

核子醫學影像  
Nuclear Medicine

莊子肇 副教授  
中山電機系

# 什麼是核子醫學檢測？

- 人體原本不具放射性
- 外加放射性物質送入人體
- 放射線穿透人體至外界偵測器
- 檢測局部放射性得知體內狀況

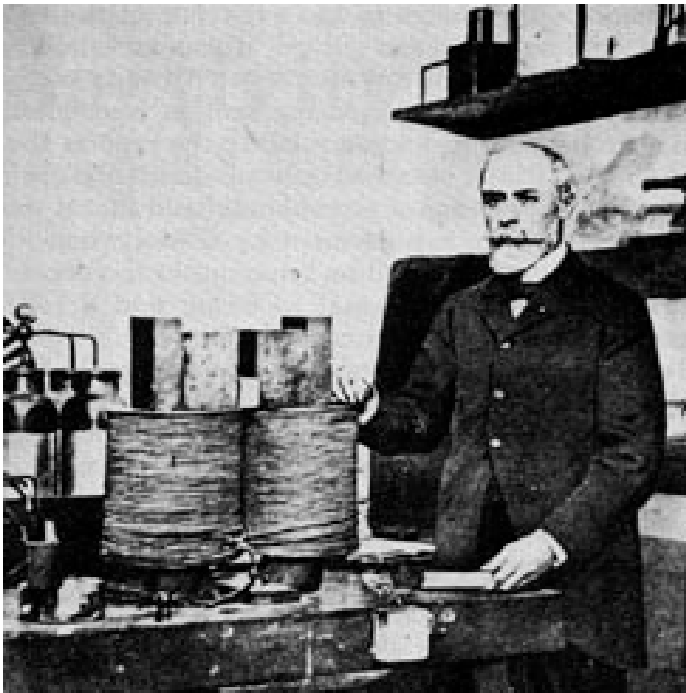
# 放射性的發現

- Henri Becquerel (1852-1908) :
  - Uranium 鈾的 radioactivity (1896)
- Pierre/Marie Curie (1858-1906, 1867-1934) :
  - Radium 鐳 (1898)

# Becquerel 的實驗

- 螢光與磷光物質特性的偶然發現
- 硫酸鈾經日曬引發螢光使底片曝光
  - 天氣好也只是一點點曝光
  - 天氣不好也可以曝光

# 貝克勒爾與鈾的放射性



Henri Becquerel



硫酸鈾的曝光照片

# 居禮夫人的研究

- 居禮夫人對鐳的放射性的描述：
  - 類似倫琴射線，但更具穿透性 ...
- 兩噸瀝青鈾礦提煉出 6.5 mg 鐳
  - 還不包括更多倍的水與化學藥物

# 居禮夫婦的貢獻



Pierre/Marie Curie



當時的瀝青鈾礦槽

# 社會對鐳所寄予的厚望

- 輻射線蘊藏的無限能量
- 透視人體 (診斷)
- 盲人重見光明
- 腫瘤放射治療 ...



# 鐳射線的腫瘤治療 (1906)



突出性 angioma



鐳射線治療後

# 放射線蘊藏的無限能量

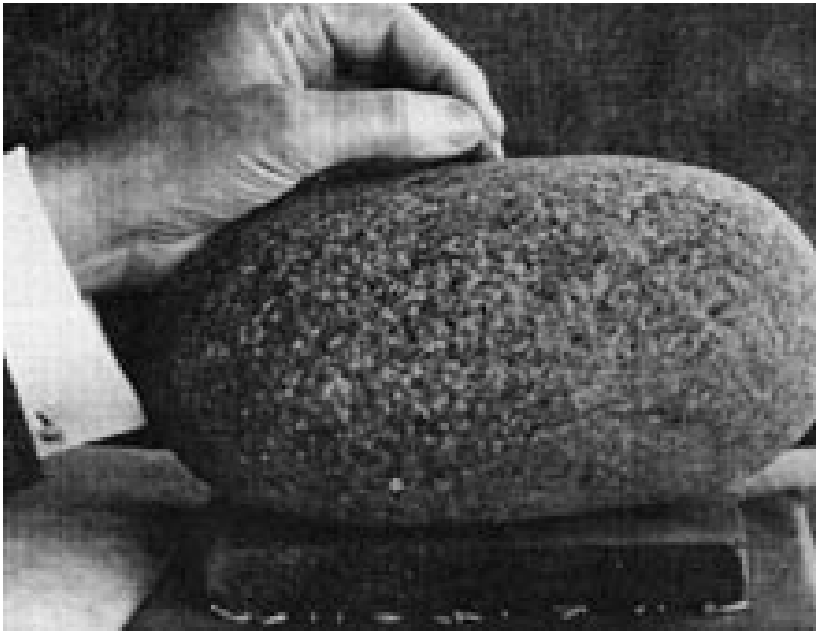


鈷與鐳的化妝品



放射性原子能汽水

# 鐳射線的穿透性 (1907)

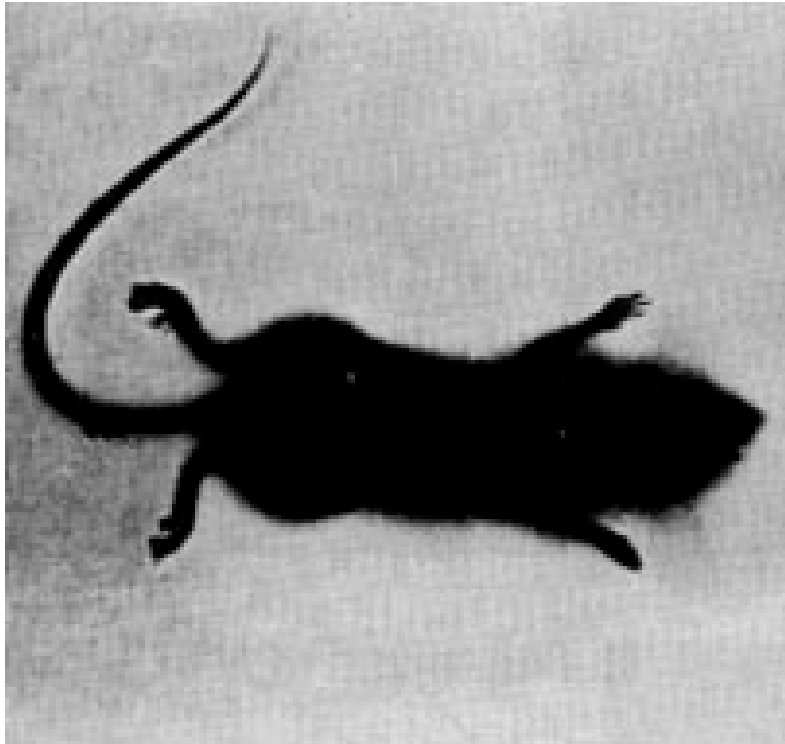


60 mg 溴化鐳

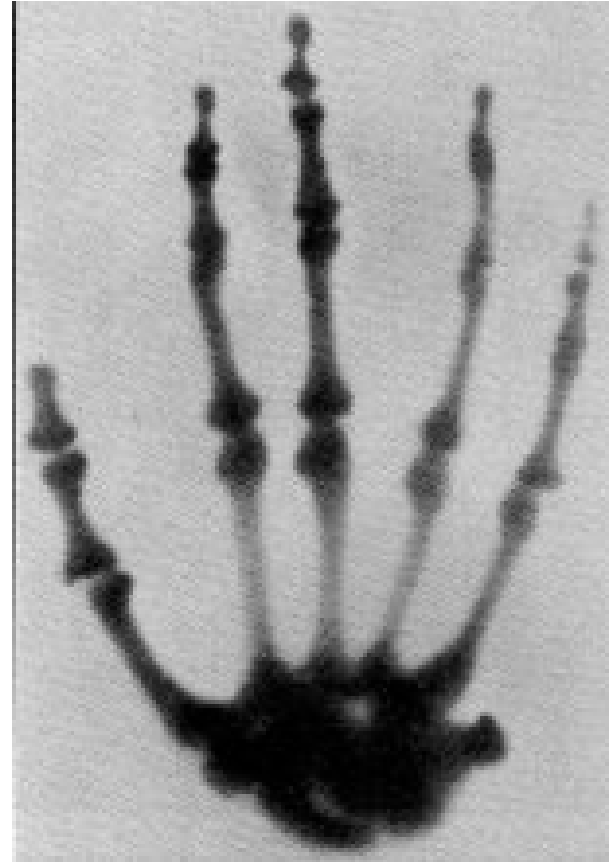


鉛字曝光三天後

# Radiumgraphs (1904)



老鼠的鐳射線影像

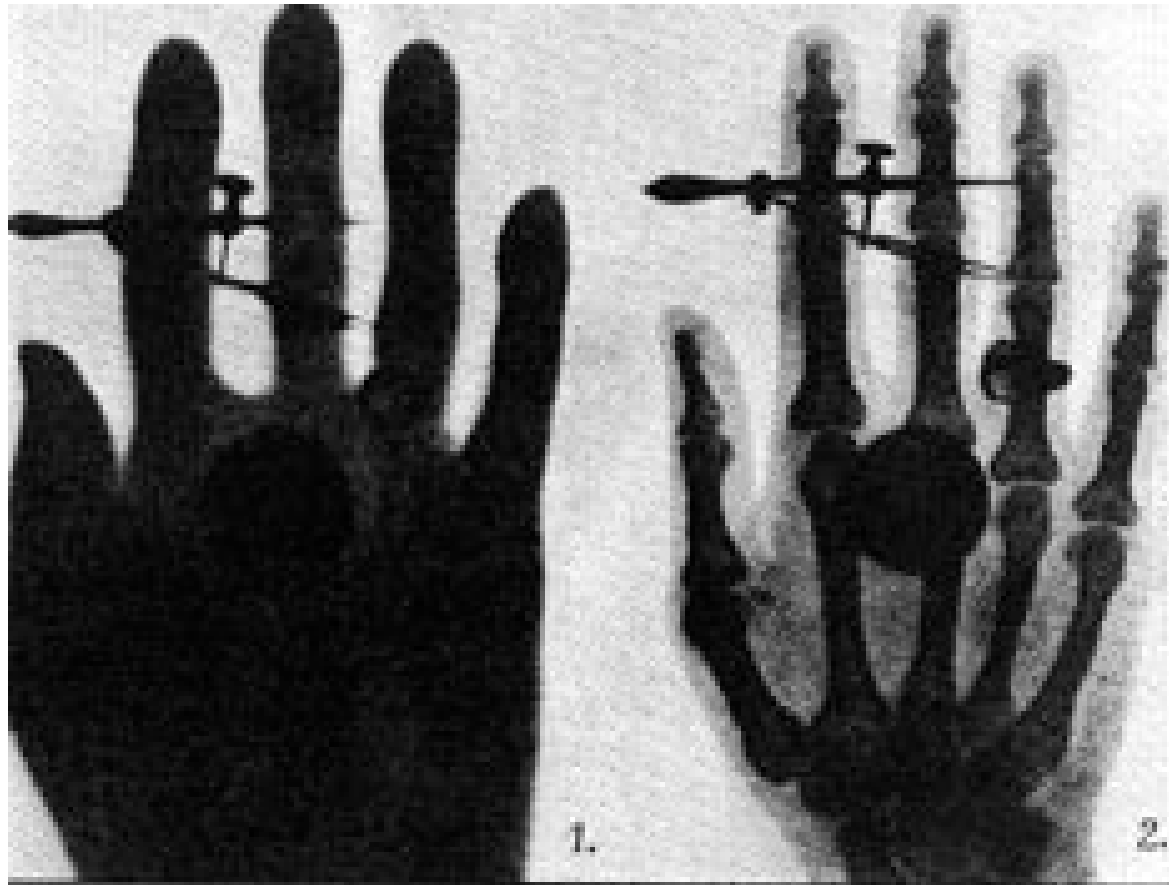


手 (10 mg Ra , 6 hr)

# 醫用鐳射線的衰退

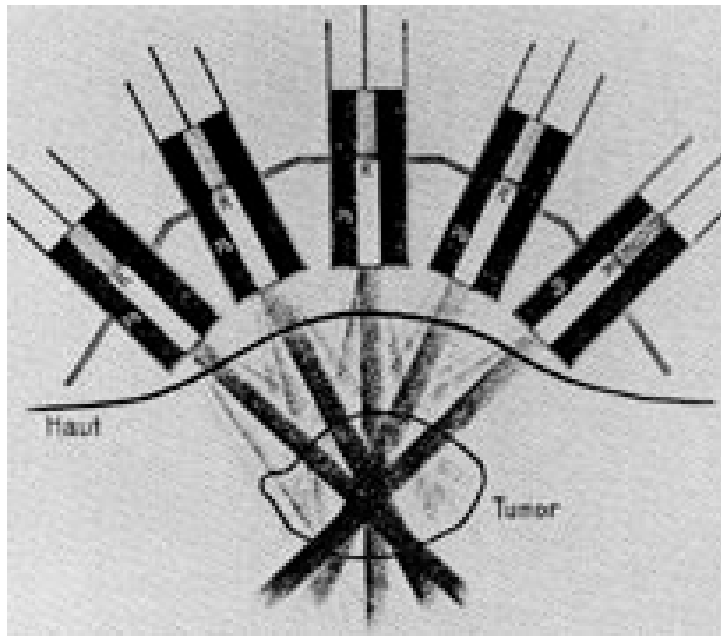
- 提煉不易，製造昂貴
- 難以隨意控制 (X 光可開可關)
- 曝光時間過久，對比較差
- 僅放射治療方面仍有持續研究

# 鐳影像與 X 光的比較 (1911)

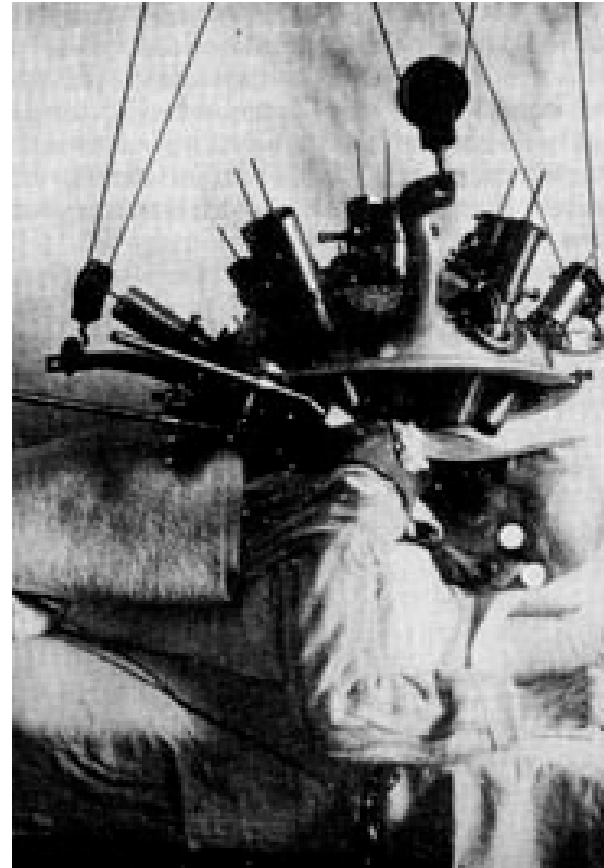


鐳影像 (劑量高)    X 光 (劑量低)

# Sluys-Kessler Radium Bomb (1925)



聚焦式腫瘤治療



實體圖 (1.3g Ra)

# 穿透性射線的來源

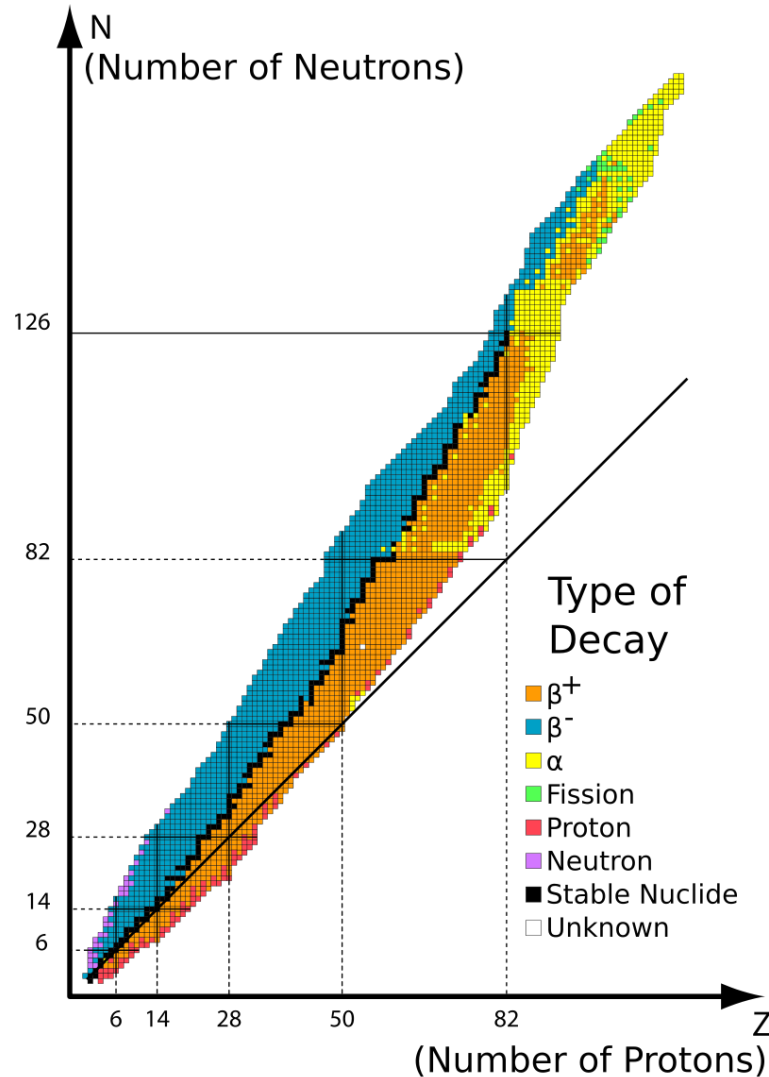
- Gamma ray ( $\gamma$  射線)
- 來自不穩定原子核衰變
- 原子核高能態轉至低能態，能量差異以電磁波形式釋出



# 放射性元素的原子核衰變

- Radioactive decay
- $\alpha$  (氦原子核) 衰變
- $\beta^-$  (電子) 衰變
- $\beta^+$  (正子) 衰變, electron capture
- $\gamma$  (射線) 衰變 (核醫中最重要者)

# 原子核的中子質子比



遠離穩定區的核種  
皆傾向產生衰變

By Table\_isotopes.svg: Napy1kenobiderivative  
work: Sjlegg (talk) - Table\_isotopes.svg, CC BY-  
SA 3.0,  
<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=6703703>

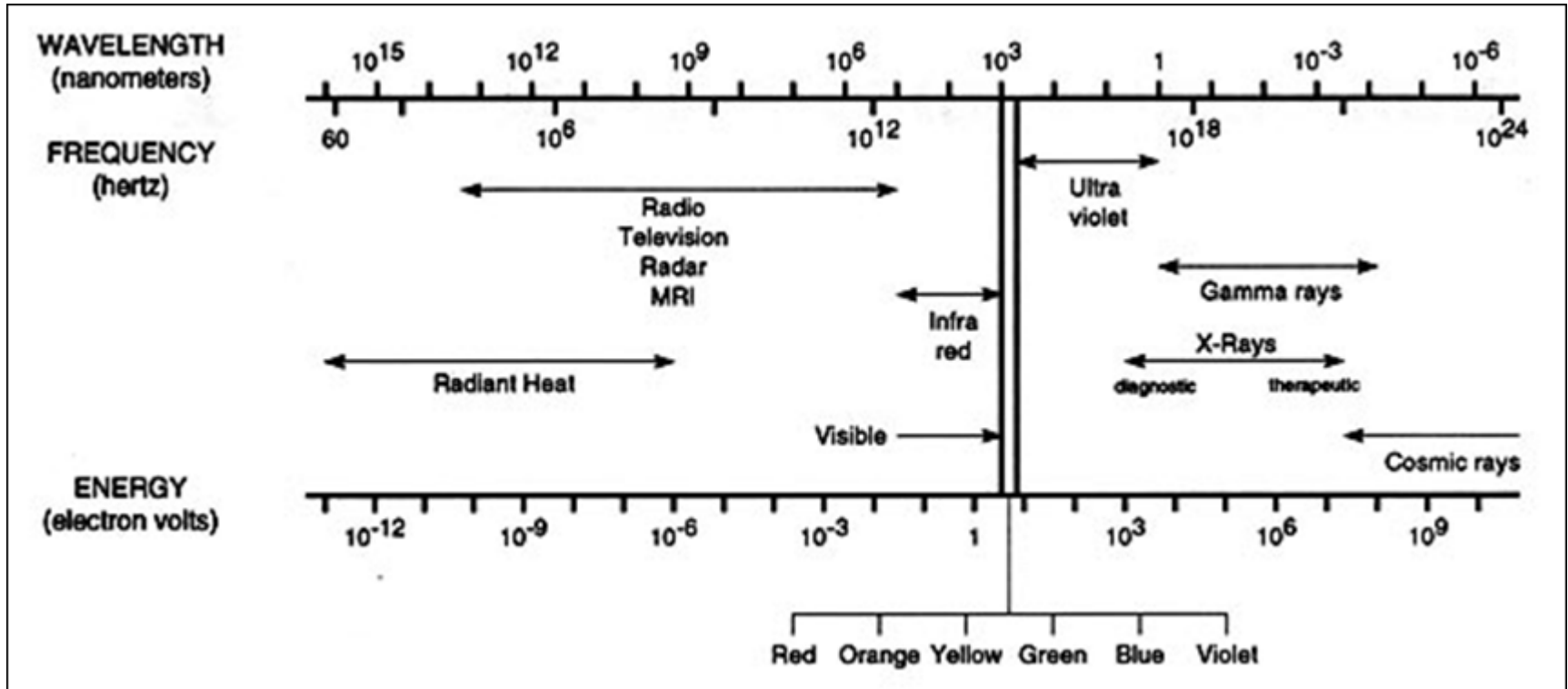
# 粒子衰變 ( $\alpha, \beta^-$ )

- 蛻變成不同元素
- 也經常伴有能量釋放
- 帶電粒子穿透性低，易為人體吸收，因此核醫中儘量不使用

# $\gamma$ 衰變

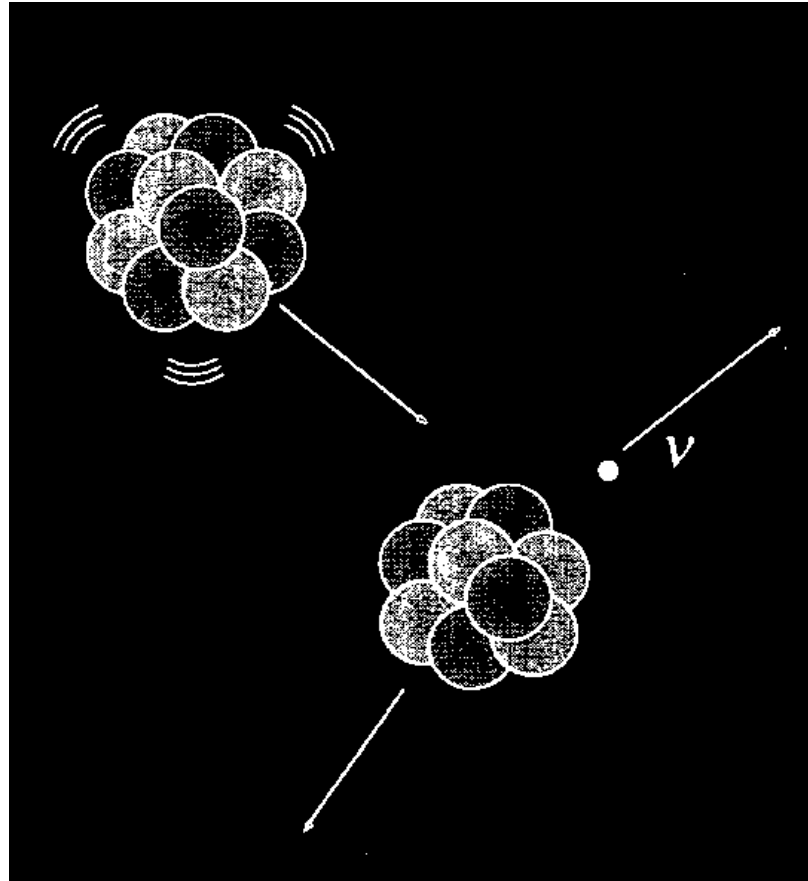
- $\gamma$  ray : 能量高於紫外線之電磁波
  - X ray : 源自於電子產生
  - $\gamma$  ray : 源自於原子核
- 核醫多採用 metastable 核種產生
  - 核衰變過程中的中間產物
  - 原子核仍處於高能量不穩定狀態
  - 如  $^{99}\text{Mo}_{42} \rightarrow ^{99\text{m}}\text{Tc}_{43} \rightarrow ^{99}\text{Tc}_{43}$

# 電磁波頻譜



X 光與  $\gamma$  射線基本上性質相同

# Gamma ray 的產生



高能量不穩定原子核釋放能量所產生

# 核醫影像的要素

- 放射性同位素的產生
- 放射藥物化學標記
- 器官功能診斷原理
- 影像偵測儀器

# 核醫影像的要素

- 放射性同位素的產生
- 放射藥物化學標記
- 器官功能診斷原理
- 影像偵測儀器



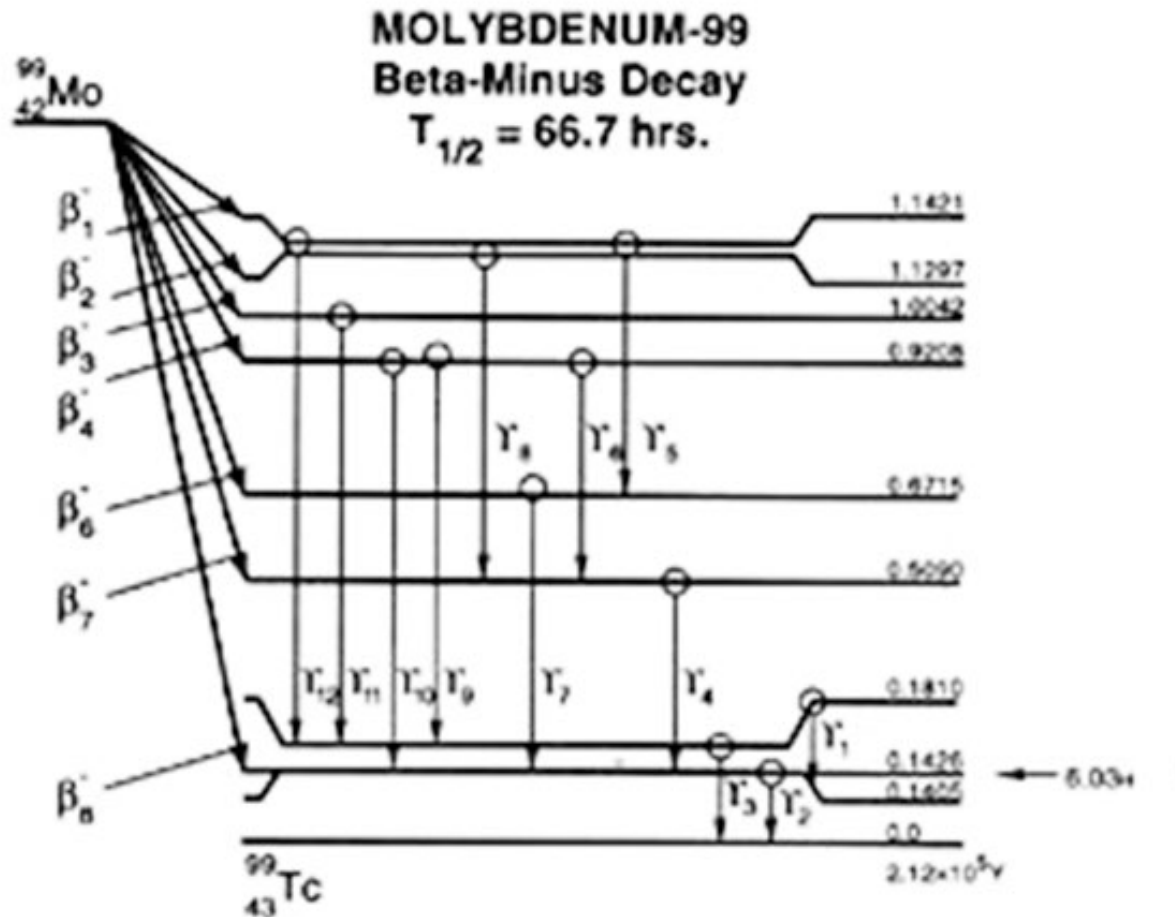
# 適合的放射性同位素

- 適當的半衰期長度
- 射線能量與充足性
- 無其他射線產生 (如  $\beta^-$ )
- 易於生產與標記

# $^{99m}\text{Tc}$ (Technetium 鎝)

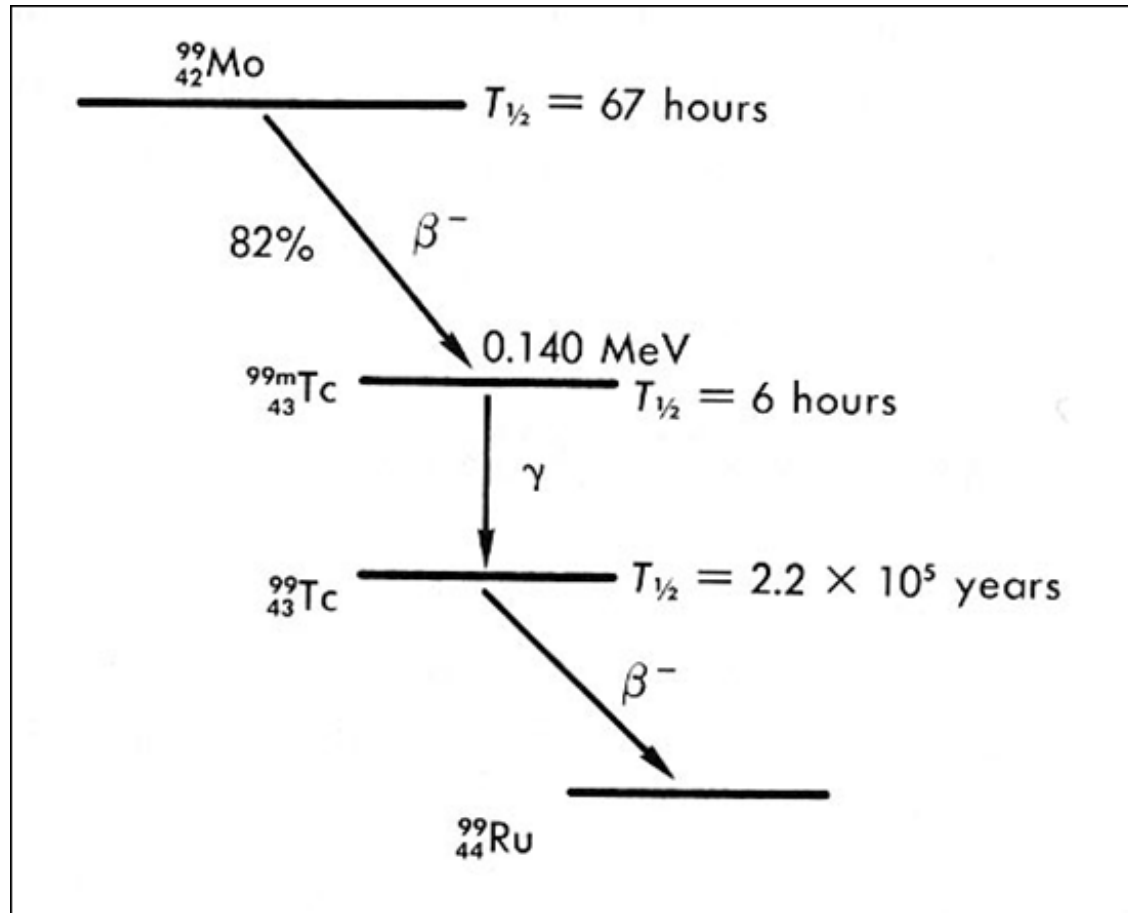
- 目前最廣泛使用於核醫的核種
- 6 hr 半衰期 ( $^{99m}\text{Tc} \rightarrow ^{99}\text{Tc}$ )
  - 適合十幾分鐘到小時的核醫影像
  - 回家也不會對家人亂放  $\gamma$  ray
- 140 KeV 單一射源

# $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ 的衰變途徑



有點複雜

# $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ 的「主要」衰變途徑



比較容易瞭解了

# 註：半衰期長短

- 太長：射線產生慢
  - 影像差、劑量高、對環境影響
  - 例： $^{125}\text{I}$ ：電子攫取 + 35 KeV
  - 半衰期 59.4 天

# 註：半衰期長短

- 太短：衰減太快
  - 無法儲存運輸、甚至無法掃瞄
  - 例： $^{81m}\text{Kr}$ ：190 KeV
  - 半衰期 13 秒

# 註： $\gamma$ 射線能量

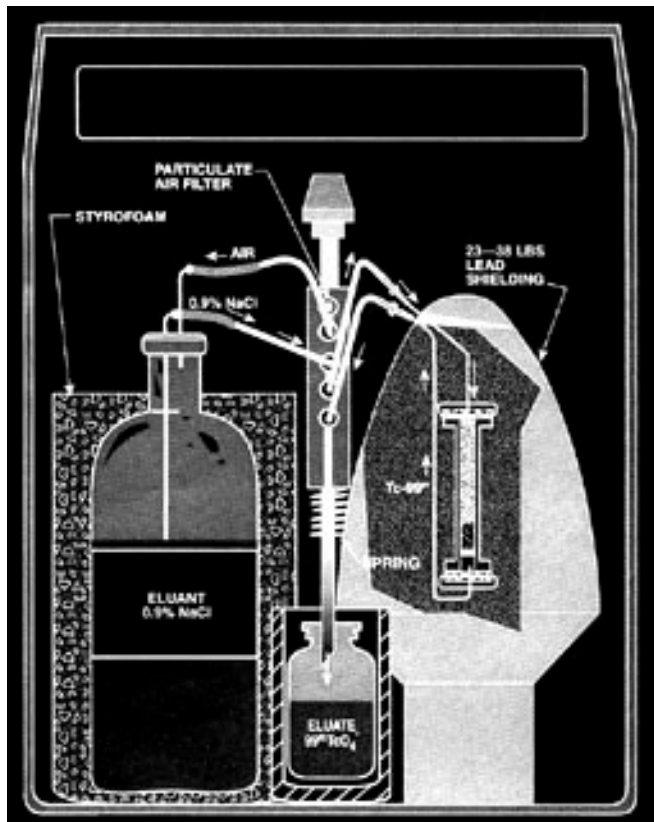
- 能量太高
  - 穿透能力過強、偵測器難與反應
- 能量太低
  - 人體吸收過多、徒增輻射劑量

# $^{99m}\text{Tc}$ 的製造方式

- 6 hr 半衰期，無法製造後長途運送
- 由鉬元素  $^{99}\text{Mo}$  經  $\beta^-$  蛻變後產生
  - 67 hr 之半衰期已可製造後運送
- $^{99}\text{Mo}$ - $^{99m}\text{Tc}$  產生器
  - $^{99}\text{Mo}$  蛻變之後生成鉬鎔混合物
  - 以生理食鹽水將鎔沖洗分離 (elute)
  - 醫院大多是一天一次 elution



# $^{99}\text{Mo}$ - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ Generator

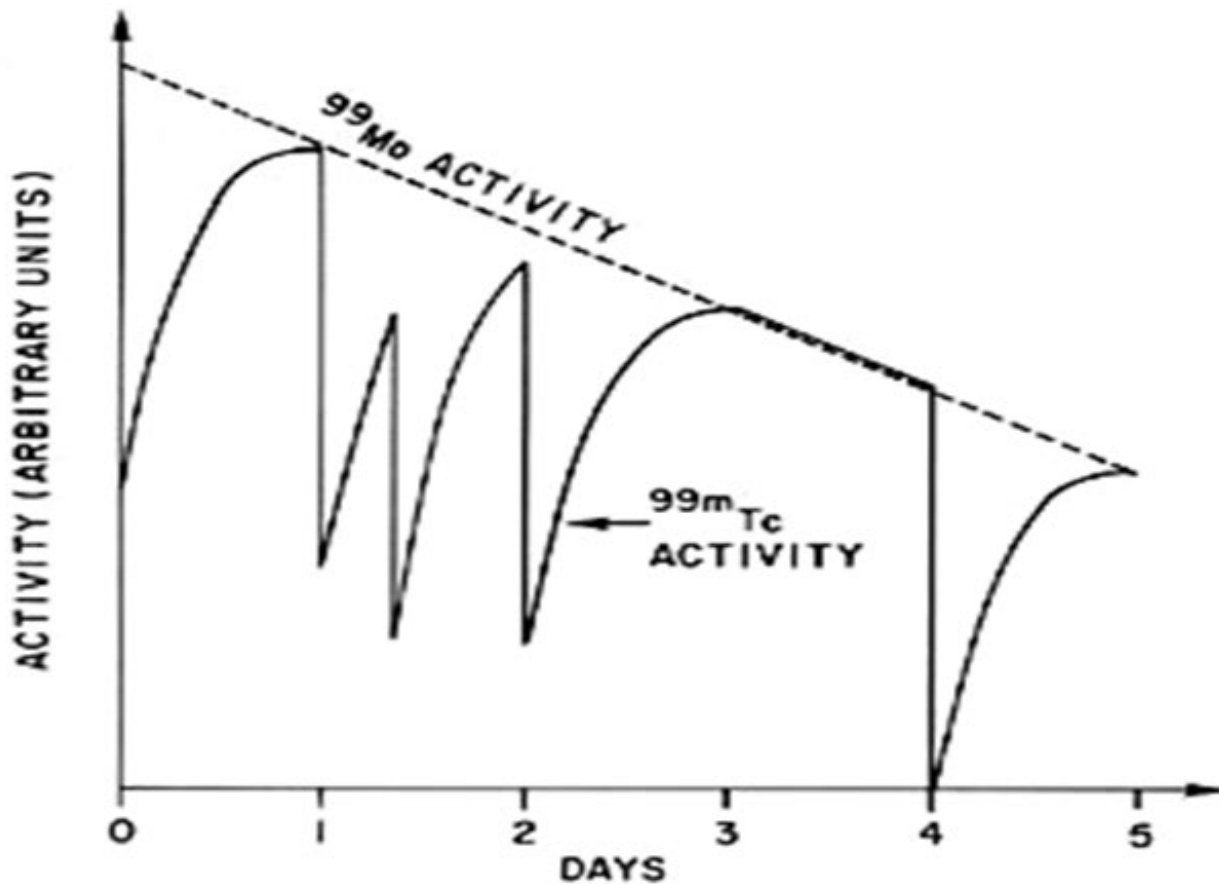


構造簡圖



實體照片

# $^{99m}\text{Tc}$ 一週內經過 Elution 的活性曲線



為何 $^{99}\text{Mo}$ - $^{99m}\text{Tc}$ 最受歡迎？

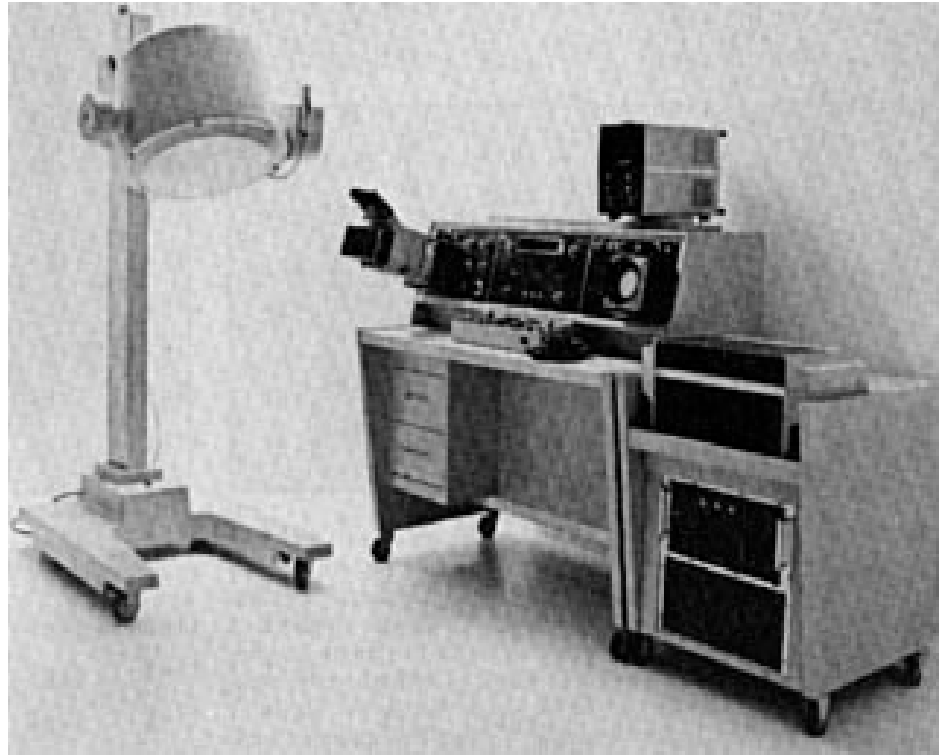
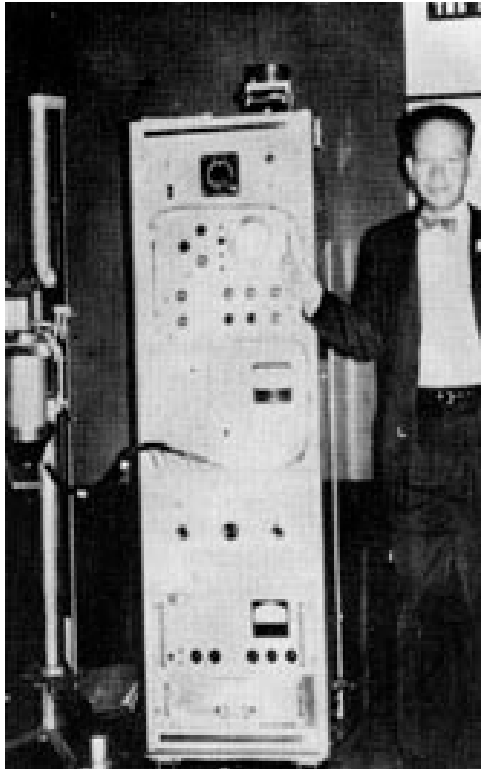
# 核醫影像的要素

- 放射性同位素的產生
- 放射藥物化學標記
- 器官功能診斷原理
- 影像偵測儀器

# Gamma Camera

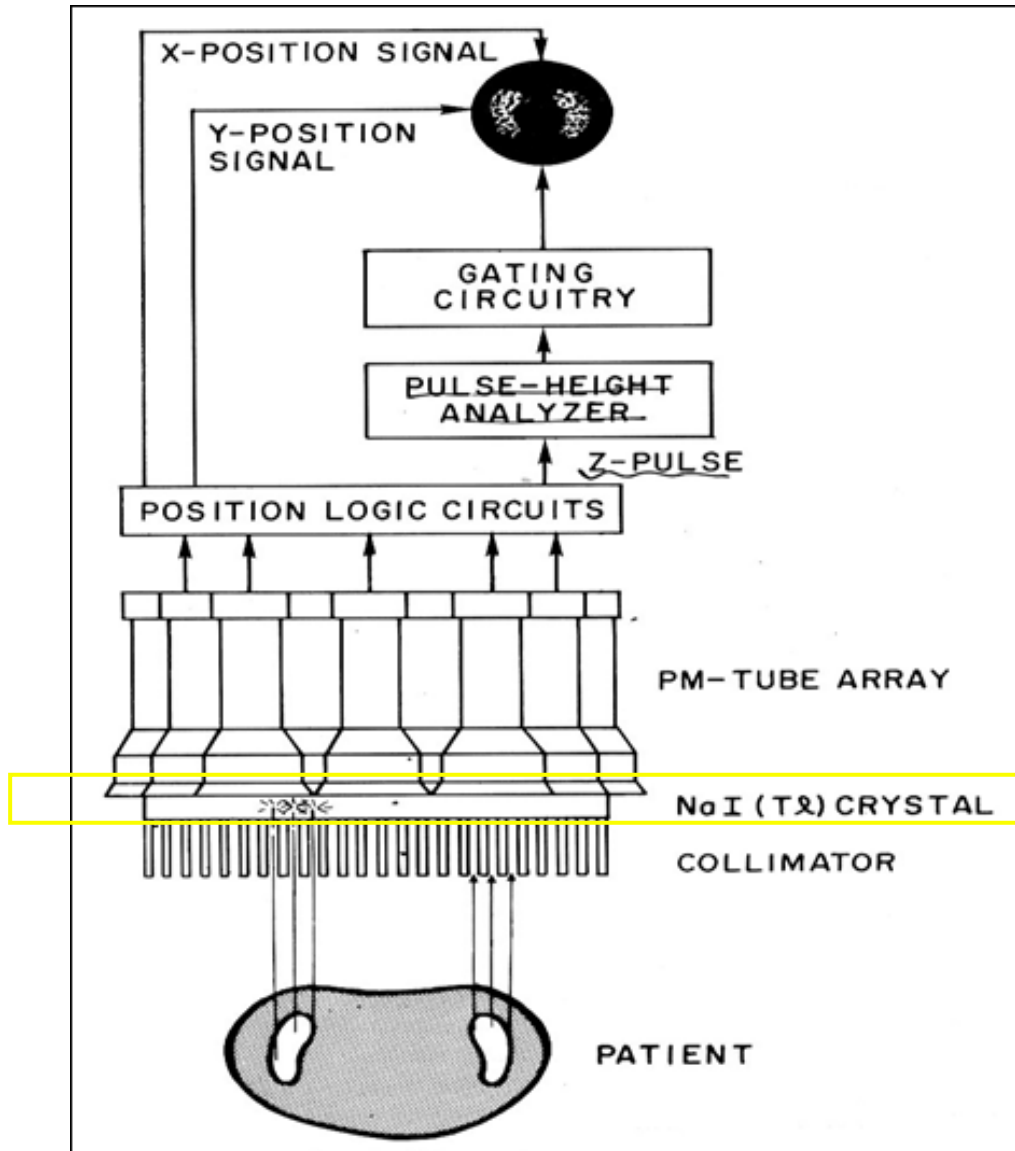
- Hal Anger, 1958 (Anger camera)
- 核醫影像目前最重要的儀器
- 閃爍計數器 + 準直儀 + 光電倍增管  
+ 波高分析器 + 位置邏輯線路

# Hal Anger 與 Gamma Camera



1958

# Gamma Camera 功能構造簡圖

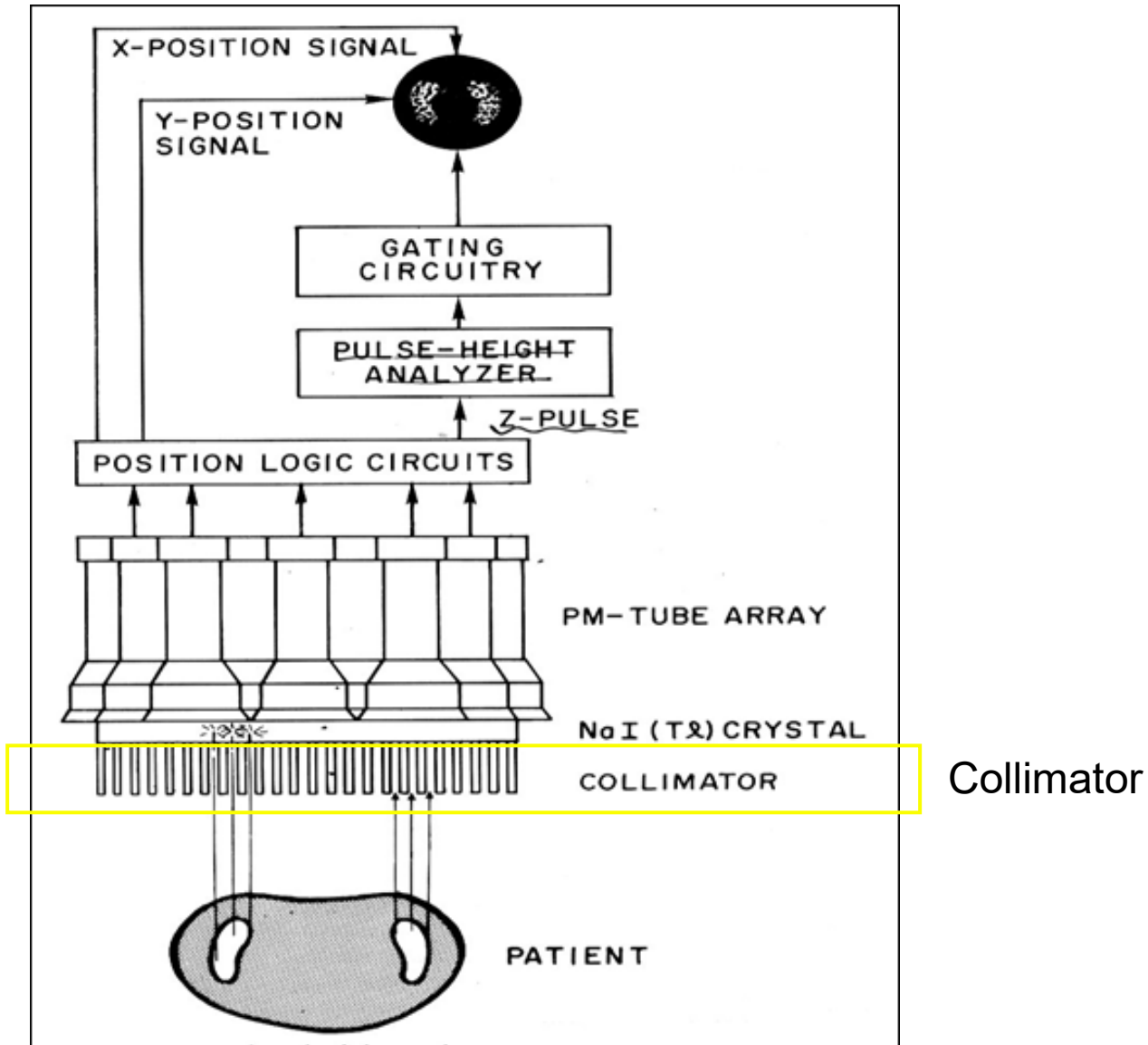


Scintillator or  
Scintillation crystal

# 閃爍計數器 Scintillator

- 似曾相識？
  - 亦為X-ray的感測器
- 碘化鈉 (NaI) 晶體摻入鉈 (Tl)
- Gamma ray 的游離性輻射激發電子
- 電子回到低能量時釋放可見光
  - Conduction band  $\rightarrow$  Valence band

# Gamma Camera 功能構造簡圖

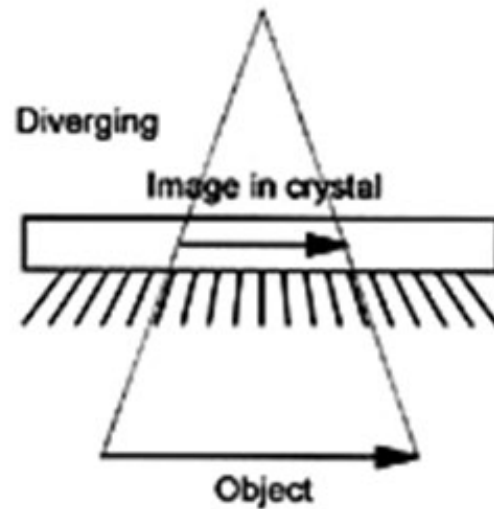
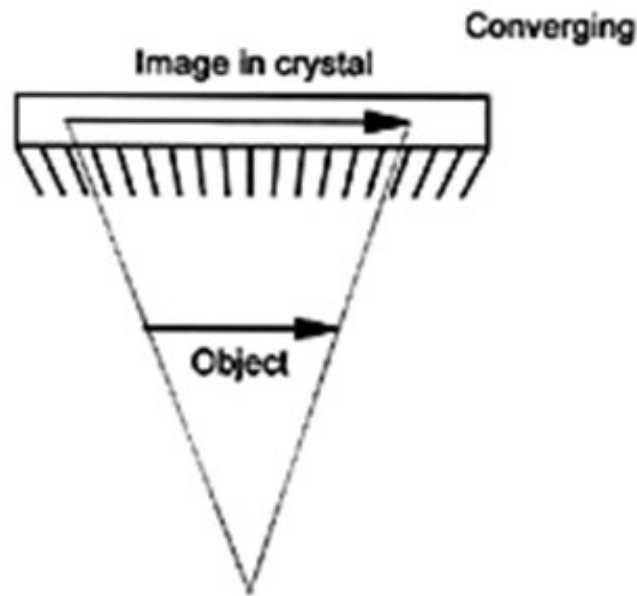
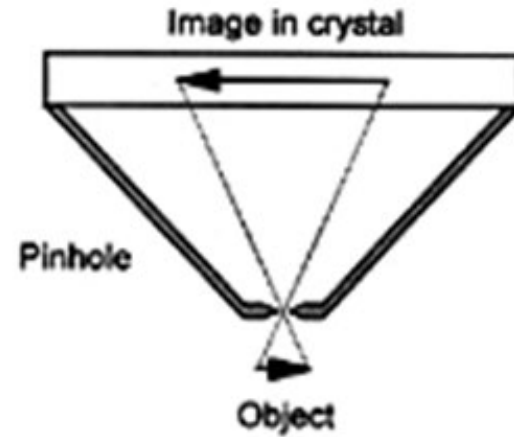
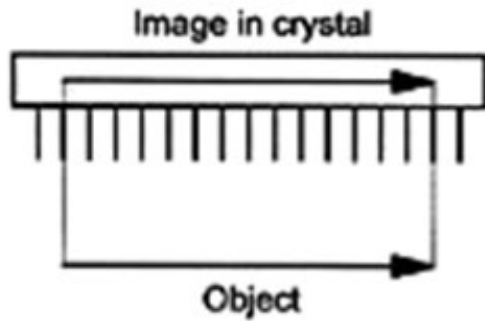




# 偵測之前還需準直儀：Collimator

- $\gamma$  ray：各方向隨機射出
  - 接收器無從測知 source 位置
  - 不經過 collimator 得不到影像！
- 構造：平行鉛壁(septa)
  - $\sim 1$  in 5000 photons passes
  - $> 99.9\%$  的  $\gamma$  ray 被浪費了！

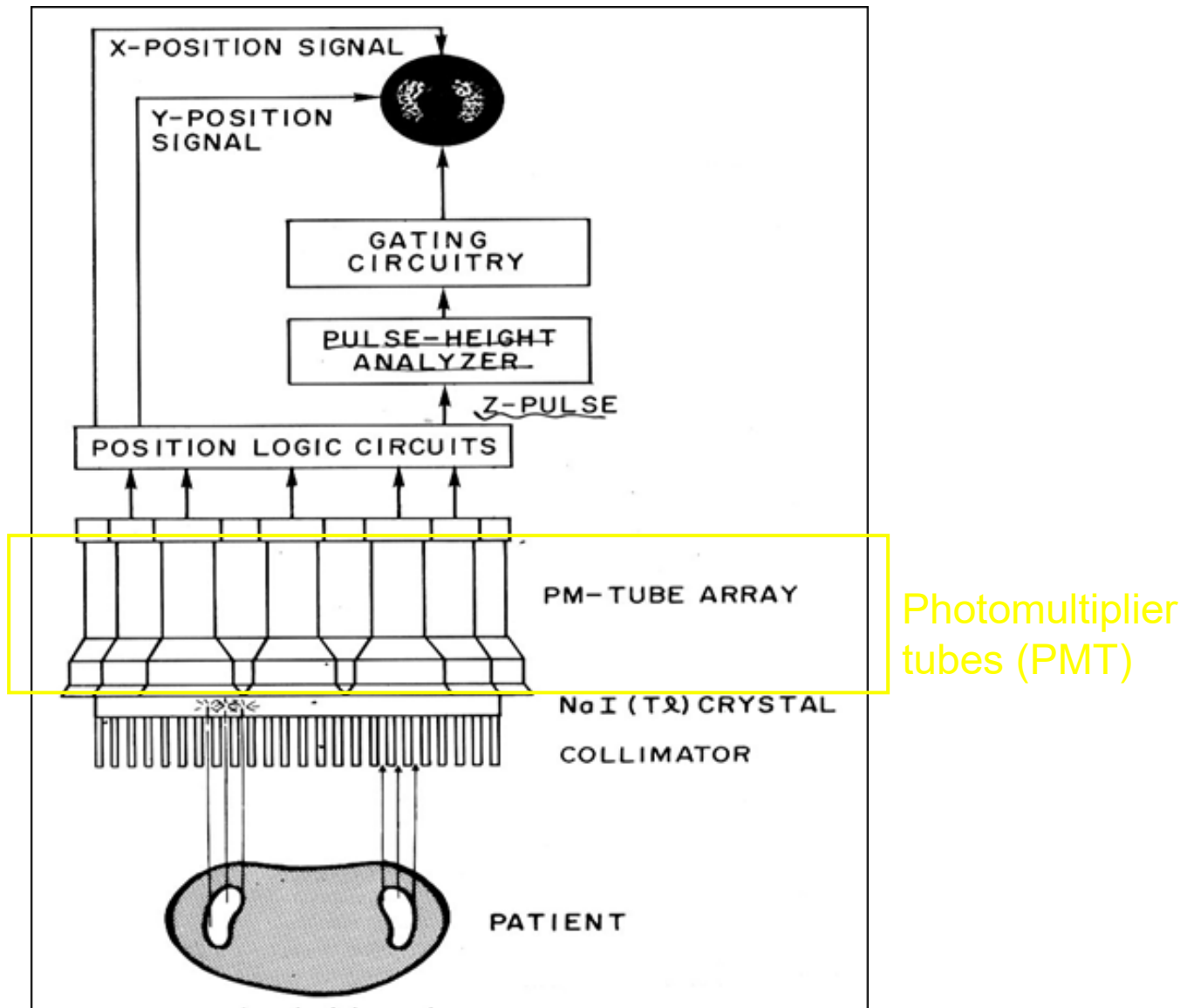
# 幾種不同方式的 Collimators



# More about collimator

- 基本上決定了Gamma Camera的空間解析度
  - Thickness of collimator, size of hole...
  - 現今的機器：距離標的物 5 cm 遠解析度約可達1.8 cm
- 核醫影像不清晰的主要因素

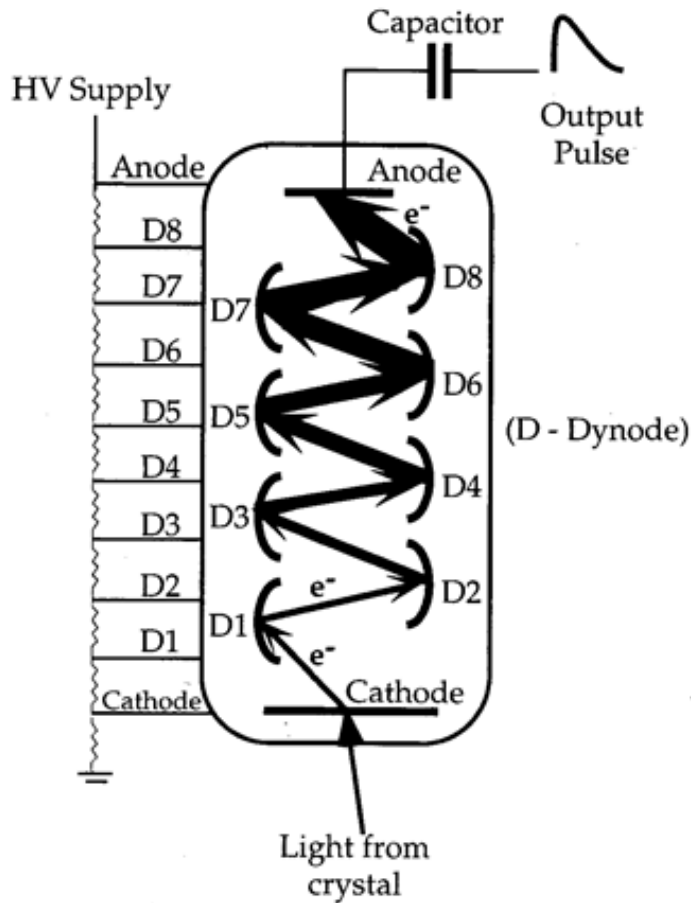
# Gamma Camera 功能構造簡圖



# 光電倍增管

- Photo multiplier tube; PMT
- 由 photo-emissive 物質 (CsSb, 銻銻化合物) 將可見光轉為電子 (photocathode)
- 高電壓 ( $\sim 100V \times 10$ ) 多極放大

# 光電倍增管示意圖



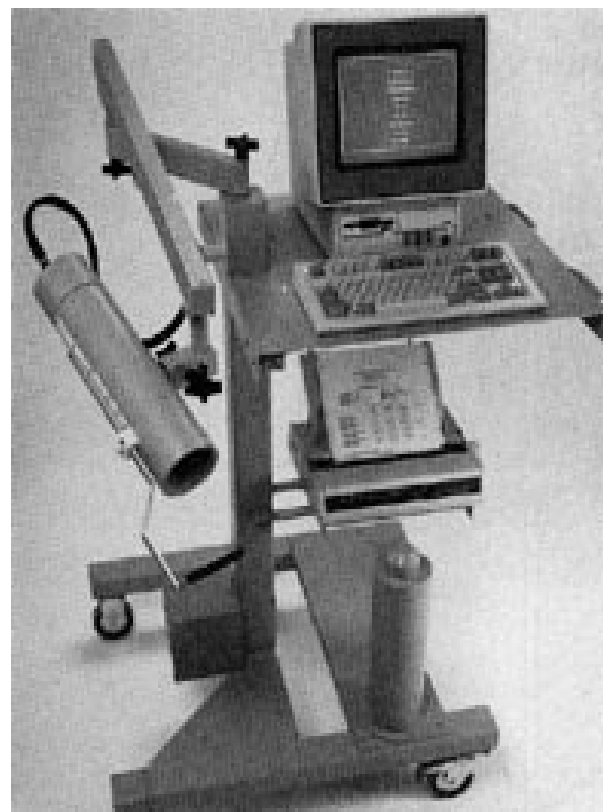
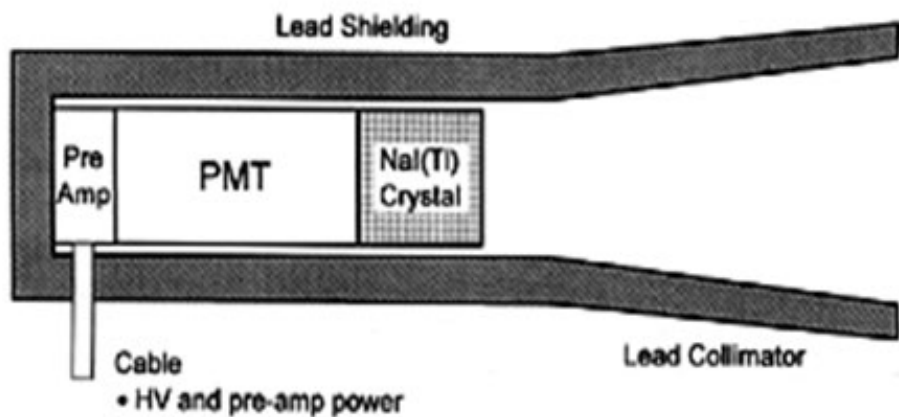
每一 dynode 放大倍率約  
3~6倍 (typically 5)

# 光電倍增管



左邊為「卸裝」後的內部構造：直徑2-3 cm

其實這樣就完成了非影像核醫儀器



甲狀腺探測系統 (1950's)



要做影像就必須多通道了

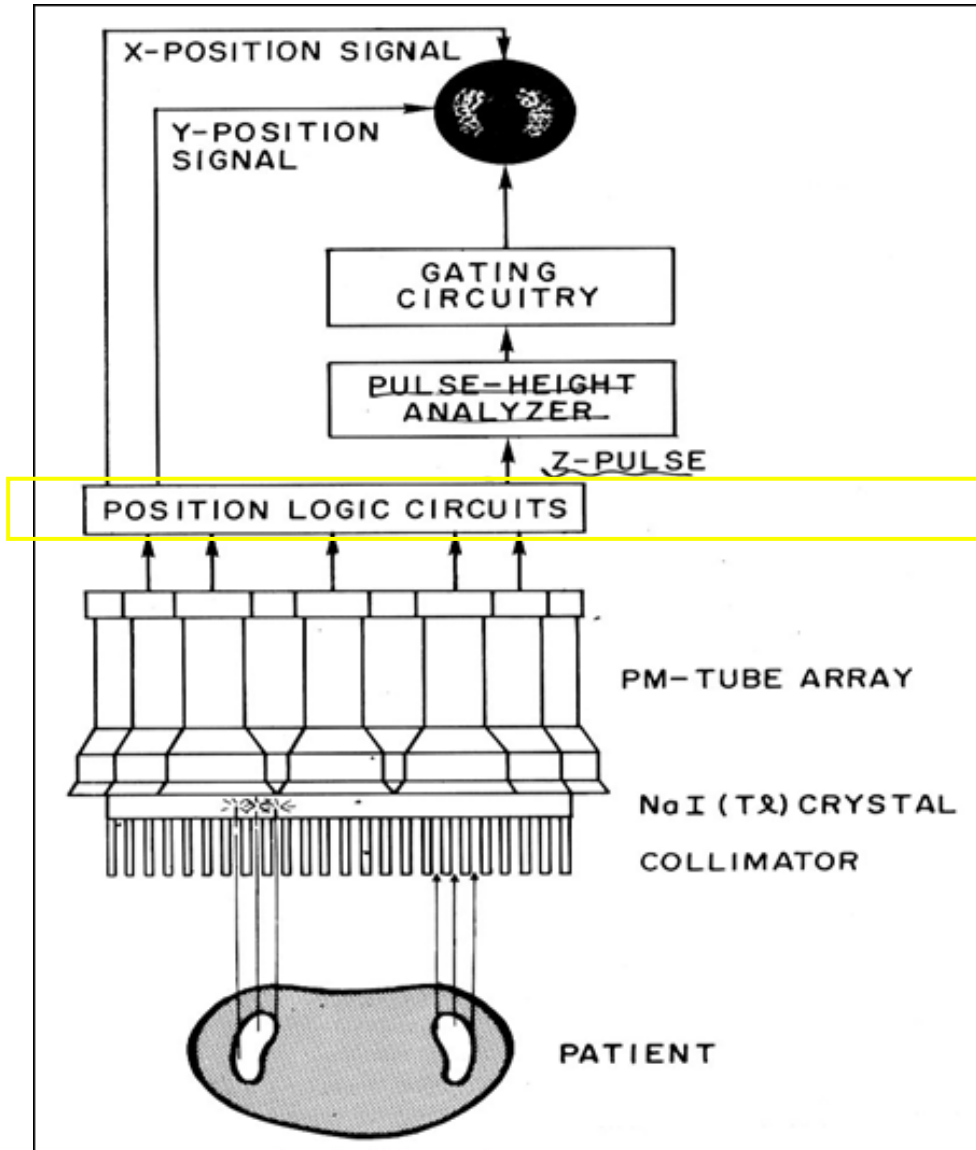


37~91 個光電倍增管排成六角形

# 多通道訊號的計算

- 到目前為止...
  - Scintillator 先將每一個  $\gamma$  光子轉變成數千可見光子 (scintillation photon)
  - 各PMT通道再把接收到的可見光子轉換成電子，並放大電流，轉成電壓輸出
- 想得到影像，就得知道訊號到底從哪裡來？

# Gamma Camera 功能構造簡圖

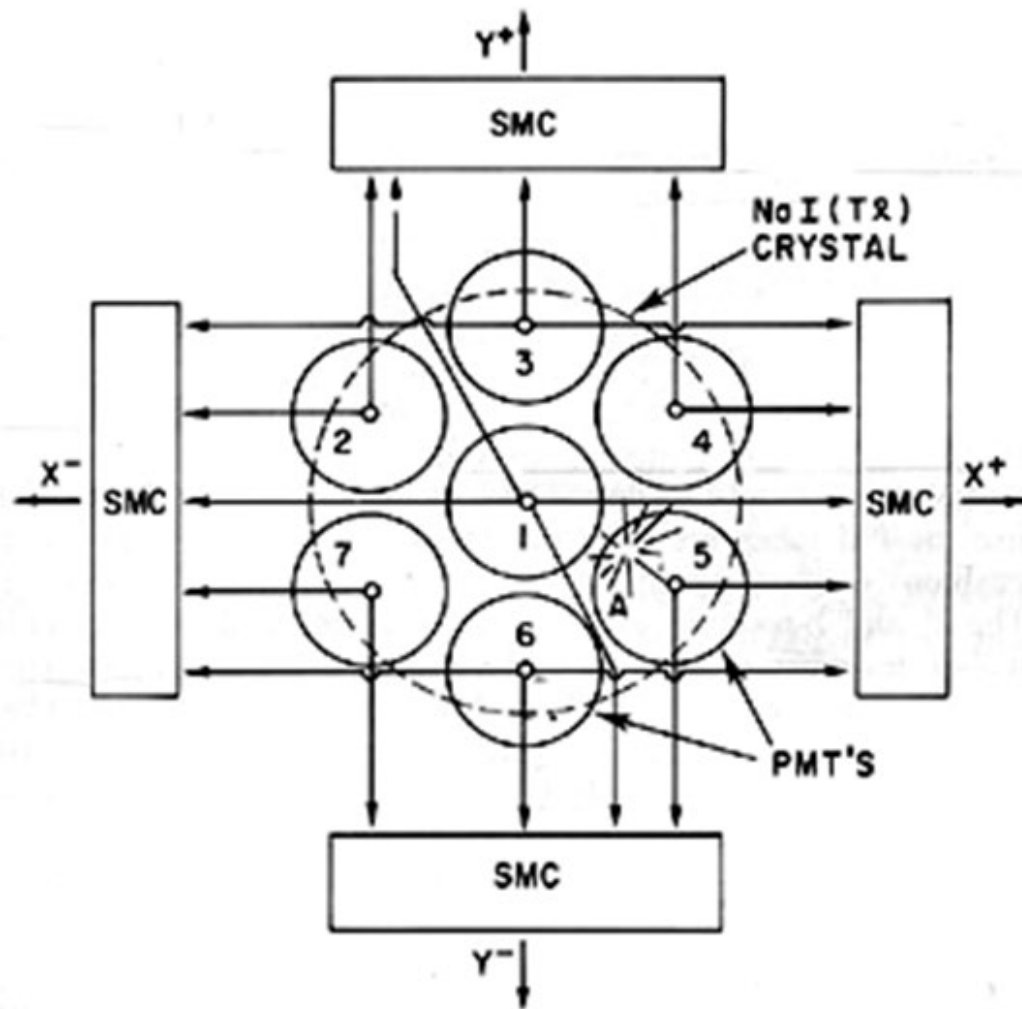


Position logic circuits or Anger logic

# 位置邏輯線路

- 從有限的 PMT 通道計算影像
- 理論上最靠近訊號源的通道，光子數目最多，輸出電壓最大
  - Higher pulse height
- 更精確一些，以訊號大小為權重，分別朝水平垂直方向疊加
  - Summing matrix circuit

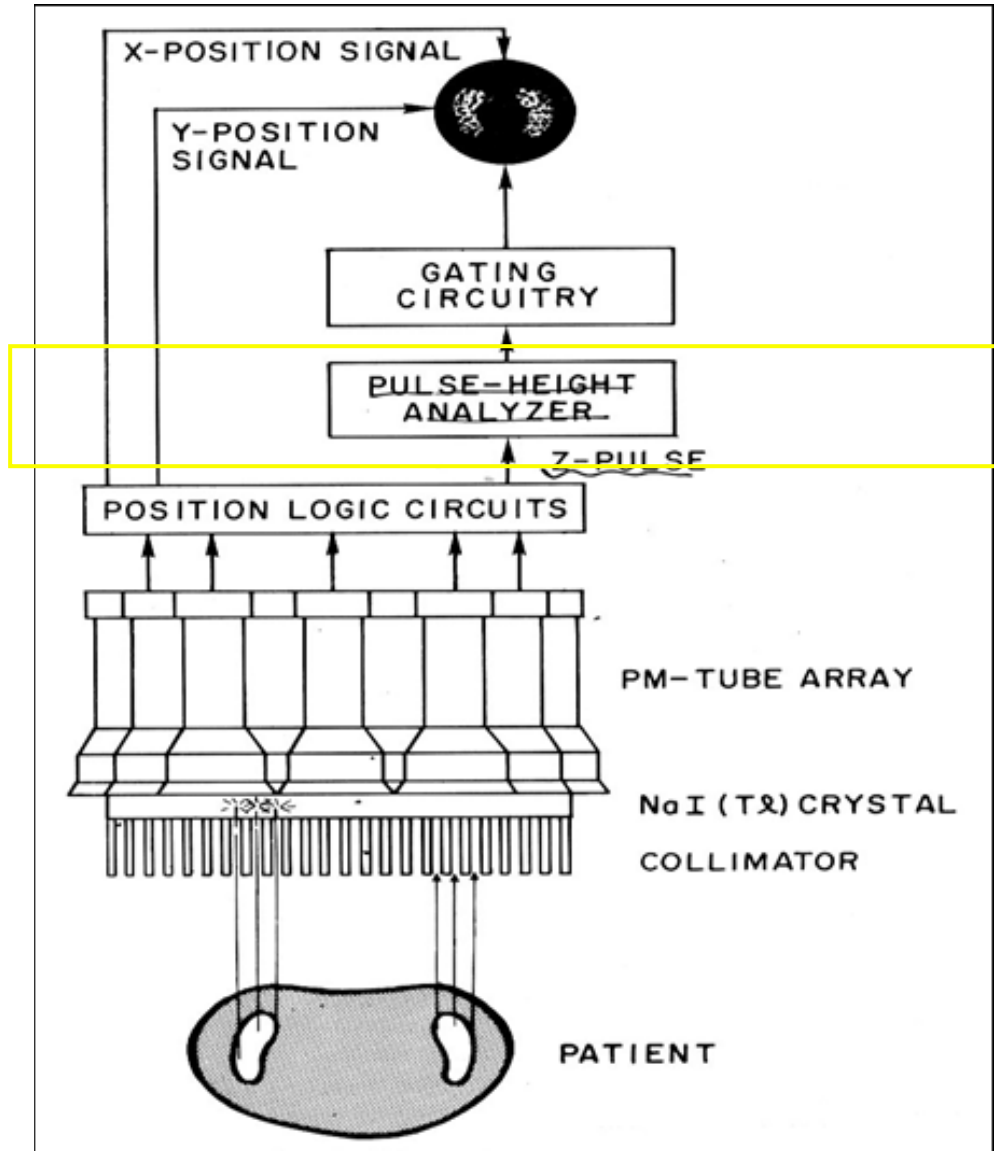
# Position Logic Circuit 原理



# Position Logic Circuit

- 通道數目越多，空間解析度越好
  - 成本越高、維護不易....
- 除了可以了解訊號的分佈，還可以計算每次 $\gamma$ 衰變釋出的總能量
  - Z pulse: total light output of a single scintillation event

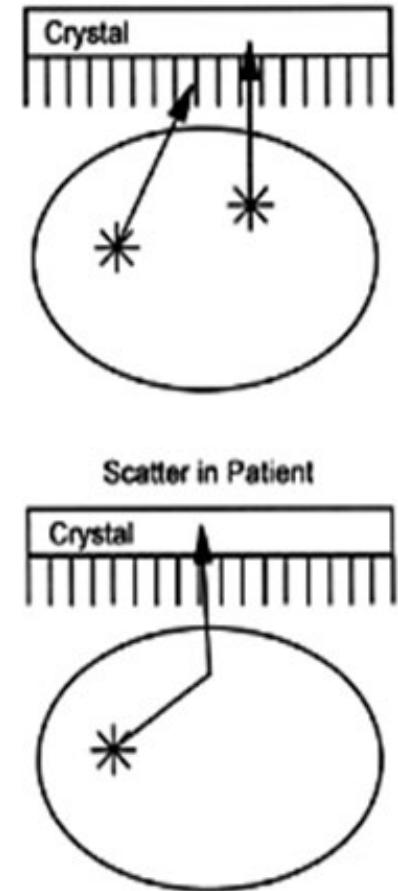
# Gamma Camera 功能構造簡圖



Pulse height analyzer

# 波高分析器

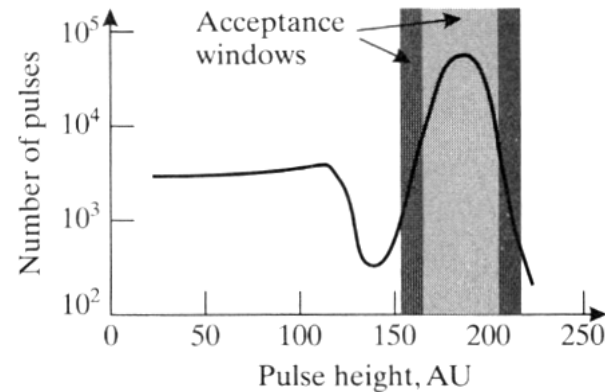
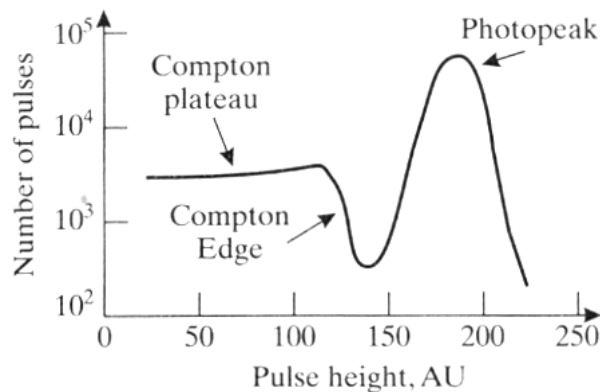
- Pulse height analyzer; PHA
- 選擇性濾除低能量散射  $\gamma$  ray
  - $^{99m}\text{Tc}$  : 140 KeV 單一射源
- 降低散射以提高空間解析度



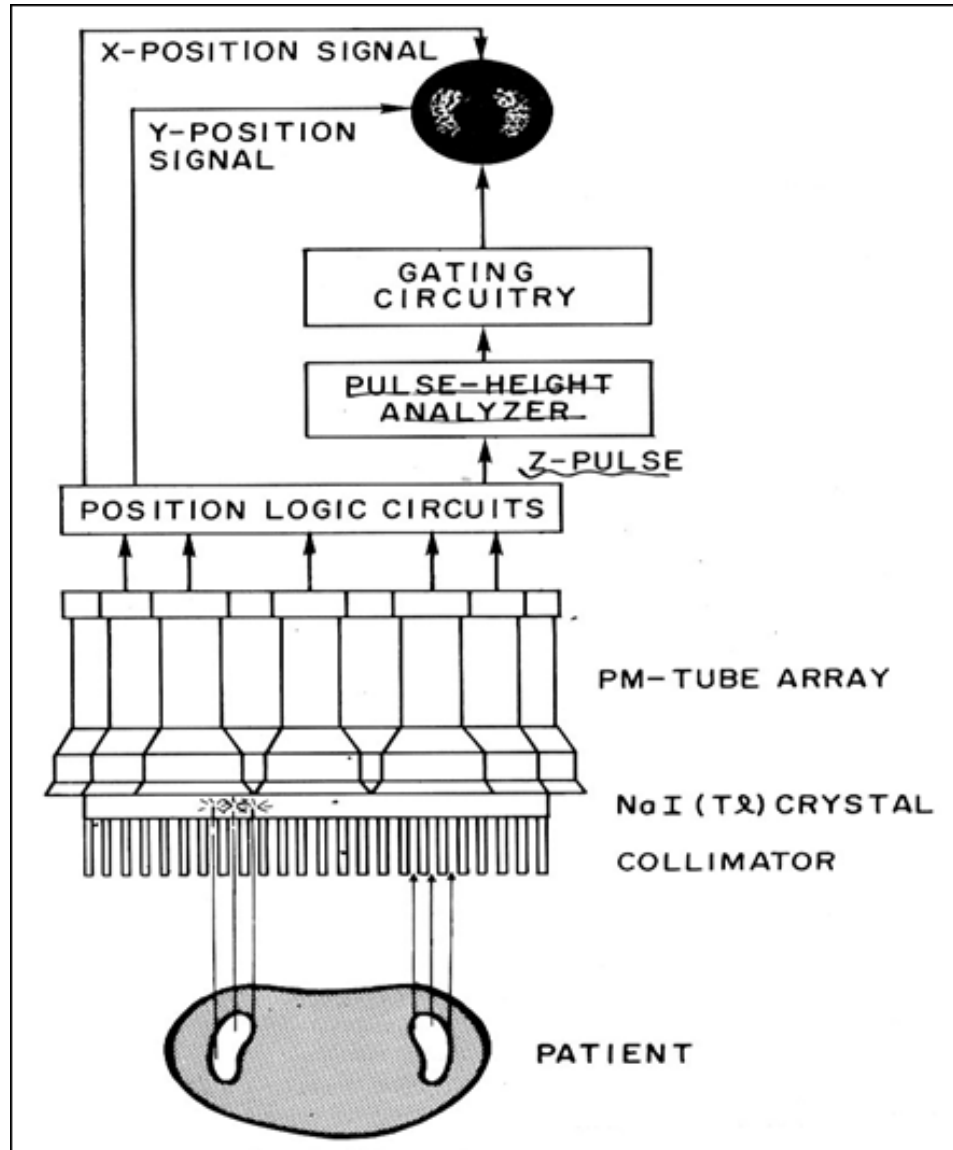


# 波高分析器過濾原理

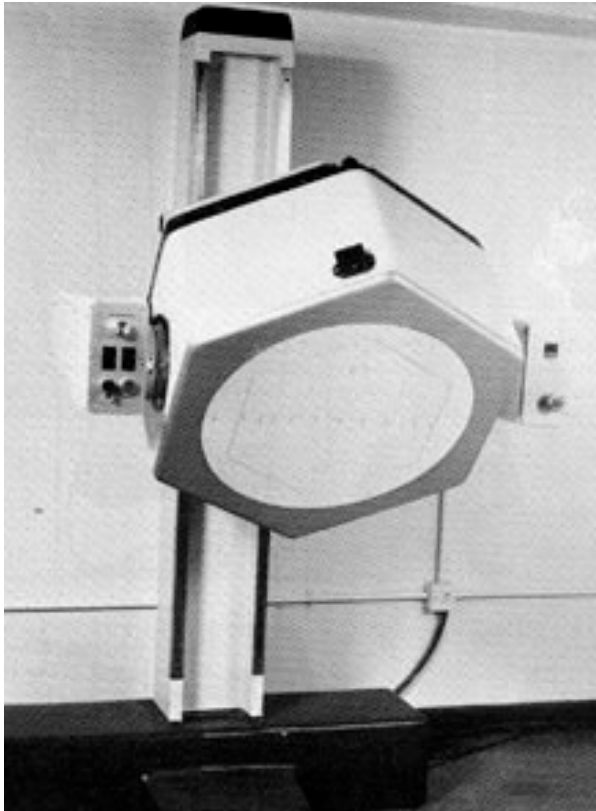
- NaI 閃爍晶體釋出之可見光強度，正比於入射  $\gamma$  ray 能量
- CsSb 釋出電子正比於入射光強度
- 篩選各個 single event 電壓高低



# Gamma Camera 功能構造簡圖



# 於是就組成了 Gamma Camera



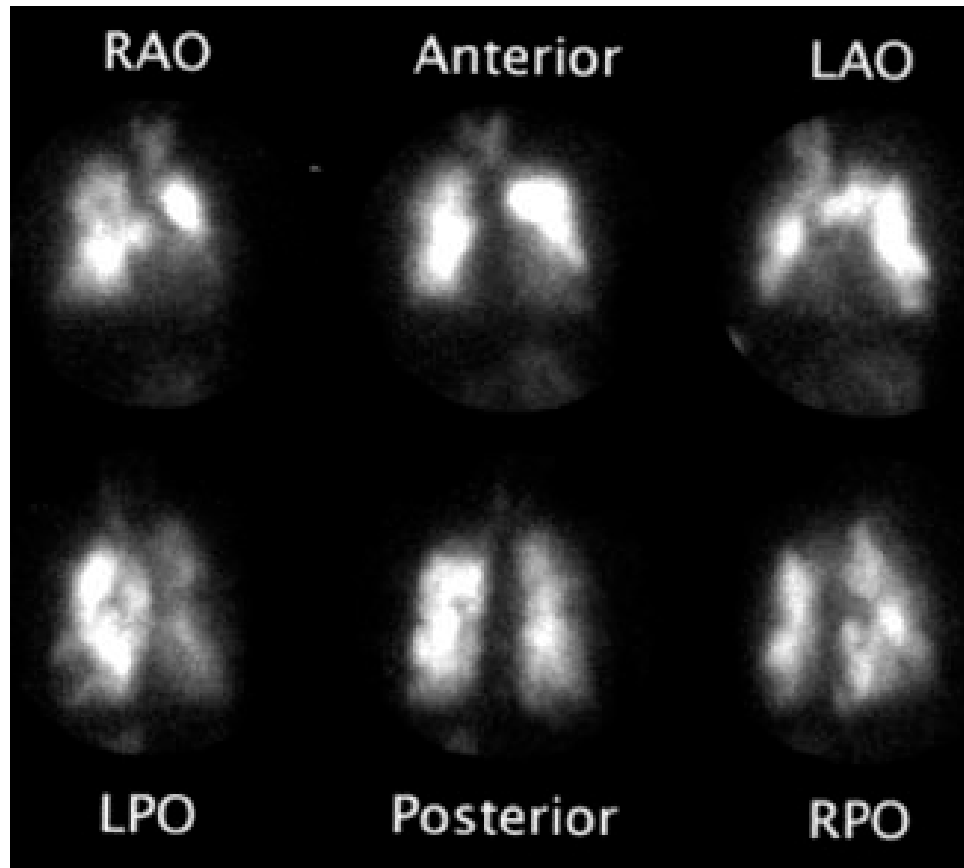
1980



[www.nuclearcardiology.com](http://www.nuclearcardiology.com)

近代

# 典型的核醫影像（什麼器官？）



Planar scintigraphy

# 核子醫學影像

- Nuclear medicine ?
- Unclear medicine ?
- 沒那麼嚴重啦！「清不清晰」不是醫學影像最重要的考量

# 核醫的重要目的

- 功能性檢測，不是只看器官形態
- 能看到何種「功能」，並非完全取決於影像清晰程度
- 等一下會再提到

# Gamma 斷層掃瞄

- 從 projection imaging 邁向 tomographic imaging
- 沒什麼，把 gamma camera 繞病人一圈，其餘就和 CT 一樣
- 單光子射出式斷層掃瞄
- Single Photon Emission CT (SPECT)

# 既然原理其實一樣

- 儀器部分也幾乎完全相同
  - Gamma camera 都可做 SPECT
- 影像重建：同 X-ray CT
  - Filtered back projection
  - 不同深度產生的 $\gamma$  ray 衰減程度不同：  
attenuation correction



# SPECT systems

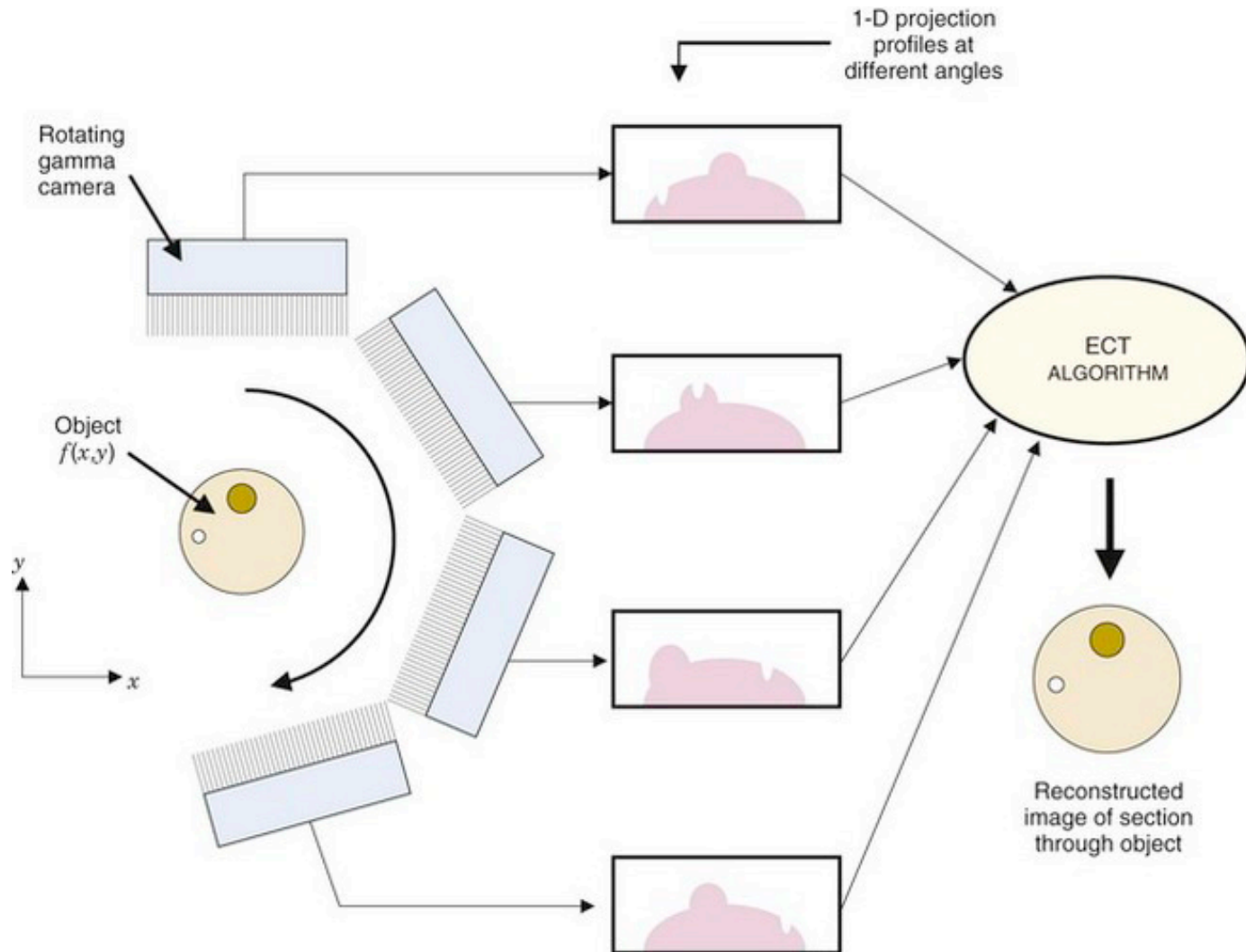


Dual head

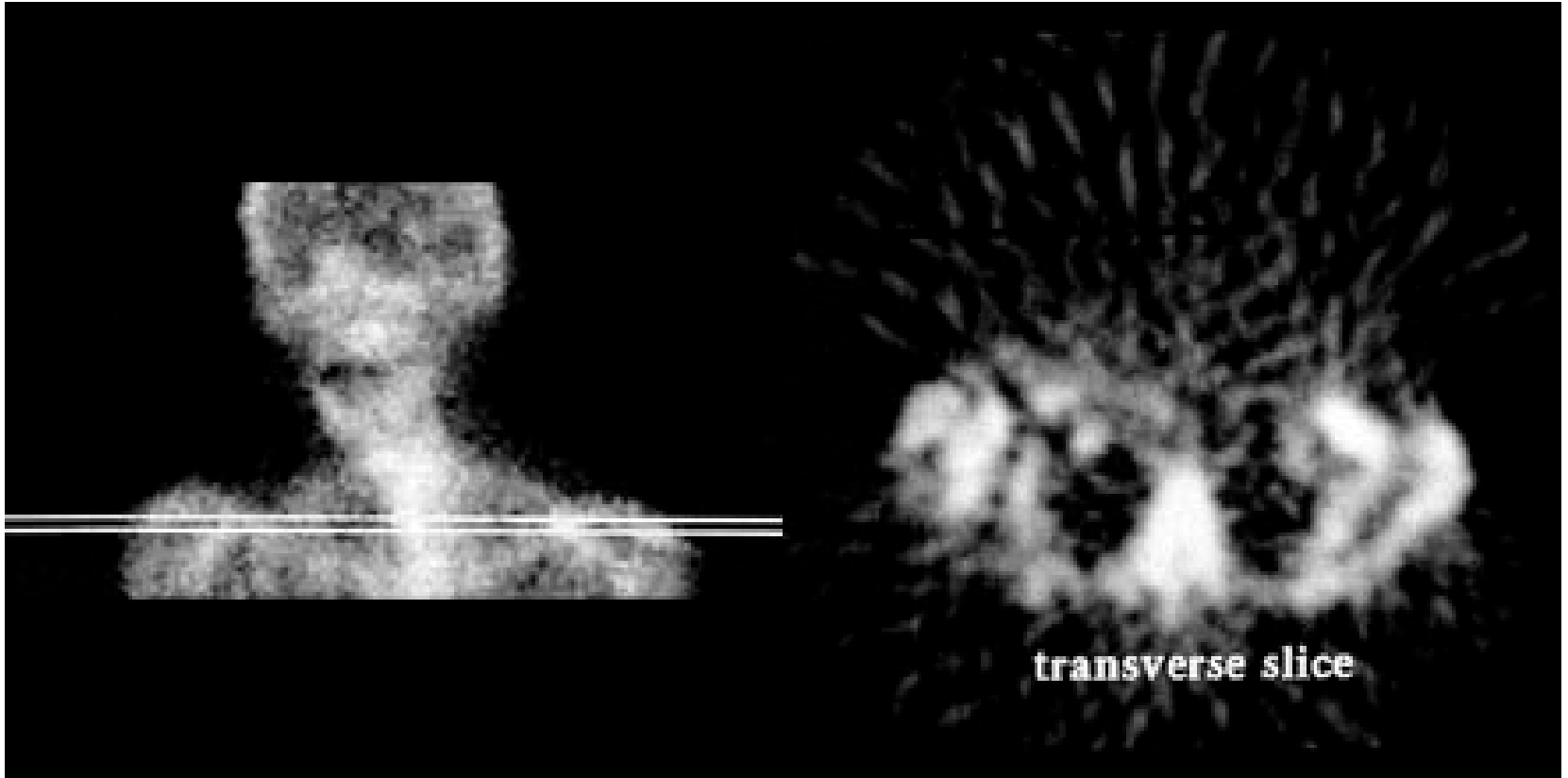


Triple head

# 從投影重建斷層影像



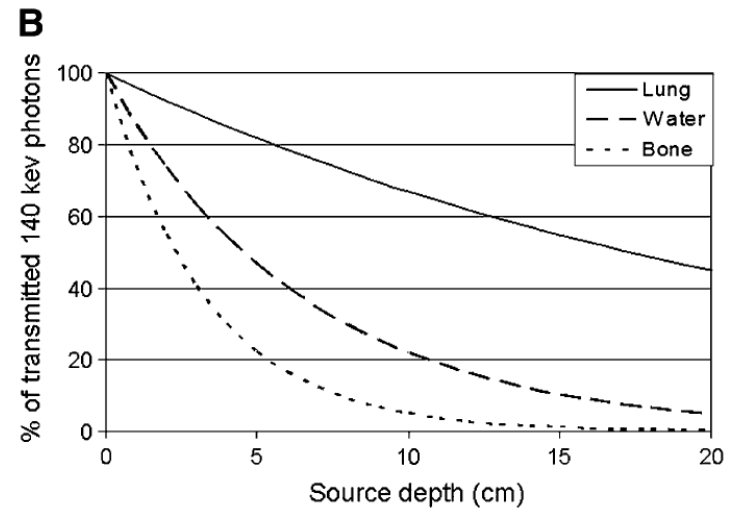
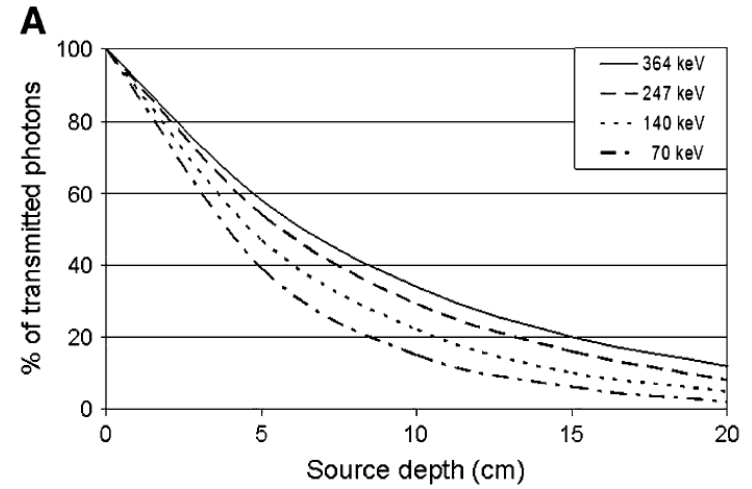
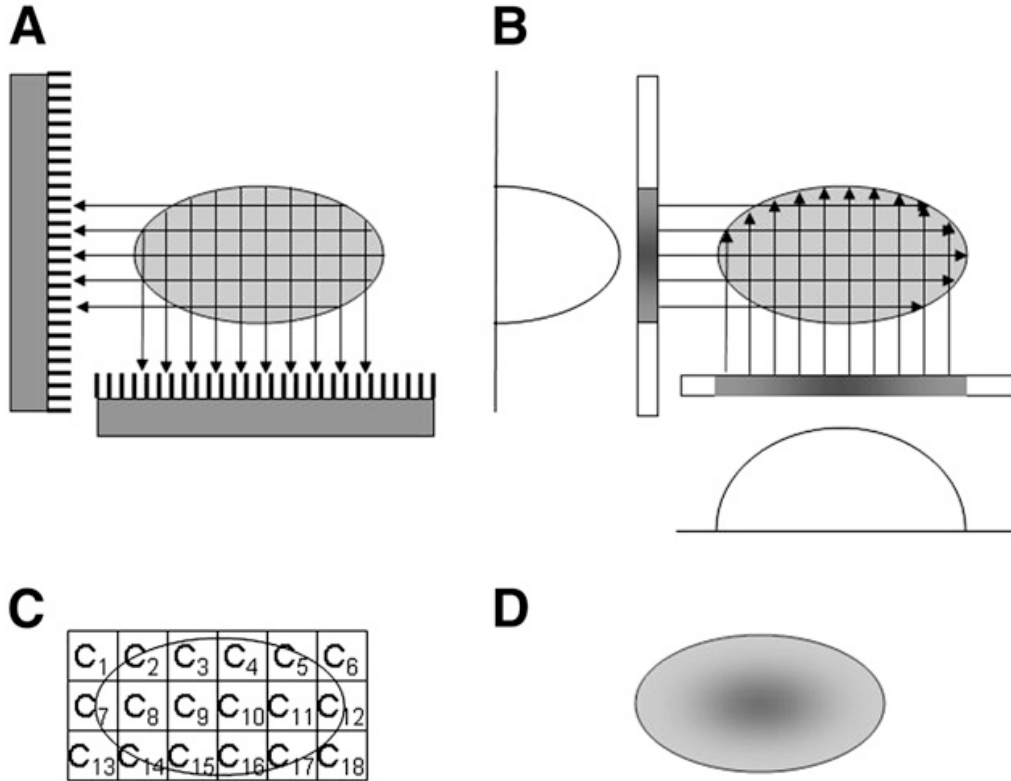
# SPECT images



single projection

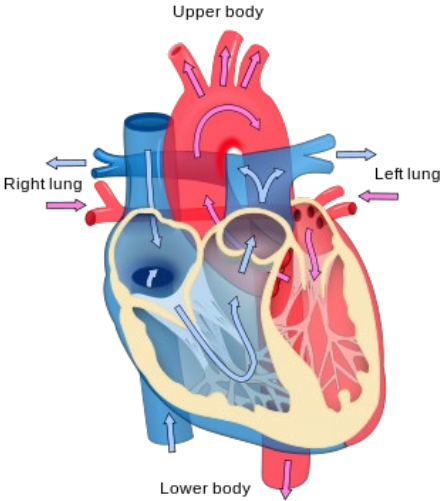
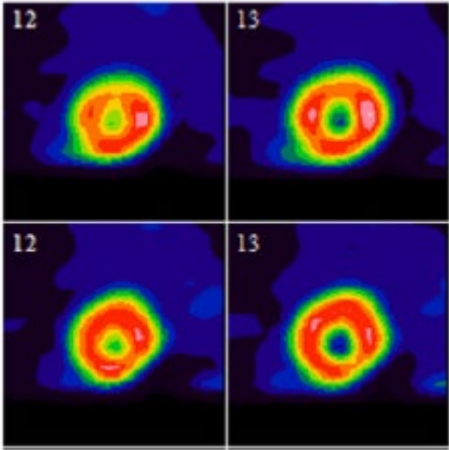
single slice

# 衰減需要校正

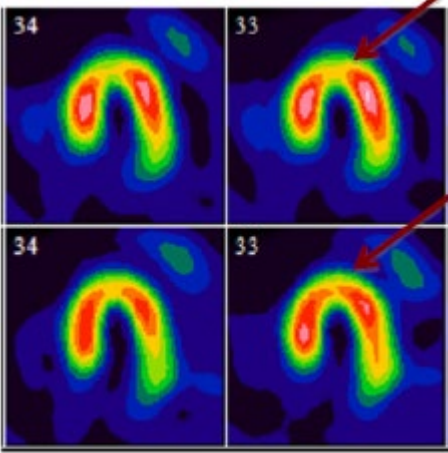
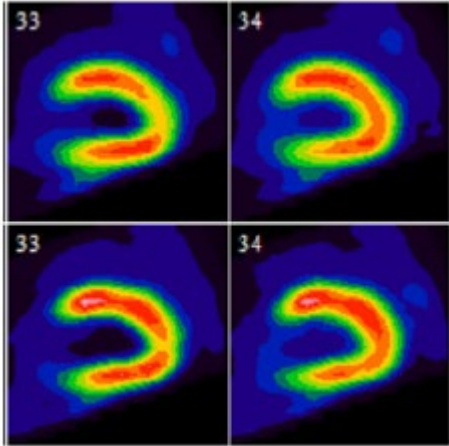
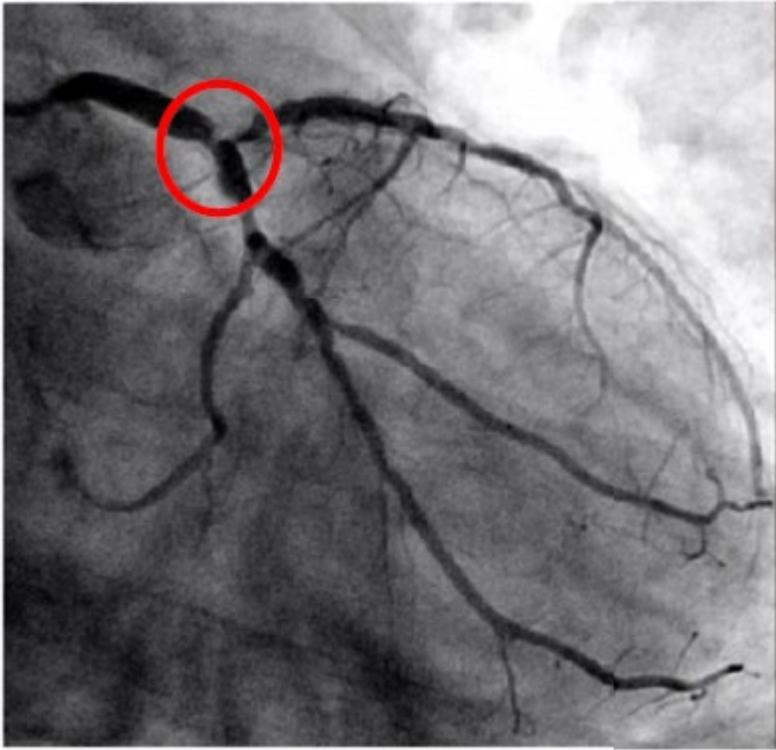


越深處的組織衰減越多！

# SPECT: coronary artery disease



冠狀動脈血管攝影



# 核醫影像的要素

- 放射性同位素的產生
- 放射藥物化學標記
- 器官功能診斷原理
- 影像偵測儀器

# 化學標記的重要性

- 不是有了放射性同位素就可以趕快注入人體！
- 你要「看」什麼？
- 適當選擇代謝物，放上放射標記

# 許許多多的例子

- $^{99m}\text{Tc}$ -medronic acid：骨癌或癌轉移
- $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO：腦血流
- $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmin/sestamibi：心肌微灌流
- $^{99m}\text{Tc}$ -MAA：肺微灌流
- $^{99m}\text{Tc}$ -RBC：腸胃出血、splenosis

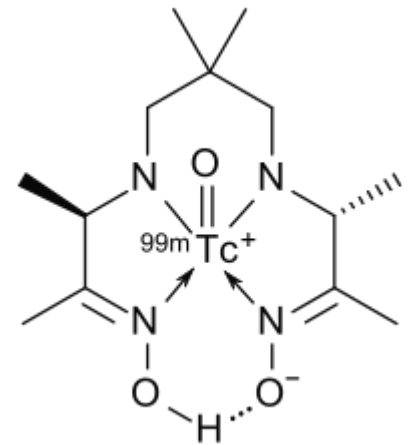


# 更多的例子

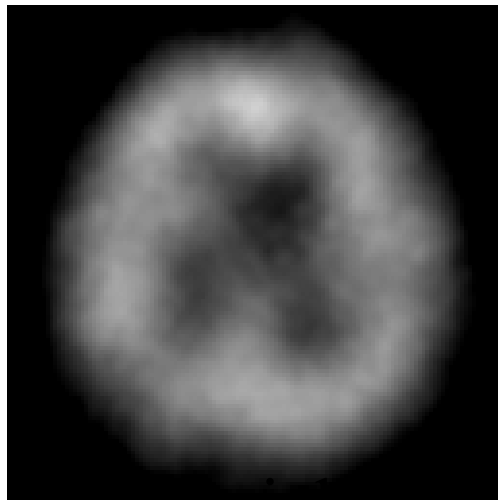
- $^{123}\text{I-NaI}$  : 甲狀腺功能
- $^{133}\text{Xe}$  : pulmonary ventilation
- $^{81\text{m}}\text{Kr}$  : pulmonary ventilation
- $^{111}\text{In-WBC}$  : 潛在發炎反應 ...

# 拿其中一個來說：HMPAO for CBF

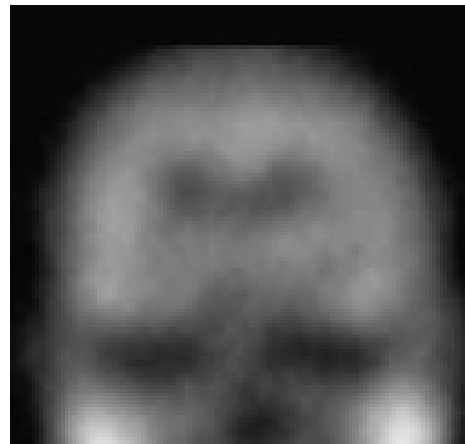
- Hexamethyl propylamineoxime
- 親脂性 (lypophilic)，迅速由血流帶入腦組織中，並立刻轉為極性分子不在擴散出腦組織外
- $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO：大腦血流



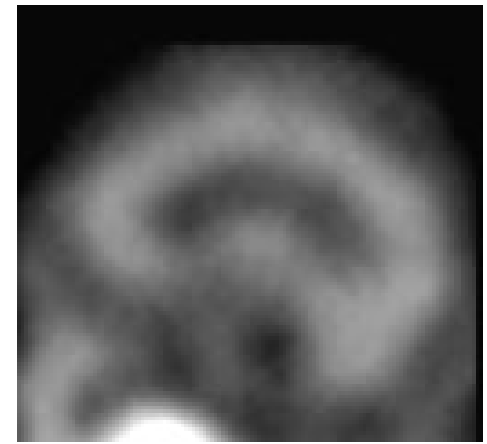
# Tc-99m HMPAO 大脳血流 SPECT



AXIAL

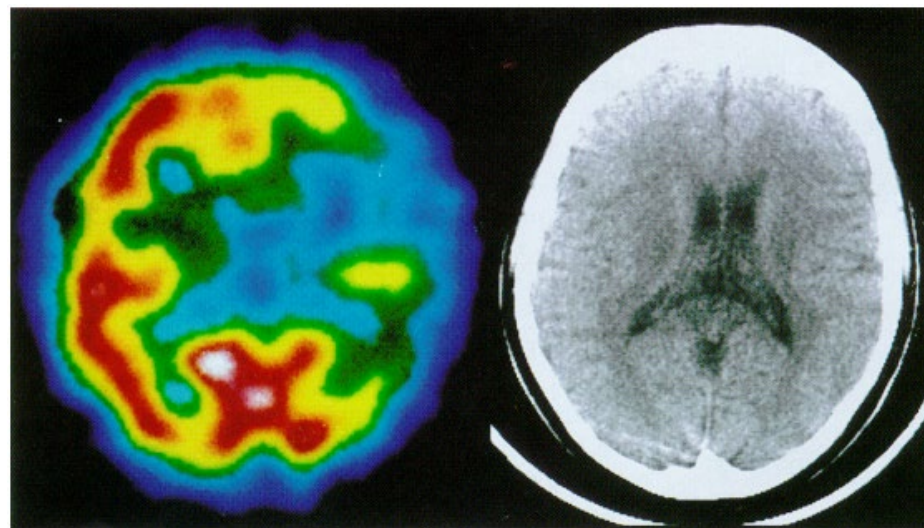


Coronal



Sagittal

SPECT with  
 $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO



CT scan

# 核醫最重要的目的

- 功能性檢測，不是只看器官形態
  - 代謝物的空間資訊
- 能看到何種「功能」，決定於化合物標記過程
- 儀器發展反而有減緩趨勢

正子放射斷層掃瞄

Positron Emission Tomography

# 什麼是 PET ?

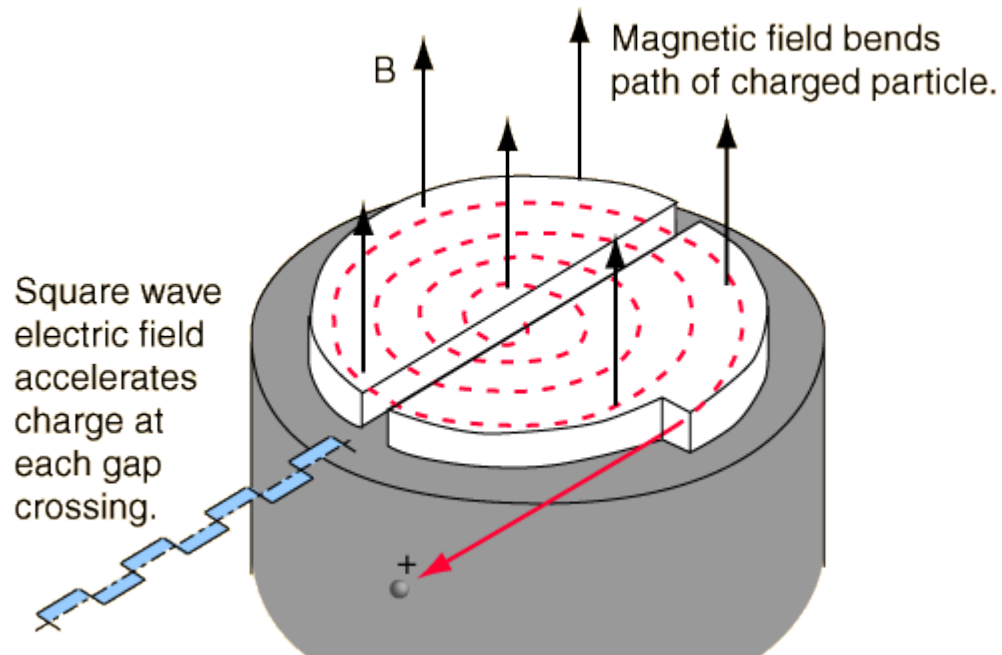
- Positron emission tomography
- 什麼是 positron ?
  - 帶正電的電子
  - 電子的「反物質」
- 回想一下放射性元素的衰變...

# 會產生 $\beta^+$ 衰變的核種

- “Neutron poor” nuclei
- 自然界幾乎找不到
- PET 中常用者 (半衰期):
  - $^{18}\text{F}$  ( $\sim 110$  min),  $^{15}\text{O}$  ( $\sim 2$  min),  $^{11}\text{C}$  ( $\sim 20$  min),  $^{13}\text{N}$  ( $\sim 10$  min), ...
- 產生這些核種的方式：cyclotron

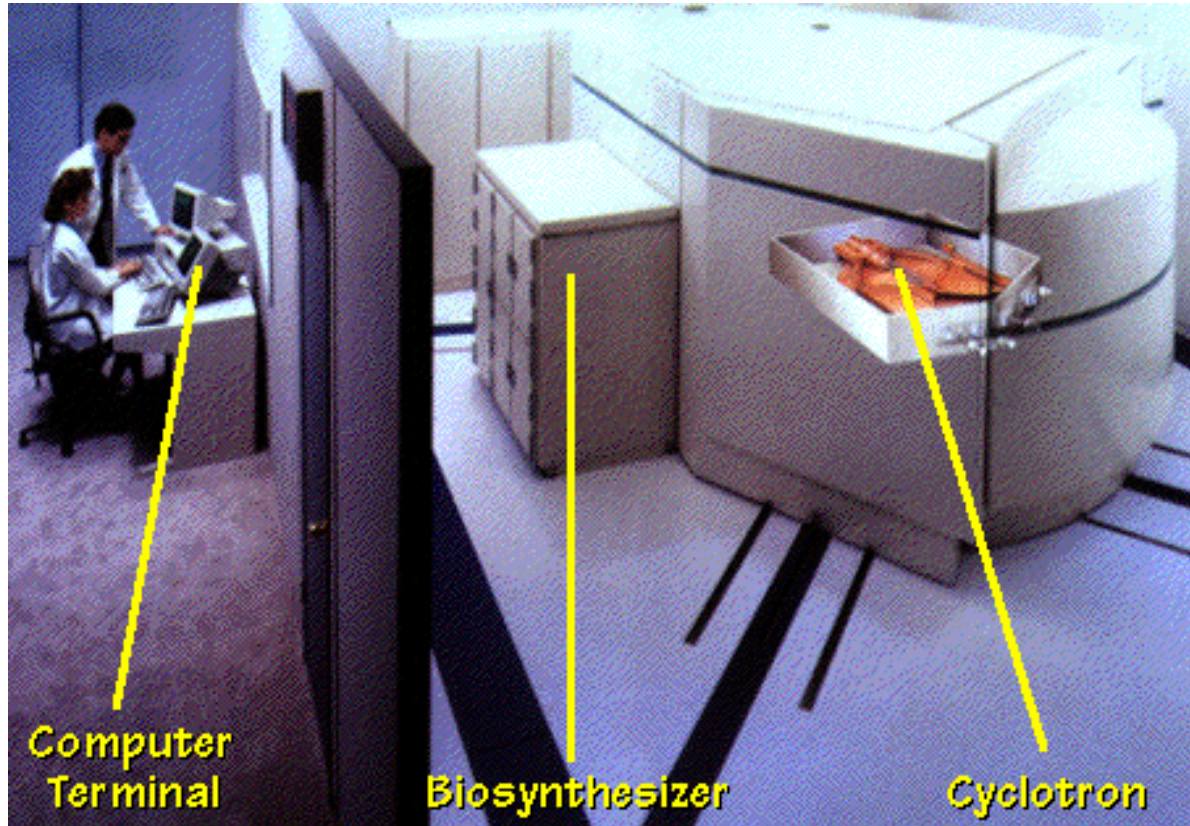
# Cyclotron 原理

- 持續加速帶電粒子，撞擊靶物，使產生不穩定  $\beta^+$  衰變同位素
- 加速方式：電場加速，磁場偏向





# 醫院中的 Cyclotron

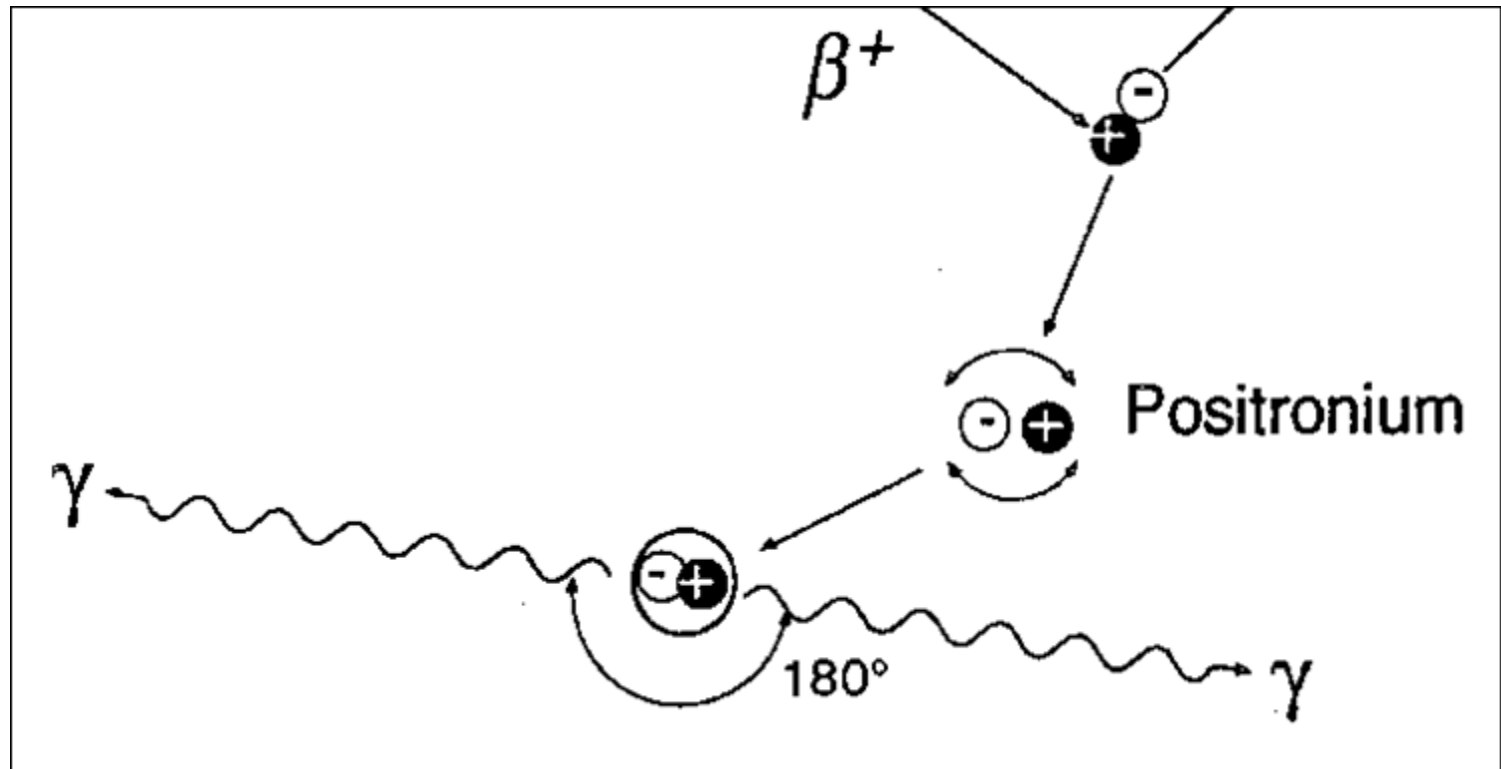


Siemens Gammasonics

# 但是 PET 並不偵測正子

- PET 偵測正子下一步的反應
- 正子在 1 mm 以內與電子產生互毀
  - Annihilation
- 質量完全消失，轉化為能量 ( $\gamma$  ray)

# Annihilation of Positron and Electron



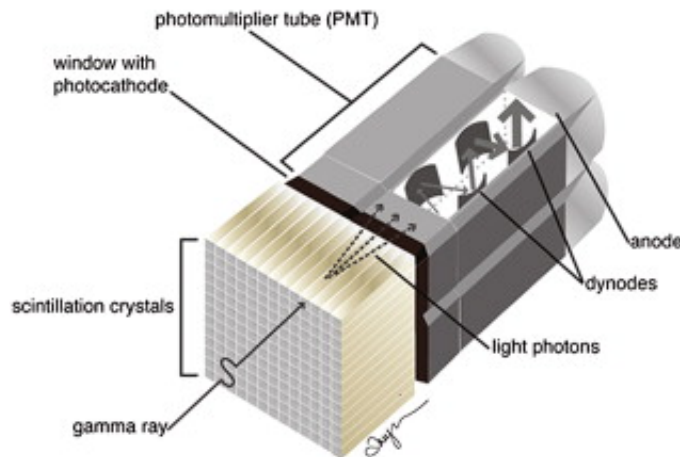
動量守恆 角度約呈  $180^\circ$  度

# Gamma Ray 能量

- Einstein relationship :  $E = mc^2$
- 正子與電子質量固定，故產生之 gamma ray 能量亦固定 (511 KeV)
- Detector 製造與核種無關！

# PET Signal Detection

- $\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$  (BGO)：高密度高原子序 (Bi : 83)，適合 511 KeV 偵測
- BGO 閃爍計數器 + 光電倍增管 + 同步偵測線路 + 波高分析器

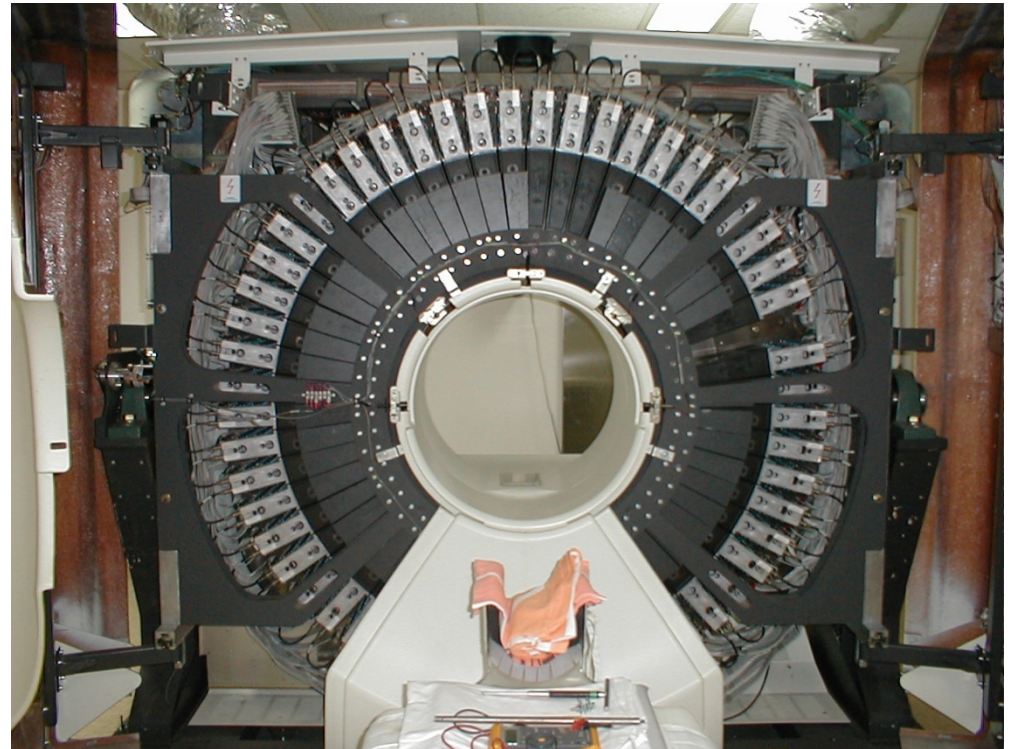
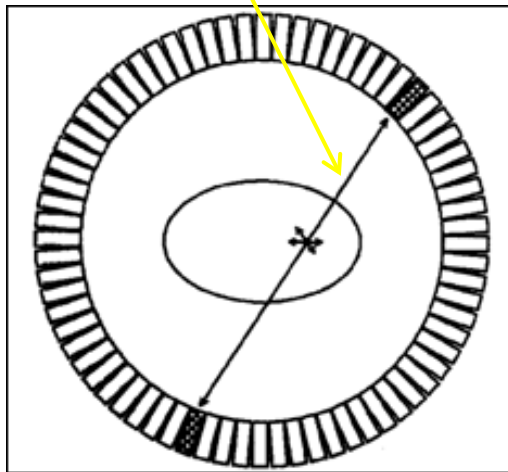


# Coincidence Detection

- 偵測同時發生的兩個 events
  - 表示正子發生源位於直線上(line of response, LOR)
  - Projection!
- 已達到定位功能，不需要準直儀
- PET 劑量可低，但影像仍能與 SPECT 同樣清晰的最重要原因！

# Annihilation Coincidence Detection

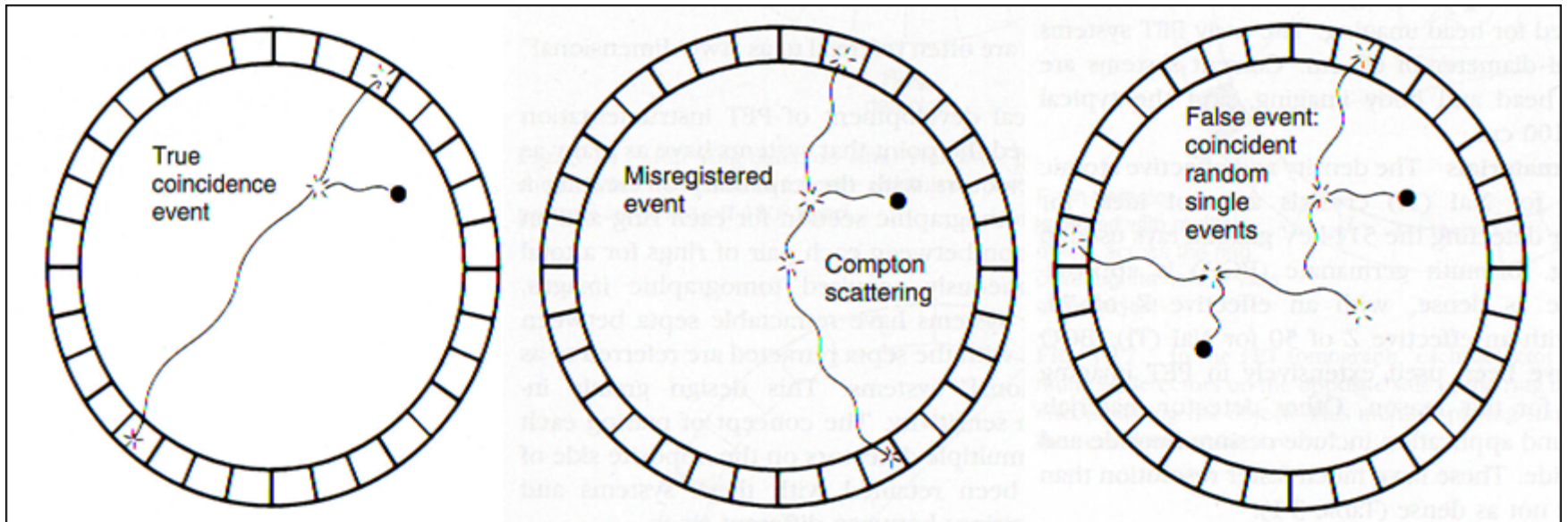
Coincidence line



原理

PET 内部構造

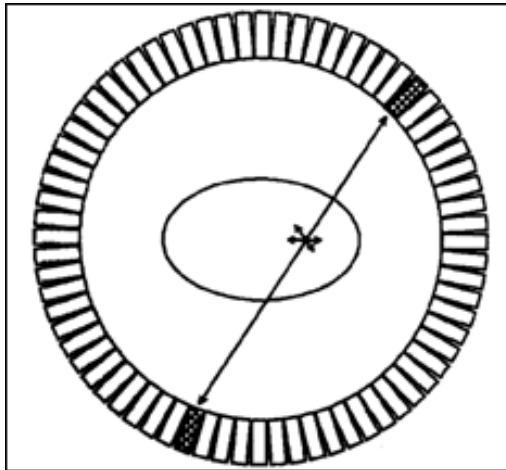
# 當然可能有 False coincidence



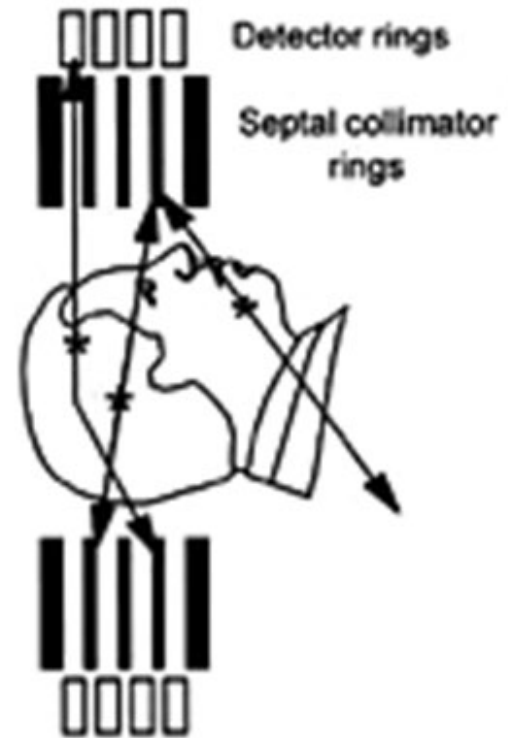
Coincidence time window: 6~12 ns



# 軸向仍需要準直儀！

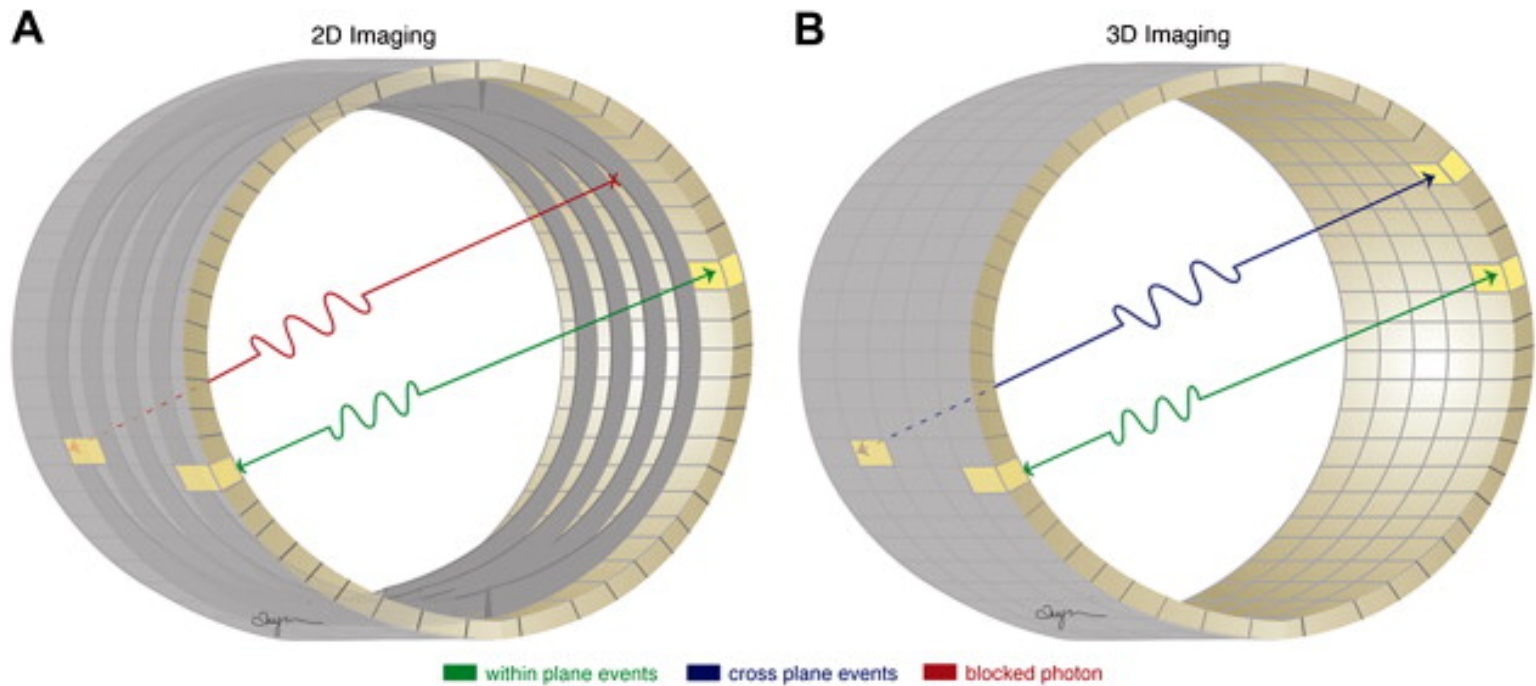


Coincidence detection



Axial collimation

# 軸向仍需要準直儀？



Multi-slice 2D

3D

# PET system



Siemens PET system

# 影像重建

- 原理同 X-ray CT 與 SPECT
  - Filtered back projection
- 訊號校正可增進影像品質
  - Attenuation
  - Multiple coincidence
  - Scattered coincidence

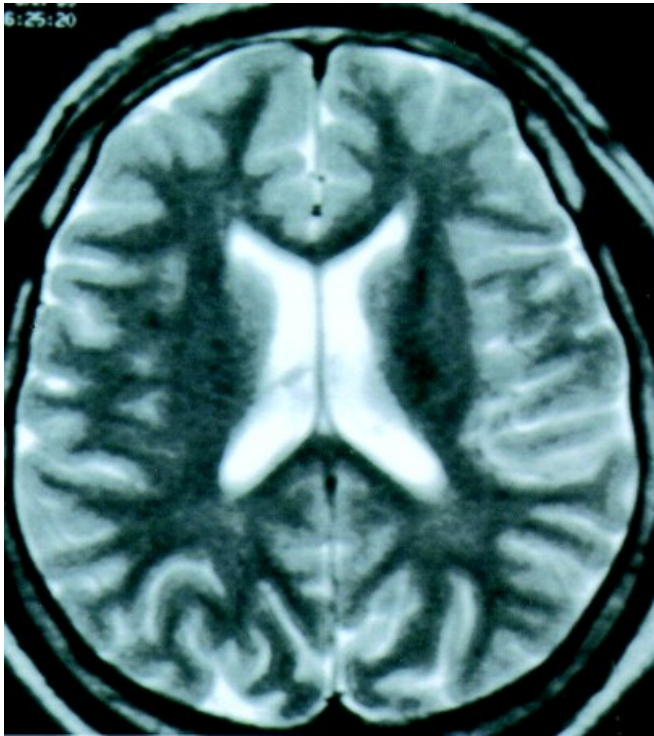
# PET 的放射藥物化學標記

- $^{18}\text{F}$ -Fluorodeoxyglucose (FDG) 最為常用
- 代謝過程類似一般葡萄糖，但在 phosphorylation 之後形成 FDG 6-phosphate 便停止，吸附於組織中
- $^{18}\text{F}$  半衰期約 110 min
  - 勉強可製造完成後送到醫院

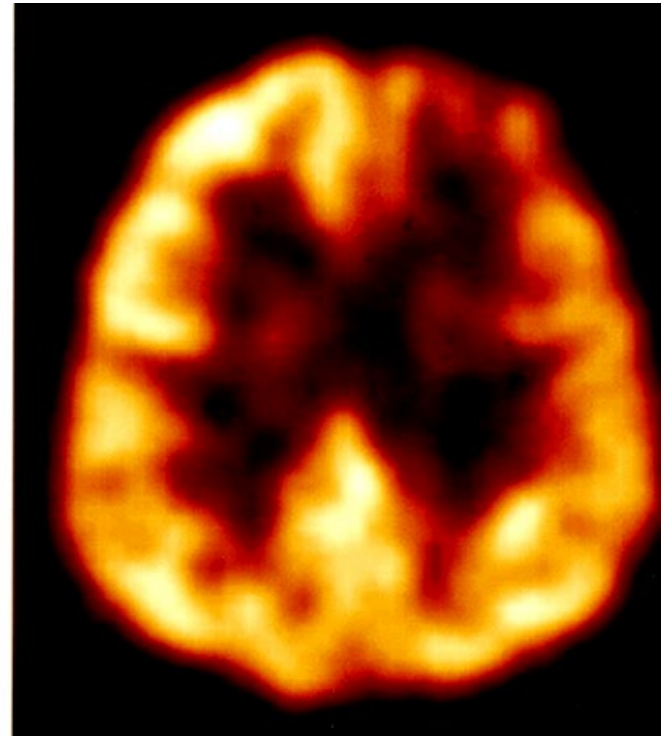
# FDG for PET

- 靜脈注射 FDG
- 組織  $^{18}\text{F}$  活性 = 葡萄糖代謝率
- 低代謝：epileptogenic foci
- 高代謝：tumor malignancy

# Frontal lobe epilepsy

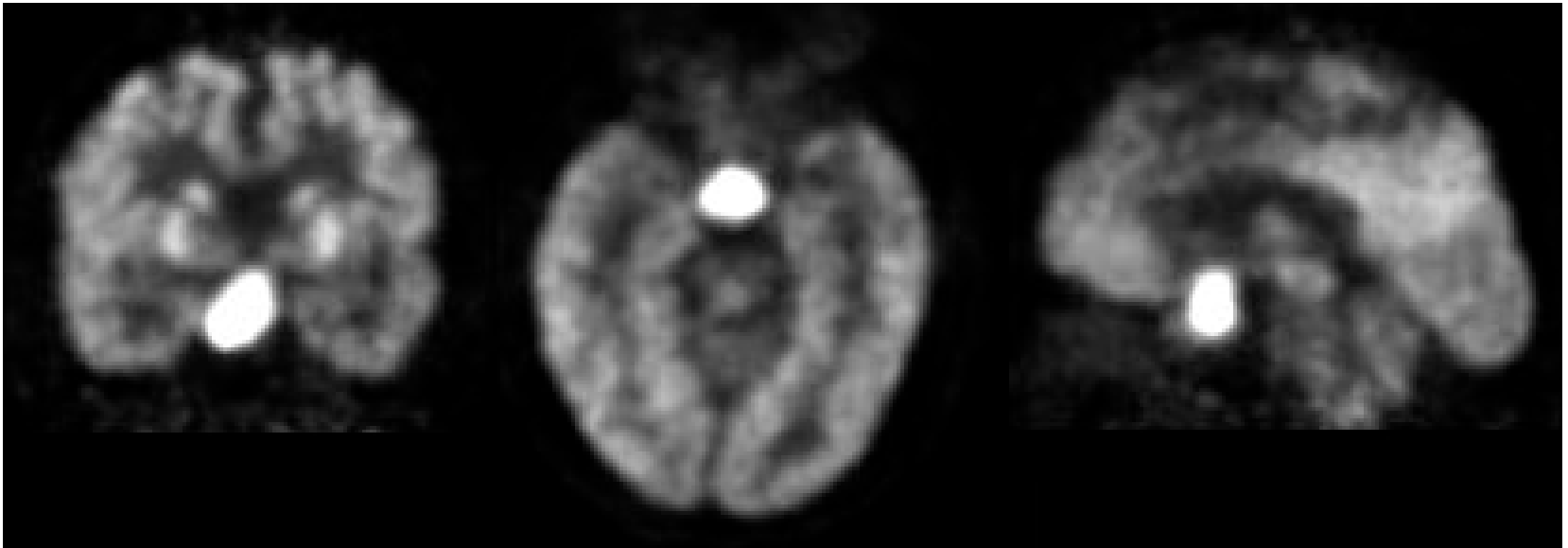


T1-MRI



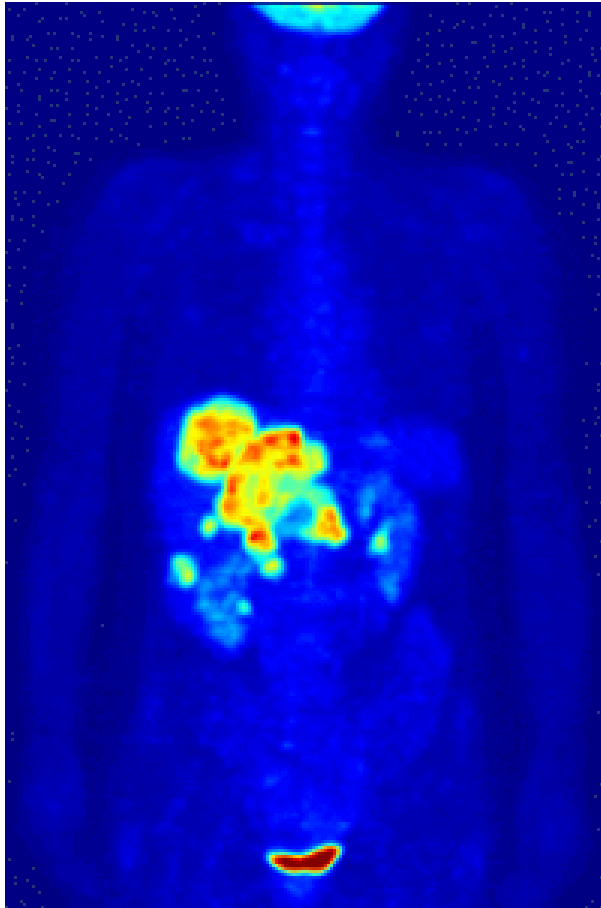
$^{18}\text{F}$ -FDG PET

# 腦部的葡萄糖代謝率 (PET)



Pituitary Tumor





Maximum intensity projection (MIP)  
of a typical  $^{18}\text{F}$ -FDG whole body  
PET

[http://en.wikipedia.org/wiki/Positron\\_emission\\_tomography](http://en.wikipedia.org/wiki/Positron_emission_tomography)

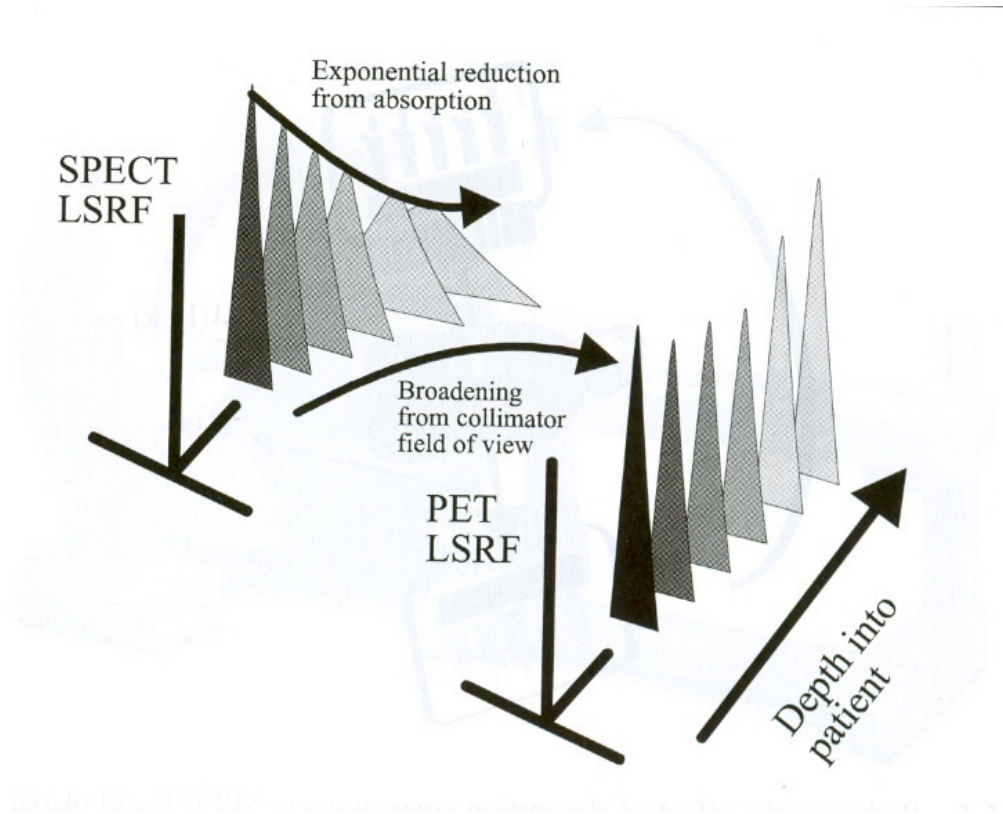
# 其他 PET 使用藥物

- $^{11}\text{C}$ -acetate : 鼻咽癌
- $6\text{-}^{18}\text{F}\text{-L-FDOPA}$  : 多巴胺代謝
- $^{18}\text{F}$ -胺基酸
- $\text{H}_2^{15}\text{O}$  : 大腦血流
- $^{15}\text{O}\text{-O}$  : 組織含氧量 ...

# PET 引人矚目的幾項原因

- 一般民眾：FDG 癌症早期篩檢
- 自然科學學生：聽起來像高科技
- 正電子同位素多半是低原子序核種
  - 生物體所富含的有機質
- 跟SPECT比較起來？

# SPECT and PET



Line source response function (LSRF)

# 但是也有強力競爭者

- CT

- 顯影劑 + 快速動態影像 = 血流

- 空間解析度遠勝核醫影像

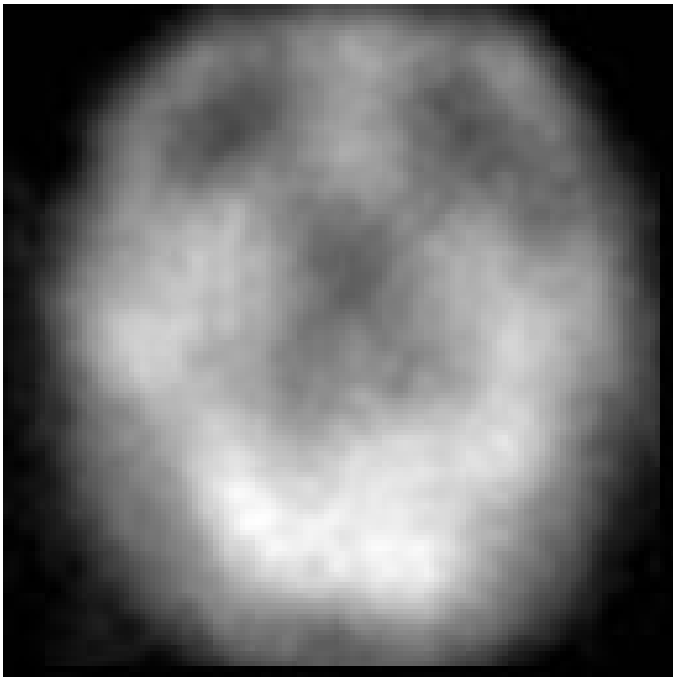
- MRI

- 功能性 MR 影像診斷日新月異

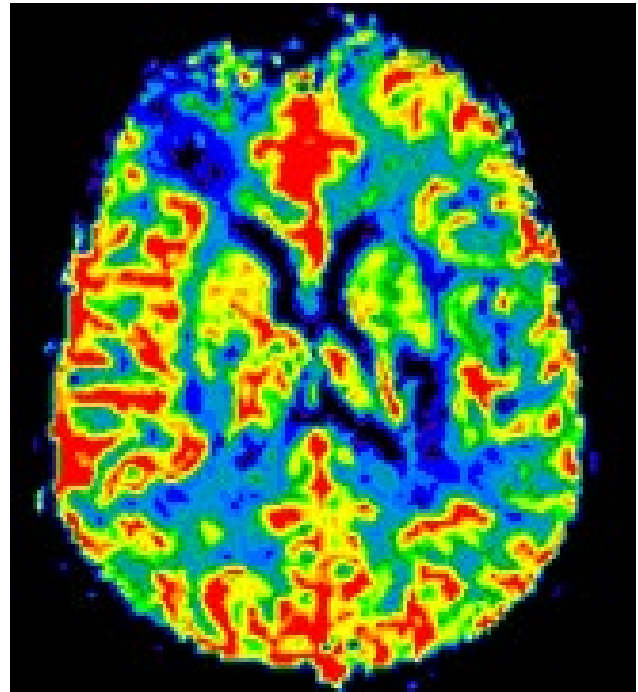
- 血流、含氧量、氣體交換、代謝

- 而且還沒有輻射性

# 大腦血流影像



SPECT

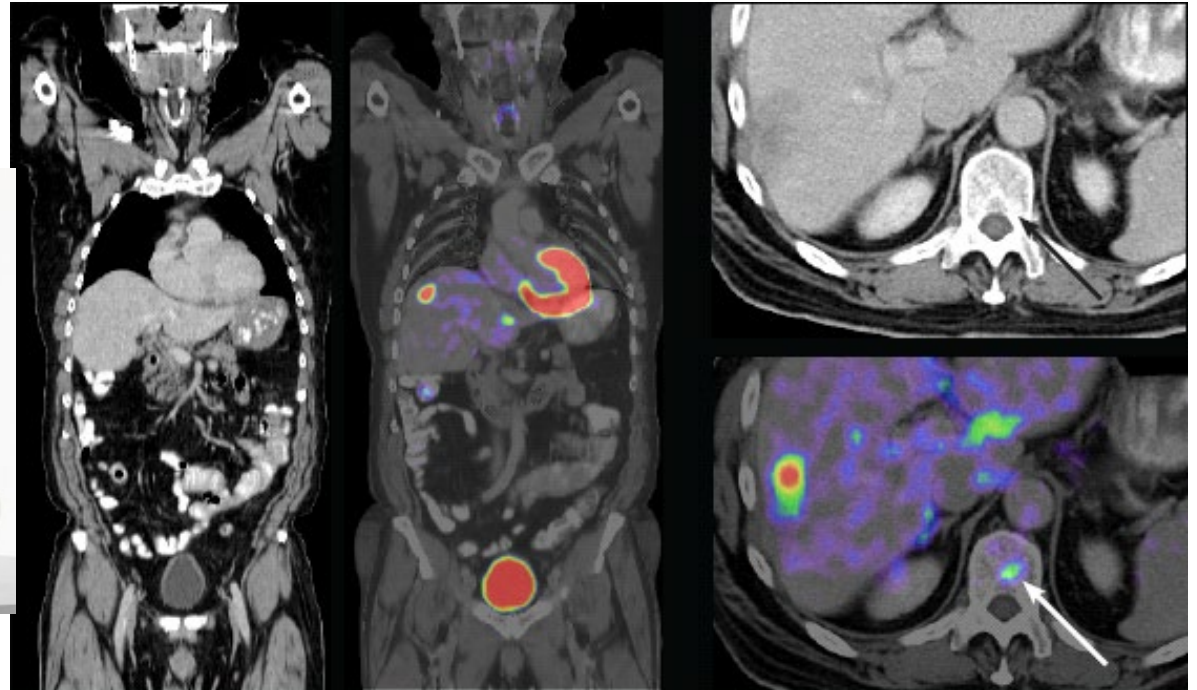


Perfusion MRI

# 結合型態與功能

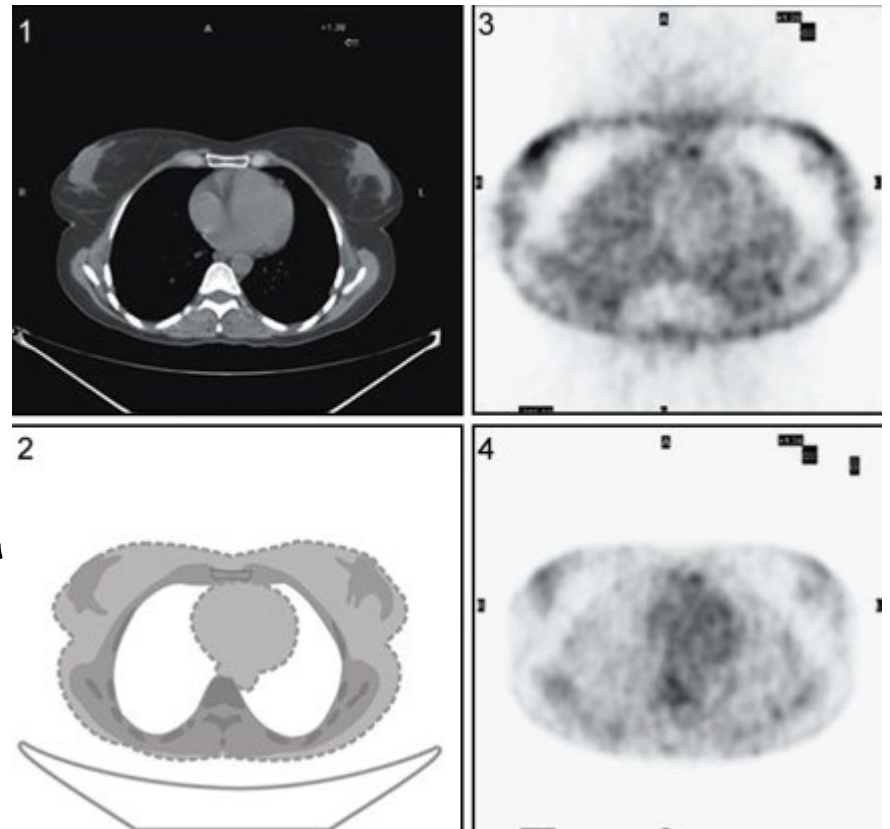
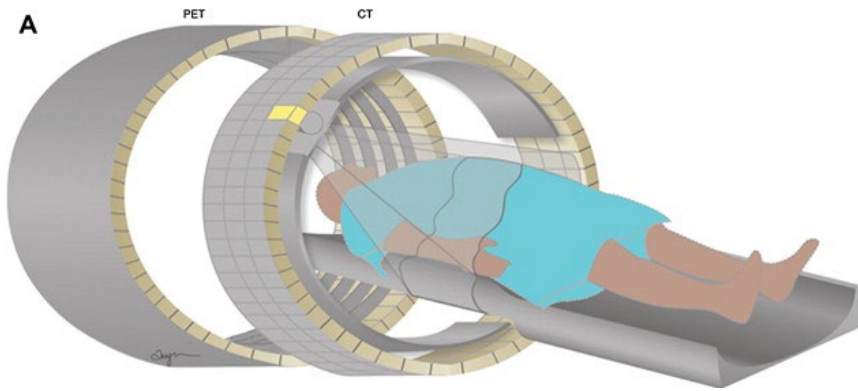


Siemens Symbia  
SPECT/CT scanner



Colon cancer and multiple metastases  
(PET/CT fusion)

# 結合型態與功能



透過CT影像(1)可估計組織衰減分布圖(2)，可對PET影像(3)進行校正(4)



# 「取代」還是「互補」？

- 絕對各有千秋
  - 雖有消長，但仍難互相取代
- 醫療成本(\$\$)：PET > MRI > CT > Xray
- 第一線診斷？追加檢查？

醫學影像系統：

核子醫學影像