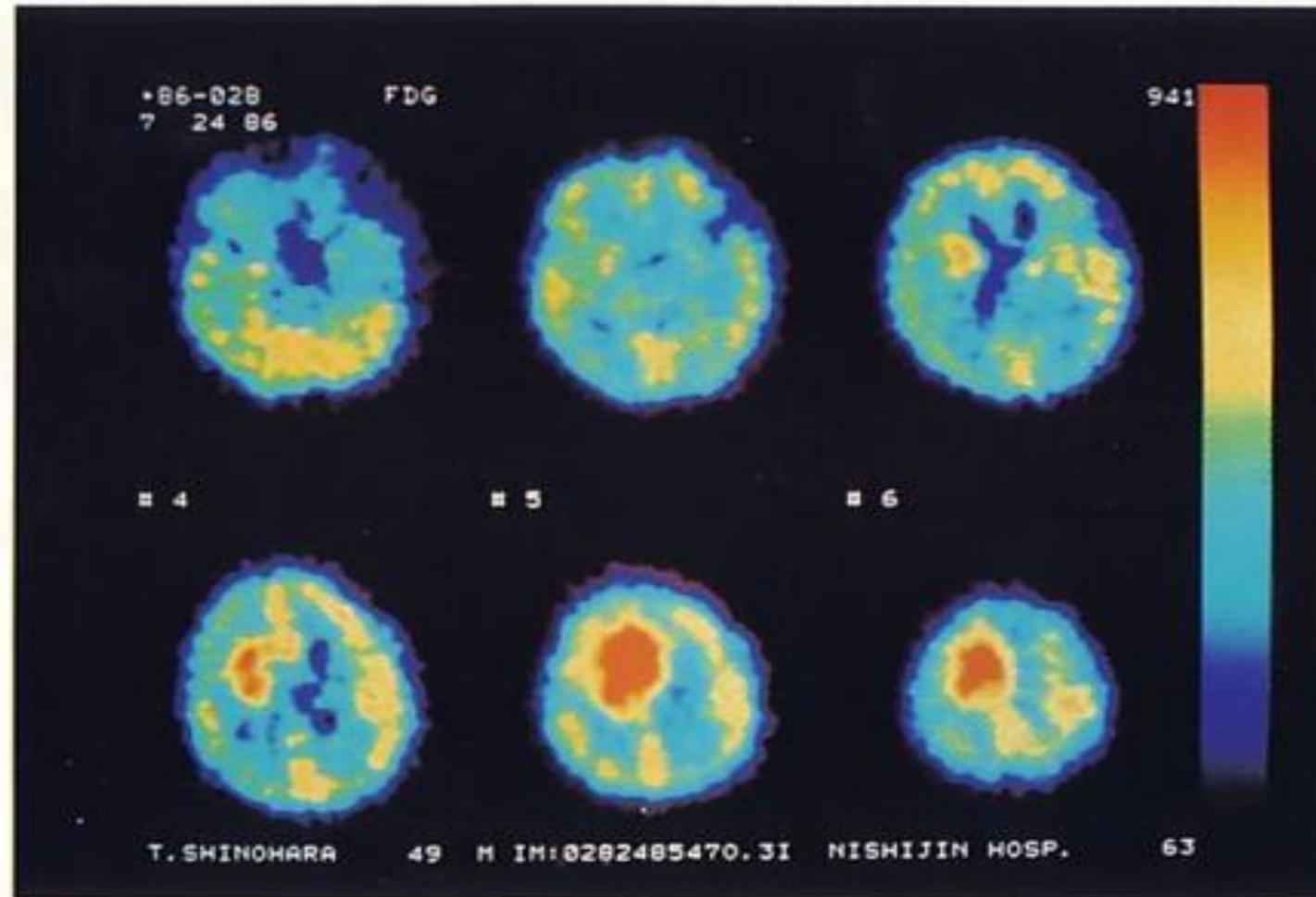
「大阪大学医学部附属病院には医用小型サイクロトロンが設置されており、PET 検査に用いるための放射性薬剤を合成しています。"がん"は、増殖のためにたくさんのブドウ糖を消費します。そのため、放射性ブドウ糖類似物質である F-18 fluoro-deoxy-glucose (FDG) は悪性腫瘍に非常によく集積します。この異常集積部位を PET で画像化し、"がん"の早期診断、治療効果の評価、再発の有無を調べることができます。核医学診療科では、現在、早期胃がんを除く全ての悪性腫瘍を対象に年間 2,200 例以上の FDG-PET 検査を行っています。また、O-15 ガス PET を用いた定量的な脳血流量・脳酸素消費量・脳酸素摂取率の評価、アンモニア PET を用いた定量的心筋血流計測を保険診療で行っております」

阪大病院の PET では、 ^{18}F FDG がまだよく使われていることが分かる。1 日に 10 例近いという高頻度だ。 ^{11}C -ブドウ糖は実用化されていないようだ。京大病院では 1981 年に PET + 小型サイクロトロンが導入されている。京都府立医大病院には PET は導入されているが、短寿命 RI の製造に不可欠な小型サイクロトロンはない。多分京大病院が近いので、京大の小型サイクロトロンを利用するのであろう。半減期 110 分の ^{18}F FDG なら可能だ。 ^{11}C RI は半減期 20 分なので難しいかも。

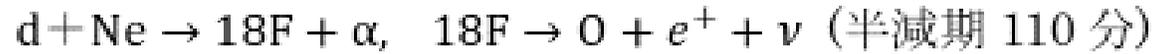
もっとも京都府立医大病院には最近永守記念最先端ガン治療研究センターが設立され、陽子線治療ができるようになった。そこには陽子線型加速器が設置されている。重陽子を加速してネオンにぶっつけば ^{18}F ができるし、陽子を窒素にぶっつけば ^{11}C が得られる。少し工夫すれば府立医大病院でも ^{11}C -ブドウ糖 PET は可能であろう。



PET(Positron Emission Computed Tomography)
陽電子放出コンピュータ断層像



病院内に設置された小型サイクロトロンによって ^{18}F を作る：

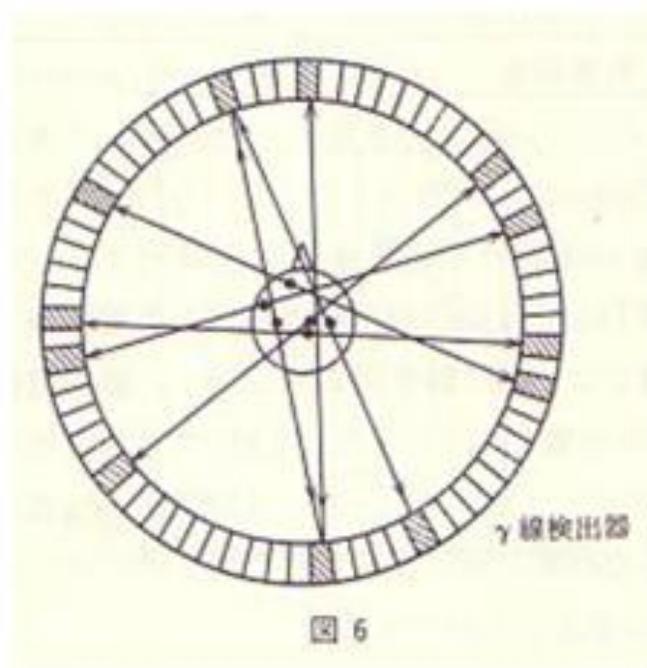


^{18}FDG ブドウ糖の標識化合物を作る。

静脈注射： ブドウ糖 G と同じように血液中から細胞内にとりこまれる。酵素のヘキソキナーゼによりリン酸化され $^{18}\text{FDG-6-PO}_4$ になる。ここで代謝はとまり先に進まない。このリン酸化される割合を測定し、ブドウ糖の代謝率を推定する。



この一つのガンマー線 γ のエネルギーは $0.51\text{MeV} = 2 \times 10^{(-14)}\text{Cal}$ 、波長 $\lambda = 3 \times 10^{-10}\text{cm}$ (これはガンマー線である)。この特定のガンマー線を特定して記録し、 ^{18}FDG の分布を知ることができる。



例。1984 夏 京都西陣病院が導入、島津製の PET

1985 baby cyclotron を導入、北海道にある日本製鋼製

1710 型 AVF cyclotron, 陽子 17MeV(50 μ A), 重陽子 10MeV, まで加速できる。

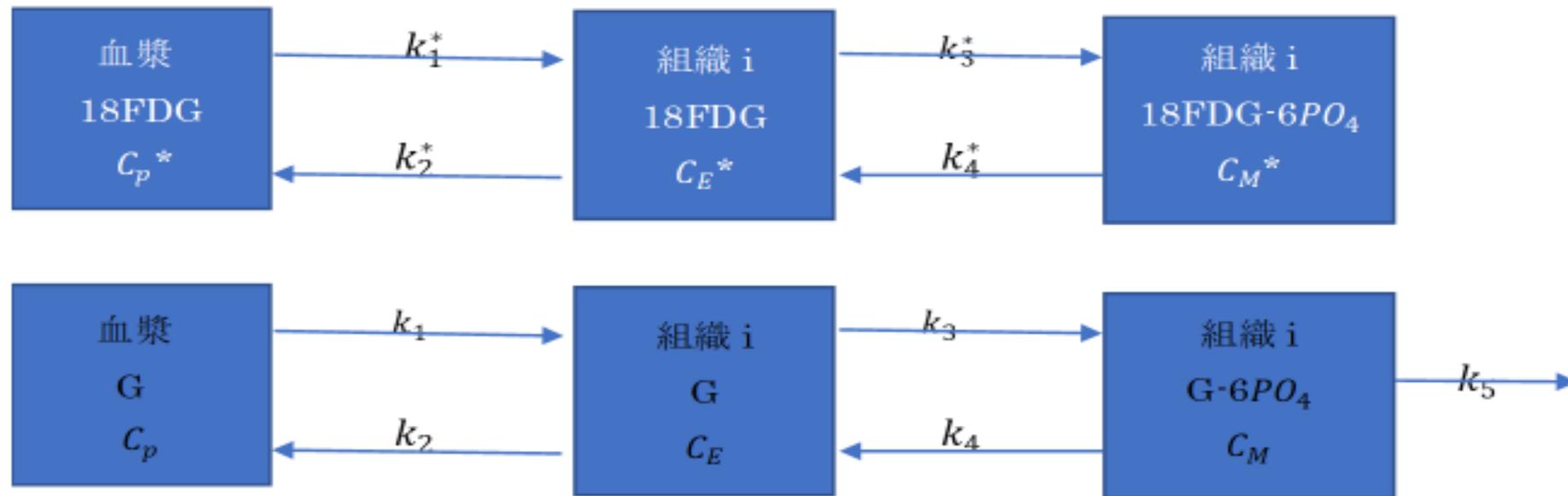
Positron を放出する放射性元素は短寿命なので、自分の病院内で作らなければならない。

そのためには cyclotron が必要である。

このように X 線 CT が身体の内側の形状を明らかにするのに対し、PET は身体各部の持つ機能（糖代謝率など）を明らかにすることができる。

被曝量

PET と CT を一体化した PET/CT 装置を用いた検査の場合、1 回の検査における放射線被曝は 23–26 mSv になる（体重 70 キロの人体の場合）。これに対し、放射線診療における代表的な X 線検査での被曝量は、胸部 0.04mSv、腹部 1.2mSv、上部消化管 8.7mSv、胸部 CT 7.8mSv、腹部 CT 7.6mSv である。また、日本では人体は自然界から年間 1.4mSv 前後の被曝を受けているとされている（1988 年推定）。



$$\frac{dC_E^*}{dt} = k_1^* C_p^* - (k_2^* + k_3^*) C_E^* + k_4^* C_M^*$$

$$\frac{dC_M^*}{dt} = k_3^* C_E^* - k_4^* C_M^*$$

Since $k_4^* \sim 0$, we find a solution

$$\begin{aligned} C_i^*(t) &= C_E^*(t) + C_M^*(t) \\ &= A \int_0^t C_P^*(\tau) d\tau + B \int_0^t C_P^*(\tau) \exp[-(k_2^* + k_3^*)(t - \tau)] d\tau \end{aligned}$$

where

$$A = \frac{k_1^* k_3^*}{k_2^* + k_3^*}, \quad B = \frac{k_1^* k_2^*}{k_2^* + k_3^*}$$

一方ブドウ糖 G の代謝は定常で時間変化はないので、 $k_4 = 0$ とおいて、

$$C_E = \frac{k_1}{k_2 + k_3} C_P, \quad C_M = \frac{k_1 k_3}{(k_2 + k_3) k_5} C_P$$

組織 i におけるブドウ糖代謝率 R_i は

$$R_i = k_5 C_M = k_3 C_E = C_P \frac{k_1 k_2}{k_2 + k_3}$$

化学反応論より

$\frac{k_1}{k_1^*} = \frac{k_2}{k_2^*} = \frac{k_3}{k_3^*} = \frac{1}{LC}$, (LC = 一括定数という) が知られているので、

$$R_i = \frac{C_P}{LC} \frac{k_1^* k_3^*}{k_2^* + k_3^*} = \frac{C_P}{LC} A$$

$$C_i^*(t) = B \int_0^t C_P^*(\tau) \exp[-(k_2^* + k_3^*)(t - \tau)] d\tau$$

$$A = \frac{\int_0^t C_P^*(\tau) d\tau}{\int_0^t C_P^*(\tau) d\tau}$$

Sokoloff-Phelps equation(1979)が得られる。

$k_2^* + k_3^*$, B の値は通常正常人の平均値で代用する。 $C_i^*(t)$ は時刻 t における組織 i の ^{18}F の放射能濃度で、PET 計測はこの時刻 1 回きりでよい。ただし動脈血中の放射能の濃度 $C_P^*(\tau)$ は、 $0 \leq \tau \leq t$ の間を経時的に採血して詳しく測定しなければならない。

11C-ブドウ糖： $^{11}_6C \rightarrow ^{11}_5B + e^+ + \nu$ (半減期 20 分) 代謝の 5 段階モデル



Saito- Oki, Non-accumulating measurement method for glucose utilization, *Studia Humana et Naturalia* no. 18, 1-6 (1984)

$$C_i^*(t) = A \int_0^t C_P^*(\tau) \exp[-\alpha_1(t - \tau)] d\tau + B \int_0^t C_P^*(\tau) \exp[-\alpha_2(t - \tau)] d\tau$$

$R_i = C_P$

$$\beta \int_0^t C_P^*(\tau) \exp[-k'_5(t - \tau)] d\tau$$

.....

$$C_i^*(t) = C_E^*(t) + C_M^*(t) + C_{M'}^*(t)$$

$$= A \int_0^t C_P^*(\tau) \exp[-\alpha_1(t - \tau)] d\tau + B \int_0^t C_P^*(\tau) \exp[-\alpha_2(t - \tau)] d\tau$$

$$+ C \int_0^t C_P^*(\tau) \exp[-k'_5(t - \tau)] d\tau$$

$$C = \frac{k_1 k_3 \phi}{k_2 + k_3 \phi} \beta, \quad \phi = \frac{k_5}{k_4 + k_5}$$

11C-Glucose の Refs.

1. 日本医科大学、赫（てらし）彰郎先生のグループで 1981 年製造された。国立中野病院に設置されたベイビーサイクロトロンを用い、 $p+^{14}_7N \rightarrow ^{11}_6C + \alpha$ の反応で生産される 11C を、ほうれん草などの植物に炭酸ガスとして吸収させ、植物が光合成で体内に糖を蓄えるのを利用した。糖は 11C-Glucose になっている。
2. 11C-グルコースは、半減期が 20 分なので短かすぎ、病院の手元にサイクロトロンを設置して短寿命の 11C を作らなければならない。サイクロトロンは高価なので、小さな病院に設置するのは無理である。一方 18FDG は半減期が約 2 時間と長いので、自分の病院で作れなくても、近くの施設から買い取ることができる。このとき PET 一回分の放射能は、1 年分の自然界放射能と同じくらいなので、人体への影響はほとんどないと説明されることが多い。

3. 11C-グルコースは純グルコースとほとんど同じ代謝経路をとり、18FDGと比較してもより正確なPET測定ができる、という研究(2002 P. Herrero et al. Washington Univ.)がある。
4. 他に11C-コリン誘導体、18F-コリン誘導体、11CO₂-ThymidineなどをPETに用いるという研究も見られる。
5. 「高純度11C-グルコースの純度の体内動態に与える影響」
Radioisotope/33巻(1984)10号、680-685、京大グループ、佐治英郎他。
6. 純グルコース内部の炭素に重陽子を衝突させると13窒素が得られる。13窒素は半減期10分で陽電子を放出し崩壊する。つまり純グルコースが半減期10分のpositron emitterに変身するのだ。これはPETにとって理想的なtracerといえるかも知れないが、短すぎるかも知れない。

