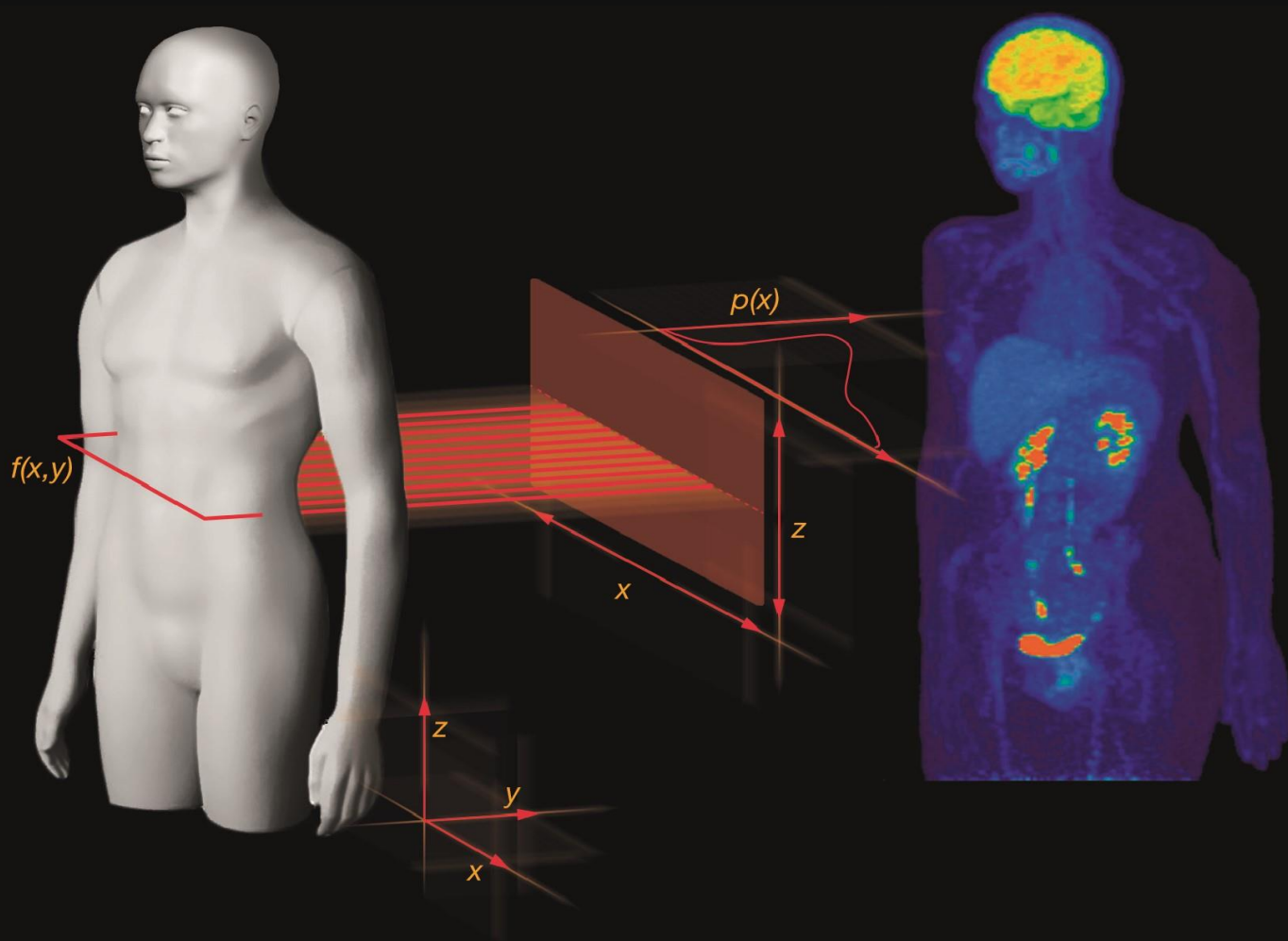


Физика ядерной медицины

Пособие для преподавателей и студентов



Д. Л. Бейли
Дж. Л. Хамм
А. Тодд-Покропек
А. ван Асвеген

Технические редакторы



МАГАТЭ

Международное агентство по атомной энергии

Русский текст учебного пособия является препринтом и не официальным переводом до передачи авторских прав на перевод МАГАТЭ и окончательной корректуры под общей редакцией д.ф.-м.н. Богатов Н.М., д.м.н. Еремин А.Л., к.ф.-м.н. Григорьян Л.Р., к.ф.-м.н. Коваленко М.С. - ФГБОУ ВО "Кубанский государственный университет".

Первичный перевод: Бей Н.Е., Ванаев Е.И., Капичников А.И., Мазур М.М., Матвеев А.А.

Макет выполнен в максимальном приближении к оригиналу на английском языке, размещенном в открытом доступе:

<https://www.iaea.org/publications/10368/nuclear-medicine-physics>

Редакционная группа была бы благодарна за любые уточнения по совершенствованию переведенного пособия, присланные на адрес: aeremin@yandex.ru

Запрещается распространение препринта в коммерческих целях.

Ссылка на препринт:

Физика ядерной медицины: пособие для преподавателей и студентов. МАГАТЭ / Препринт / Перевод на русский под ред. Н.М. Богатов, А.Л. Еремин, Л.Р. Григорьян, М.С. Коваленко. – Краснодар: КубГУ, 2024. – 724 с.

ФИЗИКА ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ: ПОСОБИЕ ДЛЯ ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ И СТУДЕНТОВ

Членами Международного агентства по атомной энергии являются следующие государства:

АВСТРАЛИЯ	КАМБОДЖА	ПАРАГВАЙ
АВСТРИЯ	КАМЕРУН	ПЕРУ
АЗЕРБАЙДЖАН	КАНАДА	ПОЛЬША
АЛБАНИЯ	КАТАР	ПОРТУГАЛИЯ
АЛЖИР	КЕНИЯ	РЕСПУБЛИКА МОЛДОВА
АНГОЛА	КИПР	РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ
АРГЕНТИНА	КИТАЙ	РУАНДА
АРМЕНИЯ	КОЛУМБИЯ	РУМЫНИЯ
АФГАНИСТАН	КОНГО	САЛЬВАДОР
БАГАМСКИЕ ОСТРОВА	РЕСПУБЛИКА КОРЕЯ	САН-МАРИНО
БАНГЛАДЕШ	КОСТА-РИКА	САУДОВСКАЯ АРАВИЯ
БАХРЕЙН	КОТ-ДИВУАР	СВАЗИЛЕНД
БЕЛАРУСЬ	КУБА	СВЯТОЙ ПРЕСТОЛ
БЕЛИЗ	КУВЕЙТ	СЕНЕГАЛ
БЕЛЬГИЯ	КЫРГЫЗСТАН	СЕРБИЯ
БЕНИН	ЛАОССКАЯ НАРОДНО- ДЕМОКРАТИЧЕСКАЯ РЕСПУБЛИКА	СЕЙШЕЛЬСКИЕ ОСТРОВА
БОЛГАРИЯ	ЛАТВИЯ	СИНГАПУР
БОЛИВИЯ	ЛЕСОТО	СИРИЙСКАЯ АРАБСКАЯ РЕСПУБЛИКА
БОСНИЯ И ГЕРЦЕГОВИНА	ЛИБЕРИЯ	СЛОВАКИЯ
БОТСВАНА	ЛИВАН	СЛОВЕНИЯ
БРАЗИЛИЯ	ЛИВИЯ	СОЕДИНЕННОЕ КОРОЛЕВСТВО ВЕЛИКОБРИТАНИИ И СЕВЕРНОЙ ИРЛАНДИИ
БРУНЕЙ-ДАРУССАЛАМ	ЛИТВА	СОЕДИНЕННЫЕ ШТАТЫ АМЕРИКИ
БУРКИНА-ФАСО	ЛИХТЕНШТЕЙН	СУДАН
БУРУНДИ	ЛЮКСЕМБУРГ	СЬЕРРА-ЛЕОНЕ
БЫВШАЯ ЮГОСЛАВСКАЯ РЕСПУБЛИКА МАКЕДОНИЯ	МАВРИКИЙ	ТАДЖИКИСТАН
ВЕНГРИЯ	ИСЛАМСКАЯ РЕСПУБЛИКА МАВРИТАНИЯ	ТАИЛАНД
БОЛИВАРИАНСКАЯ РЕСПУБЛИКА ВЕНЕСУЭЛА	МАДАГАСКАР	ТОГО
ВЬЕТНАМ	МАЛАВИ	ТРИНИДАД И ТОБАГО
ГАБОН	МАЛАЙЗИЯ	ТУНИС
ГАИТИ	МАЛИ	ТУРЦИЯ
ГАНА	МАЛЬТА	УГАНДА
ГВАТЕМАЛА	МАРОККО	УЗБЕКИСТАН
ГЕРМАНИЯ	МАРШАЛЛОВЫ ОСТРОВА	УКРАИНА
ГОНДУРАС	МЕКСИКА	УРУГВАЙ
ГРЕЦИЯ	МОЗАМБИК	ФИДЖИ
ГРУЗИЯ	МОНАКО	ФИЛИППИНЫ
ДАНИЯ	МОНГОЛИЯ	ФИНЛЯНДИЯ
ДЕМОКРАТИЧЕСКАЯ РЕСПУБЛИКА КОНГО	МЬЯНМА	ФРАНЦИЯ
ДОМИНИКА	НАМИБИЯ	ХОРВАТИЯ
ДОМИНИКАНСКАЯ РЕСПУБЛИКА	НЕПАЛ	ЦЕНТРАЛЬНОАФРИКАНСКАЯ РЕСПУБЛИКА
ЕГИПЕТ	НИГЕР	ЧАД
ЗАМБИЯ	НИГЕРИЯ	ЧЕРНОГОРИЯ
ЗИМБАБВЕ	НИДЕРЛАНДЫ	ЧЕШСКАЯ РЕСПУБЛИКА
ИЗРАИЛЬ	НИКАРАГУА	ЧИЛИ
ИНДИЯ	НОВАЯ ЗЕЛАНДИЯ	ШВЕЙЦАРИЯ
ИНДОНЕЗИЯ	НОРВЕГИЯ	ШВЕЦИЯ
ИОРДАНИЯ	ОБЪЕДИНЕННАЯ РЕСПУБЛИКА ТАНЗАНИЯ	ШРИ-ЛАНКА
ИРАК	ОБЪЕДИНЕННЫЕ АРАБСКИЕ ЭМИРАТЫ	ЭКВАДОР
ИСЛАМСКАЯ РЕСПУБЛИКА ИРАН	ОМАН	ЭРИТРЕЯ
ИРЛАНДИЯ	ПАКИСТАН	ЭСТОНИЯ
ИСЛАНДИЯ	ПАЛАУ	ЭФИОПИЯ
ИСПАНИЯ	ПАНАМА	ЮЖНАЯ АФРИКА
ИТАЛИЯ	ПАПУА — НОВАЯ ГВИНЕЯ	ЯМАЙКА
ЙЕМЕН		ЯПОНИЯ
КАЗАХСТАН		

Устав Агентства был утверждён 23 октября 1956 года на Конференции по выработке Устава МАГАТЭ, которая состоялась в Центральных учреждениях Организации Объединённых Наций в Нью-Йорке. Устав вступил в силу 29 июля 1957 года. Центральные учреждения Агентства находятся в Вене. Главной целью Агентства является достижение «более скорого и широкого использования атомной энергии для поддержания мира, здоровья и благосостояния во всём мире».

ФИЗИКА ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ: ПОСОБИЕ ДЛЯ ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ И СТУДЕНТОВ

ОДОБРЕНО:

АМЕРИКАНСКОЙ АССОЦИАЦИЕЙ ФИЗИКОВ В МЕДИЦИНЕ,
ФЕДЕРАЦИЕЙ ОРГАНИЗАЦИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ФИЗИКИ
АЗИИ И ОКЕАНИИ,
АВСТРАЛАЗИЙСКИМ КОЛЛЕДЖЕМ УЧЕНЫХ-ФИЗИКОВ
И ИНЖЕНЕРОВ В МЕДИЦИНЕ,
ЕВРОПЕЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИЕЙ ОРГАНИЗАЦИЙ
МЕДИЦИНСКОЙ ФИЗИКИ,
ФЕДЕРАЦИЕЙ АФРИКАНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ФИЗИКИ,
ВСЕМИРНОЙ ФЕДЕРАЦИЕЙ ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ И БИОЛОГИИ

МЕЖДУНАРОДНОЕ АГЕНТСТВО ПО АТОМНОЙ ЭНЕРГИИ
ВЕНА, 2014

УВЕДОМЛЕНИЕ ОБ АВТОРСКОМ ПРАВЕ

Все научные и технические публикации МАГАТЭ защищены положениями Всемирной конвенции об авторском праве, принятой в 1952 году (Берн) и пересмотренной в 1972 году (Париж). Впоследствии авторские права были распространены Всемирной организацией интеллектуальной собственности (Женева) также на интеллектуальную собственность в электронной и виртуальной форме. Для полного или частичного использования текстов, содержащихся в печатных или электронных публикациях МАГАТЭ, должно быть получено разрешение, которое обычно является предметом соглашений о роялти. Предложения о некоммерческом воспроизведении и переводе приветствуются и рассматриваются в каждом случае в отдельности. Вопросы следует направлять в Издательскую секцию МАГАТЭ по адресу:

Группа маркетинга и сбыта, Издательская секция
Международное агентство по атомной энергии
Венский международный центр
а/я 100
1400 Вена, Австрия
Факс: +43 1 2600 29302
Тел.: +43 1 2600 22417
Эл. почта: sales.publications@iaea.org
<http://www.iaea.org/books>

© МАГАТЭ, 2014

Напечатано МАГАТЭ в Австрии

Декабрь 2014

STI/PUB/1617

Каталогизация библиотеки МАГАТЭ в издательских данных

Nuclear medicine physics: a handbook for students and teachers. — Vienna: International Atomic Energy Agency, 2014.

STI/PUB/1617

ISBN 978-92-0-143810-2

Включает библиографические ссылки. 1. Ядерная медицина — пособия, справочники и т. д. 2. Пособия по медицинской физике. 3. Медицинская физика. I. Международное агентство по атомной энергии.

ПРЕДИСЛОВИЕ

Ядерная медицина связана с использованием радионуклидов в медицине для диагностики, определения стадии заболевания, терапии и мониторинга реакции на процесс заболевания. Она также является мощным инструментом трансляции в фундаментальных науках, таких как биология, поиск новых лекарств и преκληическая медицина. Развитие ядерной медицины обусловлено достижениями в данной междисциплинарной науке, которая включает физику, химию, вычислительную технику, математику, фармакологию и биологию.

Данное пособие всесторонне охватывает физику ядерной медицины. Оно предназначено для студентов и аспирантов, изучающих медицинскую физику. Также может использоваться в качестве источника информации для заинтересованных читателей из других областей, например, клиницистами, радиохимиками и медицинскими технологами, которые хотели бы ознакомиться с основными концепциями и методами физики ядерной медицины.

Объем книги намеренно широк. Физика является очень важной составляющей практически во всех областях ядерной медицины, включая приборы для визуализации, обработку и реконструкцию изображений, анализ данных, производство радионуклидов, радионуклидную терапию, радиофармацевтику, радиационную защиту и биологию. Авторы были выбраны из разных регионов с учетом их знаний, опыта преподавания и научной проницательности.

Эта книга была написана в ответ на настоятельную потребность в современном подробном учебнике по физике ядерной медицины. Она дополняет аналогичные учебники по физике радиационной онкологии и физике диагностической радиологии, опубликованные МАГАТЭ.

Данное пособие одобрено следующими международными профессиональными организациями: Американской ассоциацией физиков в медицине (AAPM), Федерацией организаций медицинской физики Азии и Океании (AFOMP), Австралазийским колледжем ученых-физиков и инженеров в медицине (ACPSEM), Европейской федерацией организаций медицинской физики (EFOMP), Федерацией африканских организаций медицинской физики (FAMPO) и Всемирной федерацией ядерной медицины и биологии (WFNMB).

Выражаем благодарность следующим международным экспертам, внёсшим значительный вклад в подготовку данного руководства в качестве технических редакторов: Д. Л. Бейли (Австралия), Дж. Л. Хамму (Соединённые Штаты Америки), А. Тодд-Покропеку (Соединённое Королевство) и А. ван Асвегену (Южная Африка). Ответственными за эту публикацию были сотрудники МАГАТЭ С. Палм и Г. Л. Поли из Отдела здоровья человека.

РЕДАКЦИОННОЕ ПРИМЕЧАНИЕ

Хотя для соблюдения точности информации, содержащейся в настоящей публикации, были приложены большие усилия, ни МАГАТЭ, ни его государства-члены не несут ответственности за последствия, которые могут возникнуть в результате её использования.

Использование тех или иных названий стран или территорий не означает какого-либо суждения со стороны издателя — МАГАТЭ — относительно правового статуса таких стран или территорий, их органов и учреждений либо относительно определения их границ.

Упоминание названий конкретных компаний или продуктов (независимо от того, указаны ли они как зарегистрированные) не означает какого-либо намерения нарушить права собственности и не должно рассматриваться как одобрение или рекомендация со стороны МАГАТЭ.

МАГАТЭ не несет ответственности за сохранность или точность URL-адресов внешних или сторонних веб-сайтов в интернете, упоминаемых в данной книге, и не гарантирует, что какой-либо контент на таких веб-сайтах является или будет оставаться достоверным или уместным.

ВВЕДЕНИЕ

Ядерная медицина занимается исследованием и применением радиоактивных соединений в медицине для получения изображений и лечения заболеваний человека. В ее основе лежит «метод изотопных индикаторов», впервые предложенный Георгом Карлом фон Хевези в начале 1920-х годов. Метод изотопных индикаторов заключается в исследовании соединений *in vivo* с использованием ничтожных количеств радиоактивных индикаторов, которые не вызывают никакой фармакологической реакции организма. В настоящее время этот метод используется для изучения многих аспектов физиологии, таких как клеточный метаболизм, пролиферация ДНК (дезоксирибонуклеиновая кислота), кровоток в органах, функции органов, экспрессия рецепторов и аномальная физиология, с помощью внешних чувствительных устройств визуализации. Большие количества радионуклидов также применяются для лечения пациентов с помощью радионуклидной терапии, особенно при распространенных заболеваниях, таких как прогрессирующий метастатический рак, поскольку эта форма терапии позволяет воздействовать на аномальные клетки для лечения заболеваний в любой части организма.

Ядерная медицина опирается на функциональность. По этой причине её называют «функциональной визуализацией». Вместо того, чтобы просто визуализировать часть тела, в которой, предположительно, есть какая-либо патология, как это делается при рентгеновской визуализации в радиологии, при сканировании в ядерной медицине часто отображается распределение радиоактивного соединения по всему телу, нередко получаемое в виде последовательности изображений во времени, показывающих временное течение радиоактивного индикатора в организме.

Существует два основных вида излучения, представляющих интерес для визуализации в ядерной медицине: γ -излучение, испускаемое возбужденными ядрами и аннигиляционное (или совпадающее) излучение ($\gamma\pm$), возникающее после испускания позитронов из ядер, богатых протонами. Гамма-фотоны регистрируются с помощью гамма-камеры в виде плоскостных (двумерных) изображений или томографически в трёхмерном пространстве с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии. Аннигиляционные фотоны позитронного излучения регистрируются с помощью камеры позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ). Последней крупной разработкой в этой области является комбинация гамма-камер или ПЭТ-камер с устройствами структурной визуализации высокого разрешения — рентгеновскими компьютерными томографами (КТ) или, всё чаще, магнитно-резонансными томографами (МРТ) — в одном устройстве для получения изображений. Комбинированный ПЭТ/КТ (или ПЭТ/МРТ) сканер представляет собой один из самых сложных и эффективных способов визуализации нормальной и изменённой физиологии организма.

Именно в этих сложных условиях медицинский физик, наряду с врачами ядерной медицины и технологами/рентгенологами, играет важную роль в многопрофильной команде, необходимой для медицинской диагностики. Физик

несёт ответственность за работу приборов, дозиметрию излучения для лечения пациентов, радиационную защиту персонала и точность анализа данных. Физик опирается на подготовку в области радиационных и ядерных наук, а также на научную строгость и внимание к деталям при проведении экспериментов и измерений, чтобы вместе с другими членами многопрофильной команды предоставить оптимальную медицинскую помощь. Лечение пациентов часто основывается на результатах полученных ими сканирований, и поэтому они должны быть самого высокого качества.

Данное пособие было задумано и составлено физиками и предназначено в первую очередь для физиков, однако оно может быть полезно для заинтересованных читателей из медицинских, смежных с медициной и других научных и инженерных кругов. Уровень понимания рассматриваемого материала будет различаться в зависимости от уровня подготовки читателя. Читателям предлагается посетить связанный со здоровьем человека веб-сайт МАГАТЭ (<http://www-naweb.iaea.org/NAHU/index.html>), чтобы ознакомиться с большим количеством доступных ресурсов.

Технические редакторы и авторы, отобранные с учётом их опыта и в знак признания их вклада в развитие данной области, были приглашены из разных стран мира, и, таким образом, эта книга представляет собой реальное международное сотрудничество. В течение трех лет технические редакторы четыре раза приезжали в Центральные учреждения МАГАТЭ в Вене, чтобы довести этот проект до конца. Мы хотели бы поблагодарить всех авторов за их большой вклад.

Д. Л. Бейли, Дж. Л. Хамм
А. Тодд-Покропек, А. ван Асвеген

СОДЕРЖАНИЕ

ГЛАВА 1. ОСНОВЫ ФИЗИКИ ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ.....	1
1.1. ВСТУПЛЕНИЕ.....	1
1.1.1. Фундаментальные физические константы	1
1.1.2. Физические величины и единицы измерения	2
1.1.3. Классификация излучений	4
1.1.4. Классификация ионизирующих излучений.....	4
1.1.5. Классификация косвенно ионизирующих фотонных излучений	4
1.1.6. Характеристическое рентгеновское излучение	5
1.1.7. Тормозное излучение.....	5
1.1.8. Гамма-излучение	6
1.1.9. Аннигиляционные кванты	6
1.1.10. Величины и единицы измерения излучения	7
1.2. ОСНОВНЫЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТРУКТУРЫ АТОМА	8
1.2.1. Модель атома Резерфорда.....	9
1.2.2. Боровская модель атома водорода	10
1.3. ОСНОВНЫЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЯДЕРНОЙ СТРУКТУРЫ.....	10
1.3.1. Радиус ядра	11
1.3.2. Энергия связи ядра.....	12
1.3.3. Ядерный синтез и деление	13
1.3.4. Столкновение двух частиц и ядерные реакции	13
1.4. РАДИОАКТИВНОСТЬ	15
1.4.1. Распад радиоактивного материнского ядра на стабильное или нестабильное дочернее	16
1.4.2. Радиоактивный последовательный распад.....	19
1.4.3. Равновесие активностей материнских и дочерних ядер	20
1.4.4. Получение радионуклидов (ядерная активация)	21
1.4.5. Виды радиоактивного распада.....	22
1.4.6. Альфа-распад.....	24
1.4.7. Бета-минус-распад	25
1.4.8. Бета-плюс-распад	25
1.4.9. Электронный захват.....	25
1.4.10. Гамма-распад и внутренняя конверсия.....	26
1.4.11. Характеристическое (флуоресцентное) рентгеновское излучение и оже-электроны	27
1.5. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЭЛЕКТРОНОВ С ВЕЩЕСТВОМ.....	27
1.5.1. Электронно-орбитальные взаимодействия	28
1.5.2. Электронно-ядерные взаимодействия	28
1.6. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ФОТОНОВ С ВЕЩЕСТВОМ.....	28
1.6.1. Экспоненциальное поглощение пучка фотонов в поглотителе .	28
1.6.2. Особенности слоёв поглотителя.....	30
1.6.3. Коэффициенты ослабления.....	32
1.6.4. Взаимодействие фотонов в микроскопическом масштабе	33

1.6.5. Фотоэлектрический эффект	36
1.6.6. Рэлееское (когерентное) рассеяние	37
1.6.7. Эффект Комптона (некогерентное рассеяние).....	37
1.6.8. Образование электронно-позитронных пар	41
1.6.9. Относительное преобладание отдельных эффектов	43
1.6.10. Макроскопические коэффициенты ослабления.....	44
1.6.11. Эффекты, возникающие при фотонных взаимодействиях с поглотителем, и краткое описание фотонных взаимодействий.....	45
ГЛАВА 2. ОСНОВЫ РАДИОБИОЛОГИИ	46
2.1. ВСТУПЛЕНИЕ.....	46
2.2. РАДИАЦИОННЫЕ ЭФФЕКТЫ И ФАКТОР ВРЕМЕНИ	46
2.3. БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ	48
2.3.1. Виды ионизирующих излучений.....	48
2.4. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ЭФФЕКТЫ ИЗЛУЧЕНИЯ И ЕГО МОДИФИКАТОРЫ.....	50
2.4.1. Роль кислорода	50
2.4.2. Эффект «свидетеля»	51
2.5. ПОВРЕЖДЕНИЕ И РЕПАРАЦИЯ ДНК.....	51
2.5.1. Повреждение ДНК	51
2.5.2. Репарация ДНК.....	52
2.6. ВОЗДЕЙСТВИЕ ИЗЛУЧЕНИЯ НА КЛЕТКИ	53
2.6.1. Понятие гибели клеток	53
2.6.2. Кривые выживаемости клеток	53
2.6.3. Характеристики осаждения дозы: линейная передача энергии .	54
2.6.4. Определение относительной биологической эффективности....	55
2.6.5. Мощность дозы облучения и понятие повторного воздействия	59
2.6.6. Базовая линейно-квадратичная модель	60
2.6.7. Модификация линейно-квадратичной модели для радионуклидной терапии.....	61
2.6.8. Количественное сравнение различных видов воздействия	61
2.6.9. Процессы восстановления клеток	62
2.6.10. Следствие гетерогенности радионуклидов	62
2.7. ГРУБЫЕ РАДИАЦИОННЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОПУХОЛИ И ТКАНИ/ОРГАНЫ.....	63
2.7.1. Классификация радиационных повреждений (ранние и поздние)	63
2.7.2. Факторы, определяющие ответ опухоли	63
2.7.3. Понятие терапевтического индекса в лучевой и радионуклидной терапии.....	64
2.7.4. Долгосрочные проблемы: стохастические и детерминированные эффекты	65
2.8. ОСОБЫЕ РАДИОБИОЛОГИЧЕСКИЕ СООБРАЖЕНИЯ В ТАРГЕТНОЙ РАДИОНУКЛИДНОЙ ТЕРАПИИ	65

2.8.1. Нацеливание радионуклидов	65
2.8.2. Общее облучение организма.....	66
2.8.3. Критические нормальные ткани организма при лучевой и радионуклидной терапии.....	66
2.8.4. Визуализация в радиобиологии опухолей.....	67
2.8.5. Выбор радионуклида для максимизации терапевтического индекса	68

ГЛАВА 3. РАДИАЦИОННАЯ ЗАЩИТА..... 70

3.1. ВСТУПЛЕНИЕ.....	70
3.2. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ РАДИАЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ.....	71
3.2.1. Международная комиссия по радиологической защите, система радиологической защиты	71
3.2.2. Нормы безопасности.....	73
3.2.3. Величины и единицы измерения в радиационной защите	74
3.3. РЕАЛИЗАЦИЯ РАДИАЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ НА ОБЪЕКТЕ ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ	77
3.3.1. Общие аспекты	77
3.3.2. Ответственность.....	78
3.3.3. Программа радиационной защиты	80
3.3.4. Комитет по радиационной защите	80
3.3.5. Образование и профессиональная подготовка	80
3.4. ПРОЕКТИРОВАНИЕ ОБЪЕКТА	81
3.4.1. Расположение и общая планировка	81
3.4.2. Общие требования к зданию.....	81
3.4.3. Безопасность и хранение источников	82
3.4.4. Конструкционное экранирование.....	83
3.4.5. Классификация рабочих мест	83
3.4.6. Мониторинг рабочего места	84
3.4.7. Радиоактивные отходы.....	84
3.5. ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ОБЛУЧЕНИЕ	86
3.5.1. Источники облучения.....	86
3.5.2. Обоснование, оптимизация и ограничение дозы.....	87
3.5.3. Условия для беременных работниц и лиц молодого возраста ...	88
3.5.4. Защитная одежда.....	88
3.5.5. Процедуры безопасного производства работ.....	89
3.5.6. Персональный мониторинг	90
3.5.7. Мониторинг рабочего места	92
3.5.8. Наблюдение за состоянием здоровья.....	92
3.5.9. Местные правила и надзор.....	92
3.6. ОБЛУЧЕНИЕ НАСЕЛЕНИЯ.....	93
3.6.1. Обоснование, оптимизация и ограничение дозы.....	93
3.6.2. Конструкционные соображения	94

3.6.3. Облучение со стороны пациентов	94
3.6.4. Транспортировка источников	94
3.7. МЕДИЦИНСКОЕ ОБЛУЧЕНИЕ	95
3.7.1. Обоснование медицинского облучения	95
3.7.2. Оптимизация защиты	96
3.7.3. Помощь в уходе, поддержании или создании комфортных условий для пациентов	103
3.7.4. Биомедицинские исследования	104
3.7.5. Местные правила	104
3.8. ПОТЕНЦИАЛЬНОЕ ОБЛУЧЕНИЕ	104
3.8.1. Оценка безопасности и предотвращение аварий	104
3.8.2. Планы аварийных мероприятий	106
3.8.3. Отчетность и извлечённые уроки	108
3.9. ГАРАНТИЯ КАЧЕСТВА	108
3.9.1. Общие соображения	108
3.9.2. Аудит	110

ГЛАВА 4. ОБРАЗОВАНИЕ РАДИОНУКЛИДОВ 113

4.1. ПРОИСХОЖДЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ЯДЕР	113
4.1.1. Индуцированная радиоактивность	114
4.1.2. Диаграмма нуклидов и линия ядерной стабильности	116
4.1.3. Энергия связи, энергия ядерной реакции, порог реакции и формализм ядерных реакций	119
4.1.4. Типы ядерных реакций, каналы и сечение реакций	120
4.2. РЕАКТОРНОЕ ПРОИЗВОДСТВО	1283
4.2.1. Принцип действия и спектр нейтронов	123
4.2.2. Реакции на тепловых и быстрых нейтронах	124
4.2.3. Ядерное деление, продукты деления	127
4.3. ПРОИЗВОДСТВО НА УСКОРИТЕЛЕ	128
4.3.1. Циклотрон, принцип действия, отрицательные и положительные ионы	129
4.3.2. Промышленное производство (низкие и высокие энергии)	131
4.3.3. Собственное низкоэнергетическое производство (ПЭТ)	132
4.3.4. Таргетирование, оптимизация производства с учётом выхода и примесей, расчеты выхода	134
4.4. ГЕНЕРАТОРЫ РАДИОНУКЛИДОВ	136
4.4.1. Принцип работы генераторов	137
4.5. РАДИОХИМИЯ ОБЛУЧАЕМЫХ МИШЕНЕЙ	138
4.5.1. Системы, свободные от носителя и с носителем	139
4.5.2. Методы разделения, экстракция растворителем, ионный обмен, термодиффузия	140
4.5.3. Соображения радиационной защиты и оборудование для горячих боксов	142

ГЛАВА 5. СТАТИСТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ ДЛЯ ИЗМЕРЕНИЯ РАДИАЦИИ 144

5.1. ИСТОЧНИКИ ОШИБОК ПРИ ИЗМЕРЕНИЯХ В ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЕ	144
5.2. ХАРАКТЕРИСТИКА ДАННЫХ.....	147
5.2.1. Показатели центральной тенденции и изменчивости	147
5.3. СТАТИСТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ.....	152
5.3.1. Условия, когда применимы биномиальное, пуассоновское и нормальное распределение	153
5.3.2. Биномиальное распределение.....	154
5.3.3. Распределение Пуассона	157
5.3.4. Нормальное распределение.....	159
5.4. ОЦЕНКА ПРЕЦИЗИОННОСТИ ОДНОГО ИЗМЕРЕНИЯ ПРИ ПОДСЧЕТЕ ОБРАЗЦОВ И ВИЗУАЛИЗАЦИИ.....	162
5.4.1. Допущение	162
5.4.2. Важность фракции σ_F как показателя точности одного измерения при подсчете образцов и визуализации	164
5.4.3. Предостережение по использованию оценки прецизионности одного измерения при подсчете образцов и визуализации	165
5.5. РАСПРОСТРАНЕНИЕ ОШИБКИ.....	166
5.5.1. Суммы и разности	166
5.5.2. Умножение и деление на константу	168
5.5.3. Продукты и соотношения.....	169
5.6. ПРИМЕНЕНИЕ СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА.....	170
5.6.1. Множественные независимые подсчеты	170
5.6.2. Стандартное отклонение и относительное стандартное отклонение для скорости счета.....	171
5.6.3. Влияние фоновых подсчетов	173
5.6.4. Значимость различий между счетными измерениями	176
5.6.5. Минимальное обнаруживаемое количество, скорость счета и активность.....	177
5.6.6. Сравнение систем счета.....	180
5.6.7. Оценка необходимого времени подсчета	181
5.6.8. Расчет неопределенностей при измерении объема плазмы у пациентов	182
5.7. ПРИМЕНЕНИЕ СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА: ПРОИЗВОДИТЕЛЬНОСТЬ ДЕТЕКТОРА.....	184
5.7.1. Энергетическое разрешение сцинтилляционных детекторов ..	184
5.7.2. Интервалы между последовательными событиями	185
5.7.3. Парализуемое мертвое время.....	187

ГЛАВА 6. ОСНОВНЫЕ ДЕТЕКТОРЫ РАДИАЦИИ	189
6.1. ВСТУПЛЕНИЕ.....	189
6.1.1. Радиационные детекторы – сложность и актуальность	189
6.1.2. Механизмы взаимодействия, формирование сигнала и тип детектора	189
6.1.3. Режим счета, ток, интегрирование	190
6.1.4. Требования к детектору	190
6.2. ГАЗОНАПОЛНЕННЫЕ ДЕТЕКТОРЫ	193
6.2.1. Основные принципы	193
6.3. ПОЛУПРОВОДНИКОВЫЕ ДЕТЕКТОРЫ.....	195
6.3.1. Основные принципы	195
6.3.2. Полупроводниковые детекторы	197
6.4. СЦИНТИЛЛЯЦИОННЫЕ ДЕТЕКТОРЫ И НАКОПИТЕЛЬНЫЕ ЛЮМИНОФОРЫ.....	198
6.4.1. Основные принципы	198
6.4.2. Датчики освещенности	199
6.4.3. Сцинтилляторные материалы	202
ГЛАВА 7. ЭЛЕКТРОНИКА, СВЯЗАННАЯ С УСТРОЙСТВАМИ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ИЗОБРАЖЕНИЙ В ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЕ	206
7.1. ВСТУПЛЕНИЕ.....	206
7.2. ПЕРВИЧНЫЕ ПРОЦЕССЫ ОБНАРУЖЕНИЯ РАДИАЦИИ.....	207
7.2.1. Сцинтилляционные счетчики	207
7.2.2. Газонаполненные системы обнаружения	208
7.2.3. Полупроводниковые детекторы	208
7.3. ДЕТЕКТОРЫ ВИЗУАЛИЗАЦИИ.....	209
7.3.1. Гамма-камера.....	209
7.3.2. Позитронная камера.....	210
7.3.3. Многопроволочные пропорциональные рентгеновские и γ - лучевые сканеры на основе камеры	211
7.3.4. Полупроводниковые имиджеры	212
7.3.5. Устройство для получения изображений автордиографии	213
7.4. УСИЛЕНИЕ СИГНАЛА.....	214
7.4.1. Типичный усилитель	215
7.4.2. Свойства усилителей	216
7.5. ОБРАБОТКА СИГНАЛА.....	218
7.5.1. Использование аналогового сигнала.....	218
7.5.2. Оцифровка сигнала	219
7.5.3. Производство и использование информации о времени	220
7.6. ПРОЧАЯ ЭЛЕКТРОНИКА, НЕОБХОДИМАЯ ДЛЯ СИСТЕМ ФОРМИРОВАНИЯ ИЗОБРАЖЕНИЙ.....	222

7.6.1. Источники питания	222
7.6.2. Источники бесперебойного питания.....	223
7.6.3. Осциллографы	223
7.7. РЕЗЮМЕ	224
ГЛАВА 8. ОБЩИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭФФЕКТИВНОСТИ	226
8.1. ВНУТРЕННИЕ И ВНЕШНИЕ МЕРЫ	226
8.1.1. Общие образцы для ядерной медицины	226
8.1.2. Внутренняя производительность.....	228
8.1.3. Внешние показатели	228
8.2. ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЕ РАЗРЕШЕНИЕ	229
8.2.1. Энергетический спектр.....	229
8.2.2. Внутреннее измерение – энергетическое разрешение	230
8.2.3. Влияние энергетического разрешения на внешние характеристики изображения.....	231
8.3. ПРОСТРАНСТВЕННОЕ РАЗРЕШЕНИЕ	232
8.3.1. Размытие пространственного разрешения	232
8.3.2. Общие меры пространственного разрешения.....	233
8.3.3. Внутреннее измерение – пространственное разрешение	234
8.3.4. Внешнее измерение – пространственное разрешение	234
8.4. ВРЕМЕННОЕ РАЗРЕШЕНИЕ	236
8.4.1. Внутреннее измерение – временное разрешение	236
8.4.2. Мертвое время	236
8.4.3. Показатели скорости счета.....	238
8.5. ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ.....	239
8.5.1. Шум изображения и чувствительность	239
8.5.2. Внешняя мера – чувствительность.....	240
8.6. КАЧЕСТВО ИЗОБРАЖЕНИЯ	241
8.6.1. Однородность изображения.....	241
8.6.2. Компромисс между разрешением и шумом.....	241
8.7. ДРУГИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭФФЕКТИВНОСТИ.....	242
ГЛАВА 9. ФИЗИКА В РАДИОФАРМАЦЕВТИКЕ	243
9.1. СОВРЕМЕННЫЙ РАДИОНУКЛИДНЫЙ КАЛИБРАТОР.....	243
9.1.1. Конструкция калибраторов дозы.....	243
9.1.2. Калибровка калибраторов дозы.....	245
9.1.3. Неопределенность измерений активности	246
9.1.4. Измерение чистых β -излучателей	250
9.1.5. Проблемы, возникающие в связи с загрязнением радионуклидами	251
9.2. ПРИЕМОЧНЫЕ ИСПЫТАНИЯ КАЛИБРАТОРА ДОЗЫ И КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА.....	252
9.2.1. Приемочные испытания	252

9.2.2. Контроль качества.....	254
9.3. СТАНДАРТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ К КАЛИБРАТОРАМ ДОЗЫ.....	255
9.4. НАЦИОНАЛЬНЫЕ СЛИЧЕНИЙ ВИДОВ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ.....	255
9.5. ВЫДАЧА РАДИОФАРМПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ОТДЕЛЬНЫХ ПАЦИЕНТОВ.....	256
9.5.1. Корректировка активности с учетом различий в размерах и весе пациента.....	256
9.5.2. Таблицы дозировок для детей	257
9.5.3. Диагностические референтные уровни в ядерной медицине...	258
9.6. РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ В РАДИОФАРМАЦЕВТИКЕ .	261
9.6.1. Пределы загрязнения поверхности	261
9.6.2. Проверки протирания и ежедневные обследования.....	261
9.6.3. Мониторинг доз облучения пальцев персонала при выдаче лекарств.....	262
9.7. КОРПУСА ДЛЯ ХРАНЕНИЯ ПРОДУКТОВ.....	263
9.7.1. Вытяжные шкафы	263
9.7.2. Шкафы с ламинарным потоком.....	264
9.7.3. Шкафы-изоляторы	264
9.8. ЭКРАНИРОВАНИЕ РАДИОНУКЛИДОВ	265
9.8.1. Экранирование для γ -, β - и позитронных излучателей.....	265
9.8.2. Коэффициенты пропускания для свинца и бетона	269
9.9. ПРОЕКТИРОВАНИЕ РАДИОФАРМАЦЕВТИКИ.....	271
9.10. БЕЗОПАСНОСТЬ РАДИОФАРМАЦЕВТИКИ.....	272
9.11. ВЕДЕНИЕ ДОКУМЕНТАЦИИ	273
9.11.1. Записи контроля качества	273
9.11.2. Записи о получении радиоактивных материалов	274
9.11.3. Записи о приготовлении и выдаче радиофармацевтических препаратов	274
9.11.4. Записи о радиоактивных отходах.....	275

ГЛАВА 10. НЕВИЗУАЛИЗИРУЮЩИЕ ДЕТЕКТОРЫ И СЧЕТЧИКИ 278

10.1. ВСТУПЛЕНИЕ.....	278
10.2. ПРИНЦИП РАБОТЫ ДЕТЕКТОРОВ ИЗЛУЧЕНИЯ	278
10.2.1. Детекторы ионизации	279
10.2.2. Сцинтилляционные детекторы	283
10.3. ПРОИЗВОДИТЕЛЬНОСТЬ ДЕТЕКТОРА РАДИАЦИИ.....	285
10.3.1. Чувствительность.....	285
10.3.2. Энергетическое разрешение	286
10.3.3. Скорость счета («speed»).....	287
10.4. УСТРОЙСТВА ОБНАРУЖЕНИЯ И СЧЕТА.....	289
10.4.1. Измерительные приборы.....	289
10.4.2. Калибратор дозы	290

10.4.3. Счетчик колодезного типа	290
10.4.4. Интраоперационные зонды	291
10.4.5. Зонд для определения поглощения органами	293
10.5. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ДЕТЕКТОРНЫХ И СЧЕТНЫХ УСТРОЙСТВ	295
10.5.1. Справочные источники.....	296
10.5.2. Обзорный счетчик.....	297
10.5.3. Калибратор дозы	298
10.5.4. Колодезный счетчик	301
10.5.5. Интраоперационный зонд	302
10.5.6. Зонд для поглощения органами.....	302

ГЛАВА 11. УСТРОЙСТВА ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЕ... 303

11.1. ВСТУПЛЕНИЕ.....	303
11.2. СИСТЕМЫ С ГАММА-КАМЕРОЙ.....	303
11.2.1. Основные принципы	303
11.2.2. Камера Ангера	305
11.2.3. ОФЭКТ	333
11.3. СИСТЕМЫ ПЭТ	346
11.3.1. Принцип обнаружения совпадений аннигиляции	346
11.3.2. Конструктивные соображения для систем ПЭТ	348
11.3.3. Системы обнаружения.....	354
11.3.4. Сбор данных	361
11.3.5. Исправление данных.....	373
11.4. СИСТЕМЫ ОФЭКТ/КТ И ПЭТ/КТ	385
11.4.1. Использование компьютерной томографии в эмиссионной томографии.....	385
11.4.2. ОФЭКТ/КТ.....	386
11.4.3. ПЭТ/КТ.....	388

ГЛАВА 12. КОМПЬЮТЕРЫ В ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЕ 391

12.1. ФЕНОМЕНАЛЬНЫЙ РОСТ ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ	391
12.1.1. Закон Мура.....	391
12.1.2. Аппаратные средства против «человеческих ресурсов»	391
12.1.3. Будущие тенденции	392
12.2. ХРАНЕНИЕ ИЗОБРАЖЕНИЙ НА КОМПЬЮТЕРЕ.....	393
12.2.1. Системы счисления.....	393
12.2.2. Представление данных	394
12.2.3. Изображения и объемы	396
12.3. ОБРАБОТКА ИЗОБРАЖЕНИЙ.....	399
12.3.1. Пространственные частоты.....	399

12.3.2. Требования к выборке	405
12.3.3. Свертка	405
12.3.4. Фильтрация	407
12.3.5. Полосовые фильтры.....	409
12.3.6. Деконволюция	414
12.3.7. Фильтры восстановления изображений.....	415
12.3.8. Другая обработка	417
12.4. СБОР ДАННЫХ	418
12.4.1. Размер матрицы сбора данных и пространственное разрешение	419
12.4.2. Статический и динамический планарный захват	419
12.4.3. ОФЭКТ	420
12.4.4. Сбор данных в ПЭТ	421
12.4.5. Сбор закрытых данных.....	423
12.4.6. Режим списка.....	424
12.5. ФОРМАТ ФАЙЛА	425
12.5.1. Дизайн формата файла	425
12.5.2. Распространенные форматы файлов изображений	429
12.5.3. Форматы фильмов.....	430
12.5.4. Требования к данным ядерной медицины.....	431
12.5.5. Распространенные форматы хранения данных в области ядерной медицины	436
12.6. ИНФОРМАЦИОННАЯ СИСТЕМА	437
12.6.1. База данных.....	437
12.6.2. Информационная система больниц.....	438
12.6.3. Радиологическая информационная система.....	439
12.6.4. Система архивирования изображений и передачи данных	439
12.6.5. Планирование	441
12.6.6. Брокер.....	441
12.6.7. Безопасность	441
ГЛАВА 13. РЕКОНСТРУКЦИЯ ИЗОБРАЖЕНИЯ	443
13.1. ВСТУПЛЕНИЕ.....	443
13.2. АНАЛИТИЧЕСКАЯ РЕКОНСТРУКЦИЯ	443
13.2.1. Двухмерная томография.....	445
13.2.2. Соотношение частота-расстояние	450
13.2.3. Полностью трехмерная томография	451
13.2.4. Время пролёта ПЭТ	460
13.3. ИТЕРАТИВНАЯ РЕКОНСТРУКЦИЯ.....	461
13.3.1. Вступление.....	461
13.3.2. Алгоритмы оптимизации.....	467
13.3.3. Максимизация ожидания максимального правдоподобия	472

13.3.4. Акселерация.....	479
13.3.5. Регуляризация.....	482
13.3.6. Коррекция	488
13.4. ОЦЕНКА ШУМА	501
13.4.1. Распространение шума в отфильтрованной обратной проекции	501
13.4.2. Распространение шума при максимизации ожиданий с максимальным правдоподобием	502

ГЛАВА 14. ОТОБРАЖЕНИЕ ИЗОБРАЖЕНИЙ В ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЕ .. 505

14.1. ВСТУПЛЕНИЕ.....	505
14.2. ОТОБРАЖЕНИЕ ЦИФРОВОГО ИЗОБРАЖЕНИЯ И ВИЗУАЛЬНОЕ ВОСПРИЯТИЕ	506
14.2.1. Разрешение дисплея.....	507
14.2.2. Контрастное разрешение.....	508
14.3. АППАРАТНЫЕ СРЕДСТВА УСТРОЙСТВ ОТОБРАЖЕНИЯ.....	510
14.3.1. Контроллер дисплея.....	510
14.3.2. Электронно-лучевая трубка	511
14.3.3. Жидкокристаллическая панель дисплея.....	512
14.3.4. Устройства для копирования на бумажных носителях.....	514
14.4. ОТОБРАЖЕНИЕ СЕРОЙ ШКАЛЫ.....	515
14.4.1. Функция стандартного отображения серой шкалы.....	515
14.5. ЦВЕТНОЙ ДИСПЛЕЙ	518
14.5.1. Цвет и цветовая гамма.....	521
14.6. УПРАВЛЕНИЕ ОТОБРАЖЕНИЕМ ИЗОБРАЖЕНИЯ.....	523
14.6.1. Гистограммы.....	523
14.6.2. Настройка окон и пороговых значений	523
14.6.3. Выравнивание гистограммы	525
14.7. ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ОБЪЕМНЫХ ДАННЫХ	526
14.7.1. Режим среза	526
14.7.2. Объёмный режим	527
14.7.3. Полярные графики перфузионной визуализации миокарда... 531	
14.8. ДВУХМОДАЛЬНЫЙ ДИСПЛЕЙ.....	533
14.9. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА МОНИТОРОВ	534
14.9.1. Приемочные испытания	535
14.9.2. Текущий контроль качества.....	535

ГЛАВА 15. ОТОБРАЖЕНИЕ ИЗОБРАЖЕНИЙ В ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЕ .. 539

15.1. РАЗРАБОТКА СИСТЕМЫ МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА ДЛЯ ГАРАНТИИ КАЧЕСТВА ПРИБОРОВ	539
15.1.1. Методы для рутинных процедур гарантии качества.....	539
15.2. АППАРАТНЫЕ (ФИЗИЧЕСКИЕ) ФАНТОМЫ	541
15.2.1. Фантомы гамма-камер	542

15.2.2. Фантомы ОФЭКТ	550
15.2.3. Фантомы ПЭТ	560
15.3. ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫЕ МОДЕЛИ	567
15.3.1. Наборы инструментов для моделирования эмиссионной томографии	569
15.4. ПРИЁМОЧНЫЕ ИСПЫТАНИЯ	570
15.4.1. Вступление	570
15.4.2. Закупки и предзакупочные оценки	572
15.4.3. Приемочные испытания как основа для регулярной гарантии качества	575
15.4.4. Что делать, если прибор не прошел приемо-сдаточные испытания	576
15.4.5. Соответствие спецификациям производителя	576
ГЛАВА 16. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕРЕНИЯ В ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЕ	579
16.1. ВСТУПЛЕНИЕ	579
16.2. ИЗМЕРЕНИЯ ПРИ ОТСУТСТВИИ ВИЗУАЛИЗАЦИИ	580
16.2.1. Измерения функции почек	580
16.2.2. Тесты вдыхания ^{14}C	582
16.3. ИЗМЕРЕНИЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ	583
16.3.1. Щитовидная железа	583
16.3.2. Почечная функция	585
16.3.3. Функция легких	587
16.3.4. Функция желудка	588
16.3.5. Сердечная функция	591
ГЛАВА 17. КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ЯДЕРНАЯ МЕДИЦИНА	600
17.1. ПЛАНАРНЫЕ ИЗМЕРЕНИЯ БИОРАСПРЕДЕЛЕНИЯ ВСЕГО ТЕЛА	600
17.2. КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ ОПРЕДЕЛЕНИЕ В ЭМИССИОННОЙ ТОМОГРАФИИ	601
17.2.1. Область интереса	601
17.2.2. Использование стандарта	602
17.2.3. Эффект частичного объема и коэффициент восстановления	602
17.2.4. Количественная оценка	604
17.2.5. Оценка активности	608
17.2.6. Оценка качества изображения	610
ГЛАВА 18. ВНУТРЕННЯЯ ДОЗИМЕТРИЯ	612
18.1. ФОРМАЛИЗМ ДОЗ МЕДИЦИНСКОГО ВНУТРЕННЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ	612

18.1.1. Основные понятия.....	612
18.1.2. Интегрированная во времени активность в исходном регионе	616
18.1.3. Мощность поглощенной дозы на единицу активности (значение S).....	618
18.1.4. Сильные стороны и ограничения, присущие формализму	621
18.2. ВНУТРЕННЯЯ ДОЗИМЕТРИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ	626
18.2.1. Вступление.....	626
18.2.2. Дозиметрия на органном уровне	626
18.2.3. Дозиметрия на воксельном уровне	628
 ГЛАВА 19. РАДИОНУКЛИДНАЯ ТЕРАПИЯ	631
19.1. ВСТУПЛЕНИЕ.....	631
19.2. ТЕРАПИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	632
19.2.1. Доброкачественное заболевание щитовидной железы	632
19.2.2. Рак щитовидной железы	633
19.3. ПАЛЛИАЦИЯ БОЛИ В КОСТЯХ.....	635
19.3.1. Конкретные вопросы лечения.....	636
19.4 РАК ПЕЧЕНИ.....	636
19.4.1. Конкретные вопросы лечения.....	637
19.5. НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ОПУХОЛИ	637
19.5.1. Конкретные вопросы лечения.....	639
19.6. НЕХОДЖКИНСКАЯ ЛИМФОМА	639
19.6.1. Конкретные вопросы лечения.....	640
19.7. ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ У ДЕТЕЙ.....	641
19.7.1. Рак щитовидной железы	641
19.7.2. Нейробластома	641
19.8. РОЛЬ ФИЗИКА.....	642
19.9. НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ.....	645
19.10. ВЫВОДЫ.....	646
 ГЛАВА 20. ВЕДЕНИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ	648
20.1. ВСТУПЛЕНИЕ.....	648
20.2. ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ОБЛУЧЕНИЕ	648
20.2.1. Защитное оборудование и инструменты	648
20.2.2. Индивидуальный мониторинг	649
20.3. ВЫПУСК ПАЦИЕНТА	649
20.3.1. Решение об освобождении пациента	650
20.3.2. Конкретные инструкции по освобождению радиоактивного пациента	652
20.4. ОБЛУЧЕНИЕ ЛИЦ ИЗ НАСЕЛЕНИЯ	655
20.4.1. Посетители к пациентам.....	655
20.4.2. Радиоактивные отходы	655

20.5. КАМЕРЫ И ПАЛАТЫ РАДИОНУКЛИДНОЙ ТЕРАПИИ	656
20.5.1. Экранирование для контроля внешней дозы	656
20.5.2. Проектирование для контроля загрязнения	658
20.6. ОПЕРАЦИОННЫЕ ПРОЦЕДУРЫ	658
20.6.1. Транспортировка терапевтических доз	659
20.6.2. Введение терапевтических радиофармпрепаратов	659
20.6.3. Предотвращение ошибок	660
20.6.4. Мощность экспозиционной дозы и публикации	660
20.6.5. Уход за пациентами в лечебном учреждении	662
20.6.6. Процедуры контроля загрязнения	663
20.7. ИЗМЕНЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО СТАТУСА	664
20.7.1. Неотложные медицинские процедуры	665
20.7.2. Радиоактивный пациент в операционной	665
20.7.3. Радиоактивные пациенты на диализе	666
20.7.4. Повторный прием больных в лечебное учреждение	667
20.7.5. Перевод в другое медицинское учреждение	667
20.8. СМЕРТЬ ПАЦИЕНТА	667
20.8.1. Смерть пациента после радионуклидной терапии	668
20.8.2. Донорство органов	669
20.8.3. Меры предосторожности во время вскрытия	669
20.8.4. Подготовка к погребению и посещению	670
20.8.5. Кремация	671
Приложение I: АРТЕФАКТЫ И УСТРАНЕНИЕ НЕИСПРАВНОСТЕЙ	674
Приложение II: РАДИОНУКЛИДЫ, ПРЕДСТАВЛЯЮЩИЕ ИНТЕРЕС В ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЕ ...	708
СОКРАЩЕНИЯ	712
СИМВОЛЫ	718
УЧАСТНИКИ РАЗРАБОТКИ И РАССМОТРЕНИЯ	723

ГЛАВА 1

ОСНОВЫ ФИЗИКИ ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ

Э. Б. ПОДГОРСАК

Кафедра медицинской физики,
Университет Макгилла,
Монреаль, Канада

А. Л. КЕСНЕР

Отдел здоровья человека,
Международное агентство по атомной энергии,
Вена

П. С. СОНИ

Медицинский циклотронный комплекс,
Совет по радиационным и изотопным технологиям,
Атомный научно-исследовательский центр им. Х. Баба,
Мумбаи, Индия

1.1. ВСТУПЛЕНИЕ

Технологии, используемые в ядерной медицине для диагностической визуализации, развивались на протяжении последнего столетия, начиная с открытия Рентгеном рентгеновских лучей и Беккерелем естественной радиоактивности. Каждое десятилетие приносило инновации в виде нового оборудования, методик, радиофармпрепаратов, достижений в производстве радионуклидов и, в конечном счете, улучшения качества лечения пациентов. Все эти технологии были разработаны и могут благополучно применяться на практике только при чётком понимании свойств и принципов действия источников излучения и детекции радиоактивного излучения. Данные центральные понятия фундаментальной радиационной физики и ядерной физики описаны в этой главе и должны давать необходимые знания для более глубокого понимания современных технологий ядерной медицины, рассматриваемых в последующих главах.

1.1.1. Фундаментальные физические константы

В начале главы приводится краткий список физических констант, имеющих важное значение как для общей физики, так и для ядерной и радиационной физики. Перечисленные ниже данные были взяты из набора значений КОДАТА, выпущенного в 2006 году, и доступны на веб-сайте, поддерживаемом Национальным институтом науки и техники в Вашингтоне, Округ Колумбия, Соединённые Штаты Америки: <http://physics.nist.gov/cuu/Constants>:

— число Авогадро: $N_A = 6,022 \cdot 10^{23}$ моль⁻¹ или $6,022 \cdot 10^{23}$ атомов/моль;

- скорость света в вакууме: $c = 2,998 \cdot 10^8 \text{ м/с} \approx 3 \cdot 10^8 \text{ м/с}$;
- заряд электрона: $e = 1,602 \cdot 10^{-19} \text{ Кл}$;
- масса покоя электрона и позитрона: $m_e = 0,511 \text{ МэВ}/c^2$;
- масса покоя протона: $m_p = 938,3 \text{ МэВ}/c^2$;
- масса покоя нейтрона: $m_n = 939,6 \text{ МэВ}/c^2$;
- атомная единица массы: а. е. м. = $931,5 \text{ МэВ}/c^2$;
- постоянная Планка: $h = 6,626 \cdot 10^{-34} \text{ Дж} \cdot \text{с}$;
- электрическая постоянная (диэлектрическая проницаемость вакуума): $\varepsilon_0 = 8,854 \cdot 10^{-12} \text{ Кл} \cdot \text{В}^{-1} \cdot \text{м}^{-1}$;
- магнитная постоянная (магнитная проницаемость вакуума): $\mu_0 = 4\pi \cdot 10^{-7} \text{ В} \cdot \text{с} \cdot \text{А}^{-1} \cdot \text{м}^{-1}$;
- ньютоновская гравитационная постоянная: $G = 6,672 \cdot 10^{-11} \text{ м}^3 \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{с}^{-2}$;
- масса протона/масса электрона $m_p/m_e = 1836,0$;
- удельный заряд электрона: $e/m_e = 1,758 \cdot 10^{11} \text{ Кл/кг}$.

1.1.2. Физические величины и единицы измерения

Под физической величиной понимается величина, которая может быть использована в математических уравнениях науки и техники. Она характеризуется численным значением (величиной) и соответствующей единицей измерения. Для физических величин и их единиц измерения в общем случае действуют следующие правила:

- символы физических величин набираются курсивом (наклонным шрифтом), в то время как символы для единиц измерения — римским (прямым) шрифтом (например, $m = 21 \text{ кг}$; $E = 15 \text{ МэВ}$; $D = 220 \text{ Гр}$);
- верхние и нижние индексы, используемые с физическими величинами, выделяются курсивом, если они представляют собой переменные, величины или порядковый номер; римским шрифтом — если они носят описательный характер (например, N_x , λ_m , но $\lambda_{\text{макс}}$, $E_{\text{погл}}$, $\mu_{\text{пер}}$);
- символы для обозначения векторных величин выделяются полужирным курсивом.

Используемая в настоящее время метрическая система единиц известна как Международная система единиц (СИ). В ее основе лежат базовые единицы измерения для семи основных физических величин. Все остальные величины и единицы измерения являются производными от семи базовых величин и единиц измерения. Семь базовых величин СИ и их единицы измерения следующие:

- а) длина l : метр (м);
- б) масса m : килограмм (кг);
- в) время t : секунда (с);
- г) электрический ток I : ампер (А);
- д) температура T : кельвин (К);
- е) количество вещества: моль;
- ж) сила света: кандела (кд).

Примеры основных и производных физических величин и их единиц измерения приведены в таблице 1.1.

ТАБЛИЦА 1.1. ОСНОВНЫЕ ВЕЛИЧИНЫ И НЕКОТОРЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ФИЗИЧЕСКИЕ ВЕЛИЧИНЫ И ИХ ЕДИНИЦЫ ИЗМЕРЕНИЯ В МЕЖДУНАРОДНОЙ СИСТЕМЕ ЕДИНИЦ И В РАДИАЦИОННОЙ ФИЗИКЕ

Физическая величина	Символ	СИ	Единицы измерения, широко используемые в радиационной физике	Перевод
Длина	l	м	нм, Å, фм	$1 \text{ м} = 10^9 \text{ нм} = 10^{10} \text{ Å} = 10^{15} \text{ фм}$
Масса	m	кг	МэВ/ c^2	$1 \text{ МэВ}/c^2 = 1,78 \cdot 10^{-30} \text{ кг}$
Время	t	с	мс, мкс, нс, пс	$1 \text{ с} = 10^3 \text{ мс} = 10^6 \text{ мкс} = 10^9 \text{ нс} = 10^{12} \text{ пс}$
Ток	I	А	мА, мкА, нА, пА	$1 \text{ А} = 10^3 \text{ мА} = 10^6 \text{ мкА} = 10^9 \text{ нА}$
Температура	T	К		$T (\text{К}) = T (^\circ\text{C}) + 273,16$
Плотность	ρ	кг/м ³	г/см ³	$1 \text{ кг}/\text{м}^3 = 10^{-3} \text{ г}/\text{см}^3$
Плотность тока	j	А/м ²		
Скорость	v	м/с		
Ускорение	a	м/с ²		
Частота	ν	Гц		$1 \text{ Гц} = 1 \text{ с}^{-1}$
Электрический заряд	q	Кл	e	$1 e = 1,602 \cdot 10^{-19} \text{ Кл}$
Сила	F	Н		$1 \text{ Н} = 1 \text{ кг} \cdot \text{м} \cdot \text{с}^{-2}$
Давление	P	Па	760 мм рт. ст. = 101,3 кПа	$1 \text{ Па} = 1 \text{ Н}/\text{м}^2 = 7,5 \cdot 10^{-3} \text{ мм рт. ст.}$
Импульс силы	p	Н·с		$1 \text{ Н} \cdot \text{с} = 1 \text{ кг} \cdot \text{м} \cdot \text{с}^{-1}$
Энергия	E	Дж	эВ, кэВ, МэВ	$1 \text{ эВ} = 1,602 \cdot 10^{-19} \text{ Дж} = 10^{-3} \text{ кэВ}$
Мощность	P	Вт		$1 \text{ Вт} = 1 \text{ Дж}/\text{с} = 1 \text{ В} \cdot \text{А}$

1.1.3. Классификация излучений

Излучение — перенос энергии с помощью электромагнитных волн или атомных частиц — можно разделить на две основные категории в зависимости от его способности ионизировать вещество. Потенциал ионизации атомов, т. е. минимальная энергия, необходимая для ионизации атома, составляет от нескольких электронвольт для щелочных элементов и до 24,6 эВ для гелия, который относится к группе благородных газов. Потенциалы ионизации для всех остальных атомов находятся между этими двумя крайними значениями:

— неионизирующее излучение не может ионизировать вещество, поскольку его энергия в расчете на квант ниже потенциала ионизации атомов. Примерами неионизирующих излучений являются ближнее ультрафиолетовое излучение, видимый свет, инфракрасные фотоны, микроволны и радиоволны;

— ионизирующее излучение может прямо или косвенно ионизировать вещество, поскольку его квантовая энергия превышает потенциал ионизации атомов. Примерами ионизирующих излучений являются рентгеновские лучи, γ -лучи, энергичные нейтроны, электроны, протоны и более тяжелые частицы.

1.1.4. Классификация ионизирующих излучений

Ионизирующее излучение — это излучение, обладающее энергией, достаточной для того, чтобы отделить электрон от атома или молекулы и тем самым ввести в среду облучаемого объекта реактивный и потенциально опасный ион. Ионизирующее излучение можно разделить на два типа: (i) прямое ионизирующее излучение и (ii) косвенно ионизирующее излучение. Как прямое, так и косвенное ионизирующее излучение может проникать в ткани человека, что позволяет использовать ионизирующее излучение в медицине как для визуализации, так и для терапевтических процедур:

— прямое ионизирующее излучение состоит из заряженных частиц, таких как электроны, протоны, α -частицы и тяжелые ионы. Оно отдает энергию в среду за счет прямых кулоновских взаимодействий между заряженной частицей и орбитальными электронами атомов в поглотителе;

— косвенное ионизирующее излучение состоит из незаряженных (нейтральных) частиц, которые отдают энергию в поглотитель в два этапа. На первом этапе нейтральная частица высвобождает или создает в поглотителе заряженную частицу, которая на втором этапе отдает в поглотитель по крайней мере часть своей кинетической энергии за счет кулоновского взаимодействия с орбитальными электронами поглотителя, как это было описано выше для прямо ионизирующих заряженных частиц.

1.1.5. Классификация косвенно ионизирующих фотонных излучений

Косвенно ионизирующие фотонные излучения включают три основные категории: (i) ультрафиолетовое, (ii) рентгеновское и (iii) γ -излучение. Ультрафиолетовые фотоны имеют ограниченное применение в медицине.

Излучение, используемое для визуализации и/или лечения заболеваний, состоит в основном из фотонов с более высокой энергией, таких как рентгеновские и γ -лучи. Общепринятое различие между ними основано на происхождении излучения. Термин « γ -излучение» используется для обозначения фотонного излучения, испускаемого ядром или в результате распада других частиц. Термин «рентгеновское излучение», напротив, относится к излучению, испускаемому электронами, орбитальными или ускоренными (например, излучение тормозного типа).

По своему происхождению фотоны косвенно ионизирующего излучения делятся на четыре категории: характеристические (флуоресцентные) рентгеновские лучи, рентгеновские лучи тормозного излучения, фотоны, возникающие при ядерных переходах, и аннигиляционные кванты.

1.1.6. Характеристическое рентгеновское излучение

Орбитальные электроны имеют естественную тенденцию к такой конфигурации, при которой они находятся в минимальном энергетическом состоянии атома. Когда в результате процесса ионизации или возбуждения во внутренней оболочке открывается вакансия, электрон внешней оболочки совершает переход, чтобы заполнить ее, обычно в течение наносекунды для твердых материалов. Энергия, выделяемая при этом переходе, может высвобождаться в виде характеристического (флуоресцентного) фотона с энергией, равной разности энергий связи начальной и конечной вакансий. Поскольку различные элементы имеют различные энергии связи своих электронных оболочек, энергия фотона, высвобождающегося при этом процессе, будет характерна для конкретного атома. Вместо того чтобы излучаться в виде характеристического фотона, энергия перехода может также передаваться орбитальному электрону, который испускается с кинетической энергией, равной энергии перехода за вычетом энергии связи электрона. Испускаемый орбитальный электрон называется оже-электроном.

1.1.7. Тормозное излучение

Слово «bremsstrahlung» можно перевести с немецкого как «тормозное излучение», и это название вполне подходит для данного явления. Когда легкие заряженные частицы (электроны и позитроны) тормозятся или «отрицательно» ускоряются (замедляются) при взаимодействии с другими заряженными частицами в веществе (например, атомными ядрами), теряемая ими кинетическая энергия преобразуется в электромагнитное излучение, называемое тормозным излучением. Энергетический спектр тормозного излучения не дискретен (т. е. непрерывен) и лежит в диапазоне от нуля до кинетической энергии исходной заряженной частицы. Тормозное излучение играет центральную роль в современном оборудовании для визуализации и терапии поскольку может использоваться для получения рентгеновского

излучения по запросу от источника электрической энергии. Энергия, излучаемая в виде фотонов тормозного излучения, пропорциональна квадрату заряда частицы и квадрату её ускорения.

1.1.8. Гамма-излучение

При ядерной реакции или самопроизвольном ядерном распаде ядро продукта (дочернее ядро) может находиться в возбужденном состоянии. Затем ядро может перейти в более стабильное состояние, испустив фотон γ -излучения, и этот процесс называется γ -распадом. Энергия фотона, испускаемого при γ -распаде, характерна для ядерного энергетического перехода, но отдача излучающего атома создает спектр, сосредоточенный на характеристической энергии. Гамма-лучи обычно имеют энергию выше 100 кэВ и длину волны менее 0,1 Å.

1.1.9. Аннигиляционные кванты

При положительном β -распаде материнского ядра или взаимодействии фотона высокой энергии с электрическим полем ядра или орбитального электрона может быть получен энергичный позитрон. При движении через поглощающую среду позитрон теряет большую часть своей кинетической энергии в результате кулоновских взаимодействий с поглощающими атомами. Эти взаимодействия приводят к потерям при столкновениях, когда взаимодействие происходит с орбитальным электроном поглощающего атома, и к потерям на излучение (тормозному излучению), когда взаимодействие происходит с ядром поглощающего атома. Как правило, после того как позитрон утратит всю свою кинетическую энергию за счет столкновений и потерь на излучение, он окончательно столкнется с доступным орбитальным электроном (из-за кулоновской силы притяжения между положительно заряженным позитроном и локальным отрицательно заряженным электроном) в процессе, называемом позитронной аннигиляцией. В процессе аннигиляции позитрон и электрон исчезают, а на их место приходят два противоположно направленных аннигиляционных кванта, каждый с энергией 0,511 МэВ. Данный процесс удовлетворяет ряду законов сохранения: сохранения электрического заряда, сохранения линейного импульса, сохранения момента импульса и сохранения полной энергии.

Часть позитронных аннигиляций происходит до того, как позитрон израсходует всю свою кинетическую энергию, и в таком случае данный процесс называется аннигиляцией в полете. Два кванта, испускаемые при аннигиляции в полете, не имеют одинаковых энергий и не обязательно движутся в абсолютно противоположных направлениях.

1.1.10. Величины и единицы измерения излучения

Точное измерение излучений очень важно при любом их применении в медицине, будь то диагностика или лечение заболеваний. При диагностических процедурах визуализации необходимо оптимизировать качество изображения, чтобы получить наилучшее изображение при минимальной дозе облучения пациента и свести к минимуму риск заболеваемости. При лучевой терапии необходимо точно и аккуратно доставить предписанную дозу, чтобы максимизировать вероятность контроля над опухолью (ТСР) и минимизировать вероятность осложнений в нормальных тканях (NTCP). В обоих случаях риск заболеваемости включает острые радиационные эффекты (лучевое повреждение), а также поздние радиационно-индуцированные эффекты, такие как индукция рака и генетические повреждения.

С целью количественной оценки излучения было введено несколько величин и единиц измерения, наиболее важные из которых перечислены в таблице 1.2. Там же приведены определения различных величин и соотношения между устаревшими единицами и единицами СИ для этих величин. Ниже приведены определения физических величин, связанных с излучением:

— *экспозиционная доза облучения X* связана со способностью фотонов ионизировать воздух. Её единица измерения, рентген (Р), определяется как заряд $2,58 \cdot 10^{-4}$ Кл, создаваемый на килограмм воздуха;

— *керма K* (акроним для обозначения кинетической энергии, высвобождаемой в веществе) определяется для косвенно ионизирующего излучения (фотонов и нейтронов) как энергия, передаваемая заряженным частицам на единицу массы поглотителя;

— *доза облучения* (также называемая поглощенной дозой) определяется как энергия, поглощенная на единицу массы среды. Её единица измерения в системе СИ, грей (Гр), определяется как 1 Дж поглощенной энергии на килограмм среды;

— *эквивалентная доза H_T* определяется как доза, умноженная на взвешивающий коэффициент для излучения w_R . При наличии различных видов излучения H_T определяется как сумма всех индивидуальных взвешивающих вкладов. Единицей измерения эквивалентной дозы в системе СИ является зиверт (Зв);

— *эффективная доза облучения E* определяется как эквивалентная доза H_T , умноженная на взвешивающий коэффициент для ткани w_R . Единицей измерения эффективной дозы в системе СИ также является зиверт (Зв);

— *активность A* радиоактивного вещества определяется как число ядерных распадов за единицу времени. Её единица измерения в системе СИ, беккерель (Бк), соответствует одному распаду в секунду.

ТАБЛИЦА 1.2. ВЕЛИЧИНЫ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЕ ИЗЛУЧЕНИЕ, ЕДИНИЦЫ ИЗМЕРЕНИЯ И ПЕРЕВОД УСТАРЕВШИХ ЕДИНИЦ В ЕДИНИЦЫ СИСТЕМЫ СИ

Величина	Определение	Единица СИ	Устаревшие единицы	Перевод
Экспозиционная доза X	$X = \frac{\Delta Q}{\Delta m_{\text{возд}}}$	$2,58 \frac{10^{-4} \text{ Кл}}{\text{кг возд}}$	$1 \text{ Р} = \frac{1 \text{ Фр}}{\text{см}^3 \text{ ВОЗД}_{\text{СТР}}}$	$1 \text{ Р} = 2,58 \frac{10^{-4} \text{ Кл}}{\text{кг возд}}$
Керма K	$K = \frac{\Delta E_{\text{пер}}}{\Delta m}$	$1 \text{ Гр} = 1 \frac{\text{Дж}}{\text{кг}}$	—	—
Поглощённая доза D	$D = \frac{\Delta E_{\text{погл}}}{\Delta m}$	$1 \text{ Гр} = 1 \frac{\text{Дж}}{\text{кг}}$	$1 \text{ рад} = 100 \frac{\text{Эрг}}{\text{г}}$	$1 \text{ Гр} = 100 \text{ рад}$
Эквивалентная доза H_T	$H_T = D W_R$	1 Зв	1 бэр	$1 \text{ Зв} = 100 \text{ бэр}$
Эффективная доза E	$E = H_T W_R$	1 Зв	1 бэр	$1 \text{ Зв} = 100 \text{ бэр}$
Активность A	$A = \lambda N$	$1 \text{ Бк} = 1 \text{ с}^{-1}$	$1 \text{ Ки} = 3,7 \cdot 10^{10} \text{ с}^{-1}$	$\text{Бк} = \frac{1 \text{ Ки}}{3,7 \cdot 10^{10}}$

1.2. ОСНОВНЫЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТРУКТУРЫ АТОМА

Составными частицами, образующими атом, являются протоны, нейтроны и электроны. Протоны и нейтроны называются нуклонами и образуют ядро атома. Протоны имеют положительный заряд, нейтроны нейтральны, а электроны имеют отрицательный заряд, отражающий заряд протона. По сравнению с электронами протоны и нейтроны имеют относительно большую массу, превышающую массу электрона почти в 2000 раз (примечание: $m_p/m_e = 1836$).

К строению атома применимы следующие основные определения:

— атомный номер Z — это число протонов или электронов в атоме;
— атомное массовое число A — это число нуклонов в атоме, т.е. число протонов Z плюс число нейтронов N в атоме: $A = Z + N$;

— атомная масса m_a — это масса конкретного изотопа, выраженная в атомных единицах массы а. е. м., где 1 а. е. м. равна одной двенадцатой массы атома ^{12}C (несвязанного, находящегося в покое и в основном состоянии) или $931,5 \text{ МэВ}/c^2$. Атомная масса меньше суммы индивидуальных масс составляющих ее частиц из-за внутренней энергии, связанной с соединением частиц (нуклонов) в ядре. С другой стороны, атомная масса больше ядерной массы M , поскольку атомная масса включает в себя массовый вклад орбитальных электронов Z , а ядерная масса M — нет. Энергия связи орбитальных электронов с ядром при определении атомной массы не учитывается.

Если для ^{12}C атомная масса равна именно 12 а. е. м., то для всех остальных атомов m_a не совсем совпадает с атомным массовым числом A . Однако для всех атомных образований A (целое число) и m_a подобны друг другу, и часто один и тот же символ (A) используется для обозначения обоих. Масса, выраженная в граммах и равная средней атомной массе химического элемента, называется молей элемента и содержит ровно $6,022 \cdot 10^{23}$ атомов. Это число называется постоянной Авогадро N_A частиц в 1 моле. Таким образом, атомное массовое число всех элементов определяется так, что в A граммах каждого элемента содержится ровно N_A атомов. Например, атомная масса природного кобальта составляет 58,9332 а. е. м. Таким образом, один моль природного кобальта имеет массу 58,9332 г и по определению содержит $6,022 \cdot 10^{23}$ частиц (атомов кобальта) на один моль кобальта.

Число атомов N_a на массу элемента определяется как:

$$\frac{N_a}{m} = \frac{N_A}{A}. \quad (1.1)$$

Число электронов на объем элемента составляет:

$$Z \frac{N_a}{V} = \rho Z \frac{N_a}{m} = \rho Z \frac{N_A}{A}. \quad (1.2)$$

Число электронов в массе элемента равно:

$$Z \frac{N_a}{m} = Z \frac{N_A}{A}. \quad (1.3)$$

Следует отметить, что $Z/A \approx 0,5$ для всех элементов, за исключением водорода, для которого $Z/A = 1$. Фактически, Z/A медленно уменьшается от 0,5 для элементов с низким Z до 0,4 для элементов с высоким Z . Например, Z/A для ^4He составляет 0,5, для ^{60}Co — 0,45, а для ^{235}U — 0,39.

Если принять, что масса молекулы равна сумме масс атомов, входящих в ее состав, то для любого молекулярного соединения на один моль соединения приходится N_A молекул, где моль, выраженное в граммах, определяется как сумма атомных массовых чисел атомов, входящих в состав молекулы. Например, 1 моль воды (H_2O) — это 18 г воды, а 1 моль диоксида углерода (CO_2) — 44 г диоксида углерода. Таким образом, 18 г воды или 44 г диоксида углерода содержат ровно N_A молекул (или $3 N_A$ атомов, поскольку каждая молекула воды и диоксида углерода состоит из трех атомов).

1.2.1. Модель атома Резерфорда

В начале 20-го века строение атома ещё не было достаточно хорошо известно. Первопроходцы науки, такие как Дальтон, Менделеев, Томсон и другие, в процессе своей деятельности разрабатывали общую теорию. Часто в

качестве значительного вклада в современное понимание атома отмечают работу, выполненную Резерфордом и его коллегами Гейгером и Марсденом в 1909 году. Наблюдая за поведением положительно заряженных α -частиц, проходящих через тонкую золотую фольгу, Резерфорд пришел к выводу, что положительный заряд и большая часть массы атома сосредоточены в атомном ядре (диаметр несколько фемтометров), а отрицательные электроны распределены по периферии атома (диаметр несколько ангстремов). Эта работа имела большое значение, поскольку ввела новое направление физики (ядерную физику) и доказала, что атом не просто представляет собой единую частицу, а состоит из более мелких субатомных частиц, организованных в атом с четко определенными характеристиками.

1.2.2. Боровская модель атома водорода

Бор расширил атомную модель Резерфорда в 1913 году, используя четыре постулата, объединяющих классическую нерелятивистскую механику с концепцией квантования углового момента. Можно сказать, что модель атома Бора напоминает «планетарную модель» в том смысле, что протоны и нейтроны занимают плотную центральную область, называемую ядром, а электроны вращаются вокруг ядра, как планеты вокруг Солнца. Модель Бора вводит концепцию, согласно которой угловые моменты орбитальных электронов, вращающихся вокруг ядра по разрешенным орбитам, радиусы разрешенных электронных орбит (оболочек), скорости орбитальных электронов на разрешенных орбитах и энергии связи орбитальных электронов на разрешенных орбитах внутри атома ограничены определенными дискретными состояниями. Это означает, что угловые моменты, радиусы, скорости и энергии связи орбитальных электронов квантованы.

Хотя впоследствии научная теория была расширена, чтобы включить необходимые принципы квантовой механики в наше понимание атома, модель Бора является элегантной и дает упрощенное, но практичное представление об атоме, которое до сих пор используется для преподавания атомных принципов и успешно применяется для одноэлектронных элементов, таких как атом водорода, однократно ионизированный атом гелия и двукратно ионизированный атом лития.

1.3. ОСНОВНЫЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЯДЕРНОЙ СТРУКТУРЫ

Согласно атомной модели Резерфорда–Бора, большая часть атомной массы сосредоточена в атомном ядре, состоящем из Z протонов и $(A - Z)$ нейтронов, где Z — зарядовое число, а A — массовое число атомного ядра. В ядерной физике принято обозначать ядро X как ${}^A_ZX$, где A — его массовое число, а Z — зарядовое число; например, ядро ${}^{60}_{27}\text{Co}$ обозначается как ${}^{60}_{27}\text{Co}$, а ядро ${}^{226}_{88}\text{Ra}$ — как ${}^{226}_{88}\text{Ra}$. Зарядовое число Z часто опускается при упоминании атома, поскольку атом уже определяется по 1–3 буквенным символам. В физике ионов принято обозначать ионы надстрочными знаками «+» или «-». Например, ${}^4_2\text{He}^+$ обозначает однократно ионизированный атом гелия, а

${}^4_2\text{He}^{2+}$ — двукратно ионизированный атом гелия, известный также как α -частица. Для относительных значений зарядового числа Z и массового числа A ядер применяются следующие соглашения:

— элемент может состоять из атомов, имеющих одинаковое число протонов, т. е. одинаковое зарядовое число Z , но разное число нейтронов (разные массовые числа A). Такие атомы с одинаковыми Z , но разными A называются изотопами данного элемента;

— термин «изотоп» часто используются неправильно для обозначения ядерных видов. Например, ${}^{60}\text{Co}$, ${}^{137}\text{Cs}$ и ${}^{226}\text{Ra}$ не являются изотопами, поскольку они не принадлежат к одному и тому же элементу. Вместо изотопов их следует называть нуклидами. С другой стороны, правильно утверждать, что дейтерий (с ядром, называемым дейтрон) и тритий (с ядром, называемым тритон) являются тяжелыми изотопами водорода или что ${}^{59}\text{Co}$ и ${}^{60}\text{Co}$ являются изотопами кобальта. Таким образом, для обозначения радиоактивных видов следует использовать термин «радионуклид», однако для этой цели часто используется термин «радиоизотоп»;

— нуклид — это атомный вид, характеризующийся собственным ядерным составом (A , Z и расположением нуклонов в ядре). Термин «нуклид» относится ко всем атомным формам всех элементов. Термин «изотоп» является более узким и относится только к различным атомным формам данного химического элемента.

Помимо классификации по изотопным группам (общее зарядовое число Z), нуклиды также делятся на группы с общим массовым числом A (изобары) и общим числом нейтронов (изотоны). Например, ${}^{60}\text{Co}$ и ${}^{60}\text{Ni}$ являются изобарами с 60 нуклонами ($A = 60$), а ${}^{67}_{31}\text{Ga}$, ${}^{67}_{32}\text{Ge}$ и ${}^{67}_{33}\text{As}$ — изобары с массовым числом 67, в то время как ${}^3_1\text{H}$ (тритий) и ${}^4_2\text{He}$ являются изотонами с двумя нейтронами ($A - Z = 2$) и ${}^{12}_6\text{C}$, ${}^{13}_7\text{N}$ и ${}^{14}_8\text{O}$ — это изотоны с шестью нейтронами.

Запомнить эти определения можно следующим образом: изотопы имеют одинаковое число протонов Z ; изотоны — одинаковое число нейтронов, $A - Z$; изобары — одинаковое массовое число A .

Если ядро находится в возбужденном состоянии в течение некоторого времени, то говорят, что оно находится в изомерном (метастабильном) состоянии. Таким образом, изомеры представляют собой ядерные виды, которые имеют общее зарядовое число Z и общее массовое число A . Например, ${}^{99\text{m}}\text{Tc}$ является изомерным состоянием ${}^{99}\text{Tc}$, а ${}^{60\text{m}}\text{Co}$ — изомерным состоянием ${}^{60}\text{Co}$.

1.3.1. Радиус ядра

Радиус R ядра с массовым числом A определяется из следующего выражения:

$$R = R_0 \sqrt[3]{A}, \quad (1.4)$$

где R_0 — постоянная радиуса атомного ядра, равная 1,25 фм. Поскольку диапазон значений A в природе составляет примерно от 1 до 250, радиус ядра колеблется примерно от 1 фм для протона и приблизительно до 8 фм для тяжелых ядер.

1.3.2. Энергия связи ядра

Сумма масс отдельных составляющих ядра, содержащего Z протонов и $(A - Z)$ нейтронов, больше действительной массы ядра. Эта разница в массах называется дефектом (дефицитом) масс Δm , а ее энергетический эквивалент Δmc^2 — полной энергией связи $E_{\text{св}}$ ядра. Таким образом, полная энергия связи $E_{\text{св}}$ ядра может быть определена как энергия, выделяющаяся при слиянии Z протонов и $(A - Z)$ нейтронов для образования ядра.

Энергия связи на нуклон ($E_{\text{св}}/A$) в ядре (т.е. полная энергия связи ядра, деленная на число нуклонов в данном ядре) зависит от числа нуклонов A и составляет порядка ~ 8 МэВ/нуклон.

График зависимости энергии связи на нуклон $E_{\text{св}}/A$, выраженной в мегаэлектронвольтах на нуклон, от атомного массового числа в диапазоне от 1 до 250 приведен на рис. 1.1 и показывает скорость роста $E_{\text{св}}/A$ при малых массовых числах, широкий максимум около 8,7 МэВ/нуклон вблизи $A \approx 60$ и постепенное уменьшение $E_{\text{св}}/A$ при больших значениях A . Чем больше энергия связи на нуклон ($E_{\text{св}}/A$) атома, тем выше его стабильность. Так, наиболее стабильными в природе являются ядра с $A \approx 60$ (железо, кобальт, никель). Ядра легких элементов (малые значения A), как правило, менее стабильны, чем ядра с $A \approx 60$, а самые тяжелые ядра (большие значения A) также менее стабильны, чем ядра с $A \approx 60$.

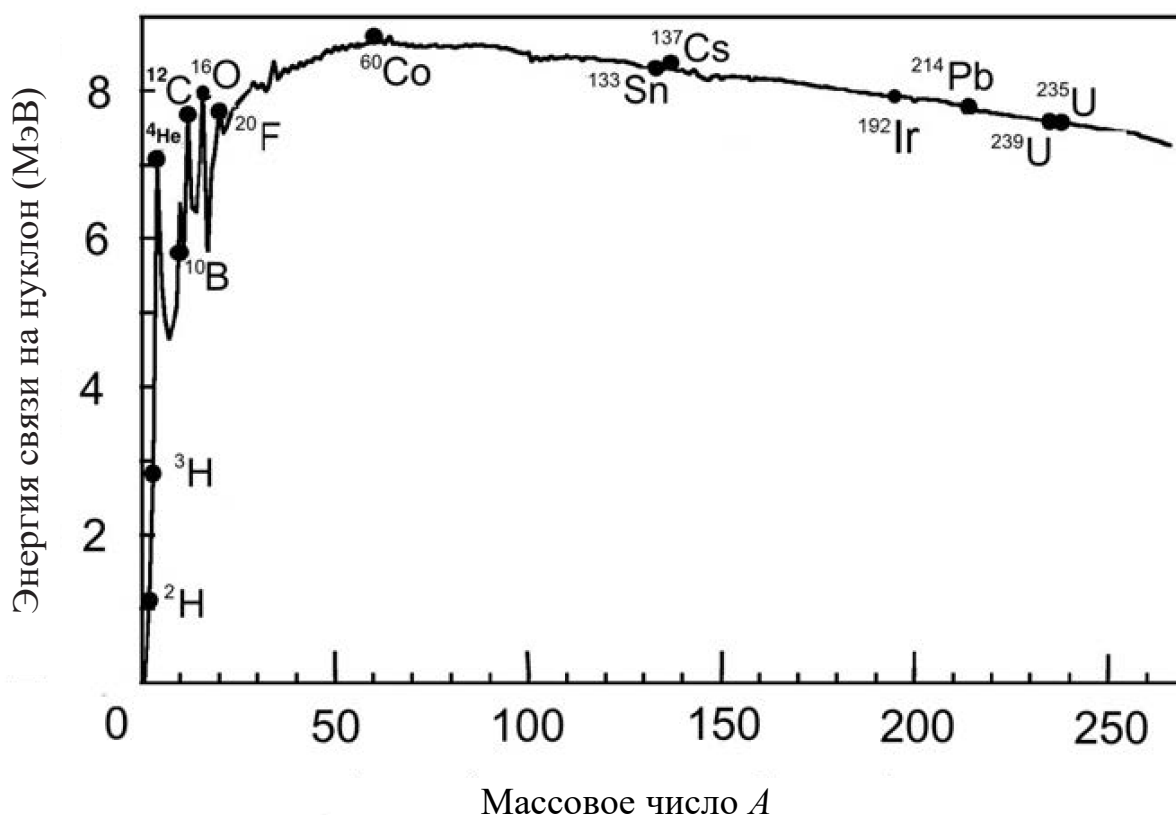


Рис. 1.1. Энергия связи на нуклон в мегаэлектронвольтах на нуклон в зависимости от массового числа A . Данные получены из Национального института науки и техники (NIST)

1.3.3. Ядерный синтез и деление

Специфическая форма кривой зависимости $E_{\text{св}}/A$ от A (рис. 1.1) предполагает два способа преобразования массы в энергию – слияние ядер при малых значениях A и деление ядер при больших значениях A :

— слияние двух ядер с очень малой массой, например, ${}^2_1\text{H} + {}^3_1\text{H} \rightarrow {}^4_2\text{He} + n$, приводит к образованию более массивного ядра и выделению определенного количества энергии. Эксперименты по использованию управляемого термоядерного синтеза для получения энергии пока не привели к чистому выигрышу в энергии, т.е. количество потребленной энергии все равно больше, чем количество созданной. Однако термоядерный синтез остается активной областью исследований, и можно ожидать, что в будущем управляемый термоядерный синтез будет играть важную роль в производстве электроэнергии;

— деление, получаемое при бомбардировке тепловыми нейтронами в ядерном реакторе некоторых элементов с большой массой (например, ${}^{235}\text{U}$), приводит к образованию двух более стабильных ядер с меньшей массой, а также к превращению части массы в кинетическую энергию двух образовавшихся ядер. Хан, Штрассман, Мейтнер и Фриш описали деление в 1939 году, а в 1942 году Ферми и его коллеги из Чикагского университета осуществили первую управляемую цепную реакцию, основанную на делении ядер. С тех пор реакторы деления стали важным средством производства электроэнергии.

1.3.4. Столкновение двух частиц и ядерные реакции

Общей проблемой ядерной физики и дозиметрии является столкновение двух частиц, при котором налетающая частица с массой m_1 , скоростью v_1 и кинетической энергией $(E_K)_1$ ударяется о неподвижную мишень с массой m_2 и скоростью $v_2 = 0$. Вероятность или сечение для конкретного столкновения, а также исход столкновения зависят от физических свойств налетающей частицы (масса, заряд, скорость, кинетическая энергия) и неподвижной мишени (масса, заряд).

Как схематично показано на рис. 1.2, при столкновении налетающей частицы с мишенью в самом общем случае образуется промежуточное соединение, которое в дальнейшем распадается на два продукта реакции: один массой m_3 , испускаемый со скоростью v_3 под углом θ к направлению налетающей частицы, и другой массой m_4 , испускаемый со скоростью v_4 под углом ϕ к направлению налетающей частицы.

Столкновения двух частиц делятся на три категории – упругое рассеяние, неупругие столкновения и ядерные реакции:

а) упругое рассеяние является частным случаем столкновения двух частиц, при котором продукты после столкновения идентичны продуктам до столкновения, т. е. $m_3 = m_1$ и $m_4 = m_2$, а полная кинетическая энергия и импульс до столкновения равны соответственно полной кинетической энергии и импульсу после столкновения;

б) при неупругом рассеянии налетающей частицы m_1 на мишени m_2 , как и при упругом рассеянии, продукты реакции после столкновения идентичны исходным, т.е. $m_3 = m_1$ и $m_4 = m_2$; однако падающая частица передает часть своей кинетической энергии мишени в виде не только кинетической энергии, но и энергии внутреннего возбуждения E^* ;

с) в ходе ядерной реакции происходит столкновение налетающей частицей m_1 с мишенью m_2 , в результате которого образуются два продукта реакции m_3 и m_4 , причем эти продукты имеют новые зарядовые числа. Этот процесс схематично показан на рис. 1.2. В любой ядерной реакции должен сохраняться ряд физических величин, прежде всего заряд, линейный импульс и масса–энергия. Кроме того, должны сохраняться сумма зарядовых чисел Z и сумма массовых чисел A до и после столкновения.

Энергия ядерной реакции Q определяется как разность между полной энергией покоя до реакции ($m_1c^2 + m_2c^2$) и полной энергией покоя после реакции ($m_3c^2 + m_4c^2$) или:

$$Q = (m_1c^2 + m_2c^2) - (m_3c^2 + m_4c^2). \quad (1.5)$$

Каждое столкновение двух частиц обладает характерным значением Q , которое может быть как положительным, так и нулевым или отрицательным. При $Q > 0$ столкновение называется «экзотермическим» (его также называют экзоэргическим) и приводит к выделению энергии; при $Q = 0$ столкновение называется «упругим», а при $Q < 0$ столкновение называется «эндотермическим» (также называемое эндоэргическим), и для его протекания требуется передача энергии от налетающей частицы к мишени. Экзотермическая реакция может протекать самопроизвольно, в то время как эндотермическая реакция не может произойти, если налетающая частица не обладает кинетической энергией, превышающей пороговую энергию $(E_K)_{\text{пор}}$, которая определяется как:

$$(E_K)_{\text{пор}} = \frac{(m_3c^2 + m_4c^2)^2 - (m_1c^2 + m_2c^2)^2}{2m_2c^2} \approx -Q \left(1 + \frac{m_1}{m_2}\right), \quad (1.6)$$

где m_1c^2 , m_2c^2 , m_3c^2 и m_4c^2 — энергии покоя налетающей частицы m_1 , мишени m_2 и продуктов реакции m_3 и m_4 , соответственно.

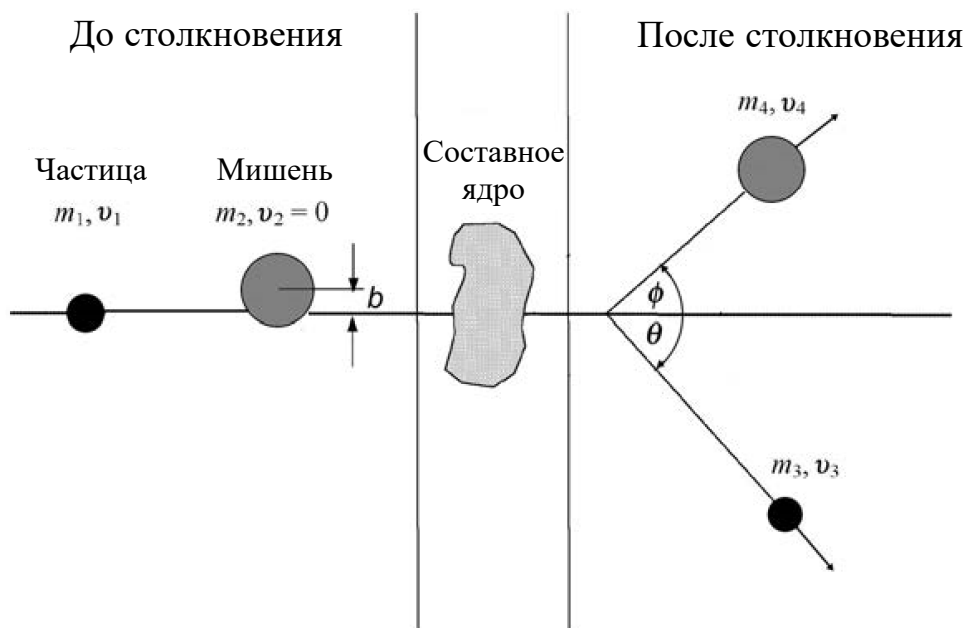


Рис. 1.2. Схематическое изображение двухчастичного столкновения налетающей частицы (падающей частицы) массой m_1 и скоростью v_1 с неподвижной мишенью массой m_2 и скоростью $v_2 = 0$. Временно образуется промежуточное соединение, которое впоследствии распадается на два продукта реакции массой m_3 и m_4

1.4. РАДИОАКТИВНОСТЬ

Радиоактивность, также известная как радиоактивный распад, ядерный распад, ядерное расщепление и ядерное превращение, представляет собой спонтанный процесс, в результате которого нестабильное материнское ядро испускает частицу или электромагнитное излучение и превращается в более стабильное дочернее ядро, которое может быть стабильным или нестабильным. Нестабильное дочернее ядро будет распадаться дальше в серии распадов до тех пор, пока не будет достигнута стабильная ядерная конфигурация. Радиоактивный распад обычно сопровождается испусканием энергичных частиц, фотонов γ -излучения или того и другого.

Все процессы радиоактивного распада подчиняются одному общему формализму, который основан на определении активности $A(t)$ и характерного для каждого процесса радиоактивного распада параметра — постоянной радиоактивного распада λ с размерностью, обратной времени, обычно в с^{-1} . Основными характеристиками радиоактивного распада являются следующие:

- постоянная радиоактивного распада λ , умноженная на интервал времени, который много меньше $1/\lambda$, представляет собой вероятность того, что любой конкретный атом радиоактивного вещества, содержащего большое число $N(t)$ одинаковых радиоактивных атомов, распадется (деинтегрирует) за этот интервал времени. При этом делается предположение, что λ не зависит от физического окружения данного атома;

- активность $A(t)$ радиоактивного вещества, содержащего большое число $N(t)$ одинаковых радиоактивных атомов, представляет собой общее число распадов (деинтеграций) за единицу времени и определяется как произведение $N(t)$ и λ , т. е.:

$$A(t) = \lambda N(t). \quad (1.7)$$

Единицей измерения активности в системе СИ является беккерель (Бк), который определяется как $1 \text{ Бк} = 1 \text{ с}^{-1}$. Беккерель и герц соответствуют с^{-1} , но герц относится к частоте периодического движения, а беккерель — к активности.

Устаревшая единица активности, кюри (Ки), первоначально определялась как активность $1 \text{ г } ^{226}\text{Ra}$; $1 \text{ Ки} \cong 3,7 \cdot 10^{10} \text{ с}^{-1}$.

Впоследствии активность $1 \text{ г } ^{226}\text{Ra}$ была определена как $3,665 \cdot 10^{10} \text{ с}^{-1}$; однако определение единицы активности кюри (Ки) осталось прежним: $1 \text{ Ки} = 3,7 \cdot 10^{10} \text{ с}^{-1}$. Поскольку единицей активности беккереля является 1 с^{-1} , единица СИ беккерель (Бк) и устаревшая единица кюри (Ки) соотносятся следующим образом: $1 \text{ Ки} = 3,7 \cdot 10^{10} \text{ Бк}$ и, следовательно, $1 \text{ Бк} = (3,7 \cdot 10^{10})^{-1} \text{ Ки} = 2,703 \cdot 10^{-11} \text{ Ки}$.

Удельная активность a определяется как активность A на единицу массы m , т. е.:

$$a = \frac{A}{m} = \frac{\lambda N}{m} = \frac{\lambda N_A}{A}, \quad (1.8)$$

где N_A — число Авогадро.

Удельная активность a радиоактивного атома зависит от постоянной распада λ и от массового числа A радиоактивного атома. Единицами измерения удельной активности являются Бк/кг (единица СИ) и Ки/г (устаревшая единица измерения).

1.4.1. Распад радиоактивного материнского ядра на стабильное или нестабильное дочернее

Простейшая форма радиоактивного распада включает в себя распад радиоактивного материнского ядра P с постоянной распада λ_P на стабильное или нестабильное дочернее ядро D :



Скорость уменьшения числа радиоактивных материнских ядер $N_P(t)$ равна активности $A_P(t)$ в момент времени t , определяемой как произведение $\lambda N(t)$ в ур. (1.7). Таким образом, мы имеем следующее выражение:

$$\frac{dN_P(t)}{dt} = -A_P(t) = -\lambda_P N_P(t). \quad (1.10)$$

Фундаментальное дифференциальное уравнение в ур. (1.10) для $N_P(t)$ может быть переписано в общем интегральном виде:

$$\int_{N_P(0)}^{N_P(t)} \frac{dN_P(t)}{N_P} = - \int_0^t \lambda_P dt, \quad (1.11)$$

где $N_P(0)$ — начальное состояние, представленное числом радиоактивных ядер в момент времени $t = 0$.

В предположении, что λ_P постоянна, ур. (1.11) может быть решено для получения:

$$\ln \frac{N_P(t)}{N_P(0)} = - \lambda_P t \quad (1.12)$$

или

$$N_P(t) = N_P(0)e^{-\lambda_P t}. \quad (1.13)$$

Исходя из определения активности, данного в ур. (1.7), активность материнских ядер Р в момент времени t может быть выражена следующим образом:

$$A_P(t) = \lambda_P N_P(t) = \lambda_P N_P(0)e^{-\lambda_P t} = A_P(0)e^{-\lambda_P t}, \quad (1.14)$$

где $A_P(0) = \lambda_P N_P(0)$ — начальная активность радиоактивного вещества.

Закон распада, приведенный в ур. (1.14), применим ко всем радиоактивным нуклидам независимо от способа их распада; однако постоянная распада λ_P различна для каждого материнского радиоактивного нуклида Р и является важнейшей определяющей характеристикой радиоактивного нуклида.

Для характеристики данного материнского радиоактивного вещества Р используются два специальных временных интервала, называемые периодом полураспада $(T_{1/2})_P$ и средним временем жизни τ_P . Период полураспада $(T_{1/2})_P$ радиоактивного вещества Р — это время, за которое число радиоактивных ядер вещества распадается до половины от начального значения $N_P(0)$, имевшегося в момент времени $t = 0$. Можно также утверждать, что за время одного периода полураспада активность $A_P(t)$ радиоактивного вещества уменьшается до половины своего начального значения $A_P(0) = \lambda_P N_P(0)$:

$$N_P[t = (T_{1/2})_P] = \frac{1}{2} N_P(0) = N_P(0)e^{-\lambda_P (T_{1/2})_P} \quad (1.15)$$

и

$$A_P[t = (T_{1/2})_P] = \frac{1}{2} A_P(0) = A_P(0)e^{-\lambda_P (T_{1/2})_P}. \quad (1.16)$$

Из ур. (1.15) и (1.16) следует, что $e^{-\lambda_P(T_{1/2})_P}$ должно равняться 1/2, что приводит к следующей зависимости между постоянной распада λ_P и периодом полураспада $(T_{1/2})_P$:

$$\lambda_P = \frac{\ln 2}{(T_{1/2})_P} = \frac{0,693}{(T_{1/2})_P}. \quad (1.17)$$

Среднее (усредненное) время жизни τ_P радиоактивного материнского ядра Р определяется как время, необходимое для того, чтобы число N_P радиоактивных атомов или его активность A_P снизились до $1/e = 0,368$ (или 36,8 %) от начального числа ядер $N_P(0)$ или от начальной активности $A_P(0)$, соответственно. Таким образом, среднее время полураспада описывается следующими выражениями:

$$N_P(t = \tau_P) = \frac{1}{e} N_P(0) = 0,368 N_P(0) e^{-\lambda_P \tau_P} \quad (1.18)$$

и

$$A_P(t = \tau_P) = \frac{1}{e} A_P(0) = 0,368 \tilde{A}_P(0) = A_P(0) e^{-\lambda_P \tau_P}. \quad (1.19)$$

Из ур. (1.18) и (1.19) следует, что $e^{-\lambda_P \tau_P}$ должно быть равно $1/e = e^{-1} = 0,368$, в результате чего $\lambda_P \tau_P = 1$ и $\tau_P = 1/\lambda_P$. Теперь, используя ур. (1.17) и $\tau_P = 1/\lambda_P$, мы получаем следующую зависимость между средним временем жизни τ_P и периодом полураспада $(T_{1/2})_P$:

$$\lambda_P = \frac{\ln 2}{(T_{1/2})_P} = \frac{1}{\tau_P} \quad (1.20)$$

и

$$\tau_P = \frac{(T_{1/2})_P}{\ln 2} = 1,44 (T_{1/2})_P. \quad (1.21)$$

Типичный пример радиоактивного распада для начального состояния $A_P(t = 0) = A_P(0)$ показан на рисунке 1.3, где график зависимости активности материнского вещества $A_P(t)$ от времени t , приведён в ур. (1.14).

1.4.2. Радиоактивный последовательный распад

Радиоактивный распад материнского ядра P на стабильное дочернее ядро D , рассмотренный в разделе 1.4.1, является простейшим из известных процессов радиоактивного распада; однако распад радиоактивного материнского ядра P с постоянной распада λ_P на радиоактивное (нестабильное) дочернее ядро D , которое в свою очередь распадается с постоянной распада λ_D на стабильное или нестабильное дочернее ядро третьего поколения G , т. е. ($P \xrightarrow{\lambda_P} D \xrightarrow{\lambda_D} G$), встречается гораздо чаще и приводит к серии радиоактивных распадов, для которой последний продукт распада является стабильным.

Материнское ядро P в серии распадов следует прямому радиоактивному распаду, описываемому ур. (1.16) для скорости изменения числа материнских ядер $dN_P(t)/dt$.

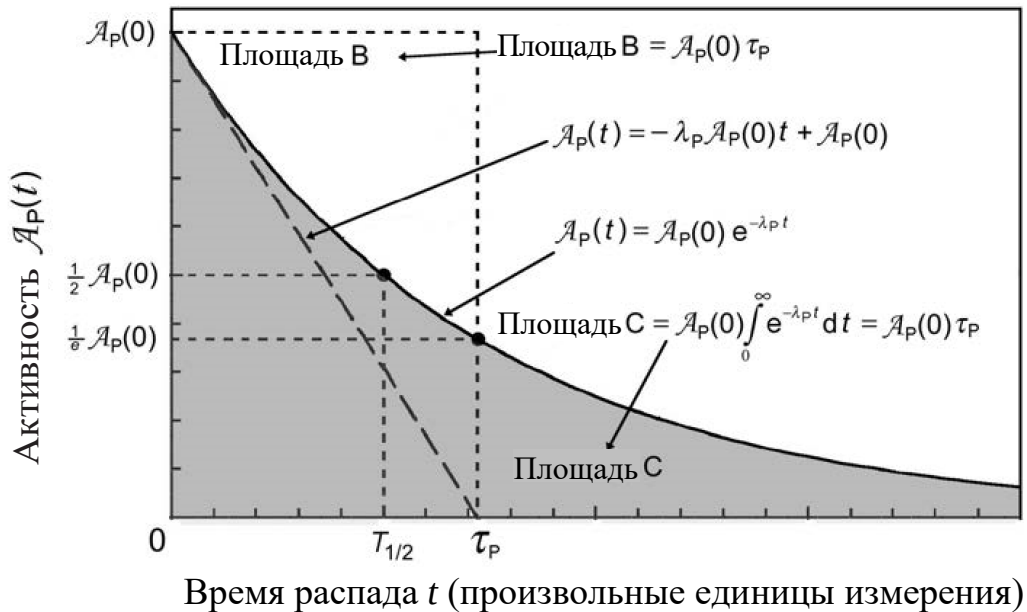


Рис. 1.3. График зависимости активности $A_P(t)$ от времени t для простого распада радиоактивного материнского ядра P на стабильное или нестабильное дочернее ядро D . Также проиллюстрированы понятия периода полураспада $(T_{1/2})_P$ и среднего времени жизни τ_P . Площадь под экспоненциальной кривой распада от $t = 0$ до $t = \infty$ равна произведению $A_P(0)\tau_P$, где $A_P(0)$ — начальная активность материнского ядра P . Наклон касательной к кривой распада при $t = 0$ равен $\lambda_P A_P(0)$, и эта касательная пересекает ось абсцисс при $t = \tau_P$.

Скорость изменения числа дочерних ядер $dN_D(t)/dt$, однако, является более сложной и состоит из двух компонентов, один из которых — поступление новых дочерних ядер D в результате распада P , выраженное как $\lambda_P N_P(t)$, а другой — потеря дочерних ядер D в результате распада D до G , выраженная как $-\lambda_D N_D(t)$, что приводит к следующему выражению для $dN_D(t)/dt$:

$$\frac{dN_D(t)}{dt} = \lambda_P N_P(t) - \lambda_D N_D(t) = \lambda_P N_P(0) e^{-\lambda_P t} - \lambda_D N_D(t). \quad (1.22)$$

При начальных условиях для времени $t = 0$, предполагающих, что (а) начальное число материнских ядер P равно $N_P(t = 0) = N_P(0)$, и (б) дочерние ядра D отсутствуют, т. е. $N_D(t = 0) = 0$, решение дифференциального уравнения в ур. (1.22) имеет следующий вид:

$$N_D(t) = N_P(0) \frac{\lambda_P}{\lambda_D - \lambda_P} [e^{-\lambda_P t} - e^{-\lambda_D t}]. \quad (1.23)$$

Учитывая, что активность дочернего ядра $A_D(t)$ равна $\lambda_D N_D(t)$, дочерняя активность $A_D(t)$ записывается как:

$$\begin{aligned} A_D(t) &= N_P(0) \frac{\lambda_D \lambda_P}{\lambda_D - \lambda_P} [e^{-\lambda_P t} - e^{-\lambda_D t}] = A_P(0) \frac{\lambda_D}{\lambda_D - \lambda_P} [e^{-\lambda_P t} - e^{-\lambda_D t}] = \\ &= A_P(0) \frac{1}{1 - \frac{\lambda_P}{\lambda_D}} [e^{-\lambda_P t} - e^{-\lambda_D t}] = A_P(t) \frac{\lambda_D}{\lambda_D - \lambda_P} [1 - e^{-(\lambda_D - \lambda_P)t}], \end{aligned} \quad (1.24)$$

где $A_D(t)$ — активность дочерних ядер в момент времени t , равная $\lambda_D N_D(t)$;

$A_P(0)$ — начальная активность материнских ядер в момент времени $t = 0$;

$A_P(t)$ — активность материнских ядер в момент времени t , равная $\lambda_P N_P(t)$.

Если для начальных условий $A_P(t = 0) = A_P(0)$ и $A_D(t = 0) = 0$ активность материнского ядра $A_P(t)$ подчиняется экспоненциальному закону убывания в ур. (1.14), показанному на рис. 1.3, то активность дочернего ядра $A_D(t)$ начинается с нуля, затем первоначально возрастает со временем t , достигает максимума в характерное время $t = (t_{\text{макс}})_D$, а затем уменьшается и достигает 0 при $t = \infty$. Характерное время $(t_{\text{макс}})_D$ задается следующим образом:

$$(t_{\text{макс}})_D = \frac{\ln \frac{\lambda_P}{\lambda_D}}{\lambda_P - \lambda_D}. \quad (1.25)$$

1.4.3. Равновесие активностей материнских и дочерних ядер

Во многих отношениях материнское ядро $P \rightarrow$ дочернее ядро $D \rightarrow$ дочернее ядро третьего поколения G через некоторое время t активности материнских и дочерних ядер достигают постоянного соотношения, не зависящего от дальнейшего увеличения времени t . Это состояние называется радиоактивным равновесием и может быть проанализировано путем изучения поведения отношения активностей $A_D(t)/A_P(t)$, полученного из ур. (1.24) в виде:

$$\frac{A_D(t)}{A_P(t)} = \frac{\lambda_D}{\lambda_D - \lambda_P} [1 - e^{-(\lambda_D - \lambda_P)t}] = \frac{1}{1 - \frac{\lambda_P}{\lambda_D}} [1 - e^{-(\lambda_D - \lambda_P)t}]. \quad (1.26)$$

Особого рассмотрения заслуживают три варианта:

а) Период полураспада дочернего ядра превышает период полураспада материнского: $(T_{1/2})_D > (T_{1/2})_P$, в результате чего $\lambda_D < \lambda_P$. Отношение активностей $A_D(t)/A_P(t)$ из ур. (1.26) записывается в виде:

$$\frac{A_D(t)}{A_P(t)} = \frac{\lambda_D}{\lambda_P - \lambda_D} [e^{(\lambda_P - \lambda_D)t} - 1]. \quad (1.27)$$

Отношение $A_D(t)/A_P(t)$ экспоненциально возрастает со временем t , что свидетельствует о том, что равновесие между активностью материнского ядра $A_P(t)$ и дочернего $A_D(t)$ не будет достигнуто.

б) Период полураспада дочернего ядра короче, чем материнского: $(T_{1/2})_D < (T_{1/2})_P$ или $\lambda_D > \lambda_P$.

Отношение активностей $A_D(t)/A_P(t)$ при высоком значении времени t становится константой, равной $\lambda_D/(\lambda_D - \lambda_P)$, а затем не зависит от времени t и больше единицы, что означает переходное равновесие, т. е.:

$$\frac{A_D(t)}{A_P(t)} = \frac{\lambda_D}{\lambda_D - \lambda_P} = \text{const} > 1. \quad (1.28)$$

в) Период полураспада дочернего ядра значительно короче, чем у материнского: $(T_{1/2})_D \ll (T_{1/2})_P$ или $\lambda_D \gg \lambda_P$.

Для относительно высокого значения времени $t \gg t_{\text{макс}}$, отношение активностей $A_D(t)/A_P(t)$ из ур. (1.28) упрощается до:

$$\frac{A_D(t)}{A_P(t)} \approx 1. \quad (1.29)$$

Активность дочернего ядра $A_D(t)$ очень близко приближается к активности его материнского $A_P(t)$, т. е. $A_D(t) \approx A_P(t)$, и они распадаются вместе со скоростью материнского ядра. Этот частный случай переходного равновесия, когда активности дочернего и материнского ядер практически совпадают, называется секулярным равновесием.

1.4.4. Получение радионуклидов (ядерная активация)

В 1896 году Анри Беккерель открыл естественную радиоактивность, а в 1934 году Фредерик Жолио и Ирен Кюри-Жолио открыли искусственную радиоактивность. Большинство естественных радионуклидов образуются в результате одной из четырех цепочек радиоактивного распада, каждая из которых питается долгоживущим и тяжелым материнским радионуклидом. Однако подавляющее большинство известных в настоящее время радионуклидов созданы человеком и получены искусственным путем в результате процесса

ядерной активации, в ходе которого стабильный нуклид подвергается бомбардировке соответствующей энергичной частицей или фотонами высокой энергии, чтобы вызвать ядерное превращение. Для этой цели используются различные частицы или электромагнитное излучение, генерируемое разнообразными установками, в первую очередь нейтроны из ядерных реакторов для нейтронной активации, протоны из циклотронов или синхротронов для протонной активации и рентгеновские лучи из линейных ускорителей высокой энергии для ядерной фотоактивации.

Нейтронная активация важна для производства радионуклидов, используемых для внешней лучевой терапии, брахитерапии, терапевтической ядерной медицины и визуализации в ядерной медицине, также называемой молекулярной визуализацией; протонная активация важна для производства позитронных излучателей, используемых для позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ); ядерная фотоактивация важна с точки зрения радиационной защиты, когда компоненты оборудования для лучевой терапии с помощью излучений высокой энергии активируются во время лечения пациента и представляют потенциальный радиационный риск для персонала, использующего оборудование.

Более подробное рассмотрение производства радионуклидов можно найти в главе 4.

1.4.5. Виды радиоактивного распада

Нуклоны связываются вместе, образуя ядро, за счёт сильного ядерного взаимодействия, которое, по сравнению с кулоновскими силами отталкивания протонов, по крайней мере, на два порядка больше, но имеет чрезвычайно малый радиус действия (всего несколько фемтометров). Чтобы связать нуклоны в стабильное ядро, должно существовать тонкое равновесие между числом протонов и числом нейтронов. Для легких (с низким значением A) ядер стабильное ядро образуется из равного числа протонов и нейтронов ($Z = N$). При числе нуклонов $A \approx 40$ для образования стабильной конфигурации в ядре должно быть больше нейтронов, чем протонов, чтобы преодолеть кулоновское отталкивание между заряженными протонами.

Если оптимального равновесия между протонами и нейтронами не существует, ядро становится нестабильным (радиоактивным) и распадается с определенной постоянной распада λ в более стабильную конфигурацию, которая также может быть нестабильной и распадаться дальше, образуя цепочку распада, которая в конечном итоге заканчивается стабильным нуклидом.

Радиоактивные нуклиды, встречающиеся в природе или искусственно полученные в результате ядерной активации или ядерных реакций, нестабильны и стремятся достичь более стабильных ядерных конфигураций с помощью различных процессов самопроизвольного радиоактивного распада, которые включают превращение в более стабильный нуклид и испускание энергичных частиц. Общие аспекты самопроизвольного радиоактивного распада могут быть рассмотрены с использованием формализма, основанного на определениях

активности A и постоянной распада λ , не беря в учет реальные микроскопические процессы, лежащие в основе радиоактивных распадов.

Более детальное рассмотрение процессов радиоактивного распада показывает, что они делятся на шесть категорий, в составе которых три основные, которые важны для медицинского использования радионуклидов, и три менее значимые категории. К основным категориям относятся: (i) альфа (α) распад, (ii) бета (β) распад, включающий три родственных процесса распада (бета-минус-распад, бета-плюс-распад и электронный захват) и (iii) гамма (γ) распад, включающий два конкурирующих процесса распада (чистый γ -распад и внутренняя конверсия). Три менее значимыми категориями радиоактивного распада являются: самопроизвольное деление, распад с испусканием протонов и распад с испусканием нейтронов.

Нуклиды с избыточным числом нейтронов называются богатыми нейтронами; нуклиды с избыточным числом протонов — богатыми протонами. Следует отметить следующие особенности:

- при небольшом протонно-нейтронном дисбалансе в ядре радионуклиды распадаются путем β -распада, характеризующегося превращением протона в нейтрон при β^+ -распаде и превращением нейтрона в протон при β^- -распаде;

- при большом дисбалансе протонов и нейтронов в ядре радионуклиды распадаются с испусканием нуклонов: α -частиц при α -распаде, протонов — при распаде с испусканием протонов и нейтронов — при распаде с испусканием нейтронов;

- для нуклидов с очень большим массовым числом ($A > 230$) также возможно самопроизвольное деление, конкурирующее с α -распадом.

Возбужденные ядра распадаются до своего основного состояния посредством γ -распада. Большинство из этих превращений происходят сразу после образования возбужденного состояния в результате α - или β -распада; однако некоторые проявляют запаздывающие распады, которые регулируются собственными постоянными распада и называются метастабильными состояниями (например, ^{99m}Tc).

Ядерные превращения обычно сопровождаются испусканием энергичных частиц (заряженных частиц, нейтральных частиц, фотонов и т. д.). Частицы, испускаемые при различных видах распада, следующие:

- альфа-частицы при α -распаде;
- электроны при β^- -распаде;
- позитроны при β^+ -распаде;
- нейтрино при β^+ -распаде;
- антинейтрино при β^- -распаде;
- гамма-лучи при γ -распаде;
- атомные орбитальные электроны при внутренней конверсии;
- нейтроны при самопроизвольном делении и при распаде с их испусканием;
- более тяжелые ядра при самопроизвольном делении;
- протоны при распаде с испусканием протонов.

При каждом ядерном превращении должен сохраняться ряд физических величин. Наиболее важными из этих величин являются: полная энергия, импульс, заряд, зарядовое число и массовое число (число нуклонов).

Полная энергия частиц, высвобождающихся в процессе превращения, равна чистому уменьшению энергии покоя нейтрального атома от материнского ядра Р к дочернему D. Энергия дезинтеграции (распада), часто называемая величиной Q для радиоактивного распада, определяется следующим образом:

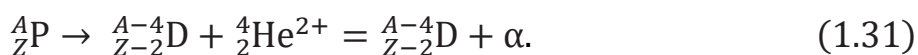
$$Q = \{M(P) - [M(D) + m]\}c^2, \quad (1.30)$$

где $M(P)$, $M(D)$ и m — массы покоя ядра (в унифицированных атомных единицах массы а. е. м.) родительского, дочернего и испущенных частиц соответственно.

Для того чтобы радиоактивный распад был энергетически возможен, величина Q должна быть больше нуля. Это означает, что при самопроизвольном радиоактивном распаде выделяется энергия, и такие процессы называются экзоэргическими или экзотермическими. При $Q > 0$, энергия, эквивалентная величине Q распределяется в виде кинетической энергии между частицами, испускаемыми в процессе распада, и дочерним продуктом. Поскольку дочерний продукт обычно имеет гораздо большую массу, чем другие испущенные частицы, кинетическая энергия, приобретенная дочерним продуктом, как правило, пренебрежимо мала.

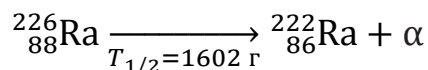
1.4.6. Альфа-распад

При α -распаде радиоактивное материнское ядро Р распадается на более стабильное дочернее ядро D, выбрасывая энергичную α -частицу. Поскольку α -частица представляет собой ядро ${}^4\text{He}$ (${}^4_2\text{He}^{2+}$), при α -распаде зарядовое число Z материнского ядра уменьшается на два, а ее массовое число A — на четыре:

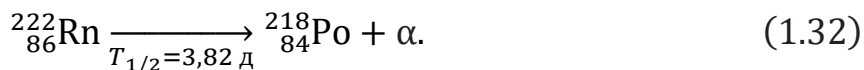


Естественно встречающиеся α -частицы имеют кинетическую энергию от 4 до 9 МэВ; их пробег в воздухе составляет от 1 до 10 см, а в тканях — от 10 до 100 мкм.

Типичным примером α -распада является распад ${}^{226}\text{Ra}$ с периодом полураспада 1602 года на ${}^{222}\text{Rn}$, который также является радиоактивным и распадается с периодом полураспада 3,82 д на ${}^{218}\text{Po}$:



и

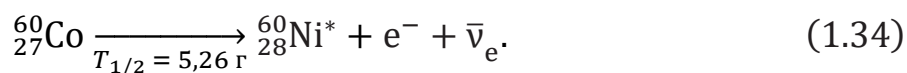


1.4.7. Бета-минус-распад

При бета-минус (β^-) распаде богатое нейтронами материнское ядро P превращает нейтрон в протон и испускает электрон e^- и электронное антинейтрино $\bar{\nu}_e$. Таким образом, при β^- -распаде зарядовое число дочернего ядра увеличивается на единицу, т.е. $Z_D = Z_P + 1$, массовое число остается постоянным, т.е. $A_D = A_P$, а общее соотношение для β^- -распада имеет вид:



Типичным примером β^- -распада является распад ${}^{60}\text{Co}$ с периодом полураспада 5,26 года в возбужденное состояние of ${}^{60}\text{Ni}$ (${}^{60}\text{Ni}^*$). Возбужденные состояния ${}^{60}\text{Ni}$ переходят в основное состояние ${}^{60}\text{Ni}$ мгновенно (в течение 10^{-12} с) за счет испускания γ -лучей при γ -распаде:

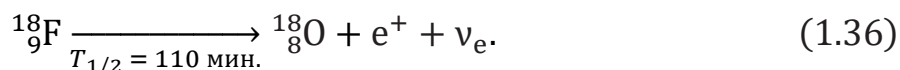


1.4.8. Бета-плюс-распад

При бета-плюс (β^+) распаде богатое протонами материнское ядро P превращает протон в нейтрон и испускает позитрон e^+ и электронное нейтрино ν_e . Таким образом, при β^+ -распаде зарядовое число дочернего ядра уменьшается на единицу, т.е. $Z_D = Z_P - 1$, массовое число, как и при β^- -распаде, остается постоянным, т. е. $A_D = A_P$, и общее соотношение для β^+ -распада записывается в виде:



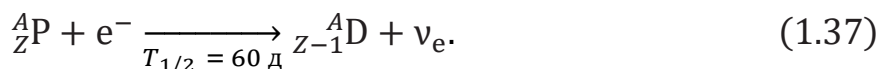
Радионуклиды, подвергающиеся β^+ -распаду, часто называют позитронными излучателями и используют в медицине для функциональной визуализации с помощью специального метода визуализации ПЭТ. Наиболее распространенным радиоактивным индикатором для ПЭТ-исследований является фтордезоксиглюкоза (ФДГ), меченная ${}^{18}\text{F}$, которая служит ярким примером β^+ -распада:



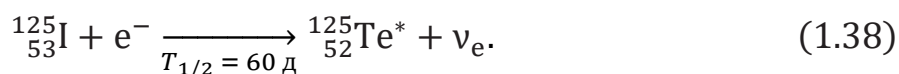
1.4.9. Электронный захват

Радиоактивный распад с электронным захватом может происходить, когда атомный электрон проникает внутрь объема ядра, захватывается протоном, вызывает превращение протона в нейтрон и выброс электронного нейтрино ν_e .

При электронном захвате, как и при β^+ -распаде, зарядовое число дочернего ядра уменьшается на единицу, т.е. $Z_D = Z_P - 1$, а его массовое число, как и при β^- и β^+ -распадах, остается постоянным, т.е. $A_D = A_P$. Общее соотношение для распада с электронным захватом записывается как:



Простым примером распада с электронным захватом является распад ${}^{125}\text{I}$ с периодом полураспада 60 дней в возбужденное состояние ${}^{125}\text{Te}$, которое затем распадается в основное состояние ${}^{125}\text{Te}$ через γ -распад и внутреннюю конверсию:



1.4.10. Гамма-распад и внутренняя конверсия

Альфа-распад, а также три вида β -распада (β^- , β^+ и электронный захват) могут привести к образованию дочернего ядра в возбужденном состоянии при отсутствии расходования всей имеющейся энергии распада. Затем дочернее ядро достигнет своего основного состояния либо мгновенно, либо с некоторой временной задержкой (изомерное метастабильное состояние) посредством одного из следующих двух процессов:

а) путем испускания энергии возбуждения в виде одного или нескольких γ -фотонов в процессе распада, называемом γ -распадом;

б) путем передачи энергии возбуждения одному из связанных с ним электронов атомной орбитали (обычно электрону оболочки К) в процессе, называемом внутренней конверсией. Вакансия, оставленная испущенным орбитальным электроном, заполняется переходом из более высокой атомной оболочки, что приводит к появлению характеристического рентгеновского излучения и/или оже-электронов.

При большинстве радиоактивных α - или β -распадов девозбуждение дочернего ядра происходит мгновенно (т. е. в течение 10^{-12} с), поэтому испускаемые γ -лучи указываются так, как если бы они были образованы материнских ядром (например, γ -лучи ${}^{60}\text{Co}$). γ -лучи, возникающие при изомерных переходах, относятся к изомерному дочернему продукту (например, γ -лучи ${}^{99\text{m}}\text{Tc}$).

Процесс γ -распада и процесс внутренней конверсии могут быть представлены, соответственно, следующим образом:



и

$${}^A_ZX^* \rightarrow {}^A_ZX^+ + e^- \rightarrow {}^A_ZX, \quad (1.40)$$

где ${}^A_ZX^*$ — обозначает возбужденное состояние ядра ${}^A_ZX$;

${}^A_ZX^+$ — однократно ионизированное состояние атома ${}^A_ZX$ после внутреннего конверсионного распада.

Примером γ -распада является переход возбужденного ядра ${}^{60}_{28}\text{Ni}^*$, образующегося в результате β^- -распада ${}^{60}_{27}\text{Co}$, в стабильное ${}^{60}_{28}\text{Ni}$, путем испускания двух γ -лучей с энергиями 1,17 и 1,33 МэВ. Примером распада с внутренней конверсией является распад возбужденного ${}^{125}_{52}\text{Te}^*$, который происходит в результате распада ${}^{125}\text{I}$ с захватом электрона на стабильный ${}^{125}_{52}\text{Te}$ за счёт испускания γ -лучей с энергией 35 кэВ (7 %) и электронов внутренней конверсии (93 %).

1.4.11. Характеристическое (флуоресцентное) рентгеновское излучение и оже-электроны

Большое количество радионуклидов, используемых в ядерной медицине (например, ${}^{99m}\text{Tc}$, ${}^{123}\text{I}$, ${}^{201}\text{Tl}$, ${}^{64}\text{Cu}$), распадаются путем электронного захвата и/или внутренней конверсии. В результате обоих процессов в атоме остается вакансия во внутренней атомной оболочке, чаще всего К-оболочке. Вакансия во внутренней оболочке заполняется электроном из атомной оболочки более высокого уровня, и разница энергии связи между двумя оболочками либо испускается в виде характеристического рентгеновского луча (фотона флуоресценции), либо передается электрону с более высокой орбитальной оболочки, который затем испускается из атома в виде оже-электрона с кинетической энергией, равной переданной энергии за вычетом энергии связи испущенного оже-электрона. Излучение характеристических фотонов и оже-электронов рассматривается далее в разделе 1.6.4.

1.5. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЭЛЕКТРОНОВ С ВЕЩЕСТВОМ

Когда энергичная заряженная частица, например, электрон или позитрон, пересекает поглощающую среду, она испытывает большое количество кулоновских взаимодействий с ядрами и орбитальными электронами атомов поглотителя, прежде чем ее кинетическая энергия будет израсходована. При каждом взаимодействии траектория заряженной частицы может изменяться (упругое или неупругое рассеяние), и она может утратить часть своей кинетической энергии, которая будет передана среде или фотонам. Взаимодействие заряженной частицы с орбитальными электронами поглотителя приводит к столкновению (ионизационным потерям); взаимодействие с ядрами поглотителя приводит к потерям на излучение. Каждое из этих возможных взаимодействий между заряженной частицей и атомом поглотителя характеризуется определенным сечением (вероятностью) σ для данного взаимодействия. Потеря энергии заряженной частицей, проходящей через поглотитель, зависит от свойств частицы,

таких как ее масса, заряд, скорость и энергия, а также от свойств поглотителя, таких как его плотность и зарядовое число.

Тормозная способность — это параметр, используемый для описания постепенной потери энергии заряженной частицы при ее проникновении в поглощающую среду. Известны два типа тормозной способности: тормозная способность при столкновении $S_{\text{столк}}$, являющаяся результатом взаимодействия заряженной частицы с орбитальными электронами поглотителя, и тормозная способность вследствие создания излучения $S_{\text{изл}}$, которая является результатом взаимодействия заряженной частицы с ядрами поглотителя. Полная тормозная способность $S_{\text{полн}}$ — это сумма тормозной способности при столкновении и тормозной способности вследствие создания излучения.

1.5.1. Электронно-орбитальные взаимодействия

Кулоновское взаимодействие между налетающим электроном или позитроном и орбитальными электронами поглотителя приводит к ионизации и возбуждению атомов поглотителя. Ионизация характеризуется испусканием орбитального электрона из атома поглотителя, в результате чего образуется ион. Возбуждение, с другой стороны, определяется как перенос орбитального электрона атома поглотителя с разрешенной орбиты на более высокую разрешенную орбиту (оболочку), в результате чего образуется возбужденный атом. Возбуждение и ионизация атомов приводят к потере энергии при столкновениях и характеризуются тормозящей способностью при столкновениях (также известных как ионизация).

1.5.2. Электронно-ядерные взаимодействия

Кулоновское взаимодействие между налетающим электроном или позитроном и ядрами атомов поглотителя приводит к рассеянию частиц. Большинство этих рассеяний являются упругими и не приводят к потере энергии. Однако при неупругом рассеянии налетающая заряженная частица утрачивает часть своей кинетической энергии за счет образования рентгеновских фотонов, называемых тормозным излучением. Эта потеря энергии характеризуется тормозной способностью вследствие создания излучения и определяется соотношением Лармора, согласно которому, скорость потери энергии пропорциональна квадрату ускорения частицы и квадрату заряда частицы.

1.6. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ФОТОНОВ С ВЕЩЕСТВОМ

1.6.1. Экспоненциальное поглощение пучка фотонов в поглотителе

Важнейшим параметром, используемым при характеристике проникновения рентгеновских или γ -лучей в поглощающие среды, является линейный коэффициент поглощения μ . Этот коэффициент зависит от энергии $h\nu$ фотона и зарядового числа

Z поглотителя, и может быть охарактеризован как вероятность на единицу длины пути, что фотон будет взаимодействовать с поглотителем. Коэффициент ослабления μ определяется экспериментально путем направления узкоколлимированного моноэнергетического пучка фотонов $h\nu$ на соответствующий детектор излучения и размещения поглощающего материала различной толщины x между источником фотонов и детектором. Поглотитель уменьшает интенсивность сигнала детектора от $I(x)$, измеренного при отсутствии поглотителя в пучке ($x = 0$), до $I(x)$, измеренного при наличии в пучке поглотителя толщиной $x > 0$.

$dI(x)/dx$, скорость изменения интенсивности пучка $I(x)$ проходящего через поглотитель толщиной x , равна произведению коэффициента ослабления μ и интенсивности пучка $I(x)$ при толщине x (см. ур. (1.41)). В качестве альтернативы можно сказать, что поглотитель толщиной dx уменьшает интенсивность пучка на dI , а дробное уменьшение интенсивности $-dI/I$ равно произведению коэффициента ослабления μ и толщины слоя поглотителя (см. ур. (1.42)). Соответственно, получаются следующие выражения:

$$\frac{dI(x)}{dx} = -\mu I(x) \quad (1.41)$$

и

$$\frac{-dI}{I} = \mu dx. \quad (1.42)$$

где — знак «минус» используется для обозначения уменьшения $I(x)$ с увеличением толщины поглотителя x .

Следует отметить, что ур. (1.41) и (1.42) можно считать идентичными.

Форма ур. (1.41) идентична форме ур. (1.10) для простого радиоактивного распада; однако следует отметить, что при радиоактивном распаде произведение $\lambda N(t)$ определяется как активность $A(t)$, а при ослаблении фотонного пучка произведение $\mu I(x)$ не имеет специального названия и символа.

Интегрирование уравнения (1.42) по толщине поглотителя x от 0 до x и по интенсивности $I(x)$ от начальной интенсивности $I(0)$ (отсутствие поглотителя) до интенсивности $I(x)$ при толщине поглотителя x , даёт:

$$\int_{I(0)}^{I(x)} \frac{dI}{I} = - \int_0^x \mu dx, \quad (1.43)$$

в результате чего:

$$I(x) = I(0)e^{-\mu x}, \quad (1.44)$$

где предполагается, что в однородном поглотителе коэффициент ослабления μ является равномерным и не зависит от толщины поглотителя x .

1.6.2. Особенности слоёв поглотителя

Ур. (1.44) представляет собой стандартное выражение для экспоненциального ослабления моноэнергетического узкого фотонного пучка. Типичный экспоненциальный график зависимости интенсивности $I(x)$ от толщины поглотителя x из ур. (1.44) показан на рис. 1.4 для моноэнергетического и узкого фотонного пучка. На рисунке также указаны три отдельные толщины поглотителя, используемые для характеристики фотонных пучков: слой половинного ослабления (СПО), средняя длина свободного пробега (СДСП) и слой десятикратного ослабления (СДО):

— СПО (или $x_{1/2}$) определяется как толщина однородного поглотителя, который ослабляет интенсивность узкого пучка $I(0)$ до половины (50 %) от исходной интенсивности, т. е. $I(x_{1/2}) = 0,5I(0)$. Связь между СПО $x_{1/2}$ и коэффициентом ослабления μ устанавливается из основного определения СПО следующим образом:

$$I(x_{1/2}) = 0,5I(0) = I(0)e^{-\mu x_{1/2}}, \quad (1.45)$$

в результате чего:

$$\frac{1}{2} = e^{-\mu x_{1/2}} \text{ или } \mu x_{1/2} = \ln 2 = 0,693$$

и

$$\text{СПО} = x_{1/2} = \frac{\ln 2}{\mu}. \quad (1.46)$$

— СДСП (или $\bar{x}$) или длина релаксации — это толщина однородного поглотителя, который ослабляет интенсивность пучка $I(0)$ до $1/e = 0,368$ (36,8 %) от его первоначальной интенсивности, т.е. $I(\bar{x}) = 0,368 \cdot I(0)$. СДСП фотона — это среднее расстояние, которое фотон с энергией $h\nu$ проходит через данный поглотитель, прежде чем вступить во взаимодействие. Связь между СДСП $\bar{x}$ и коэффициентом ослабления μ устанавливается из основного определения СДСП следующим образом:

$$I(\bar{x}) = \frac{1}{e} I(0) = 0,368 I(0) = I(0)e^{-\mu \bar{x}}, \quad (1.47)$$

в результате чего:

$$\frac{1}{e} = e^{-\mu \bar{x}} \text{ или } \mu \bar{x} = 1$$

и

$$\text{СДСП} = \bar{x} = \frac{1}{\mu}. \quad (1.48)$$

— СДО (или $x_{1/10}$) — это толщина однородного поглотителя, который ослабляет интенсивность пучка $I(0)$ до одной десятой (10 %) от его первоначальной интенсивности, т.е. $I(x_{1/10}) = 0,1 \cdot I(0)$. Связь между СДО $x_{1/10}$ и коэффициентом ослабления μ устанавливается из основного определения СДО следующим образом:

$$I(x_{1/10}) = 0,1I(0) = I(0)e^{-\mu x_{1/10}}, \quad (1.49)$$

в результате чего:

$$\frac{1}{10} = e^{-\mu x_{1/10}} \text{ или } \mu x_{1/10} = \ln 10 = 2,303$$

и

$$\text{СДО} = x_{1/10} = \frac{\ln 10}{\mu}. \quad (1.50)$$

Из ур. (1.46), (1.48) и (1.50) линейный коэффициент ослабления μ может быть выражен через $x_{1/2}$, $\bar{x}$ и $x_{1/10}$, соответственно, следующим образом:

$$\mu = \frac{\ln 2}{x_{1/2}} = \frac{1}{\bar{x}} = \frac{\ln 10}{x_{1/10}}. \quad (1.51)$$

В результате получаются следующие зависимости между характерными толщинами:

$$x_{1/2} = (\ln 2) \bar{x} = \frac{\ln 2}{\ln 10} x_{1/10} = 0,301 x_{1/10}. \quad (1.52)$$

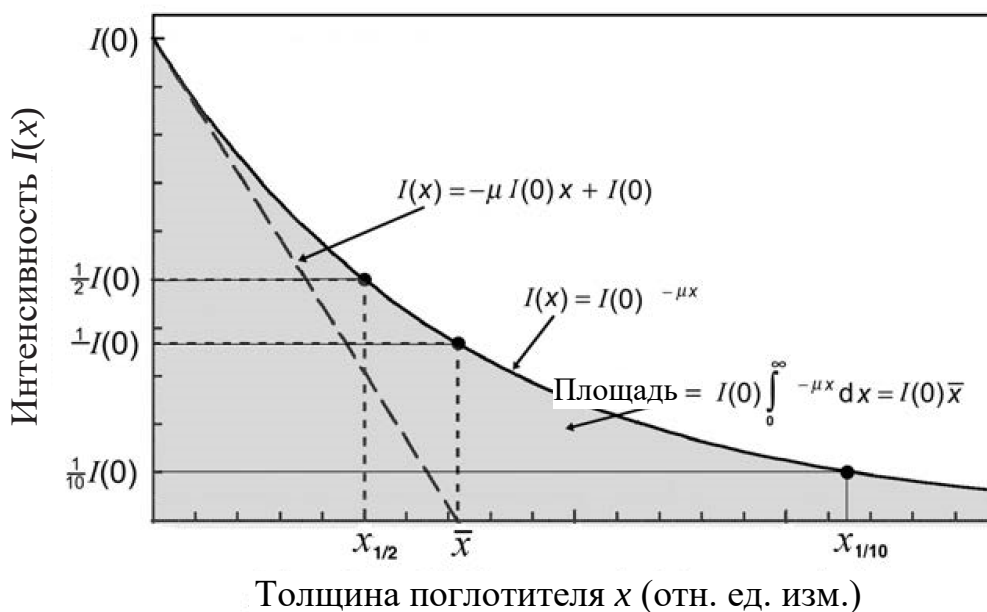


Рис. 1.4. Зависимость интенсивности $I(x)$ от толщины поглотителя x для моноэнергетического фотонного пучка. Также проиллюстрированы слой половинного ослабления $x_{1/2}$, средняя длина свободного пробега $\bar{x}$ и слой десятикратного ослабления $x_{1/10}$. Площадь под экспоненциальной кривой затухания от $x = 0$ до $x = \infty$ равна произведению $I(0)\bar{x}$, где $I(0)$ — начальная интенсивность моноэнергетического фотонного пучка. Наклон касательной к кривой затухания при $x = 0$ равен $\mu I(0)$, и данная касательная пересекает ось абсцисс (x) при $x = \bar{x}$

1.6.3. Коэффициенты ослабления

Помимо линейного коэффициента ослабления μ , для описания характеристик ослабления фотонного пучка в поглотителях используются три других связанных коэффициента ослабления: массовый коэффициент ослабления μ_m , атомный коэффициент ослабления μ_a и электронный коэффициент ослабления μ_e . Данные коэффициенты ослабления между собой следующим образом:

$$\mu = \rho \mu_m = n^Q \mu_a = Z n^Q \mu_e, \quad (1.53)$$

где ρ — массовая плотность поглотителя;

n^Q — число атомов N_a в объеме V поглотителя, т. е. $n^Q = N_a/V$, и $N_a/V = \rho N_a/m = \rho N_A/A$, где m — масса поглотителя, N_A — число Авогадро атомов на моль, а A — атомная масса поглотителя в граммах на моль;

Z — зарядовое число поглотителя;

Zn^Q — это число электронов на единицу объема поглотителя, т. е. $Zn^Q = \rho ZN_A/A$.

В радиационной дозиметрии используются два коэффициента, связанных с энергией: (i) коэффициент передачи энергии $\mu_{\text{пер}}$, который учитывает среднюю переданную энергию $\bar{E}_{\text{пер}}$ от фотонов заряженным частицам (электронам и позитронам) при взаимодействии фотона с атомом; и (ii) коэффициент поглощения энергии $\mu_{\text{погл}}$, учитывающий среднюю поглощенную энергию $\bar{E}_{\text{погл}}$ в среде. Эти два коэффициента определяются следующим образом:

$$\mu_{\text{пер}} = \mu \frac{\bar{E}_{\text{пер}}}{h\nu} \quad (1.54)$$

и

$$\mu_{\text{погл}} = \mu \frac{\bar{E}_{\text{погл}}}{h\nu}. \quad (1.55)$$

Легкие заряженные частицы (электроны и позитроны), испускаемые или образующиеся в поглощающей среде в результате различных фотонных взаимодействий, будут:

а) либо отдавать свою энергию среде через кулоновское взаимодействие с орбитальными электронами поглощающей среды (потери при столкновениях, также называемые ионизационными потерями);

б) или излучать свою кинетическую энергию в виде фотонов через кулоновское взаимодействие с ядрами поглощающей среды (потери на излучение).

Типичные примеры массового коэффициента ослабления μ/ρ показаны на рис. 1.5 с графиками зависимости μ/ρ от энергии фотона $h\nu$ (сплошными темными кривыми) для углерода и свинца в диапазоне энергий от 0,001 до 1000 МэВ. Углерод с $Z = 6$ является примером поглотителя с низким Z ; свинец с $Z = 82$ — пример поглотителя с высоким Z . Сравнивая эти два поглотителя, можно отметить, что при промежуточных энергиях фотонов (около 1 МэВ) углерод и свинец имеют одинаковое значение μ/ρ , равное примерно $0,1 \text{ см}^2/\text{г}$. С другой стороны, при низких энергиях фотонов, μ/ρ свинца значительно превышает μ/ρ углерода, а при энергиях выше 10 МэВ μ/ρ углерода практически не изменяется, в то время как μ/ρ свинца увеличивается с ростом энергии.

1.6.4. Взаимодействие фотонов в микроскопическом масштабе

Общие тенденции изменения μ/ρ , изображенные на рисунке 1.5, отражают сложную зависимость μ/ρ от энергии фотона $h\nu$ и зарядового числа Z поглотителя. Фотоны, проникая в поглощающую среду, могут испытывать различные взаимодействия с атомами среды. В микроскопическом масштабе эти взаимодействия затрагивают либо ядра поглощающей среды, либо орбитальные электроны поглощающей среды:

а) взаимодействия фотона с ядрами атомов поглотителя могут быть прямыми (фотоядерная реакция) или возникать между фотоном и электростатическим полем ядра (образование ядерных пар);

б) взаимодействия фотона с орбитальными электронами атомов поглотителя характеризуются как взаимодействия между фотоном и либо слабо связанным электроном (эффект Комптона, образование триплетов), либо сильно связанным (фотоэлектрический эффект, рэлеевское рассеяние).

Слабо связанный электрон — это электрон, энергия связи которого $E_{\text{св}}$ значительно меньше энергии фотона $h\nu$, т. е. $E_{\text{св}} \ll h\nu$. Взаимодействие между

фотоном и слабо связанным электроном рассматривается как взаимодействие между фотоном и «свободным» (т. е. несвязанным) электроном.

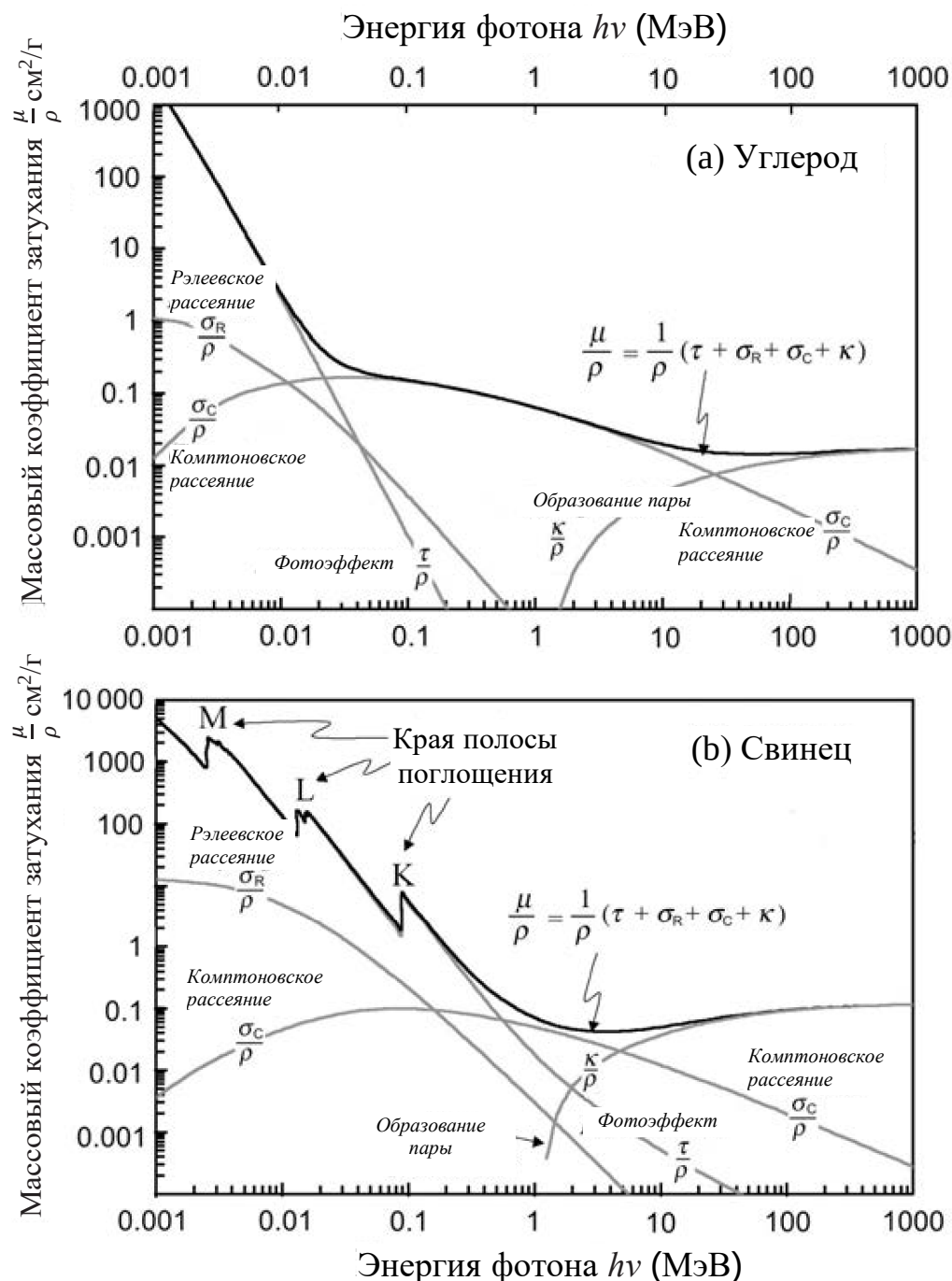


Рис. 1.5. Массовый коэффициент ослабления μ/ρ в зависимости от энергии фотона $h\nu$ в диапазоне от 1 кэВ до 1000 МэВ для углерода (а) и свинца (б). Кроме общего коэффициента μ/ρ также показаны индивидуальные коэффициенты для фотоэлектрического эффекта, рэлеевского рассеяния, комptonовского рассеяния и образования пар (включая образование триплетов). Данные получены из Национального института науки и техники (NIST)

Сильно связанный электрон — это электрон, энергия связи которого $E_{\text{св}}$ сравнима с энергией фотона $h\nu$, больше или немного меньше её. Чтобы фотонное взаимодействие происходило с сильно связанным электроном, энергия связи $E_{\text{св}}$ электрона должна быть порядка энергии фотона, но несколько меньше её, т. е.

$E_{\text{св}} \leq h\nu$. Взаимодействие между фотоном и прочно связанным электроном рассматривается как взаимодействие между фотоном и атомом в целом.

Что касается судьбы фотона после взаимодействия с атомом, то возможны два варианта: фотон исчезает и полностью поглощается (фотоэлектрический эффект, образование ядерных пар, образование триплетов, фотоядерная реакция) и фотон рассеивается и меняет направление, но сохраняет свою энергию (рэлеевское рассеяние) или теряет часть своей энергии (эффект Комптона).

Наиболее важными взаимодействиями фотонов с атомами поглотителя являются: эффект Комптона, фотоэлектрический эффект, образование ядерных пар, образование электронных пар (образование триплетов) и фотоядерные реакции. В некоторых из этих взаимодействий из атомов поглотителя высвобождаются энергичные электроны (фотоэлектрический эффект, эффект Комптона, образование триплетов) и в атомах поглотителя остаются электронные вакансии; в других взаимодействиях часть энергии налетающего фотона используется для получения свободных электронов и позитронов. Все эти легкие заряженные частицы проходят через поглотитель и либо накапливают кинетическую энергию в поглотителе (доза), либо преобразуют часть ее обратно в излучение, создавая тормозное излучение.

Судьба электронных вакансий, образующихся при взаимодействии фотонов с атомами поглотителя, такая же, как и судьба вакансий, образующихся при электронном захвате и внутренней конверсии. Как упоминалось в разделе 1.4.11, электрон из более высокой атомной оболочки атома поглотителя заполняет электронную вакансию в более низкой оболочке, и энергия перехода испускается либо в виде характеристического рентгеновского луча (также называемого фотоном флуоресценции), либо в виде оже-электрона, и данный процесс продолжается до тех пор, пока вакансия не мигрирует во внешнюю оболочку атома поглотителя. Свободный электрон из окружающей среды, в конечном счёте, заполнит вакансию внешней оболочки, и ион поглотителя вернется к нейтральному атому в основном состоянии.

Вакансия, образовавшаяся во внутренней оболочке атома поглотителя, мигрирует во внешнюю оболочку, и эта миграция сопровождается испусканием серии характеристических фотонов и/или оже-электронов. Явление испускания оже-электронов из возбужденного атома называется эффектом Оже. Поскольку при каждом оже-переходе исходная одноэлектронная вакансия преобразуется в две вакансии, из атома испускается каскад оже-электронов низкой энергии. Данные низкоэнергетические электроны имеют очень короткий пробег в тканях, но могут создавать плотность ионизации, сравнимую с плотностью ионизации в треке α -частиц.

Разветвление между характеристическим фотоном и оже-электроном определяется выходом флуоресценции ω который, как показано на рис.1.6, для данной электронной оболочки дает число фотонов флуоресценции, испускаемых на одну вакансию в оболочке. Выход флуоресценции ω можно также определить, как вероятность испускания фотона флуоресценции для данной вакансии в оболочке. Следовательно, как также показано на рис. 1.6, $(1 - \omega)$ дает вероятность испускания оже-электрона на данную вакансию оболочки.

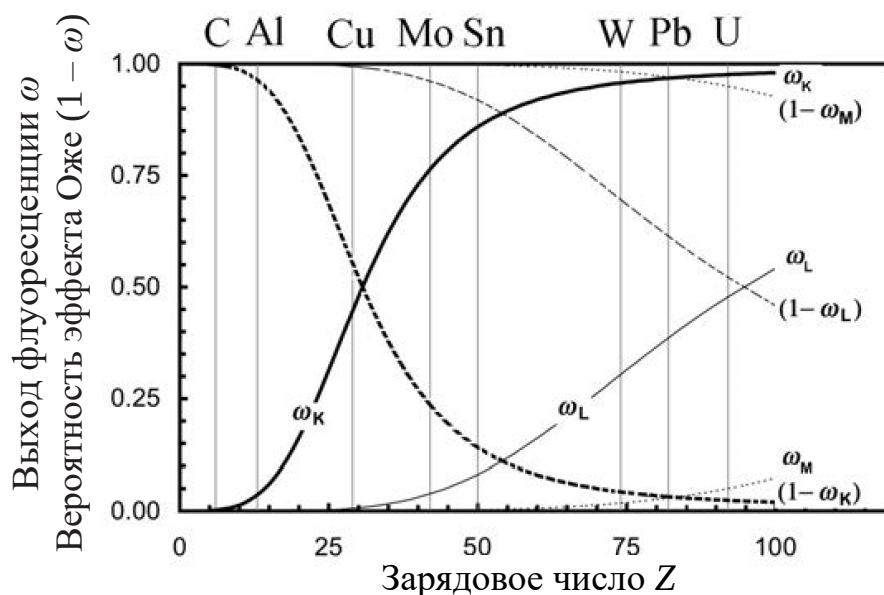


Рис. 1.6. Выходы флуоресценции ω_K , ω_L и ω_M , в зависимости от зарядового числа Z поглотителя. Также показаны вероятности для эффекта Оже, заданные как $(1 - \omega)$. Данные получены из Национального института науки и техники (NIST)

1.6.5. Фотоэлектрический эффект

При фотоэлектрическом эффекте (иногда называемом «фотоэффектом») фотон взаимодействует с сильно связанным орбитальным электроном атома поглотителя, фотон исчезает, а орбитальный электрон испускается из атома в виде так называемого фотоэлектрона с кинетической энергией E_K , заданной как:

$$E_K = h\nu - E_{\text{св}}, \quad (1.56)$$

где $h\nu$ — энергия падающего фотона;

$E_{\text{св}}$ — энергия связи испущенного фотоэлектрона;

Общая схема фотоэлектрического эффекта представлена (см. рис. 1.9 (а)).

Для возникновения фотоэлектрического эффекта энергия фотона $h\nu$ должна превышать энергию связи $E_{\text{св}}$ испускаемого орбитального электрона, и, кроме того, чем ближе значение $h\nu$ к $E_{\text{св}}$, тем выше вероятность возникновения фотоэлектрического эффекта. Массовый коэффициент ослабления за счёт фотоэлектрического эффекта τ/ρ показан на рис. 1.5 для углерода и свинца в виде одной из серых кривых, представляющих компоненты полного коэффициента ослабления μ/ρ . Резкие скачки энергии $h\nu$ называются краями полосы поглощения и возникают, когда $h\nu$ становится равной энергии связи $E_{\text{св}}$ данной атомной оболочки. Например, К-край полосы поглощения в свинце возникает при $h\nu = 88$ кэВ, поскольку энергия связи $E_{\text{св}}$ К-оболочки в свинце составляет 88 кэВ. Край полосы поглощения углерода возникают при $h\nu < 1$ кэВ и, таким образом, не отображаются на рис. 1.5 (а).

Что касается зависимости коэффициента фотоэлектрического ослабления от энергии фотона $h\nu$ и зарядового числа Z поглотителя, то фотоэлектрический

атомный коэффициент ослабления τ_a приблизительно равен $Z^5/(h\nu)^3$, а массовый коэффициент ослабления за счёт фотоэлектрического эффекта τ/ρ равен приблизительно $Z^4/(h\nu)^3$.

Как видно из рис. 1.5, коэффициент фотоэлектрического ослабления τ/ρ вносит основной вклад в полный коэффициент ослабления μ/ρ при относительно низких энергиях фотонов, когда $h\nu$ порядка энергии связи К-оболочки и менее 0,1 МэВ. При более высоких энергиях фотонов основным вкладом в ослабление фотонов в поглотителе становится сначала эффект Комптона, а затем образование пар.

1.6.6. Рэлеевское (когерентное) рассеяние

При рэлеевском рассеянии (также называемом «когерентным рассеянием») фотон взаимодействует с полным набором сильно связанных атомных орбитальных электронов атома поглотителя. Явление считается упругим в том смысле, что фотон практически не теряет своей энергии $h\nu$, но рассеивается на относительно небольшой угол рассеяния θ . Приведена общая схема рэлеевского рассеяния (см. рис. 1.9 (b)).

Поскольку передача энергии от фотонов к заряженным частицам не происходит, рэлеевское рассеяние не играет роли в коэффициенте ослабления при передаче энергии и коэффициенте поглощения энергии; однако оно вносит вклад в полный коэффициент ослабления μ/ρ за счет процесса упругого рассеяния. Атомный коэффициент ослабления Рэля τ_a пропорционален $Z^2/(h\nu)^2$, а массовый коэффициент ослабления Рэля σ_R/ρ пропорционален $Z/(h\nu)^2$.

В результате отсутствия передачи энергии от фотонов к заряженным частицам в поглотителе рэлеевское рассеяние не имеет значения для радиационной дозиметрии. Однако, если говорить об ослаблении фотонов, относительное значение рэлеевского рассеяния по сравнению с другими взаимодействиями фотонов в тканях и тканеэквивалентных веществах составляет всего несколько процентов от полного μ/ρ , но им не следует пренебрегать.

1.6.7. Эффект Комптона (некогерентное рассеяние)

Эффект Комптона (также называемый «некогерентным рассеянием» или «комптоновским рассеянием») определяется как взаимодействие между фотоном и свободным, а также стационарным электроном. Конечно, взаимодействующий электрон не является свободным, скорее он связан с ядром поглощающего атома, но энергия фотона $h\nu$ намного больше энергии связи $E_{св}$ электрона ($E_{св} \ll h\nu$), так что электрон считается слабо связанным или, фактически «свободным и стационарным».

При эффекте Комптона фотон теряет часть своей энергии на электрон отдачи (Комптона) и рассеивается в виде фотона $h\nu'$ под углом рассеяния θ , как схематически представлено на рис. 1.7. На рисунке взаимодействующий электрон находится в начале декартовой системы координат, а падающий фотон ориентирован

в положительном направлении вдоль оси абсцисс (x). Угол рассеяния θ — это угол между направлением рассеянного фотона $h\nu'$ и положительной осью абсцисс, а угол отдачи ϕ — это угол между направлением электрона отдачи и положительной осью абсцисс. Приведена общая схема эффекта Комптона (см. рис. 1.9 (с)).

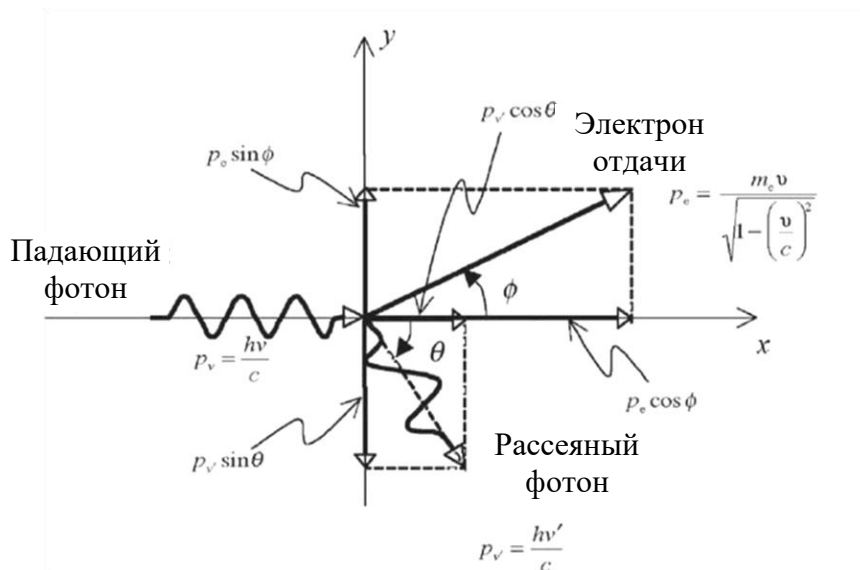


Рис. 1.7. Схематическое представление эффекта Комптона, при котором падающий фотон с энергией $h\nu = 1$ МэВ взаимодействует со «свободным и стационарным» электроном. При этом образуется фотон с энергией $h\nu' = 0,505$ МэВ, который рассеивается с углом рассеяния $\theta = 60^\circ$

Учет сохранения энергии и импульса приводит к следующим трем уравнениям для эффекта Комптона:

а) Сохранение энергии:

$$h\nu + m_e c^2 = h\nu' + m_e c^2 + E_K \text{ или } h\nu = h\nu' + E_K. \quad (1.57)$$

б) Сохранение импульса по оси абсцисс (x):

$$p_v = \frac{h\nu'}{c} \cos\theta + \frac{m_e v}{\sqrt{1 - \frac{v^2}{c^2}}} \cos\phi. \quad (1.58)$$

в) Сохранение импульса по оси ординат (y):

$$0 = -\frac{h\nu'}{c} \sin\theta + \frac{m_e v}{\sqrt{1 - \frac{v^2}{c^2}}} \sin\phi, \quad (1.59)$$

где $m_e c^2$ — это энергия покоя электрона (0,511 МэВ);

E_K — кинетическая энергия электрона отдачи (Комптона);

v — скорость электрона отдачи (Комптона);

c — скорость света в вакууме ($3 \cdot 10^8$ м/с).

Из ур., описывающих сохранение энергии (ур. (1.57)) и сохранение импульса (ур. (1.58) и (1.59)), можно вывести основное уравнение Комптона (также называемое уравнением комптоновского сдвига длины волны), которое выражается следующим образом:

$$\lambda' - \lambda = \Delta\lambda = \frac{h}{m_e c} (1 - \cos\theta) = \lambda_C (1 - \cos\theta), \quad (1.60)$$

где λ — длина волны падающего фотона (c/ν);

λ' — длина волны рассеянного фотона (c/ν');

$\Delta\lambda$ — сдвиг длины волны при эффекте Комптона ($\lambda' - \lambda$);

λ_C , определяемая как $\lambda_C = h/(m_e c) = 2\pi\hbar c/(m_e c^2) = 0,024 \text{ \AA}$, является так называемой комптоновской длиной волны электрона.

Из уравнения Комптона (ур. (1.60)) легко показать, что энергия рассеянного фотона $h\nu'$ и кинетическая энергия электрона отдачи E_K зависят от энергии падающего фотона $h\nu$, а также от угла рассеяния θ и, соответственно, задаются как:

$$h\nu'(h\nu, \theta) = h\nu \frac{1}{1 + \varepsilon(1 - \cos\theta)} \quad (1.61)$$

и

$$E_K^C(h\nu, \theta) = h\nu - h\nu' = h\nu - h\nu \frac{1}{1 + \varepsilon(1 - \cos\theta)} = h\nu \frac{\varepsilon(1 - \cos\theta)}{1 + \varepsilon(1 - \cos\theta)}, \quad (1.62)$$

где ε — энергия падающего фотона $h\nu$, нормированная на энергию покоя электрона $m_e c^2$, т. е. $\varepsilon = h\nu/(m_e c^2)$.

Используя уравнение (1.61), легко показать, что энергии фотонов, рассеянных в прямом направлении ($\theta = 0$), фотонов бокового рассеяния ($\theta = \pi/2$) и фотонов с обратным рассеянием ($\theta = \pi$) в общем случае определяются следующим образом:

$$h\nu'|_{\theta=0} = h\nu; \quad (1.63)$$

$$h\nu'|_{\theta=\frac{\pi}{2}} = \frac{h\nu}{1 + \varepsilon} \quad (1.64)$$

и

$$h\nu'|_{\theta=\pi} = \frac{h\nu}{1 + 2\varepsilon}. \quad (1.65)$$

Для очень больших энергий падающих фотонов ($h\nu \rightarrow \infty$), они определяются как:

$$h\nu'|_{\theta=0} = h\nu; \quad (1.66)$$

$$h\nu'|_{\theta=\frac{\pi}{2}} = mec^2 \quad (1.67)$$

и

$$h\nu'|_{\theta=\pi} = \frac{mec^2}{2}. \quad (1.68)$$

Из уравнений сохранения импульса (ур. (1.58) и (1.59)) можно получить следующее выражение для связи между углом рассеяния θ и углом электрона отдачи ϕ :

$$\cot\phi = (1 + \varepsilon)\tan\frac{\theta}{2} \quad (1.69)$$

и

$$\tan\phi = \frac{1}{1 + \varepsilon}\cot\frac{\theta}{2}. \quad (1.70)$$

Поскольку диапазон θ составляет от 0 (прямое рассеяние) через $\pi/2$ (боковое рассеяние) до π (обратное рассеяние), необходимо отметить, что соответствующий диапазон ϕ составляет от $\phi = \pi/2$ при $\theta = 0$ через $\phi = (1 + \varepsilon)^{-1}$ для $\theta = \pi/2$ до $\phi = 0$ при $\theta = \pi$.

Коэффициент электронного ослабления Комптона ${}_e\sigma_C$ неуклонно уменьшается с увеличением $h\nu$ от теоретического значения $0,665 \cdot 10^{-24}$ см²/электрон (известного как томсоновское сечение) при низких энергиях фотонов до $0,21 \cdot 10^{-24}$ см²/электрон при $h\nu = 1$ МэВ, $0,51 \cdot 10^{-24}$ см²/электрон при $h\nu = 10$ МэВ, и $0,008 \cdot 10^{-24}$ см²/электрон при $h\nu = 100$ МэВ.

Поскольку комptonовское взаимодействие — это взаимодействие фотона со свободным электроном, атомный коэффициент ослабления Комптона ${}_a\sigma_C$ линейно зависит от зарядового числа поглотителя Z , в то время как электронный коэффициент ${}_e\sigma_C$ и массовый коэффициент σ_C/ρ существенно не зависят от Z . Эту независимость от Z можно наблюдать на рис. 1.5, где показано, что σ_C/ρ для углерода ($Z = 6$) и свинца ($Z = 82$) при промежуточных энергиях фотонов (~1 МэВ), где преобладает эффект Комптона, равны примерно $0,1$ см²/электрон независимо от Z .

Уравнение (1.62) дает энергию, передаваемую от падающего фотона электрону отдачи в эффекте Комптона, как функцию угла рассеяния θ . Максимальная передача энергии электрону отдачи происходит при обратном рассеянии фотона ($\theta = \pi$), и максимальная доля комptonовской передачи энергии $(f_C)_{\text{макс}}$ тогда задается как:

$$(f_C)_{\text{макс}} = \frac{(E_K^C)_{\text{макс}}}{h\nu} = \frac{2\varepsilon}{1 + 2\varepsilon}. \quad (1.71)$$

Средняя передача энергии при эффекте Комптона $\bar{f}_C$ определяется путем нормирования (на энергию падающего фотона $h\nu$) средней энергии, переданной комптоновскому электрону $\bar{E}_K^C$. Эта величина очень важна в радиационной дозиметрии и показана на графике Комптона, представленном на рис. 1.8, в зависимости от энергии падающего фотона $h\nu$.

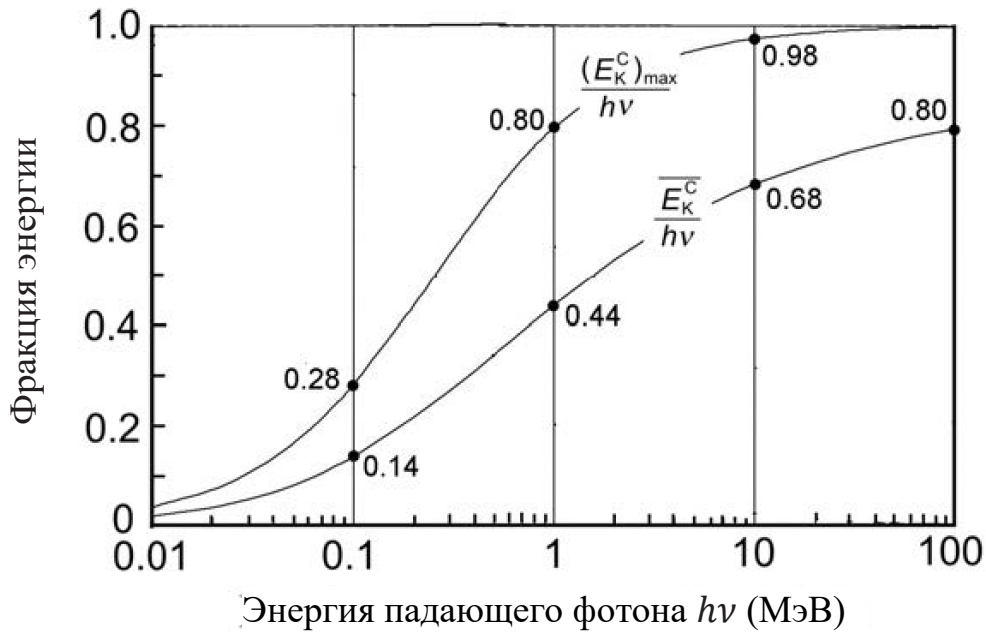


Рис. 1.8. Максимальная и средняя факции энергии падающего фотона $h\nu$, переданной электрону отдачи в эффекте Комптона. Данные получены из Национального института науки и техники (NIST)

На рисунке видно, что передача факции энергии электронам отдачи довольно мала при низких энергиях фотонов ($\bar{f}_C = 0,02$ при $h\nu = 0,01$ МэВ), а затем медленно возрастает через $\bar{f}_C = 0,44$ при $h\nu = 1$ МэВ до $\bar{f}_C = 0,80$ при $h\nu = 100$ МэВ и асимптотически приближается к единице при очень высоких энергиях падающих фотонов.

1.6.8. Образование электронно-позитронных пар

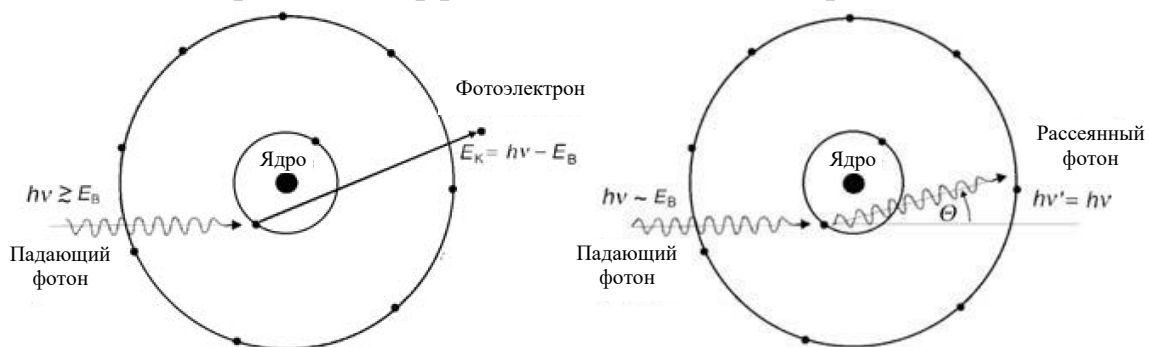
Когда энергия падающего фотона $h\nu$ превышает $2m_e c^2 = 1,022$ МэВ, где $m_e c^2$ — энергия покоя электрона и позитрона, образование электронно-позитронных пар в сочетании с полным поглощением падающего фотона атомом поглотителя становится энергетически возможным. Для того чтобы эффект произошел должны сохраняться три величины: энергия, заряд и импульс. Чтобы сохранить линейный импульс одновременно с полной энергией и зарядом, эффект не может происходить в свободном пространстве; он может происходить только в кулоновском электрическом поле партнера по столкновению (атомного

ядра или орбитального электрона), который может принять на себя подходящую фракцию импульса, переносимого фотоном. Известны два типа образования электронно-позитронных пар:

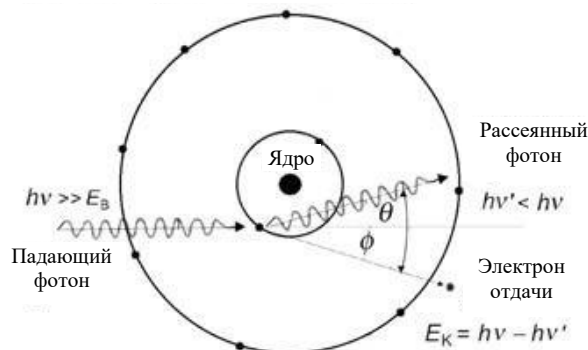
— если партнером по столкновению является атомное ядро поглотителя, то явление образования электронно-позитронной пары называется образованием ядерной пары и характеризуется пороговой энергией фотона, немного превышающей две массы покоя электрона ($2m_e c^2 = 1,022$ МэВ);

— менее вероятным, но все же возможным является образование электронно-позитронной пары в кулоновском поле орбитального электрона атома поглотителя. Это явление называется образованием электронной пары или триплета, и его пороговая энергия фотона составляет $4m_e c^2 = 2,044$ МэВ.

(а) Фотоэлектрический эффект (τ) (b) Рэлеевское рассеяние (σ_R)



(с) Эффект Комптона (σ_C)



(d) Образование ядерной пары (K_N) (e) Образование электронной пары (K_N)

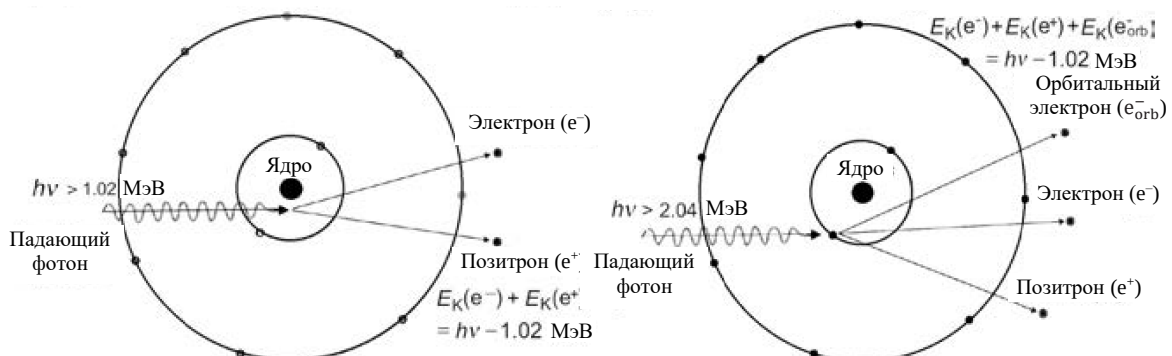


Рис. 1.9. Схематическое представление важнейших видов фотонных взаимодействий с атомами поглотителя: (а) фотоэлектрический эффект; (б) рэлеевское рассеяние; (с) эффект Комптона; (д) образование ядерной пары; и (е) образование электронной пары (образование триплетов)

Коэффициенты ослабления образования двух электронно-позитронных пар, несмотря на их различное происхождение, обычно рассматриваются вместе как один параметр, называемый образованием электронно-позитронной пары Компонент, который вносит образование ядерных пар, обычно превышает 90 %. Образование ядерных пар и образование электронных пар/триплетов схематически показаны на рис. 1.9 (d) и (e), соответственно.

Вероятность образования электронно-позитронной пары равна нулю при энергии фотона ниже порогового значения и быстро возрастает при энергии фотона выше порогового значения. Атомный коэффициент ослабления образования пары τ_a и массовый коэффициент ослабления образования пары κ/ρ изменяются приблизительно как Z^2 и Z , соответственно, где Z — зарядовое число поглотителя.

1.6.9. Относительное преобладание отдельных эффектов

Как видно из приведенного выше рассмотрения, фотоны имеют несколько вариантов взаимодействия с атомами поглотителя. Пять наиболее важных фотонных взаимодействий схематически показаны на рис. 1.9. Образование ядерной и электронной пары обычно объединяют и рассматривают под заголовком «образование пары».

Вероятность того, что фотон подвергнется любому из различных взаимодействий с поглотителем, зависит от энергии фотона $h\nu$ и зарядового числа Z поглотителя. В общем случае при низких энергиях фотонов преобладает фотоэлектрический эффект, при промежуточных энергиях — эффект Комптона, а при высоких энергиях фотонов — образование пары.

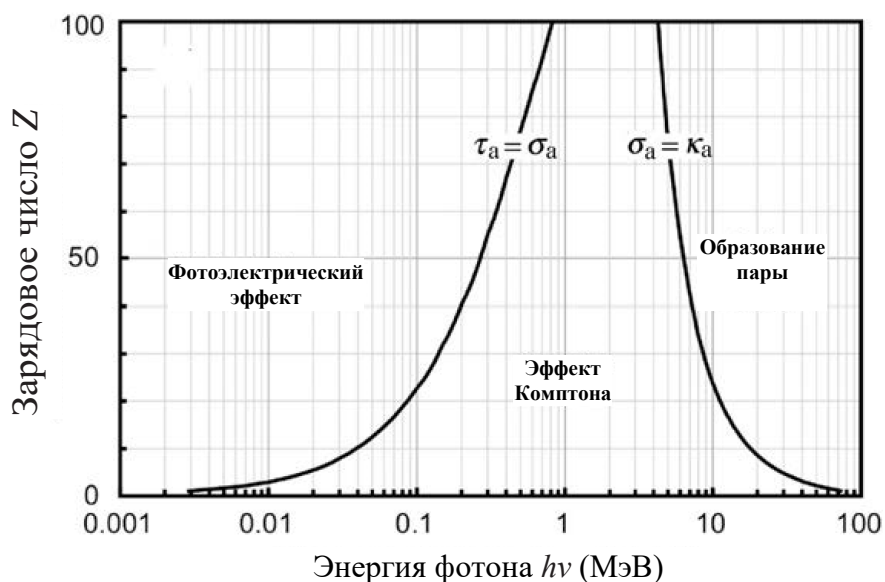


Рис. 1.10. Представление относительного преобладания трех основных процессов фотонного взаимодействия с атомом поглотителя: фотоэлектрического эффекта, эффекта Комптона и образования пары

На рисунке 1.10 показаны области относительного преобладания трех наиболее важных индивидуальных эффектов при использовании $h\nu$ и Z в

качестве параметров. Две кривые показывают точки на диаграмме $(h\nu, Z)$, для которых $\sigma_C = \tau$ при низких энергиях фотонов и для которых $\sigma_C = \kappa$ при высоких энергиях фотонов и, таким образом, разграничивают области преобладания фотоэлектрического эффекта при низких энергиях фотонов, преобладания эффекта Комптона при промежуточных энергиях фотонов и преобладания образования пары при высоких энергиях фотонов. На рисунке 1.10 также показано, как на области преобладания влияет зарядовое число поглотителя. Например, фотон с энергией 100 кэВ будет взаимодействовать со свинцовым поглотителем ($Z = 82$) преимущественно за счет фотоэлектрического эффекта, а с мягкими тканями ($Z_{\text{eff}} \approx 7,5$) — преимущественно за счет эффекта Комптона. Фотон с энергией 10 МэВ, с другой стороны, будет взаимодействовать со свинцом преимущественно за счет образования пар, а с тканью — преимущественно за счет эффекта Комптона.

1.6.10. Макроскопические коэффициенты ослабления

Для заданной энергии фотона $h\nu$ и зарядового числа поглотителя Z макроскопический коэффициент ослабления μ и коэффициент передачи энергии $\mu_{\text{пер}}$ определяются как сумма коэффициентов для отдельных фотонных взаимодействий, рассмотренных выше (фотоэлектрический эффект, рэлеевское рассеяние, эффект Комптона и образование пары):

$$\mu = \rho \frac{N_A}{A} (a\tau + a\sigma_R + a\sigma_C + aK) \quad (1.72)$$

и

$$\mu_{\text{пер}} = \rho \frac{N_A}{A} [a\tau_{\text{пер}} + (a\sigma_C)_{\text{пер}} + aK_{\text{пер}}] = \rho \frac{N_A}{A} [a\tau \bar{f}_{\text{PE}} + a\sigma_C \bar{f}_C + aK \bar{f}_{\text{PP}}], \quad (1.73)$$

где — все параметры определены в разделах, посвященных отдельным микроскопическим эффектам.

Следует отметить, что при рэлеевском рассеянии не происходит передачи энергии заряженным частицам.

Коэффициент поглощения энергии $\mu_{\text{погл}}$ (часто обозначаемый в литературе как $\mu_{\text{ен}}$) определяется из $\mu_{\text{пер}}$ ур. (1.73) следующим образом:

$$\mu_{\text{погл}} = \mu_{\text{ен}} = \mu_{\text{пер}} (1 - \bar{g}), \quad (1.74)$$

где $\bar{g}$ — средняя фракция излучения, учитывающая фракцию средней энергии, передаваемой фотонами заряженным частицами и впоследствии утрачиваемой заряженными частицами за счет потерь на излучение. Эти потери состоят из двух компонентов: преобладающих потерь на тормозное излучение и небольших, но не всегда пренебрежимо малых потерь на аннигиляцию в полете.

1.6.11. Эффекты, возникающие при фотонных взаимодействиях с поглотителем, и краткое описание фотонных взаимодействий

При фотоэлектрическом эффекте, эффекте Комптона и образовании триплетов в атомных оболочках атомов поглотителей образуются вакансии за счет испускания орбитальных электронов из атомных оболочек. Для диагностического диапазона и мегавольтного диапазона фотонов, используемых для диагностики и лечения заболеваний с помощью излучения, вакансии в оболочках возникают в основном во внутренних атомных оболочках и сопровождаются характеристическим излучением или оже-электронами, вероятность первого определяется выходом флуоресценции ω (см. рис. 1.6).

За образованием пар и триплетов следует аннигиляция позитрона со «свободным» электроном с образованием двух аннигиляционных квантов, чаще всего с энергией 0,511 МэВ каждый и испускаемых под углом 180° друг к другу, чтобы удовлетворить требованиям сохранения энергии, импульса и заряда.

БИБЛИОГРАФИЯ

ATTIX, F.H., Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry, Wiley, New York (1986).

CHERRY, S.R., SORENSON, J.A., PHELPS, M.E., Physics in Nuclear Medicine, 3rd edn, Saunders, Philadelphia, PA (2003).

EVANS, R.D., The Atomic Nucleus, Krieger Publishing, Malabar, FL (1955).

HENDEE, W., RITENOUR, E.R., Medical Imaging Physics, 4th edn, Wiley, New York (2002).

JOHNS, H.E., CUNNINGHAM, J.R., The Physics of Radiology, 3rd edn, Thomas, Springfield, IL (1984).

KHAN, F., The Physics of Radiation Therapy, 4th edn, Lippincott, Williams and Wilkins, Baltimore, MD (2009).

KRANE, K., Modern Physics, 3rd edn, Wiley, New York (2012).

PODGORSKAK, E.B., Radiation Physics for Medical Physicists, 2nd edn, Springer, Heidelberg, New York (2010).

ROHLF, J.W., Modern Physics from α to Z^0 , Wiley, New York (1994).

ГЛАВА 2

ОСНОВЫ РАДИОБИОЛОГИИ

Р. Г. ДЕЙЛ

Отделение хирургии и онкологии, медицинский факультет,
Имперский колледж Лондона,
Лондон, Великобритания

Дж. ВАНДЕРГЕМ*

Отдел здоровья человека,
Международное агентство по атомной энергии,
Вена

2.1. ВСТУПЛЕНИЕ

Радиобиология занимается изучением (как качественного, так и количественного) действия ионизирующих излучений на живую материю. Поскольку излучения способны вызывать изменения в клетках, которые впоследствии могут привести к их злокачественному перерождению или вызвать другие пагубные функциональные изменения в облученных тканях и органах, учет сопутствующей радиобиологии важен при любом диагностическом применении излучений. Кроме того, поскольку излучение может непосредственно приводить к гибели клеток, учет радиобиологических аспектов их гибели необходим при всех видах лучевой терапии.

2.2. РАДИАЦИОННЫЕ ЭФФЕКТЫ И ФАКТОР ВРЕМЕНИ

На микроскопическом уровне падающие лучи или частицы могут взаимодействовать с орбитальными электронами внутри клеточных атомов и молекул, вызывая возбуждение или ионизацию. Возбуждение подразумевает переход связанного электрона в более высокое энергетическое состояние, но при этом электрон не обладает достаточной энергией, чтобы покинуть атом-хозяин. Ионизирующие излучения (которых существует несколько видов), таким образом, определяются способностью вызывать процесс вылета электрона, а облучение клеточного материала таким излучением приводит к образованию потока энергичных вторичных частиц (электронов). Данные вторичные частицы, которые являются энергичными и несвязанными, способны мигрировать от места своего образования и, вступая в ряд взаимодействий с другими атомами и молекулами, отдают свою энергию окружающей среде.

* Фактический адрес: Отделение радиологии, Медицинский центр Лейденского университета, Лейден, Нидерланды.

Этот процесс поглощения энергии приводит к образованию радикалов и других химических соединений, и именно последующие химические взаимодействия с ними являются истинными причинами радиационного повреждения. Хотя может показаться, что химические изменения происходят в течение короткого времени ($\sim 10^{-5}$ с), этот период, тем не менее, в $\sim 10^{18}$ раз больше, чем время, необходимое исходной частице для прохождения через ядро клетки. Таким образом, на микроскопическом уровне химическое повреждение происходит в течение относительно длительного периода времени (таблица 2.1).

Следует отметить, что независимо от природы первичного излучения (которое может состоять из частиц и/или электромагнитных волн), механизм передачи энергии от первичного пучка излучения к биологическим мишеням всегда осуществляется с помощью образующихся вторичных электронов. Первичные акты ионизации (которые происходят практически мгновенно на микроскопическом уровне) являются предшественниками цепочки последующих актов, которые в конечном итоге могут привести к клиническим (макроскопическим) проявлениям радиационного повреждения.

Проявление клеточной гибели в отдельных летально поврежденных клетках наступает позже, обычно в тот момент, когда клетка в очередной раз пытается вступить в митоз. Грубые (макроскопические и клинически наблюдаемые) радиационные эффекты являются результатом полного функционального нарушения, которое следует за летальным повреждением большого числа клеток или критических субструктур. Временные рамки всего этого процесса могут растягиваться на месяцы или годы. Таким образом, в клинических исследованиях любые вредные воздействия на здоровье, связанные с процедурой облучения, могут проявиться лишь спустя длительное время после завершения диагностического обследования или лечения (таблица 2.1).

ТАБЛИЦА 2.1. ВРЕМЕННЫЕ РАМКИ РАДИАЦИОННЫХ ЭФФЕКТОВ

Действие	Приблизительное время
Первичный акт ионизации	10^{-18} с
Прохождение вторичных электронов	10^{-15} с
Образование ионных радикалов	10^{-10} с
Образование свободных радикалов	10^{-9} с
Химические изменения	10^{-5} с
Гибель отдельных клеток	Часы–месяцы
Грубые биологические эффекты	Часы–годы

2.3. БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

2.3.1. Виды ионизирующих излучений

В ядерной медицине существует четыре вида излучения, которые играют важную роль в воздействии на опухоли и нормальные ткани: гамма (γ) излучение, бета (β) излучение, альфа (α) частицы и оже-электроны.

2.3.1.1. Гамма-излучение

Гамма-излучение — это электромагнитное излучение высокой энергии (обычно выше 25 кэВ), которое возникает при взаимодействии субатомных частиц. Электромагнитное излучение часто рассматривается как поток волнообразных пучков частиц (фотонов), которые движутся со скоростью света и чьи свойства взаимодействия определяются главным образом связанной с ними длиной волны. Хотя коллективное ионизационное поведение большого числа фотонов можно предсказать с высокой точностью, индивидуальные взаимодействия фотонов происходят случайным образом, и, проходя через любой тип материи, фотон может взаимодействовать от одного до нескольких раз, либо не взаимодействовать вовсе. При каждом взаимодействии (которое обычно сопровождается фотоэлектрическим эффектом, эффектом Комптона или образованием электронно-позитронной пары) образуются вторичные частицы, обычно электроны (которые непосредственно ионизируются) или фотон с пониженной энергией, который сам может подвергнуться дальнейшим взаимодействиям. Электроны подвергаются многочисленным актам ионизации относительно близко к месту их образования и, следовательно, вносят основной вклад в локальную поглощенную дозу. Любые вторичные фотоны, которые могут быть образованы, переносят энергию дальше от места первоначального взаимодействия и, после дальнейших взаимодействий, приводящих к образованию электронов, ответственны за осаждение дозы в местах, более удаленных от первоначального взаимодействия.

2.3.1.2. Бета-излучение

Бета-излучение — электроны, испускаемые в результате β -распада радионуклида. Процесс β -распада может происходить при относительном избытке нейтронов (β^-) или протонов (β^+). Один из избыточных нейтронов превращается в протон, а последующая избыточная энергия высвобождается и делится между испущенным электроном и антинейтрино. Многие радионуклиды проявляют β -распад, и во всех случаях испускаемая частица имеет спектр возможных энергий, а не испускается с фиксированной, дискретной энергией. Как правило, средняя энергия β -распада составляет около одной трети от максимальной энергии. Большинство β -излучающих радионуклидов также испускают γ -фотоны в результате первичного β -распада, оставляя дочернее ядро в возбужденном, метастабильном состоянии. Поскольку β -частицы

представляют собой электроны, после выброса из атома-хозяина они ведут себя точно так же, как и электроны, образовавшиеся после прохождения γ -лучей, отдавая свою энергию (обычно порядка нескольких сотен килоэлектронвольт) другим атомам и молекулам в результате серии столкновений.

Для радионуклидов, которые испускают как β -частицы, так и γ -фотоны, обычно именно корпускулярное излучение доставляет наибольшую фракцию дозы облучения в орган, подвергшийся воздействию. Например, около 90 % дозы, доставленной ^{131}I в щитовидную железу, приходится на β -компонент. С другой стороны, γ -излучение вносит более существенный вклад в общую дозу облучения всего организма.

2.3.1.3. *Альфа-частицы*

Альфа-излучение испускается при распаде тяжелых, нестабильных нуклидов. Альфа-частицы состоят из ядра гелия (два протона в сочетании с двумя нейтронами), испускаемого в процессе ядерного распада. А-частицы обладают примерно в 7000 раз большей массой, чем β -частицы, и вдвое большим электронным зарядом и отдают свою энергию на очень коротком расстоянии (<100 мкм). Альфа-частицы обычно обладают энергией в диапазоне мегаэлектронвольт, и поскольку они теряют эту энергию на таком коротком расстоянии, биологически очень эффективны, т.е. обладают высокой линейной передачей энергии (ЛПЭ; см. раздел 2.6.3) и ассоциируются с высокой относительной биологической эффективностью (ОБЭ; см. раздел 2.6.4).

2.3.1.4. *Оже-электроны*

Радионуклиды, распадающиеся путем электронного захвата или внутренней конверсии, оставляют атом в высоковозбужденном состоянии с вакансией на одной из электронных орбиталей внутренней оболочки. Эта вакансия быстро заполняется либо переходом в спектре флуоресценции (характеристическое рентгеновское излучение), либо неизлучающим (оже) переходом, при котором энергия, полученная при переходе электрона на более глубокую орбиталь, используется для испускания другого электрона из того же атома. Оже-электроны — это частицы с очень коротким пробегом и низкой энергией, которые часто испускаются каскадами, что является следствием наличия вакансии во внутренней оболочке атома, которая проходит через атом до самой внешней орбитали, испуская дополнительные электроны на каждом этапе. Этот кластер электронов очень малой энергии может создавать плотность ионизации, сравнимую с плотностью ионизации, создаваемой треком α -частиц. Таким образом, радионуклиды, распадающиеся путем электронного захвата и/или внутренней конверсии, могут проявлять свойства как при высокой ЛПЭ вблизи (в пределах 2 нм) от места распада.

2.4. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ЭФФЕКТЫ ИЗЛУЧЕНИЯ И ЕГО МОДИФИКАТОРЫ

Радиационно-индуцированное повреждение биологических мишеней может быть результатом прямого или косвенного действия излучения (рис. 2.1):

— прямое действие сопровождается ионизацией или возбуждением (через кулоновские взаимодействия) атомов в биологической мишени. Это приводит к цепочке явлений, которые в конечном итоге приводят к наблюдаемому (макроскопическому) повреждению. В нормально насыщенных кислородом клетках млекопитающих прямое действие составляет около одной трети повреждений для излучений с низкой ЛПЭ, таких как электроны и фотоны;

— косвенное действие заключается в радиационном воздействии на атомы или молекулы, которые не являются составными частями биологической мишени. Поскольку клетки существуют в богатой водной среде, большинство косвенных действий связано с ионизацией или возбуждением молекул воды. Образующиеся при этом свободные радикалы могут мигрировать и повреждать соседние биологические мишени. Косвенное действие является основной причиной радиационного повреждения, и в нормоксических клетках на него приходится около двух третей повреждений.

Косвенное действие преобладает при излучениях с низкой ЛПЭ, например, при рентгеновском и γ -излучении, в то время как прямое действие преобладает при излучениях с высокой ЛПЭ, например, в случае α -частиц и нейтронов.

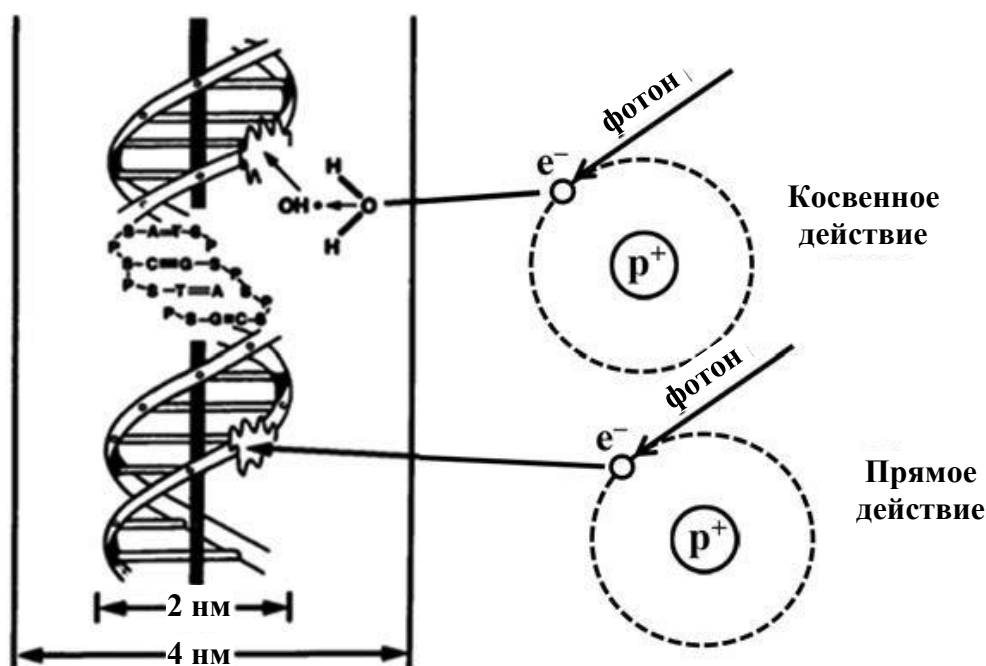
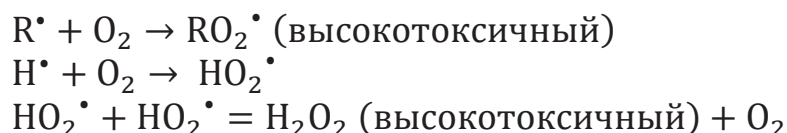


Рис.2.1. Иллюстрация разницы между прямым и непрямым повреждением клеточной ДНК

2.4.1. Роль кислорода

На радиационные эффекты может влиять несколько факторов, особенно присутствие или отсутствие кислорода. Свободные радикалы (обозначаются точкой справа от атомного символа), образующиеся в результате прямого или

косвенного действия, очень химически активны и стремятся взаимодействовать с другими молекулами, которые могут делиться или отдавать электроны. Молекулярный кислород (O_2) имеет два неспаренных электрона и легко вступает в реакцию со свободными радикалами, что повышает вероятность повреждения ДНК (дезоксирибонуклеиновой кислоты) в результате косвенного действия. Важными реакциями, посредством которых кислород может усиливать биологическое повреждение, являются:



где R – представляет собой органическую молекулу.

Коэффициент кислородного усиления (ККУ) определяется как отношение дозы в условиях гипоксии (полного отсутствия кислорода) к дозе в воздухе, необходимой для достижения эквивалентного биологического эффекта. Для излучения с низкой ЛПЭ, такого как γ -излучение, ККУ имеет значение ~ 3 . Для излучения с высокой ЛПЭ, такого как α -частицы, ККУ уменьшается почти до 1,0.

2.4.2. Эффект «свидетеля»

Эффект «свидетеля» возникает, когда клетка, через которую не прошла заряженная частица, поражается в результате радиационных взаимодействий, происходящих в соседних клетках. Открытие эффекта «свидетеля» ставит под сомнение традиционную точку зрения, согласно которой все радиационные повреждения возникают в результате прямого взаимодействия заряженных частиц с критическими клеточными мишенями. По этой причине он до сих пор остается спорным в радиобиологии. Возможное объяснение заключается в том, что облученные клетки могут посылать радиационный сигнал близлежащим клеткам, что может вызвать ответную реакцию, например, запуск апоптоза, в этих клетках. В настоящее время трудно оценить общую значимость эффекта «свидетеля». Вероятно, он наиболее значим при рассмотрении вопросов радиационной защиты, связанных с малыми дозами, поскольку усиливает общий радиационный эффект в случаях, когда не все клетки ткани подвергаются поперечному воздействию частиц, т.е. общий радиационный риск для ткани выше, чем можно было бы ожидать на основе рассмотрения общей реакции, проявляемой теми клетками, через которые непосредственно прошли заряженные частицы.

2.5. ПОВРЕЖДЕНИЕ И РЕПАРАЦИЯ ДНК

2.5.1. Повреждение ДНК

Повреждение ДНК является основной причиной гибели клеток, вызванной облучением. Радиационное воздействие приводит к широкому спектру повреждений ДНК, таких как однонитевые разрывы (ОР), двунитевые разрывы

(ДР), повреждения оснований, ДНК-белковые сшивки и белок-белковые сшивки (см. рисунок 2.1). Количество повреждений ДНК, образующихся при облучении, велико, однако существует целый ряд механизмов репарации ДНК. В результате процент повреждений, вызывающих гибель клеток, очень мал. Число повреждений, индуцированных в ДНК клетки дозой 1–2 Гр, приблизительно таково: повреждения оснований: >1000; ОР: ~1000; ДР: ~40. ДР играют критическую роль в гибели клеток, канцерогенезе и наследственных эффектах. Существуют экспериментальные данные, показывающие, что первоначально образовавшиеся ДР коррелируют с радиочувствительностью и выживаемостью при более низких дозах облучения, и что не восстановленные или неправильно восстановленные ДР также коррелируют с выживаемостью после более высоких доз. Кроме того, существуют экспериментальные доказательства причинно-следственной связи между генерацией ДР и индукцией хромосомных транслокаций с канцерогенным потенциалом.

2.5.2. Репарация ДНК

Механизмы репарации ДНК важны для восстановления клеток после воздействия излучения и других повреждающих агентов. Существует множество ферментативных механизмов для обнаружения и репарации радиационно-индуцированных повреждений ДНК. Механизмы репарации ДНК, такие как эксцизионная репарация оснований, репарация ошибочно спаренных нуклеотидов и эксцизионная репарация нуклеотидов, реагируют на такие повреждения, как окисление оснований, алкилирование и интеркаляция нитей. Эксцизионная репарация состоит в расщеплении поврежденной нити ДНК ферментами, которые расщепляют полинуклеотидную цепь по обе стороны от повреждения, и ферментами, расщепляющими конец полинуклеотидной цепи, позволяя удалить короткий сегмент, содержащий поврежденную область. Затем ДНК-полимераза может заполнить образовавшийся разрыв, используя в качестве шаблона противоположную неповрежденную нить. Для ДР существует два основных пути репарации: негомولوجичное соединение концов (НСК) и гомологическая рекомбинация. НСК-репарация действует на фрагменты ДНК с «тупыми» (дефосфорилированными) концами. Этот процесс включает в себя распознавание ремонтными белками концов повреждений, очистку разорванных концов молекулы ДНК и окончательное связывание разорванных концов. Восстановление ДР путем гомологической рекомбинации использует гомологию последовательностей с неповрежденной копией поврежденного участка и, следовательно, может работать только в поздних S/G2-фазах клеточного цикла. Неповрежденная ДНК из обеих нитей используется в качестве шаблона для восстановления повреждения. В отличие от НСК, процесс репарации при гомологической рекомбинации не содержит ошибок. Репарация с помощью НСК происходит на протяжении всего клеточного цикла, но доминирует в G1/S-фазах. Этот процесс сопряжен с ошибками, поскольку он не опирается на гомологию последовательностей. Невосстановленные или неправильно восстановленные повреждения ДНК приводят к мутациям и/или повреждению хромосом в клетке,

подвергшейся воздействию. Мутации могут привести к онкологии или наследственным эффектам (при воздействии на половые клетки), в то время как серьезные повреждения хромосом часто приводит к гибели клеток.

2.6. ВОЗДЕЙСТВИЕ ИЗЛУЧЕНИЯ НА КЛЕТКИ

2.6.1. Понятие гибели клеток

Дозы облучения порядка нескольких грэй могут привести к гибели клеток. Обычно считается, что клетки были «уничтожены» при облучении, если они утратили репродуктивную целостность, даже если физически они уцелели. Потеря репродуктивной целостности может произойти в результате апоптоза, некроза, митотической катастрофы или индуцированного старения. Хотя все эти механизмы, кроме последнего, в конечном счете приводят к физической гибели клетки, для этого может потребоваться значительное время.

Апоптоз, или запрограммированная клеточная гибель, может происходить как естественным путем, так и в результате повреждения клеточной среды. Апоптоз происходит в определенных типах клеток после облучения малыми дозами, например, в лимфоцитах, клетках серозных слюнных желез и некоторых клетках в зоне стволовых клеток в семенниках и кишечных криптах.

Некроз — это форма клеточной гибели, связанная с потерей активности клеточной мембраны. Клеточный некроз обычно возникает после воздействия высоких доз облучения.

Гибель репродуктивных клеток является результатом митотической катастрофы (клетки пытаются делиться при отсутствии надлежащей репарации повреждений ДНК), которая может произойти в первые несколько клеточных делений после облучения, и происходит с возрастающей частотой после увеличения дозы.

Ионизирующее излучение также может привести к сенесценции. Сенесцентные клетки метаболически активны, но утратили способность к делению.

2.6.2. Кривые выживаемости клеток

Количественное понимание многих аспектов биологической реакции на облучение может быть достигнуто путем рассмотрения поведения основных характеристик выживаемости клеток (эффекта дозы). Хотя практическое определение кривых выживаемости клеток потенциально сопряжено с экспериментальными и интерпретационными трудностями и лучше всего выполняется лицами, которые являются экспертами в таких процедурах, понимание структуры и значения таких кривых, даже в чисто схематическом контексте, может быть очень полезным для понимания роли, которую играют различные факторы, влияющие на реакцию на облучение.

На рисунке 2.2 показана типичная форма кривой выживаемости клеток для тканей млекопитающих. Физическая доза облучения откладывается по линейной

горизонтальной оси, а фракция выживших клеток — по логарифмической вертикальной оси. Каждая из отдельных точек на графике представляет собой фракцию выживших клеток в результате доставки единичных доз острого облучения заданного излучения, которое в данном случае принимается за γ -излучение. (В контексте данной темы под дозой острого облучения может пониматься доза, которая доставляется с высокой мощностью дозы, т. е. доставка излучения происходит практически мгновенно). Построенные кривые выживаемости клеток млекопитающих имеют две основные характеристики: конечный начальный наклон (при нулевой дозе) и постепенно увеличивающийся наклон по мере возрастания дозы.

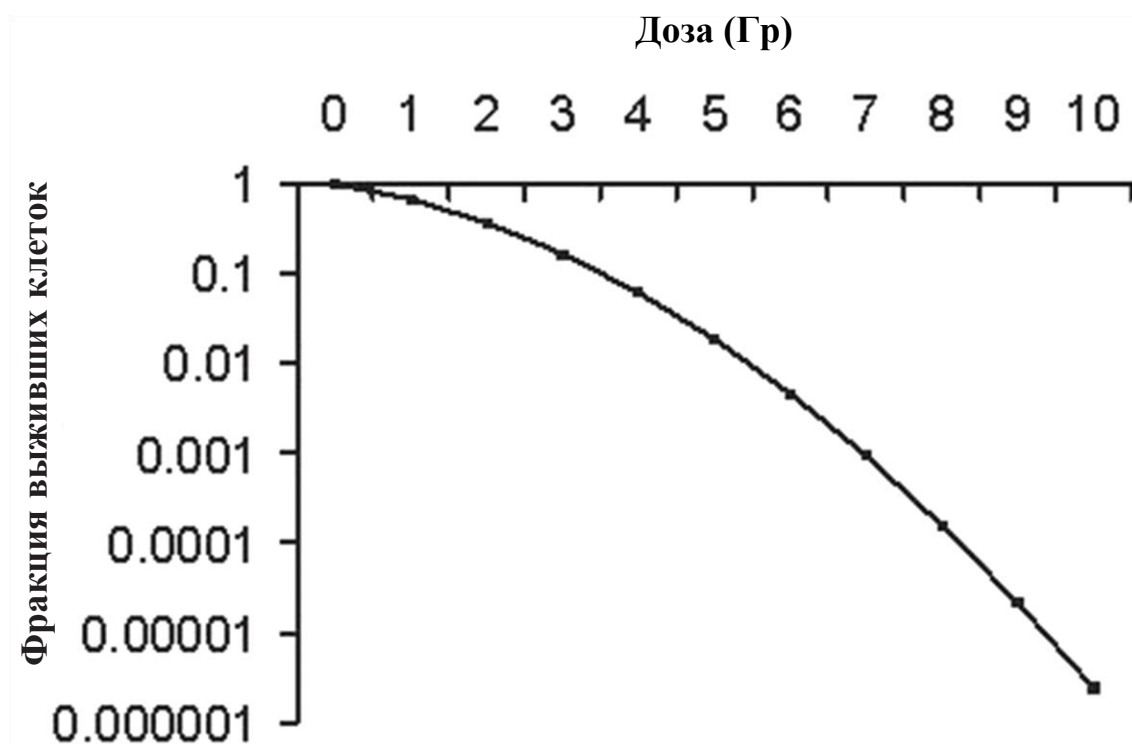


Рис. 2.2. Кривая выживаемости клеток при облучении показывает зависимость доли клеток, сохранивших способность к колониеобразованию (доля выживших клеток), от поглощенной дозы облучения

2.6.3. Характеристики осаждения дозы: линейная передача энергии

Как отмечалось выше, передача энергии в поглощающую среду (будь то живой или неживой материал) происходит через вторичные электроны, созданные при прохождении первичной ионизирующей частицы или луча. ЛПЭ является мерой линейной скорости, с которой излучение поглощается в поглощающей среде вторичными частицами, и определяется Международной комиссией по радиационным единицам и измерениям (МКРЕ) как коэффициент dE/dl , где dE — средняя энергия, локально переданная среде заряженной частицей определенной энергии при прохождении расстояния dl . Единицей, обычно используемой для измерения ЛПЭ, является килоэлектронвольт на микрометр, а некоторые характерные значения приведены в таблице 2.2.

ТАБЛИЦА 2.2. ЛИНЕЙНАЯ ПЕРЕДАЧА ЭНЕРГИИ РАЗЛИЧНЫХ ИЗЛУЧЕНИЙ

Вид излучения	Линейная передача энергии (кэВ/мкм)
^{60}Co , γ -излучение	0,2
250 кВп, рентгеновское излучение	2,0
10 МэВ, протоны	4,7
2,5 МэВ, α -частицы	166
1 МэВ, электроны	0,25
10 кэВ, электроны	2,3
1 кэВ, электроны	12,3

В частности, для радиобиологических исследований понятие ЛПЭ является проблематичным, поскольку оно относится к средней линейной скорости осаждения энергии, но на микроскопическом уровне (т. е. при размерах, сопоставимых с критическими клеточными мишенями) энергия, осаждаемая на единицу длины на разных участках одного трека, может резко отличаться. В частности, поскольку заряженные частицы теряют энергию при прохождении через среду в результате столкновений и ионизационных процессов, ЛПЭ резко возрастает, достигая своего максимального значения к самому концу их пробега. Изменение значения ЛПЭ по длине трека является одной из причин того, что средние значения ЛПЭ плохо коррелируют с наблюдаемыми (т. е. макроскопическими) биологическими эффектами. По этим причинам непосредственно измеренная ОБЭ имеет гораздо большее значение в качестве показателя различной биологической эффективности разных видов излучения.

2.6.4. Определение относительной биологической эффективности

Для данной биологической конечной точки, ОБЭ излучения с высокой ЛПЭ определяется как отношение изоэффективных доз для эталонного (с низкой ЛПЭ) излучения и излучения с высокой ЛПЭ (рис. 2.3). В качестве эталонного излучения обычно используется γ -излучение ^{60}Co или высокоэнергетическое рентгеновское излучение (250 кВп).

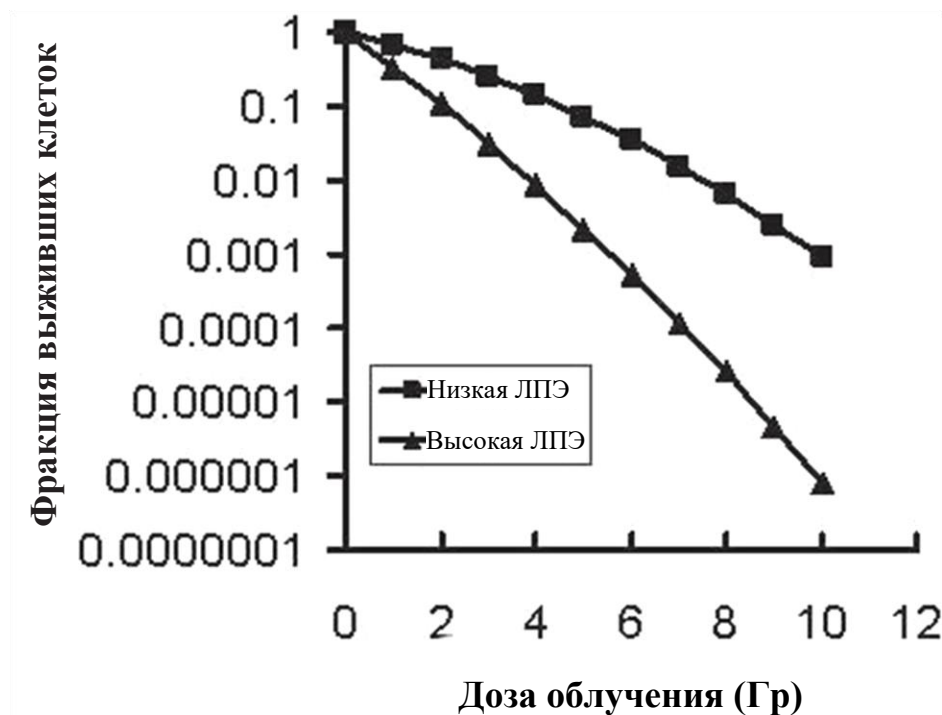


Рис. 2.3. Относительная биологическая эффективность излучения определяется как отношение дозы, необходимой для того, чтобы вызвать такое же снижение выживаемости клеток, как и при эталонном излучении с низкой линейной передачей энергии (ЛПЭ)

Если соответствующие изоэффективные дозы с низкой и высокой ЛПЭ равны d_L и d_H , то:

$$\text{ОБЭ} = \frac{d_L}{d_H}. \quad (2.1)$$

Если основные кривые выживаемости клеток описываются в терминах линейно-квадратичной (ЛК) модели, то фракция выживших клеток S как функция доз острого облучения при низкой и высокой ЛПЭ соответственно задается как:

$$S_L = \exp(-\alpha_L d_L - \beta_L d_L^2); \quad (2.2)$$

$$S_H = \exp(-\alpha_H d_H - \beta_H d_H^2), \quad (2.3)$$

где индексы L и H – снова соответственно обозначают низкую и высокую ЛПЭ.

На рисунке 2.4 показан пример того, как ОБЭ, определенная в любой конкретной конечной точке (фракция выживших клеток), варьируется с изменением дозы для заданной величины фракции облучения при излучении с низкой ЛПЭ. Максимальная ОБЭ ($\text{ОБЭ}_{\text{макс}}$) возникает при нулевой дозе и, с точки зрения микродозиметрической теории, соответствует соотношению между соответствующими линейными константами радиочувствительности высокой и низкой ЛПЭ, α_H и α_L , т. е.:

$$\text{ОБЭ}_{\text{макс}} = \frac{\alpha_H}{\alpha_L}. \quad (2.4)$$

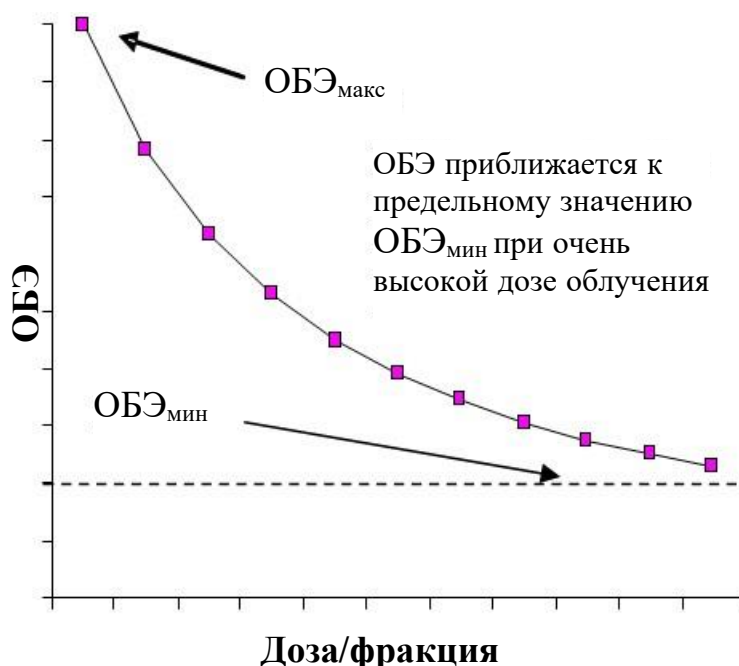


Рис. 2.4. Относительная биологическая эффективность (ОБЭ) как функция дозы облучения на фракцию

Если квадратичные коэффициенты радиочувствительности (β_H и β_L) не изменяются при изменении ЛПЭ (т. е. $\beta_H = \beta_L$), то при больших дозах ОБЭ стремится к единице. Однако, постоянство β , предполагаемое теорией Келлерера и Росси, было оспорено, и если β действительно изменяется с изменением ЛПЭ, то ОБЭ будет асимптотически стремиться к альтернативному минимальному значению ($\text{ОБЭ}_{\text{мин}}$), которое определяется следующим образом:

$$\text{ОБЭ}_{\text{макс}} = \sqrt{\frac{\beta_H}{\beta_L}}, \quad (2.5)$$

а «рабочая» ОБЭ при любой заданной дозе на фракцию определяется как:

$$\text{ОБЭ} = \frac{(\alpha/\beta)_L \text{ОБЭ}_{\text{макс}} + \sqrt{(\alpha/\beta)_L^2 + \text{ОБЭ}_{\text{макс}}^2 + 4d_L \text{ОБЭ}_{\text{мин}}^2 [(\alpha/\beta)_L + d_L]}}{2[(\alpha/\beta)_L + d_L]}, \quad (2.6)$$

в пересчете на дозу с низкой ЛПЭ на фракцию d_L , или:

$$\text{ОБЭ} = \frac{-(\alpha/\beta)_L + \sqrt{(\alpha/\beta)_L^2 + 4d_H [(\alpha/\beta)_L \text{ОБЭ}_{\text{макс}} + \text{ОБЭ}_{\text{мин}}^2 d_H]}}{2d_H}, \quad (2.7)$$

в пересчете на дозу с высокой ЛПЭ на фракцию d_H .

Рисунок 2.4 был получен с использованием $ОБЭ_{\text{макс}} = 5$, $ОБЭ_{\text{мин}} = 1$ и $(\alpha/\beta)_L = 3$ Гр, но общая тенденция неуклонного снижения ОБЭ с увеличением дозы на фракцию не зависит от выбранных значений. Очевидно, что предположение о фиксированном значении ОБЭ, если его применять ко всем величинам фракций, может привести к грубым клиническим ошибкам, а ур. (2.6) и (2.7) показывают, что определение ОБЭ в клинических условиях потенциально сложно и зависит от точного знания $ОБЭ_{\text{макс}}$ и (если она не равна единице) $ОБЭ_{\text{мин}}$. Однако пока нет четких данных относительно существования тенденции к тому, что $ОБЭ_{\text{мин}}$ не равна единице, тем не менее, такую возможность важно учесть, поскольку она может иметь очень серьезные последствия.

На рисунке 2.4 также схематично показано, как на скорость изменения ОБЭ при изменении дозы на фракцию влияет наличие параметра $ОБЭ_{\text{мин}}$, отличного от единицы. Даже при фиксированном значении $ОБЭ_{\text{макс}}$, потенциальная неопределенность в значениях ОБЭ при размерах фракций, которые, вероятно, будут использоваться в клинических условиях, может быть очень большой, если $ОБЭ_{\text{мин}}$ ошибочно принять за единицу. Данные неопределенности усугубились бы, если бы существовала дополнительная связь между $ОБЭ_{\text{макс}}$ и значением α/β для ткани.

Как видно из ур. (2.6) и (2.7), значение ОБЭ при любой конкретной величине фракции дозы будет также зависеть от отношения α/β при низкой ЛПЭ (тканезависимый параметр, который дает представление о том, как ткани реагируют на изменения фракционирования дозы) и величины фракции дозы (чисто физический параметр) в рассматриваемой точке. Наконец, как показал более ранний клинический опыт нейтронной терапии, значение $ОБЭ_{\text{макс}}$ может само по себе зависеть от ткани и, вероятно, быть выше для нормальных тканей, ограничивающих дозу, чем для опухолей. Данная тенденция подтверждается как экспериментальными данными с использованием различных видов ионов, так и теоретическими микродозиметрическими исследованиями. Этот потенциально вредный эффект может быть компенсирован тем, что в пучках ионов углерода, гелия и аргона ЛПЭ (и, следовательно, ОБЭ) будет изменяться вдоль траектории таким образом, что она будет низкой в точке входа (рядом с нормальными тканями) и самой высокой в пике Брэгга, расположенном в опухоли. Однако, несмотря на то, что это может быть полезно, это означает, что локальная ОБЭ более пространственно изменчива, чем это следует из ур. (2.6).

В связи с трудностями установления эталонных доз, при которых можно было бы проводить более простые клинические сравнения, Вамберси предложил проводить различие между «эталонной» ОБЭ и «клинической» ОБЭ. Так, эталонной ОБЭ может быть та, которая определяется при фракциях 2 Гр на конечной точке биологической системы, представляющей, например, общую позднюю толерантность нормальных тканей. По мере накопления клинического опыта использования конкретного излучения формируется более практичная «клиническая» ОБЭ, которая представляет собой эталонную ОБЭ, эмпирически взвешенную на основе коллективного клинического опыта и количественных результатов, связанных с характеристиками пучка, геометрией или техническими условиями.

2.6.5. Мощность дозы облучения и понятие повторного воздействия

Когда клетки млекопитающих подвергаются облучению, целесообразно представить их последующую гибель как результат одного из двух возможных процессов. В первом случае критическая ядерная мишень (ДНК) подвергается большому выбросу энергии, которая физически разрывает обе нити двойной спирали и нарушает код настолько, что исключает любую возможность репарации. Данный процесс можно рассматривать как однократный удар, и общее количество повреждений ДНК, созданных таким образом, прямо пропорционально полученной дозе.

Во втором случае происходит ионизация, за счёт которой высвобождается энергия, достаточная для нарушения кодирования, осуществляемого одной нитью ДНК. После данного явления и при продолжении облучения возможны два исхода: либо поврежденная нить восстановится до исходного состояния (отсутствие летальности), либо, до того, как произойдет полная репарация, в том же месте может произойти второе, независимое явление облучения и повредить противоположную нить ДНК, а комплементарное действие между двумя поврежденными нитями приведет к летальности клеток, что называется «двуударным процессом». Поскольку данный вариант зависит от наличия двух независимых событий, вероятность каждого из которых пропорциональна дозе, количество поврежденных ДНК мишеней, созданных таким образом, пропорционально произведению доза $\times$ доза, т. е. дозе². После формирования радиационное повреждение, вызванное этими двумя возможными вариантами, неотличимо друг от друга (т. е. оба процесса являются летальными). Из данного упрощенного описания ясно, что наблюдаемая реакция на облучение, характеризуемая кривой выживаемости клеток, будет состоять из двух компонентов: линейного, в зависимости от дозы, и квадратичного, т. е. пропорционального дозе². Данное феноменологическое описание качественно объясняет форму кривой зависимости выживания от облучения, с конечным начальным наклоном при малой дозе, за которым следует все более нисходящая кривизна по мере увеличения дозы.

Однако количество повреждений, образующихся во втором процессе, зависит от способности индуцировать второй разрыв до того, как первый разрыв восстановится, и, следовательно, зависит от мощности дозы.

На рисунке 2.5 показан ряд кривых отклика, в которых дозы доставляются с четырьмя различными мощностями дозы, причем отдельные дозы доставляются пропорционально дольше по мере уменьшения мощности дозы. Этот график иллюстрирует, что при уменьшении мощности дозы общая форма кривой отклика становится менее «изогнутой», чем в случае острого облучения, но начальный наклон остается неизменным. Когда все дозы доставляются при очень низкой мощности дозы, как в случае большинства радионуклидных методов лечения, ответная реакция представляет собой, фактически, прямую линию, когда кривые строятся в логарифмически-линейном масштабе, как это принято для кривых выживаемости при облучении. Это означает, что ответная реакция на низкую дозу является чисто экспоненциальной.

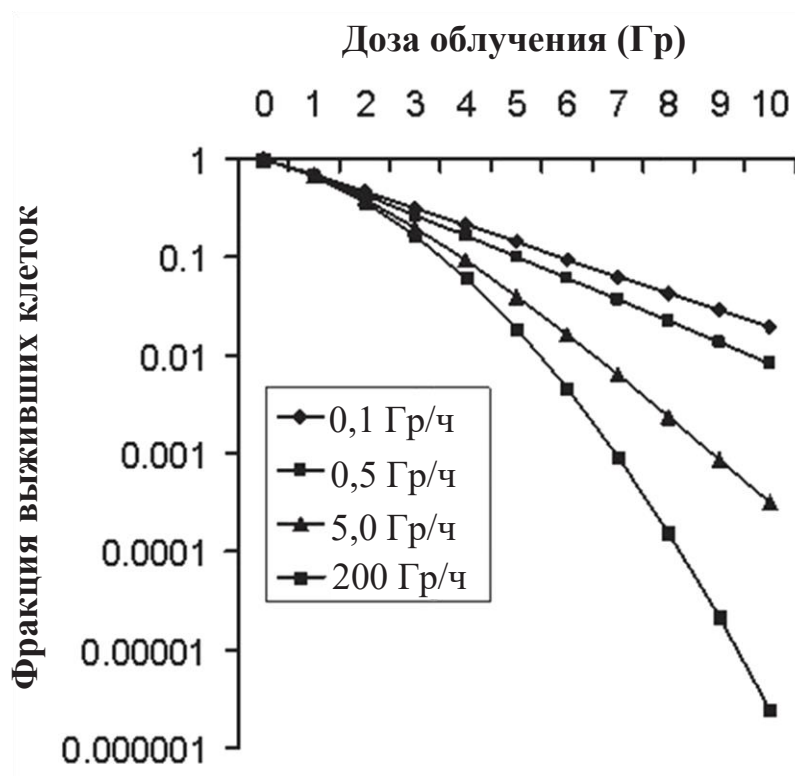


Рис. 2.5. Фракция выживших клеток в зависимости от дозы облучения для различных мощностей дозы. Необходимо отметить, что большинство радионуклидных методов лечения проводятся при низкой мощности дозы в диапазоне 0,1–0,5 Гр/ч, когда кривая выживаемости практически линейна

2.6.6. Базовая линейно-квадратичная модель

Основное уравнение, описывающее форму кривых выживаемости клеток, представленных на рис. 2.2, называется ЛК-моделью, которая имеет биофизическое происхождение. Выживаемость клеток после введения острой дозы облучения d определяется как:

$$S = \exp(-\alpha d - \beta d^2), \quad (2.8)$$

где α (в единицах Гр^{-1}) и β (в единицах Гр^{-2}) — соответствующие линейный и квадратичный коэффициенты чувствительности.

Если воздействие повторяется через N удаленных друг от друга фракций, то чистая выживаемость равна S_N , где:

$$S_N = S^N = \exp(-N\alpha d - N\beta d^2). \quad (2.9)$$

Взяв натуральные логарифмы с обеих сторон ур. (2.9) и разделив все на α , получаем:

$$\frac{\ln S_N}{\alpha} = -Nd - \frac{Nd^2}{(\alpha/\beta)}. \quad (2.10)$$

2.6.7. Модификация линейно-квадратичной модели для радионуклидной терапии

Таргетная радионуклидная терапия обычно предполагает облучение опухоли/нормальных тканей при мощности дозы, которая не является постоянной, а уменьшается по мере продолжения лечения вследствие сочетания распада радионуклида и биологического выведения радиофармпрепарата. Чтобы учесть это, требуется более широкая формулировка ЛК-модели.

2.6.8. Количественное сравнение различных видов воздействия

Во многих аспектах ЛК-моделирования для оценки и взаимного сравнения различных видов воздействия используется термин «биологическая эффективная доза» (БЭД). БЭД определяется как:

$$\text{БЭД} = -\frac{\ln S_N}{\alpha} = Nd\left[1 + \frac{d}{(\alpha/\beta)}\right]. \quad (2.11)$$

Хотя параметры α и β редко известны в деталях для отдельных опухолей или тканей, значения отношения α/β (в единицах грей) становятся все более известными из клинических и экспериментальных данных. В целом, α/β систематически выше (5–20 Гр) для опухолей, чем для критических, поздно реагирующих нормальных тканей (2–5 Гр), и именно это различие даёт понятию БЭД большую практическую значимость.

Для неострых методов воздействия (тех, в которых доставка дозы растянута на длительный период времени за счет более низкой мощности дозы) БЭД переписывается в виде:

$$\text{БЭД} = Nd\left[1 + \frac{d g(t)}{(\alpha/\beta)}\right], \quad (2.12)$$

где $g(t)$ – функция времени t , затраченного на доставку дозы:

$$g(t) = \frac{2}{\mu} \left[1 - \frac{1 - \exp(-\mu t)}{\mu t} \right], \quad (2.13)$$

где μ — моноэкспоненциальная постоянная времени, относящаяся к восстановлению сублетальных повреждений. μ связана с полупериодом восстановления тканей ($T_{1/2}$) через:

$$\mu = \frac{0,693}{T_{1/2}}. \quad (2.14)$$

Для воздействия при постоянной мощности дозы R , доставленная доза d связана со временем воздействия t через $d = Rt$, таким образом:

$$\text{БЭД} = Rt \left[1 + \frac{2R}{\mu(\alpha/\beta)} \left\{ 1 - \frac{1 - \exp(-\mu t)}{\mu t} \right\} \right]. \quad (2.15)$$

Когда $t > 12$ ч, ур. (2.15) упрощается до:

$$\text{БЭД} = Rt \left[1 + \frac{2R}{\mu(\alpha/\beta)} \right]. \quad (2.16)$$

2.6.9. Процессы восстановления клеток

При меньших дозах и мощностях доз важную роль в устранении радиационного повреждения может играть восстановление клеток. Существует три основных типа радиационного повреждения клеток:

а) летальное повреждение, при котором клеточная ДНК необратимо повреждается до такой степени, что клетка погибает или теряет пролиферативную способность;

б) сублетальное повреждение, при котором частично поврежденная ДНК обладает достаточной способностью к самовосстановлению в течение нескольких часов, при условии отсутствия дальнейших повреждений в период восстановления;

с) потенциально летальное повреждение, при котором восстановление того, что обычно является летальным исходом, становится возможным благодаря манипуляциям с клеточной средой после облучения.

2.6.10. Следствие гетерогенности радионуклидов

Эффективность радиофармпрепарата в расчете на единицу дозы зависит от гетерогенности распределения радионуклидов. Общая неравномерность распределения источника, в результате которой отдельные клетки (опухолевые или нормальные) получают дозу меньше средней, почти всегда приводит к большей фракции выживших клеток, чем если бы все клетки получили равномерную дозу. Единственным возможным исключением может быть случай, когда радиофармпрепарат избирательно локализуется в чувствительных клетках-мишенях внутри органа, которые являются ключевыми для его регенерации или функционирования, например, клетки крипт в толстой кишке. Клеточный ответ также зависит от микродозиметрии, особенно если рассматриваемый радиофармпрепарат избирательно локализуется на поверхности клеток или интернализуется в определенной группе клеток в опухоли/нормальном органе. Радиоактивные метки, которые избирательно локализуются на поверхности клеток или интернализуются, могут проявлять геометрические факторы усиления, которые модулируют отклик. Для получения более подробной информации читатель может обратиться к докладу ICRU 67 о спецификации поглощенной дозы в ядерной медицине.

2.7. ГРУБЫЕ РАДИАЦИОННЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОПУХОЛИ И ТКАНИ/ОРГАНЫ

2.7.1. Классификация радиационных повреждений (ранние и поздние)

Клетки, подвергшиеся летальному воздействию облучения, могут продолжать функционировать в течение некоторого времени после повреждения, погибая только при попытке последующего деления (митоза). Клинически наблюдаемые радиационные эффекты в целых тканях или органах отражают повреждение большого числа составляющих их клеток и, таким образом, проявляются в течение времени, которое в значительной степени определяется скоростью пролиферации этих клеток. Такие наблюдаемые эффекты классифицируются как поздние или ранние, в зависимости от скорости, с которой они проявляются после облучения. Поздние эффекты проявляются через месяцы или годы после облучения и возникают в структурах, которые пролиферируют очень медленно, например, в почках. Ранние (или острые) эффекты проявляются через несколько дней, недель или месяцев после облучения и связаны с быстро пролиферирующими эпителиальными тканями, например, костным мозгом, слизистой оболочкой, кишечным трактом и т. д.

В большинстве видов радиотерапии именно поздние эффекты считаются наиболее критичными и, как правило, ограничивают общую дозу, которая может быть доставлена к опухоли. Если допустимая доза для тканей, поздно реагирующих на облучение, превышена, то последующие реакции, в зависимости от тканей, в которых они возникают, могут серьезно повлиять на подвижность и/или качество жизни и даже быть опасными для жизни. Такие проблемы возникают спустя длительное время после завершения лечения и, следовательно, не могут быть исправлены. Именно эти серьезные соображения лежат в основе понятия терапевтического индекса, рассматриваемого ниже (см. раздел 2.7.3). Острые реакции при радиотерапии, хотя и могут быть неприятными, обычно носят преходящий характер и легче поддаются контролю путем корректировки схемы подачи лечебной дозы и/или простого медикаментозного лечения. При радионуклидной терапии в большинстве случаев можно обойти острые радиационные токсические реакции, как только они начинают проявляться, например, ускорив выведение радиофармпрепарата. Хронические токсические эффекты, например, в отношении почек, обычно возникают в течение длительного времени по сравнению с периодом жизни радионуклида. Следовательно, большое значение должно придаваться введению безопасных терапевтических доз радионуклидов, не превышающих ограничений по дозе.

2.7.2. Факторы, определяющие ответ опухоли

Независимо от механизма, используемого для достижения направленной доставки терапевтического препарата в область опухоли, потенциальным преимуществом радионуклидной терапии перед другими видами лучевой

терапии является ее способность доставлять дозу как к местному очагу заболевания, так и к скрытым опухолевым очагам.

В ядерной медицине основными факторами, определяющими эффективность лечения, являются:

- опухолевая специфичность носителя радионуклида;
- однородность поглощения носителя в опухоли-мишени (опухолях);
- собственная ОБЭ (см. раздел 2.6.4) излучения, используемого для терапии: она определяется в первую очередь природой излучения радионуклидов (например, α -частицы, β -частицы, гамма-излучение низкой энергии, оже-электроны и т. д.);
- пробег частиц, определяемый их энергией;
- суммарная доза облучения;
- чувствительность опухолевых клеток-мишеней к облучению. Она определяется радиобиологическими свойствами, такими как радиочувствительность клеток и изменения чувствительности в течение клеточного цикла, кислородным статусом клеток (полностью оксический, частично оксический или гипоксический), способностью клеток восстанавливаться после сублетального радиационного повреждения и степенью возможного роста опухоли (репопуляции) во время терапии.

Эти факторы дополняют друг друга и взаимодействуют между собой, и их не следует рассматривать изолированно друг от друга. Так, например, значительная неравномерность поглощения в опухоли может привести к появлению «холодных узлов», но их негативный потенциал может быть нивелирован выбором радионуклида, который испускает частицы достаточного пробега для создания эффекта перекрестного облучения в «холодных узлах» от соседних клеток, которые являются подлежащей мишенью. Значимость эффектов «холодного узла» и перекрестного облучения также зависит от размера рассматриваемого опухолевого очага.

2.7.3. Понятие терапевтического индекса в лучевой и радионуклидной терапии

Терапевтический индекс конкретной лучевой терапии (в устаревших публикациях часто называемый «терапевтическим коэффициентом») — это мера результирующего повреждения опухоли по отношению к повреждению критических нормальных структур. Процедуры с высоким терапевтическим индексом предполагают хороший контроль над опухолью и низкую заболеваемость нормальных тканей; процедуры с низким терапевтическим индексом ассоциируются с низким контролем над опухолью и/или высокой заболеваемостью. Было предпринято несколько попыток дать количественное определение терапевтического индекса, но обычно достаточно рассматривать терапевтический индекс как качественное понятие — любое новое лечение, которое по сравнению с существующим лечением улучшает контроль над опухолью и/или снижает заболеваемость, считается связанным с улучшенным терапевтическим индексом.

При стандартной (внешней) лучевой терапии риску подвергаются нормальные ткани, непосредственно прилегающие к опухоли. Дозы облучения нормальных тканей (наряду с риском токсичности) могут быть снижены благодаря сочетанию физических и радиобиологических факторов. При таргетной радионуклидной терапии опухоль может быть единой и дискретной (как в большинстве случаев при внешней лучевой терапии) или состоять из распределенных образований или метастатических очагов в нескольких местах тела. Нормальные ткани, подвергающиеся риску, могут быть широко распространены, но, в частности, могут быть отражением конкретной картины поглощения таргетного соединения, используемого для терапии.

2.7.4. Долгосрочные проблемы: стохастические и детерминированные эффекты

Радиационный ущерб, возникающий в результате облучения, может быть классифицирован как стохастический или детерминированный по своей природе. Стохастические эффекты (например, наследственные повреждения, возникновение рака) — это те, для которых вероятность их возникновения зависит от дозы, но тяжесть возникающего состояния не связана с полученной дозой. Детерминированные эффекты (например, индукция катаракты, общие лучевые синдромы, абляция костного мозга и т. д.) проявляются с тяжестью, которая зависит от дозы. В целом, в качестве потенциальных побочных эффектов при диагностическом использовании радионуклидов следует рассматривать преимущественно стохастические эффекты, хотя при облучении эмбриона или плода могут возникнуть детерминированные повреждения. В случае применения радионуклидов для терапии опасения связаны как со стохастическими, так и с детерминированными эффектами.

2.8. ОСОБЫЕ РАДИОБИОЛОГИЧЕСКИЕ СООБРАЖЕНИЯ В ТАРГЕТНОЙ РАДИОНУКЛИДНОЙ ТЕРАПИИ

2.8.1. Нацеливание радионуклидов

Таргетная лучевая терапия является очень перспективным методом для лечения распространенных метастазов и диссеминированных опухолевых клеток. Этот метод направлен на доставку терапевтических доз облучения к опухоли при щадящем воздействии на нормальные ткани путем нацеливания на структуру, которая в избытке присутствует в опухолевых клетках, но редко встречающуюся в нормальных тканях. Для этого используются антитела, меченные терапевтически значимым радионуклидом, действующим против конкретной опухолевой мишени. Терапия мечеными антителами уже получила широкое распространение в лечении неходжкинской лимфомы, например, ^{131}I -позитумомаб (Bexxar[®]) и ^{90}Y -ибритумомаб тиуксетан (Zevalin[®]), и имеет большой потенциал для распространения на другие заболевания. Хорошим примером является эпидермальный фактор роста (ЭФР), меченный ^{125}I , который связывает рецепторы ЭФР. Рецепторы ЭФР сверхэкспрессируются на

опухолевых клетках во многих злокачественных опухолях, таких как высокозлокачественные глиомы. В настоящее время несколько других меченых антител используются в экспериментальных моделях и в клинических испытаниях для изучения возможности их применения при других видах рака.

2.8.2. Общее облучение организма

Стандартная внешняя лучевая терапия предполагает контролируемое облучение тщательно разграниченного объема облучаемых тканей. Нормальные структуры, прилегающие к опухоли, вероятно, получают дозу облучения, в некоторых случаях умеренно высокую, но объем облучения будет относительно небольшим. Остальные части тела получают лишь минимальную дозу, в основном за счет излучения, рассеянного внутри пациента от объема облучаемых тканей, и небольшого количества излучения утечки, исходящего от аппарата для лечения за пределы тела.

Таргетная радионуклидная терапия чаще всего проводится внутривенно и, таким образом, может приводить к значительным дозам облучения всего организма и, в частности, дозам облучения чувствительного к излучению костного мозга. После того как нецелевая активность выводится из крови, она может привести к значительным дозам в нормальных структурах, особенно в почках. Более того, активность, поглощенная почками и целевыми опухолевыми очагами, может (если речь идет о γ -излучении) продолжать облучать остальные части тела.

2.8.3. Критические нормальные ткани организма при лучевой и радионуклидной терапии

Поскольку дозы облучения, используемые при радионуклидной терапии, намного превышают дозы, используемые для диагностики, (длительное) удержание фармацевтических препаратов в системе кровообращения и, следовательно, повышенное накопление радионуклидов в неопухолевых клетках может привести к нежелательным токсическим эффектам. Костный мозг, почки и печень считаются основными критическими органами при системной радионуклидной терапии. Другими органами, подверженными риску, являются кишечный тракт и легкие. Костный мозг очень чувствителен к ионизирующему излучению. Облучение костного мозга высокими дозами приводит к быстрому угнетению лейкоцитов, за которым через несколько недель следует угнетение тромбоцитов, а на более поздней стадии (примерно через месяц после облучения) также к угнетению эритроцитов. Как правило, эти пациенты могут страдать от инфекций, кровотечений и анемии. Радиационное повреждение желудочно-кишечного тракта характеризуется отмиранием слизистой оболочки кишечника (обычно между 3 и 10 днями), что приводит к длительной диарее, дегидратации, потере веса и т. д. В почках, печени и легких радиационно-индуцированные повреждения проявляются через несколько месяцев после облучения. В почках наблюдается уменьшение количества клеток проксимальных канальцев. Данные патологические изменения в конечном итоге приводят к нефропатии. В печени

радиочувствительными мишенями являются гепатоциты. Поскольку продолжительность жизни клеток составляет около года, ухудшение функции печени становится заметным в период от 3 до 9 месяцев после облучения. В легких повреждение наблюдается в две волны: острая волна пневмонита и последующий фиброз.

Определение реакции нормальных тканей при радионуклидных исследованиях является обширной темой из-за разнообразия радиофармацевтических препаратов с различной фармакокинетикой и биораспределением, а также широко различающихся реакций и толерантности критических нормальных тканей. Основным фактор, определяющий тип токсичности, зависит от используемого радионуклида. Например, изотопы йода локализуются в щитовидной железе (если она не заблокирована), слюнных железах, желудке и мочевом пузыре. Стронций, иттрий, самарий, фтор, радий и др. концентрируются в костях. Некоторые радиометаллы, например, висмут, могут накапливаться в почках. Если эти радионуклиды тесно конъюгированы с таргетной молекулой, то биораспределение и клиренс определяются этой молекулой. Для высокомолекулярных таргетных агентов, таких как антитела, вводимые внутривенно, медленный плазменный клиренс приводит к токсичности для костного мозга, являющегося основным органом, ограничивающим дозу. Для пептидов меньшего размера, меченных радиоактивными изотопами, опасения вызывает почечная токсичность. При изучении нового радиофармацевтического препарата или молекулярного визуализирующего агента всегда важно провести детальное исследование биораспределения в следовых дозах, чтобы убедиться в отсутствии секвестрации радионуклидов в потенциально чувствительных тканях, таких как сетчатка глаза или половые клетки яичек.

Обзор токсичности нормальных тканей в результате радионуклидной терапии представлен в работе Мередита и др. (2008).

2.8.4. Визуализация в радиобиологии опухолей

Развитие молекулярной визуализации с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) привело к появлению новых радиоизотопных индикаторов, способных оценить ряд характеристик, имеющих радиобиологическое значение для планирования терапии. Одним из них, который становится все более доступным для ПЭТ-визуализации, является фтортимидин. Данный радиоизотопный индикатор обладает свойством избирательно захватываться клетками, которые проходят S-фазу (репликацию ДНК) клеточного цикла, формируя тем самым сигнал, который должен быть пропорционален пролиферации клеток, и минимизируя сигнал от клеток, находящихся в G₀ или в состоянии остановки клеточного цикла. Способность селективно идентифицировать только реплицирующиеся клетки отдельно от всех опухолевых клеток, присутствующих в объеме опухоли, определенном с помощью компьютерной томографии, может предоставить отличную возможность для более точного определения исходной жизнеспособной опухоли, а также для

оценки ответа опухоли. Дополнением к оценке ответа опухоли является измерение терапевтической эффективности с помощью радиоизотопных индикаторов, которые избирательно нацелены на гибель клеток. В настоящее время разрабатываются радиоизотопные индикаторы, способные избирательно связываться с рецепторами, экспрессируемыми на клетках, подвергающихся программируемой клеточной гибели, например, меченный радиоактивным изотопом аннексин V. Еще одной областью активных исследований является визуализация гипоксии. Известно, что клетки, находящиеся в микроокружении опухоли с низким парциальным давлением кислорода, т. е. в условиях гипоксии, проявляют большую радиорезистентность к лучевой и химиотерапии по сравнению с клетками, находящимися в нормоксических условиях. Для визуализации гипоксии опухоли с помощью ПЭТ в настоящее время проводится оценка ряда радиоизотопных индикаторов для ПЭТ, включая флуоромизонидазол (^{18}F -FMISO), фторазомицин арабинозид (^{18}F -FAZA) и медь-диацетил-bis (N4-метилтиосемикарбазон) (^{64}Cu -ATSM). Возможность оценки радиобиологических характеристик опухоли до начала терапии может предоставить неоценимую информацию об относительной резистентности/агрессивности опухолей, что позволит улучшить ведение таких пациентов.

2.8.5. Выбор радионуклида для максимизации терапевтического индекса

Выбор оптимального радионуклида для максимизации терапевтического индекса зависит от ряда факторов. Во-первых, диапазон излучаемых радионуклидом частиц должен зависеть от типа опухоли, подлежащей лечению. При лейкемии или микрометастатических очагах, состоящих из отдельных или небольших кластеров опухолевых клеток, несомненным преимуществом является использование радионуклидов, испускающих очень короткопробежные частицы. Поскольку α -частицы имеют пробег в тканях < 100 мкм, излучатели α -частиц имели бы преимущество, если бы таргетная молекула была способна достичь всех опухолевых клеток. Однако радионуклиды, излучающие α -частицы, малодоступны и чрезвычайно дороги. Кроме того, короткий пробег α -частиц может быть недостатком при объемных опухолях. По этим причинам почти все терапевтические радионуклиды, используемые сегодня в клиниках, представляют собой β -излучатели среднего (^{131}I) или большого пробега (^{90}Y , ^{186}Re). Эти радионуклиды имеют преимущество при лечении солидных опухолей, для которых экспрессия рецепторов (антигенов) мишеней может быть гетерогенной, или с неравномерной доставкой, из-за большего пробега перекрестного действия их β -излучения (до 1 см в тканях единичной плотности).

Вторым важным моментом является выбор периода полураспада радионуклида. Если период полураспада слишком короткий, то меченый радиоактивным изотопом препарат, направленно доставляемый в область опухоли, может не успеть достичь своей мишени, что приведет к минимальному терапевтическому индексу. Увеличение периода полураспада повышает терапевтический индекс, но делает пациента радиоактивным на более длительный период времени, что приводит к длительной изоляции, большим

расходам и радиационным рискам для персонала и членов семьи. Преимущество чистых β -излучающих радионуклидов, таких как ^{90}Y и ^{32}P , заключается в том, что они минимизируют облучение персонала, оказывающего помощь пациенту. Период полураспада радионуклида должен идеально соответствовать кинетике биологического поглощения и удержания используемого носителя, направленного на доставку терапевтического препарата в область опухоли. Для крупных белковых носителей, таких как антитела, требуются радионуклиды с периодом полураспада в несколько дней, чтобы оптимизировать терапевтический индекс. Для более мелких молекулярных таргетных агентов, таких как пептиды, могут лучше подойти короткоживущие радионуклиды, чтобы минимизировать радиоактивные отходы.

В-третьих, необходимо учитывать радиохимию, простоту и стабильность конечного продукта с радиоактивной меткой. Все эти факторы необходимо учитывать, чтобы создать оптимальное терапевтическое таргетное соединение для использования в клинической терапии.

БИБЛИОГРАФИЯ

DALE, R.G., JONES, B. (Eds), Radiobiological Modelling in Radiation Oncology, The British Institute of Radiology, London (2007).

HALL, E.J., GIACCIA, A.J., Radiobiology for the Radiologist, 6th edn, Lippincott, Williams and Wilkins, Philadelphia, PA (2006).

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS, Absorbed-dose Specification in Nuclear Medicine, Rep. 67, Nuclear Technology Publishing, Ashford, United Kingdom (2002).

MEREDITH, R., WESSELS, B., KNOX, S., Risks to normal tissue from radionuclide therapy, Semin. Nucl. Med. **38** (2008) 347–357.

ГЛАВА 3

РАДИАЦИОННАЯ ЗАЩИТА

С. Т. КАРЛССОН

Отделение диагностической радиологии,
больница Уддевалла,
Уддевалла, Швеция

Ж. К. ЛЕ ГЕРОН

Отдел радиационной безопасности, безопасности
перевозки и безопасности отходов,
Международное агентство по атомной энергии,
Вена

3.1. ВСТУПЛЕНИЕ

Медицинское облучение является крупнейшим антропогенным источником радиационного воздействия, на долю которого приходится более 95 % облучения. Кроме того, использование излучения в медицине продолжает расти во всем мире — все большее количество аппаратов становится доступным для большего числа людей, постоянное развитие новых технологий и новых методов расширяет спектр процедур, доступных в медицинской практике, а роль визуализации становится все более важной в повседневной клинической практике. Внедрение гибридных технологий формирования изображений, таких как позитронно-эмиссионная томография/компьютерная томография (ПЭТ/КТ) и однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ)/КТ, означает, что границы между традиционными процедурами ядерной медицины и рентгеновскими технологиями становятся все более размытыми. По оценкам, во всем мире общее количество обследований в области ядерной медицины составляет около 35 миллионов в год.

В главе 2 были изложены основы радиационной биологии и радиационные эффекты, что свидетельствует о необходимости создания системы радиационной защиты. Такая система позволяет использовать множество полезных свойств излучения, но в то же время гарантирует предотвращение или минимизацию вредного радиационного воздействия. Это может быть достигнуто путем решения задач по предотвращению возникновения детерминированных эффектов и ограничения вероятности стохастических эффектов до уровня, который считается приемлемым. На объекте ядерной медицины необходимо принять во внимание пациентов, персонал, выполняющий процедуры ядерной медицины, лиц из населения и других сотрудников, которые могут находиться на объекте ядерной медицины, лиц, осуществляющих уход и комфортные условия пациентам, проходящим процедуры, а также лиц, которые могут проходить процедуры ядерной медицины в рамках программы биомедицинских исследований.

В этой главе рассматривается, как вышеуказанные цели достигаются с помощью системы радиационной защиты, и как такая система должна применяться в больничной практике в целом и в ядерной медицине в частности.

3.2. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ РАДИАЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ

Средства достижения целей радиационной защиты развивались на протяжении многих лет, и в течение некоторого времени во всем мире существовал достаточно последовательный подход, а именно «система радиологической защиты», поддерживаемая Международной комиссией по радиологической защите (МКРЗ). Ниже будет дано краткое описание этой системы, в частности, применительно к ядерной медицине.

3.2.1. Международная комиссия по радиологической защите, система радиологической защиты

Принципы радиационной защиты и безопасности, на которых основаны нормы безопасности МАГАТЭ, разработаны МКРЗ. Подробные формулировки этих принципов можно найти в публикациях МКРЗ, и их нелегко перефразировать, не теряя их сути. Тем не менее, в данном разделе приводится краткое, хотя и упрощенное, изложение этих принципов.

МКРЗ рекомендует систему радиологической защиты, охватывающую все возможные ситуации облучения. С этой системой связано множество терминов, и сейчас мы познакомимся с некоторыми из них.

МКРЗ в своей Публикации 103 [3.1] делит все возможные ситуации, в которых может произойти облучение, на три типа — ситуации планируемого облучения, ситуации аварийного облучения и ситуации существующего облучения. Для практики ядерной медицины актуальна только первая ситуация. Использование излучения в ядерной медицине является ситуацией планируемого облучения — оно должно находиться под регулирующим контролем, и до начала работы должно быть получено

соответствующее официальное разрешение от регулирующего органа. Неправильное введение, разливы и другие подобные инциденты или аварии могут приводить к так называемому потенциальному облучению, но они остаются частью ситуации планируемого облучения, поскольку их возникновение учитывается при выдаче официального разрешения. Следует отметить, что МКРЗ использует термин «практика» для описания ситуации планируемого облучения, например, при эксплуатации объекта ядерной медицины.

МКРЗ подразделяет облучение лиц на три категории — медицинское облучение, профессиональное облучение и облучение населения:

— медицинское облучение относится, прежде всего, к облучению, которому подвергаются пациенты в целях медицинской диагностики или лечения. Оно также относится к облучению, которому подвергаются лица, помогающие в поддержании и создании комфортных условий пациентам,

проходящим диагностику или лечение, а также добровольцы, подвергающиеся облучению в рамках программы биомедицинских исследований;

— профессиональное облучение — это облучение работников в процессе их работы;

— облучение населения — это облучение, которому подвергаются лица из населения в любых ситуациях, но исключая профессиональное или медицинское облучение.

На объекте ядерной медицины необходимо учитывать все три фактора.

Отдельное лицо может подвергаться одной или нескольким из этих категорий облучения, и для целей радиационной защиты такие облучения рассматриваются отдельно.

В системе МКРЗ существуют три основополагающих принципа радиологической защиты, а именно:

— принцип обоснованности: любое решение, изменяющее ситуацию с радиационным облучением, должно приносить больше пользы, чем вреда;

— принцип оптимизации защиты: вероятность облучения, количество лиц, подвергшихся облучению, и величина их индивидуальных доз должны поддерживаться на разумно достижимом низком уровне (АЛАРА) с учетом экономических и социальных факторов;

— принцип ограничения доз: суммарная доза, получаемая любым лицом от регулируемых источников в ситуациях планируемого облучения, кроме медицинского облучения пациентов, не должна превышать соответствующих пределов, рекомендованных МКРЗ. Рекомендуемые пределы доз приведены в таблице 3.1.

На объекте ядерной медицины профессиональное облучение и облучение населения подпадают под действие всех трех принципов, в то время как медицинское облучение подпадает только под действие первых двух. Более подробная информация о применении системы МКРЗ для радиологической защиты применительно к объекту ядерной медицины приводится в оставшейся части этой главы.

ТАБЛИЦА 3.1. РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ПРЕДЕЛЫ ДОЗ ОБЛУЧЕНИЯ В СИТУАЦИЯХ ПЛАНИРУЕМОГО ОБЛУЧЕНИЯ^a

Пределы	Профессиональное облучение	Облучение населения
Эффективная доза	20 мЗв в год, усреднённые за определённые периоды в 5 лет ^b	1 мЗв в год ^c
Годовая эквивалентная доза облучения:		
Хрусталик глаза ^d	20 мЗв	15 мЗв
Кожа ^{e, f}	500 мЗв	50 мЗв
Руки и ноги	500 мЗв	—

^a Пределы эффективной дозы определяются как сумма соответствующих эффективных доз от внешнего облучения за определенный период времени и ожидаемой эффективной дозы от поступления радионуклидов за тот же период. Для взрослых ожидаемая эффективная доза

рассчитывается на 50-летний период после поступления, тогда как для детей она рассчитывается на период до достижения 70-летнего возраста.

^b С дополнительным условием, что эффективная доза не должна превышать 50 мЗв за любой отдельный год. Дополнительные ограничения распространяются на профессиональное облучение беременных женщин.

^c В особых обстоятельствах может быть разрешено более высокое значение эффективной дозы за один год при условии, что среднее значение за 5 лет не превышает 1 мЗв/год.

^d В 2011 году МКРЗ рекомендовала снизить предел дозы для персонала с прежних 150 мЗв/год до 20 мЗв/год, усредненных за 5 лет и не превышающих 50 мЗв за любой отдельный год.

^e Ограничение эффективной дозы оказывает достаточную защиту кожи от стохастических эффектов.

^f Усреднено по участку кожи площадью 1 см² независимо от площади облучения.

3.2.2. Нормы безопасности

Нормы безопасности основаны на знаниях радиационных эффектов и на принципах защиты, описанных выше. В этом отношении разработка норм безопасности МАГАТЭ следует хорошо зарекомендовавшему себя подходу. Научный комитет Организации Объединённых Наций по действию атомной радиации (НКДАР ООН), созданный Организацией Объединённых Наций в 1955 году, собирает, оценивает и распространяет информацию о воздействии излучения на здоровье человека и об уровнях радиационного облучения от различных источников; эта информация учитывалась при разработке норм. В соответствии с решением, принятым в 1960 году, нормы безопасности МАГАТЭ основаны на рекомендациях МКРЗ, которые также учитывают научную информацию, предоставленную НКДАР ООН. Однако чисто научные соображения являются лишь частью основы для принятия решений по защите и безопасности, а нормы безопасности косвенно побуждают лиц, принимающих решения, выносить ценностные суждения об относительной важности различных видов рисков и о балансе между рисками и выгодами. Общее принятие риска — это вопрос консенсуса, поэтому международные нормы безопасности должны предполагать желательный международный консенсус для целей защиты.

По этим причинам международный консенсус является неотъемлемой частью норм безопасности МАГАТЭ, которые разрабатываются при широком участии и одобрении государств-членов и соответствующих международных организаций. Текущая версия того, что принято называть Основными нормами безопасности (ОНБ), озаглавлена Радиационная защита и безопасность источников излучения: Международные основные нормы безопасности (2014) [3.2]. Спонсорами ОНБ являются Европейская комиссия, Продовольственная и сельскохозяйственная организация Объединённых Наций, МАГАТЭ, Международная организация труда, Агентство по ядерной энергии ОЭСР, Панамериканская организация здравоохранения (ПАОЗ), Программа Организации Объединённых Наций по окружающей среде и Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ).

ОНБ состоят из пяти разделов: введение, общие требования по защите и безопасности, ситуации планируемого облучения, ситуации аварийного

облучения и ситуации существующего облучения, а также четыре таблицы. Цель ОНБ — установить основные требования к защите от воздействия ионизирующего излучения и к безопасности источников излучения, которые могут оказать такое воздействие. Требования ОНБ лежат в основе осуществления радиационной защиты на объекте ядерной медицины и дополняются соответствующими руководствами МАГАТЭ по безопасности и отчетами по безопасности.

3.2.3. Величины и единицы измерения в радиационной защите

Основной дозиметрической величиной для использования в радиационной защите является средняя доза облучения в органе или ткани D_T , которая определяется как:

$$D_T = \varepsilon_T / m_T, \quad (3.1)$$

где m_T — масса органа или ткани Т;

ε_T — полная энергия, переданная излучением данной ткани или органу.

В Международной системе единиц (СИ) единицей средней дозы в органе является джоуль на килограмм (Дж/кг), и она называется грей (Гр).

В связи с тем, что различные виды ионизирующего излучения будут иметь различную эффективность в повреждении тканей человека при одинаковой дозе, а также с тем, что вероятность стохастических эффектов будет зависеть от облучаемой ткани, необходимо ввести величины для учета этих факторов. Такими величинами являются эквивалентная доза и эффективная доза. Поскольку они не поддаются непосредственному измерению, Международная комиссия по радиационным единицам и измерениям (МКРЕ) определила набор операционных величин для целей радиационной защиты (мониторинг территории и персональный мониторинг): амбиентный эквивалент дозы, направленный эквивалент дозы и индивидуальный эквивалент дозы.

Что касается внутреннего облучения от радионуклидов, то эквивалентная доза и эффективная доза зависят не только от физических свойств излучения, но и от биологического оборота и удержания радионуклида. Это учитывается в величинах ожидаемой дозы (эквивалентной и эффективной).

3.2.3.1. Эквивалентная доза

Из радиобиологии хорошо известно, что сильноионизирующее излучение, такое как α -частицы и нейтроны, наносит больший вред ткани или органу, чем γ -лучи и электроны при той же средней поглощенной дозе. Это связано с тем, что интенсивная ионизация приводит к большей вероятности необратимого повреждения хромосом и меньшей вероятности восстановления тканей. Чтобы учесть это, доза в органе умножается на взвешивающий коэффициент для излучения, чтобы получить величину, которая более точно отражает

биологический эффект на облучаемую ткань или орган. Эта величина называется эквивалентной дозой и определяется как:

$$H_T = w_R D_{T,R}, \quad (3.2)$$

где $D_{T,R}$ — поглощённая доза от излучения R, усреднённая по ткани или органу; w_R — взвешивающий коэффициент для излучения.

Для рентгеновских лучей, γ -лучей и электронов $w_R = 1$; для α -частиц $w_R = 20$. В системе СИ единицей эквивалентной дозы является джоуль на килограмм (Дж/кг), и она имеет название зиверт (Зв). В ситуации облучения от различных видов излучения общая эквивалентная доза равна сумме эквивалентных доз от каждого вида излучения.

3.2.3.2. Эффективная доза

Установлено, что зависимость между вероятностью стохастических эффектов и эквивалентной дозой зависит от облучаемого органа или ткани. Чтобы учесть это, вводятся взвешивающие коэффициенты для ткани w_T . Они должны представлять собой относительный вклад органа или ткани T в общий ущерб от стохастических эффектов, возникающих при равномерном облучении всего тела. Общая эквивалентная доза, взвешенная по тканям, называется эффективной дозой и определяется как:

$$E = \sum w_T H_T, \quad (3.3)$$

где H_T — эквивалентная доза в органе или ткани T.

Суммирование проводится по всем органам и тканям человеческого тела, которые считаются чувствительными к индукции стохастических эффектов. Рекомендуемые взвешивающие коэффициенты для ткани приведены в публикации 103 МКРЗ [3.1]. Несмотря на зависимость от пола и возраста человека, для целей радиационной защиты значения взвешивающих коэффициентов для ткани принимаются как константы и применимы к среднему населению.

Использование эффективной дозы имеет много преимуществ в практической радиационной защите. Различные ситуации облучения (например, внутреннее и внешнее облучение различными видами излучения) можно объединить и получить единую величину — эффективную дозу.

3.2.3.2. Ожидаемая доза

Когда радионуклиды попадают в организм, результирующая доза поступает в течение всего периода времени, пока они остаются в организме. Суммарная доза, полученная за этот период времени, называется ожидаемой

дозой и рассчитывается как определенный интеграл по времени от мощности полученной дозы. Ожидаемая эквивалентная доза определяется как:

$$H_T(\tau) = \int_{t_0}^{t_0+\tau} \dot{H}_T(t) dt, \quad (3.4)$$

где t_0 — время поступления радионуклида;

и τ — время интегрирования.

Для работников и взрослых граждан τ принимается равным 50 годам, а для детей — 70 годам.

Ожидаемая эффективная доза определяется следующим образом:

$$E(\tau) = \sum_T w_T H_T(\tau). \quad (3.5)$$

3.2.3.4. Операционные величины

Для всех видов внешнего облучения операционные величины для мониторинга территории определяются на основе величины эквивалента дозы в точке шара МКРЕ. Этот шар из тканеэквивалентного материала (диаметром 30 см с плотностью 1 г/см³ и массовым составом 76,2 % кислорода, 11,1 % углерода, 10,1 % водорода и 2,6 % азота). Для радиационного мониторинга он адекватно приближается к человеческому телу в отношении рассеяния и ослабления рассматриваемых полей излучения.

Операционные величины для мониторинга территории, определенные в шаре МКРЕ, должны сохранять характер точечной величины. Это достигается введением терминов «распространённое» и «достроенное» поле излучения в определение этих величин. Распространённое поле излучения — это гипотетическое поле, в котором спектральный и угловой флюенс имеют одинаковые значения во всех точках достаточно большого объема, равного значениям в реальном поле в интересующей точке. Распространение поля излучения гарантирует, что весь шар МКРЕ будет считаться подверженным воздействию однородного поля излучения с таким же флюенсом, распределением энергии и распределением направлений, как и в интересующей точке реального поля излучения. Если все излучение достроить в распространённом поле излучения таким образом, чтобы оно было направлено против радиуса-вектора Ω , заданного для шара МКРЕ, то получится достроенное и распространённое поле излучения. В этом гипотетическом поле шар МКРЕ однородно облучается с одного направления, а флюенс поля представляет собой интеграл углового дифференциального флюенса в интересующей точке реального поля излучения по всем направлениям. В распространённом и достроенном поле излучения величина эквивалентна дозы в любой точке шара МКРЕ не зависит от распределения излучения по направлениям в реальном поле излучения.

Для мониторинга территории операционной величиной для проникающего излучения является амбиентный эквивалент дозы $H^*(10)$:

— амбиентный эквивалент дозы в точке поля излучения — это эквивалент дозы, который был бы получен соответствующим распространённым и достроенным полем в шаре МКРЕ на глубине 10 мм по радиусу-вектору, противоположному направлению достроенного поля.

Для мониторинга территории операционной величиной для слабопроникающего излучения является направленный эквивалент дозы $H'(0,07, \Omega)$:

— направленный эквивалент дозы в точке поля излучения — это эквивалент дозы, который был бы получен соответствующим распространённым полем в шаре МКРЕ на глубине 0,07 мм в определенном направлении Ω .

Индивидуальный эквивалент дозы $H_p(d)$ определяется:

— как эквивалентная доза на глубине d в мягких тканях под определённой точкой поверхности тела.

Соответствующая глубина составляет $d = 10$ мм для проникающих излучений (энергия фотонов выше 15 кэВ), а глубины $d = 0,07$ мм и $d = 3$ мм используются для слабопроникающих излучений (энергия фотонов ниже 15 кэВ) в коже и хрусталике глаза, соответственно.

3.3. РЕАЛИЗАЦИЯ РАДИАЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ НА ОБЪЕКТЕ ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ

3.3.1. Общие аспекты

Внедрение радиационной защиты на объекте ядерной медицины должно вписываться в системы осуществления медицинской практики на объекте и дополнять их. Радиационная защита не должна рассматриваться как нечто навязанное «извне» и отдельное от реальной деятельности по оказанию медицинских услуг и уходу за пациентами. В большинстве стран существует собственное законодательство по радиационной защите и нормативная база, обычно требующая от любого объекта или лица, желающего предоставлять или проводить процедуры ядерной медицины, наличия соответствующего официального разрешения от регулирующего органа по радиационной защите. Требования, которые должны быть выполнены для получения такого официального разрешения, варьируются от страны к стране, но в целом ожидается соответствие требованиям ОНБ.

Для достижения высокого уровня радиационной защиты самым важным является формирование у каждого человека отношения, основанного на безопасности, чтобы защита и предотвращение аварий рассматривались как естественная часть повседневных обязанностей. Эта цель в основном достигается путем обучения и подготовки, поощрения интереса к вопросам и обучению, а также за счет позитивного отношения национальных органов и работодателя к сотрудничеству в поддержке радиационной защиты достаточными ресурсами, как в плане персонала, так и в плане денежных средств. Чувство ответственности может быть достигнуто только в том случае,

если лица, вовлеченные в работу, считают правила и нормы необходимыми и служащими поддержкой, а не помехой в их повседневной работе. Каждое отдельное лицо также должно знать свои обязанности посредством официального распределения обязанностей.

3.3.2. Ответственность

3.3.2.1. Лицензиат и работодатель

Лицензиат объекта ядерной медицины на основании официального разрешения, выданного регулирующим органом, несет основную ответственность за применение соответствующих национальных норм и выполнение условий лицензии. Лицензиат может назначить других лиц для выполнения действий и задач, связанных с этими обязанностями, но общая ответственность остается за лицензиатом. В частности, врач по ядерной медицине, медицинский физик, технолог ядерной медицины, радиофармацевт и ответственный за радиационную защиту (ОРЗ), играют ключевую роль и несут ответственность за осуществление радиационной защиты на объекте ядерной медицины, и более подробно будут рассматриваться ниже.

Для получения подробной информации обо всех требованиях по радиационной защите, предъявляемых к лицензиатам, необходимо обратиться к ОНБ. На работодателей также возлагается множество обязанностей по осуществлению защиты от профессионального облучения, которые они выполняют совместно с лицензиатом. Основные обязанности лицензиата включают организацию назначения необходимого персонала (врачей по ядерной медицине, медицинских физиков, технолог ядерной медицины, радиофармацевтов и ОРЗ), а также наличие у них образования, подготовки и компетентности для выполнения своих обязанностей. Необходимо четко распределить обязанности персонала; разработать программу радиационной защиты (ПРЗ) и предоставить необходимые ресурсы; разработать комплексную программу гарантии качества (ГК); поддерживать обучение и подготовку персонала.

3.3.2.2. Специалист по ядерной медицине

За общее медицинское обслуживание и уход за пациентом, разумеется, отвечает лечащий врач. Однако, когда пациент поступает на объект ядерной медицины, специалист по ядерной медицине несет особую ответственность за общую радиационную защиту пациента. Это означает ответственность за обоснование той или иной процедуры ядерной медицины для пациента совместно с направляющим врачом, а также ответственность за осуществление оптимизации защиты при проведении обследования или лечения.

3.3.2.3. Технолог ядерной медицины

Технолог занимает ключевую позицию, от его компетентности и внимательности во многом зависит оптимизация облучения пациента.

3.3.2.4. Ответственный за радиационную защиту

Настоятельно рекомендуется, чтобы лицензиат назначил лицо, осуществляющее надзор и реализацию вопросов радиационной защиты в больнице. Это лицо называется ОРЗ или должностное лицо по вопросам радиационной безопасности. ОРЗ должен обладать хорошими теоретическими и практическими знаниями о свойствах и опасностях ионизирующего излучения, а также о средствах защиты. Кроме того, ОРЗ должен обладать необходимыми знаниями всех соответствующих законодательных актов, норм и правил, касающихся использования ионизирующего излучения в соответствующей области медицины, например, в ядерной медицине. ОРЗ, если он не является также квалифицированным медицинским физиком в области ядерной медицины, не несет ответственности за радиационную защиту при медицинском облучении.

3.3.2.5. Медицинский физик

Медицинский физик — это лицо, которое посредством образования и подготовки обладает компетентностью независимо осуществлять профессиональную деятельность в одной или нескольких подобластях медицинской физики. Например, медицинский физик в области ядерной медицины должен обладать обширными знаниями об используемом оборудовании для визуализации, включая технические характеристики, физические ограничения оборудования, калибровку, контроль качества и качество изображения. Медицинский физик также должен быть квалифицирован в вопросах радиационной защиты, связанных с ядерной медициной, и нести особую ответственность за радиационную защиту при медицинском облучении, включая требования, относящиеся к визуализации (для диагностических процедур), калибровке, дозиметрии и ОК. По возможности медицинский физик должен выполнять функции ОРЗ (см. выше). Другими важными задачами медицинского физика являются ответственность за ОК и непрерывное обучение по радиационной защите персонала ядерной медицины и других медицинских работников на местах.

3.3.2.6. Другой персонал

К другому персоналу, который может иметь обязанности по радиационной защите в ядерной медицине, относятся радиофармацевты и другие сотрудники, которые могут быть обучены для выполнения специальных задач, таких как тесты на радиоактивное загрязнение или некоторые тесты контроля качества.

3.3.3. Программа радиационной защиты

ОНБ требуют от лицензиата (и, при необходимости, от работодателя) разработки, внедрения и документирования программы защиты и безопасности, соответствующей характеру и степени рисков, связанных с практической деятельностью, для осуществления соответствия нормам радиационной защиты. Такая программа часто называется ПРЗ, и она должна быть на каждом объекте ядерной медицины. ПРЗ для объекта ядерной медицины довольно сложна, поскольку она должна охватывать все соответствующие аспекты защиты работников, пациентов и населения. Подробную информацию о такой ПРЗ можно найти в ссылке [3.3].

Для того чтобы ПРЗ была эффективной, лицензиат должен осуществить её реализацию, включая ресурсы, необходимые для выполнения программы, и меры по содействию сотрудничеству между всеми соответствующими сторонами.

3.3.4. Комитет по радиационной защите

Эффективным способом контроля за соблюдением ПРЗ является формирование комитета по радиационной защите. Поскольку представитель руководства обычно является членом комитета по радиационной защите, коммуникация с ним может быть наиболее целесообразной. В состав комитета по радиационной защите должны входить администратор, представляющий руководство, главный врач по ядерной медицине, медицинский физик, ОРЗ, технолог ядерной медицины, возможно, медсестра для пациентов, проходящих терапию радиофармпрепаратами, и инженер по техническому обслуживанию.

3.3.5. Образование и профессиональная подготовка

Согласно ОНБ, необходимо принять меры для осуществления того, чтобы весь персонал, от которого зависит защита и безопасность, был соответствующим образом обучен и квалифицирован для понимания своей ответственности и выполнения обязанностей надлежащим пониманием и в соответствии с установленными процедурами. К такому персоналу, несомненно, относятся врач по ядерной медицине (или другой медицинский специалист, желающий выполнять процедуры ядерной медицины), технолог ядерной медицины, медицинский физик, радиофармацевт и ОРЗ. Однако есть и другой персонал, которому также может потребоваться соответствующая подготовка, например, медсестры, работающие с радиоактивными пациентами, и персонал по техническому обслуживанию. Подробные сведения о соответствующих уровнях подготовки приведены в ссылке [3.3].

3.4. ПРОЕКТИРОВАНИЕ ОБЪЕКТА

Важной задачей для медицинского физика является активное участие в планировании и проектировании объекта ядерной медицины. Необходимо учитывать следующие факторы:

- безопасность источников;
- оптимизация защиты персонала и населения;
- предотвращение неконтролируемого распространения загрязнения;
- поддержание низкого фона там, где это наиболее необходимо;
- выполнение национальных требований к фармацевтической деятельности.

3.4.1. Расположение и общая планировка

Расположение объекта ядерной медицины в больнице или клинике не имеет решающего значения, однако необходимо учитывать несколько факторов. Он должен быть легкодоступным, особенно для амбулаторных пациентов, которые составляют большинство пациентов. Кроме того, он должен быть расположен вдали от источников радиотерапии и других источников с большой интенсивностью ионизирующего излучения, таких как циклотрон, которые могут создавать помехи для измерительного оборудования. Изоляционные палаты для пациентов, проходящих лечение радионуклидами, должны располагаться за пределами объекта ядерной медицины.

Общая планировка объекта ядерной медицины должна учитывать возможность разделения рабочих зон и зон для пациентов. Также необходимо уменьшить неконтролируемое распространение радиоактивного загрязнения. Этого можно достичь, расположив помещения для приготовления радиофармпрепаратов как можно дальше от помещений для измерений и зон ожидания пациентов. Еще одним важным фактором является сокращение транспортировки открытых источников внутри объекта. Общая планировка — от зоны с низкой активностью вблизи входа до зон с высокой активностью в противоположном конце. Более подробную информацию о планировке помещений и другие вопросы можно найти в Руководстве МАГАТЭ по ресурсам в области ядерной медицины [3.4]. Следует иметь в виду, что проектирование объектов является важным инструментом в оптимизации защиты работников и населения. Подробнее об этом говорится в разделе 3.6.2.

3.4.2. Общие требования к зданию

При проектировании объекта следует учитывать тип выполняемых работ и предполагаемые к использованию радионуклиды (и их активность). Для определения особых требований к вентиляции и сантехнике, а также к материалам, используемым для стен, полов и рабочих мест, можно использовать концепцию МКРЗ о категоризации опасности. Различные помещения на объекте будут отнесены к зонам с низким, средним или высоким уровнем опасности.

Особое значение на объектах ядерной медицины имеет риск радиоактивного загрязнения, а в случае загрязнения — возможность его локализации и очистки. Поэтому полы и рабочие места, как правило, должны быть отделаны непроницаемым материалом, который можно мыть и который устойчив к химическим изменениям, с герметизацией всех стыков. Покрытие пола должно быть изогнуто по отношению к стене. Стены также должны легко очищаться. Стулья и кровати, используемые в зонах повышенной опасности, должны легко дезактивироваться. Однако необходимо уделять внимание комфорту пациентов, например, в зонах ожидания.

Помещения, в которых могут производиться или обрабатываться открытые источники, особенно радиоактивные аэрозоли или газы, должны иметь соответствующую систему вентиляции, включающую вытяжной шкаф, шкаф с ламинарным потоком воздуха или перчаточный бокс. Следует отметить, что это может потребоваться и в смотровом кабинете в зависимости от радиофармпрепарата, используемого при вентиляционной сцинтиграфии. Подробная информация о вытяжных шкафах и др. приведена в главе 9.

Если регулирующий орган разрешает сбрасывать водные отходы в канализацию, необходимо использовать специальную раковину, которая должна легко дезактивироваться. Необходимо ознакомиться с местными правилами сброса отходов.

Рекомендуется оборудовать отдельный санузел, предназначенный исключительно для инъекционных пациентов. Чтобы снизить риск загрязнения пола и осуществить адекватное разбавление выделяемых радиоактивных материалов, следует повесить табличку с просьбой к пациентам всегда садиться, хорошо смывать воду в туалете и мыть руки. В ванной комнате должна быть раковина в качестве стандартной гигиенической меры, и она должна быть отделана материалами, которые легко дезактивируются. Для уборки туалета должны быть предусмотрены местные правила. Туалеты для пациентов не должны использоваться персоналом больницы, поскольку пол, сиденье унитаза и краны зачастую могут быть радиоактивно загрязнены.

Дренажные трубы из объекта ядерной медицины должны проходить как можно прямее в главную канализацию здания. Следует отметить, что в некоторых странах требуется, чтобы дренажные трубы из объектов ядерной медицины и особенно из изоляционных палат для пациентов, проходящих радионуклидную терапию, попадали в бак выдержки.

3.4.3. Безопасность и хранение источников

Лицензиату необходимо создать систему безопасности для предотвращения кражи, утери, несанкционированного использования или повреждения источников. Она должна быть предусмотрена на всех этапах — от заказа и доставки источников до утилизации отработанных источников. Заказывать радионуклиды разрешается только уполномоченному персоналу. Необходимо иметь инструкции по доставке и распаковке грузов, а также инструкции по безопасному обращению и хранению источников. Необходимо

вести учет всех источников. Пользователь всегда несет ответственность за сохранность источников, и, в принципе, должна быть возможность определить, где находится отдельный источник или как он использовался, даже если он покинул объект в составе пациента. В случаях утери или кражи источников необходимо незамедлительно проинформировать об этом регулирующий орган.

Когда радиоактивный источник не используется, его всегда следует хранить. На объектах ядерной медицины источники обычно хранятся в помещении, где происходит приготовление радиофармпрепаратов. Более подробно хранение источников рассматривается в главе 9.

Необходимо учитывать возможные последствия случайного возгорания и принять меры для минимизации этого риска. Тщательный выбор негорючих строительных материалов при строительстве хранилища значительно снизит эту опасность. Хранилище не должно использоваться для хранения легковоспламеняющихся или высокореакционных материалов. Необходимо связаться с местными пожарными службами и получить их рекомендации относительно размещения противопожарного оборудования вблизи хранилища радиоактивных отходов.

3.4.4. Конструкционное экранирование

Конструкционное экранирование должно быть продумано на оживленном объекте, где наблюдается большая активность и где многие пациенты ожидают и проходят обследование. В установках ПЭТ/КТ конструкционное экранирование необходимо всегда, и окончательное проектирование обычно определяется применением ПЭТ из-за высокой активности и высокой энергии аннигиляционного излучения. Необходимо провести тщательные расчеты для определения необходимости и конструкции барьера. Такие расчеты должны включать в себя не только стены, но также пол и потолок, и должны быть выполнены квалифицированным медицинским физиком. Чтобы убедиться в правильности расчетов, всегда следует проводить радиационные обследования.

Правильное проектирование защитных барьеров имеет огромное значение не только с точки зрения защиты, но и с экономической точки зрения. Если основные расчеты будут неверными, то исправление ошибок впоследствии, когда вся конструкция будет завершена, обойдется очень дорого. Поэтому очень важно, чтобы на этапе планирования была проведена консультация с квалифицированным специалистом, например, медицинским физиком.

3.4.5. Классификация рабочих мест

В отношении профессионального облучения ОНБ требует классификации рабочих мест как контролируемых зон или зон наблюдения.

В контролируемой зоне отдельные лица соблюдают специальные меры защиты для контроля радиационного облучения. Если трудно предсказать дозы облучения отдельных работников или если индивидуальные дозы могут сильно

варьироваться, необходимо определить зону как контролируемую. Контролируемая зона должна быть разграничена, и для этого удобно использовать существующие конструкционные границы, которые должны быть учтены еще на стадии планирования объекта.

Контролируемая зона — это любая зона, для которой условия профессионального облучения предсказуемы и стабильны. Они находятся под контролем, даже если обычно не требуется специальных дополнительных мер защиты и безопасности. На объекте ядерной медицины контролируемыми зонами являются помещения для подготовки, хранения (включая радиоактивные отходы) и введения радиофармпрепаратов. Из-за потенциального риска радиоактивного загрязнения диагностические кабинеты и зоны ожидания для пациентов, которым вводятся инъекции, также могут быть отнесены к контролируемым зонам. Зона, в которой находится пациент, получивший терапевтическое количество активности, также будет контролируемой зоной. В случае чистых β -излучателей, таких как ^{90}Y , ^{89}Sr или ^{32}P , которые не выводятся из организма, зона может не классифицироваться как контролируемая.

3.4.6. Мониторинг рабочего места

Мониторинг рабочего места означает проверку объекта на наличие излучения или радиоактивного загрязнения. Существуют два основных вида мониторинга рабочего места: мониторинг уровня воздействия вредных факторов производственной среды и мониторинг загрязнения. мониторинг уровня воздействия вредных факторов производственной среды (иногда называемый «мониторингом территории» или «радиационным обследованием») заключается в измерении уровней излучения (в микрозивертах в час) в различных точках с помощью экспонетра или дозиметра. Мониторинг загрязнения заключается в поиске посторонних радиоактивных материалов, осевших на поверхностях.

Рутинный мониторинг рабочего места должен проводиться в заранее определенных местах объекта, как это определено ОРЗ. Преимуществом является назначение одного сотрудника для проведения измерений. Данный сотрудник должен быть хорошо обучен обращению с прибором. Результаты измерений должны быть зарегистрированы и расследованы, если они превышают уровни расследования, установленные ОРЗ.

Более подробная информация о мониторинге рабочих мест приведена в главах 9 и 20.

3.4.7. Радиоактивные отходы

Радиоактивные отходы на объектах ядерной медицины включают в себя множество различных типов отходов. Они могут иметь высокую активность, как, например, генератор технеция, или низкую активность, как, например, от биомедицинских процедур или исследований. Кроме того, они могут иметь длительный или короткий период полураспада и находиться в твердой, жидкой

или газообразной форме. Радиоактивные отходы нуждаются в безопасном обращении, поскольку они потенциально опасны для здоровья человека и окружающей среды. Благодаря надлежащей практике использования радионуклидов количество отходов можно значительно сократить, но не ликвидировать. Важно, чтобы безопасное обращение с отходами, в полном соответствии со всеми применимыми нормами, рассматривалось и планировалось на ранних стадиях любых проектов, связанных с радиоактивными материалами. Лицензиат несет ответственность за безопасное обращение с радиоактивными отходами. Оно должно осуществляться под надзором ОРЗ, и должны быть доступны местные правила.

В зонах образования отходов должны быть контейнеры, позволяющие разделять различные типы радиоактивных отходов. Контейнеры должны соответствовать назначению (объем, экранирование, герметичность и т.д.). Каждый тип отходов должен храниться в отдельных контейнерах с надлежащей маркировкой, содержащей информацию о радионуклиде, физической форме, активности и мощности дозы внешнего облучения.

Должно быть предусмотрено помещение для промежуточного хранения радиоактивных отходов. Помещение должно быть заперто, надлежащим образом промаркировано и, при необходимости, проветрено. Легковоспламеняющиеся отходы следует размещать отдельно. Все отходы должны быть надлежащим образом упакованы, чтобы избежать утечки во время хранения. Биологические отходы следует охлаждать или помещать в морозильную камеру. Необходимо вести учет, чтобы можно было установить происхождение отходов.

Окончательное захоронение радиоактивных отходов, образующихся на объекте ядерной медицины, включает несколько вариантов: хранение для распада и захоронение в виде очищенных отходов в канализационную систему (водные отходы), сжигание или перенос на полигон для размещения отходов (твердые отходы), передача источников компании-поставщику или на специальный объект захоронения отходов за пределами больницы.

Для многих отходов, образующихся в больницах, хранение для распада является целесообразным вариантом, поскольку радионуклиды обычно имеют короткий период полураспада. Это может быть сделано в больнице и может включать некоторую обработку отходов для осуществления их безопасного хранения. Другие типы отходов, содержащие радионуклиды с более длительными периодами полураспада, должны быть переданы на специальный объект по обработке, хранению и захоронению отходов за пределами больницы. Одним из вариантов является возврат источника компании-поставщику. Это выгодный вариант в отношении генераторов радионуклидов, который также может быть целесообразным для закрытых источников, используемых в программе контроля качества. Возможность возврата источника должна быть предусмотрена в процессе покупки.

Для пациентов, проходящих диагностическое исследование, обычно нет необходимости в сборе экскрементов. Можно использовать обычные туалеты. Для пациентов, проходящих терапевтическое лечение, в разных странах действуют различные правила: либо использовать отдельные туалеты,

оборудованные баками выдержки или системой активной очистки, либо разрешить сбрасывать экскременты непосредственно в канализационную систему. Более подробно этот вопрос рассматривается в главе 20.

3.5. ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ОБЛУЧЕНИЕ

Подробные требования к защите от профессионального облучения приведены в разделе 3 ОНБ, а рекомендации по выполнению этих требований — в Руководствах МАГАТЭ по безопасности [3.5–3.7]. Все эти нормы безопасности применимы к практике ядерной медицины, и, кроме того, в ссылке [3.3] содержатся дополнительные конкретные рекомендации. В этом разделе приводится краткое изложение наиболее актуальных вопросов для ядерной медицины.

3.5.1. Источники облучения

Облучение работников может происходить из открытых источников либо за счет внешнего облучения тела, либо в результате попадания в организм радиоактивных веществ. Основные меры предосторожности, необходимые при воздействии внешнего облучения, зависят от физических характеристик испускаемого излучения и активности, отражаемой постоянной мощности удельной дозы, а также от периода полураспада радионуклида. Когда радионуклид поступает в организм, внутреннее облучение зависит от таких факторов, как физические и химические свойства радионуклида, активность и биокинетика.

Каждый вид работ, выполняемых на объекте ядерной медицины, вносит свой вклад во внешнее облучение работника: распаковка радиоактивного материала, измерение активности, хранение источников, приготовление радиофармпрепаратов, введение радиофармпрепаратов, работа с пациентами и их обследование, уход за радиоактивным пациентом и обращение с радиоактивными отходами. Как правило, годовая эффективная доза для персонала, работающего полный рабочий день в области ядерной медицины с оптимизированной защитой, должна быть значительно ниже 5 мЗв.

Среди связанных с этим различных работ самая высокая эффективная доза получается от пациента при инъекциях и визуализации. Мощность дозы вблизи пациента может быть довольно высокой, например, 300 мкЗв/ч на расстоянии 0,5 м от пациента, получившего 350 МБк ^{18}F .

Высокая эквивалентная доза на пальцы может быть получена при подготовке и введении радиофармпрепаратов, даже если используется надлежащее экранирование. Сообщалось, что инъекции восьми пациентам в день по 400 МБк $^{99\text{m}}\text{Tc}$ на пациента дают среднюю и максимальную эквивалентную дозу на пальцы 80 и 330 мЗв/год соответственно, даже при использовании экранов для шприцев. При отсутствии экранирования максимальная эквивалентная доза составит около 2500 мЗв/год.

Более высокий риск внутреннего облучения вследствие загрязнения связан с утечкой радиоактивных веществ, экспериментами на животных,

экстренной хирургической операцией пациента, проходящего терапевтическое лечение, и вскрытием пациента, проходящего терапию. Однако следы радионуклидов, используемых на ядерном объекте, можно обнаружить практически везде, особенно на дверных ручках, кранах, некоторых видах оборудования и в туалете пациента. Некоторые процедуры, такие как вентиляционное сканирование, также могут привести к радиоактивному загрязнению как персонала, так и оборудования. Измерения всего тела работников выявили равновесное внутреннее загрязнение до 10 кБк ^{99m}Tc , что приводит к эффективной дозе $\sim 0,05$ мЗв/год. Хотя это небольшая фракция внешнего облучения, необходимо принять все меры предосторожности, чтобы избежать радиоактивного загрязнения объекта.

Особое опасение вызывает загрязнение кожи, поскольку это может привести к чрезвычайно высоким локальным эквивалентным дозам. Например, 1 кБк ^{18}F приводит к начальной мощности эквивалентной дозы на коже в 0,8 мЗв/ч. Активность на руках после элюирования, подготовки и введения радиофармпрепарата ^{99m}Tc , по имеющимся данным, составляет 0,02–200 кБк, что приводит к начальной дозе на коже 0,005–50 мЗв/ч.

3.5.2. Обоснование, оптимизация и ограничение дозы

Работники ядерной медицины не получают личной выгоды от облучения. Поэтому обоснование профессионального облучения должно быть включено в обоснование самой практики ядерной медицины. Риски при работе с излучением не должны быть выше, чем при любой другой аналогичной работе. Верхняя граница допустимого риска для человека определяется пределами доз (см. таблицу 3.1). Однако за счет оптимизации защиты полученная эффективная доза должна быть дополнительно снижена. Помимо конструкции объектов и оборудования, для оптимизации защиты от профессионального облучения важны экранирование источников, обращение с источниками, а также средства индивидуальной защиты. Оптимизация также достигается путем обучения и подготовки, что приводит к повышению осведомленности и вовлеченности в вопросы радиационной защиты.

Из приведенных выше примеров должно быть ясно, что пределы доз для работников могут быть превышены, если не принять необходимые меры защиты. Меры радиационной защиты должны применяться на каждом этапе работы с радиофармпрепаратами на объекте ядерной медицины, включая работу с пациентом.

Основными сторонами, ответственными за профессиональное облучение, являются лицензиаты и работодатели, и они должны гарантировать ограничение облучения и оптимизацию защиты. Работник также несет ответственность и должен следовать правилам и процедурам, а также использовать контрольные устройства и предоставленные средства защиты и инструменты, и во всех аспектах сотрудничать с работодателем в целях повышения норм защиты на рабочем месте.

3.5.3. Условия для беременных работниц и лиц молодого возраста

Общепринято, что нерожденному ребенку должен быть предоставлен тот же уровень защиты, что и лицам из населения, а это означает, что при объявлении беременности должен применяться предел дозы в 1 мЗв. Надлежащие операционные процедуры должны гарантировать, что дозы облучения, получаемые персоналом, работающим на объектах ядерной медицины, будут значительно ниже любых пределов доз профессионального облучения. Поэтому, как правило, беременной работнице нет необходимости менять свои обязанности в зависимости от ожидаемой дозы облучения эмбриона или плода. Однако следует рассмотреть возможность отстранения беременных женщин от работы в лабораториях, где готовятся и вводятся большие количества радионуклидов, а также от работы в группах медсестер, отвечающих за пациентов, прошедших лечение радионуклидами. Эти сотрудницы могут получить дозу облучения эмбриона или плода, сопоставимую с пределом дозы облучения населения в течение периода беременности. Поскольку все дозы должны быть по возможности снижены, некоторые руководители сочтут разумным перевести беременных работниц на работу, не связанную с облучением, если это возможно. Многие руководители объектов ядерной медицины также готовы принять просьбы женщин о переводе на другие должности по причинам, не связанным с радиационной защитой. Результаты предыдущего персонального мониторинга могут помочь в принятии решений, поскольку доза, получаемая плодом от внешнего облучения, вряд ли превысит 25 % от измеренной индивидуальным дозиметром.

Согласно ОНБ, лица моложе 16 лет не должны подвергаться профессиональному облучению, а лица моложе 18 лет не должны допускаться к работе в контролируемой зоне, если они не находятся под наблюдением и только в целях обучения.

3.5.4. Защитная одежда

Для всех лиц, занятых на работах в контролируемых зонах, должна быть предусмотрена соответствующая индивидуальная защитная одежда. Защитная одежда должна быть достаточной для предотвращения любого радиоактивного загрязнения тела работника, для которого она предоставляется, и должна включать перчатки, лабораторные халаты, защитные очки и ботинки или бахилы, а также шапочки и маски для асептических работ.

Часто задаётся вопрос о том, целесообразны ли свинцовые фартуки для работы в ядерной медицине. Постоянное ношение свинцового фартука снижает эффективную дозу примерно в два раза. Поэтому необходимо оценить, компенсирует ли это снижение дозы усилия, связанные с ношением фартука. В некоторых больницах свинцовые фартуки используются в случае длительных инъекций и высокой активности

3.5.5. Процедуры безопасного производства работ

Безопасность работ в ядерной медицине основывается на проектировании объекта, а также на использовании защитной одежды, защитного оборудования и инструментов, как обсуждалось выше. Эти меры в сочетании с рабочими процедурами, направленными на минимизацию внешнего облучения, риска загрязнения и его распространения, позволят оптимизировать защиту работников. Работа с открытыми источниками всегда должна подкрепляться составленными местными правилами.

Чтобы свести к минимуму риск загрязнения при работе с радиофармацевтическими препаратами, следует соблюдать чистые рабочие условия и надлежащую лабораторную практику, а также использовать защитную одежду. Рабочая зона должна содержаться в чистоте и быть свободной от предметов, не требующихся для работы. Она должна периодически контролироваться и очищаться достаточно часто, чтобы добиться минимального загрязнения. Запрещается приносить продукты питания и напитки, косметические средства и курительные принадлежности, посуду и столовые приборы в зону, где используются открытые радиоактивные вещества. Они не должны храниться в холодильнике, используемом для открытых радиоактивных веществ. Носовые платки никогда не должны использоваться в этих зонах.

Все манипуляции по приготовлению, дозированию и введению радиоактивных веществ должны проводиться таким образом, чтобы свести к минимуму распространение загрязнения. Это включает приготовление и дозирование радиофармпрепаратов через поддон, покрытый абсорбирующей бумагой, а также использование абсорбирующих компрессов при введении. Любые разливы радиоактивных материалов должны быть немедленно закрыты абсорбирующим материалом, чтобы предотвратить их распространение. Если разлив не может быть немедленно устранён, он должен быть помечен, чтобы предупредить другой персонал о его местонахождении. Дезактивация зоны должна начаться как можно скорее.

При ношении перчаток, которые могут быть загрязнены, следует избегать ненужного контакта с другими предметами. Перчатки следует снять и выбросить в контейнер для радиоактивных отходов сразу же после окончания работы с радиоактивными веществами.

После окончания работ, которые могут привести к загрязнению, защитную одежду следует снять и поместить в соответствующий контейнер. Руки следует вымыть и проследить за их состоянием.

Чтобы свести к минимуму внешнее облучение, следует применять три основные меры защиты: время, расстояние и экранирование. Насколько это возможно, время облучения должно быть как можно более коротким. Конечно, это важно при работе, где ожидается высокая интенсивность облучения, например, при приготовлении радиофармпрепаратов. Однако ограничение времени облучения не должно ставить под угрозу качество работы или использование других мер защиты.

Не рекомендуется непосредственно работать с флаконами, шприцами или другими источниками, создающими значительное поле излучения. Для снижения радиационного облучения следует использовать щипцы или пинцет, увеличивая расстояние между источником и руками. Везде, где это возможно, следует использовать надлежащим образом сконструированные защитные экраны для флаконов и шприцев. В случаях работы с неэкранированными источниками или длительного времени облучения работа должна выполняться за экраном из свинцового стекла надлежащей конструкции или защитным барьером аналогичного типа.

Радиоактивные отходы не следует хранить в рабочей зоне, а следует как можно скорее перенести в отдельное помещение для хранения радиоактивных отходов.

Пациент, проходящий визуализирующее исследование в области ядерной медицины, является источником радиационного облучения и загрязнения. Контакт медицинского персонала с такими пациентами не представляет особой опасности, поскольку мощность дозы облучения довольно низкая, а накопленная доза для отдельного лица не будет значительной. Однако для персонала ядерной медицины, проводящего много времени в непосредственной близости от этих пациентов, кумулятивная доза облучения может быть значительной. Эти работники должны, по возможности, максимально удаляться от пациента и проводить как можно меньше времени в непосредственной близости от него.

Подводя итог, можно сказать, что следующие защитные подходы могут значительно снизить внешнее облучение:

- при подготовке и дозировании радиофармпрепаратов работать за настольным экраном из свинцового стекла и использовать экранированные флаконы и шприцы;

- при введении радиофармпрепаратов пациентам — использование свинцовых фартуков в случае длительного введения и высокой активности, а также использование защитного экрана для шприца;

- во время обследований, когда расстояние до пациента невелико, используется подвижный прозрачный экран.

3.5.6. Персональный мониторинг

Лицензиат и работодатель несут совместную ответственность за осуществление надлежащего персонального мониторинга работников. Обычно это означает, что ОРЗ устанавливается, какие работники должны подвергаться регулярному мониторингу, тип используемого прибора контроля и положение тела, в котором следует носить монитор, с учетом того, что в некоторых странах могут существовать особые нормативные требования по этим вопросам. Кроме того, регулирующий орган, скорее всего, определит период мониторинга и сроки представления его результатов.

Персонал, подлежащий мониторингу на объекте ядерной медицины, должен включать всех тех, кто регулярно работает с радионуклидами или с пациентами, которым вводили радиофармпрепараты. Сюда входит медицинский

персонал, который либо регулярно работает в области ядерной медицины, либо ухаживает за пациентами, получившими радионуклидную терапию, а также персонал, имеющий дело с экскрементами после радионуклидной терапии. Мониторинг, как правило, не распространяется на тех, кто время от времени контактирует с пациентами, проходящими курс ядерной медицины.

Существует несколько типов систем внешнего индивидуального дозиметрического контроля, и выбор системы зависит от национальных или местных условий. Во многих странах эта услуга предоставляется централизованно регулирующим органом или сторонними поставщиками услуг индивидуального дозиметрического контроля. Иногда некоторые крупные больницы имеют собственную службу индивидуального дозиметрического контроля. Во всех случаях поставщик дозиметрических услуг должен быть утвержден регулирующим органом.

Пальцевой мониторинг должен периодически проводиться для персонала, который регулярно готовит и вводит радиоактивные вещества пациентам, а также при организации работы, требующей регулярного обращения с большими количествами радионуклидов. После работы с открытыми радионуклидами необходимо следить за состоянием рук. Поэтому может быть целесообразно установить соответствующий монитор радиоактивной загрязнённости рядом с раковиной, где моют руки. Необходимо следить за тем, чтобы сам монитор не загрязнялся. В зонах с высоким фоном необходимо экранировать детектор, а для включения монитора может быть уместно использовать ножной или локтевой переключатель.

Мониторинг внутреннего загрязнения редко необходим в ядерной медицине по соображениям радиационной защиты, но он может быть целесообразным для успокоения персонала. Обстоятельства, при которых внутренний мониторинг становится целесообразным, — это те, где персонал использует значительные количества ^{131}I для терапии щитовидной железы. Они должны быть включены в программу измерений поглощения ^{131}I щитовидной железой.

В других случаях, когда необходимо оценить поступление γ -излучающих радионуклидов (например, после серьезного инцидента), может оказаться целесообразным использование счетчика измерения радиоактивности всего тела. Такое оборудование должно быть доступно в национальных специализированных центрах. Также следует рассмотреть возможность использования неколлимированной гамма-камеры.

Иногда может потребоваться более детальное контрольное долгосрочное обследование, если дозы облучения персонала увеличились (или ожидается, что они могут увеличиться в будущем) в результате введения новых обследований или процедур, или изменения оборудования на объекте ядерной медицины. ОРЗ должен решить, кто должен подвергаться мониторингу и на каких площадках мониторинга.

Результаты индивидуального мониторинга должны быть проанализированы и сохранены. Очень важно, чтобы результаты индивидуального мониторинга регулярно оценивались, а причина необычно

высоких показаний дозиметра должна быть расследована ОРЗ с последующими корректирующими мерами, если это необходимо. Административные мероприятия, объем и характер записей индивидуального мониторинга, а также срок хранения записей могут отличаться в разных странах.

3.5.7. Мониторинг рабочего места

ОНБ требуют от лицензиатов разработки программ мониторинга рабочего места. Такие программы описаны в разделе 3.4.6 и в главах 9 и 20.

3.5.8. Наблюдение за состоянием здоровья

Согласно ОНБ, лицензиат должен принять меры для проведения соответствующего наблюдения за состоянием здоровья в соответствии с правилами, установленными национальным регулирующим органом. Основной целью наблюдения за состоянием здоровья является оценка первоначальной и дальнейшей пригодности работников для выполнения возложенных на них задач. Программа наблюдения за состоянием здоровья должна основываться на общих принципах гигиены труда.

Для персонала, участвующего в процедурах ядерной медицины, не требуется специального наблюдения за состоянием здоровья, связанного с воздействием ионизирующего излучения. Только в случае переоблучения работников в дозах, значительно превышающих пределы доз, потребуются специальные расследования, включающие биологическую дозиметрию и дальнейшую расширенную диагностику и медицинское лечение.

Консультации должны быть доступны таким работникам, как женщины, которые беременны или могут быть беременны, отдельные работники, которые подверглись или могут подвергнуться облучению, значительно превышающему пределы доз, и работники, которые могут быть встревожены относительно собственного радиационного облучения.

3.5.9. Местные правила и надзор

Согласно ОНБ, работодатели и лицензиаты должны, консультируясь с работниками или через их представителей:

- установить письменные местные правила и процедуры, необходимые для достижения надлежащего уровня защиты и безопасности работников и других лиц;

- включить в местные правила и процедуры значения любого соответствующего уровня расследования или разрешённого уровня, а также процедуру, которой следует придерживаться в случае превышения любого такого значения;

- довести местные правила и процедуры, меры защиты и положения о безопасности до сведения работников, на которых они распространяются, и других лиц, которых они могут затронуть;

— гарантировать надлежащий надзор за любой работой, связанной с профессиональным облучением, и принять все разумные меры для достижения соблюдения правил, процедур, мер защиты и положений по безопасности.

Эти местные правила должны включать все рабочие процедуры, связанные с открытыми источниками на объекте, такие как:

- заказ радионуклидов;
- распаковка и проверка груза;
- хранение радионуклидов;
- общие правила работы в контролируемых зонах и зонах наблюдения;
- приготовление радиофармпрепаратов;
- персональный мониторинг и мониторинг рабочего места;
- внутриорганизационная транспортировка радионуклидов;
- обращение с радиоактивными отходами;
- введение радиофармпрепаратов пациентам;
- вопросы защиты при обследовании и лечении пациентов;
- текущая уборка объектов;
- процедуры дезактивации;
- уход за радиоактивными пациентами.

Лицензиат объекта ядерной медицины несет ответственность за установление, поддержание и постоянный пересмотр местных правил. ОРЗ будет принимать значительное участие в этом процессе.

3.6. ОБЛУЧЕНИЕ НАСЕЛЕНИЯ

3.6.1. Обоснование, оптимизация и ограничение дозы

Согласно ОНБ, облучение населения — это облучение, которому подвергаются лица из населения от источников излучения, исключая любое профессиональное или медицинское облучение. Три принципа МКРЗ, описанные в разделе 3.2.1, применимы к облучению населения, возникающему в результате практики ядерной медицины. Как и в случае с профессиональным облучением, обоснование облучения населения основано на обосновании практики ядерной медицины. Облучение населения в конечном итоге ограничивается применением пределов доз (см. таблицу 3.1), но в первую очередь применение принципа оптимизации защиты гарантирует, что дозы облучения населения будут АЛАРА.

Лицензиат несет ответственность за контроль облучения населения, связанного с объектом ядерной медицины. Присутствие лиц из населения на объекте ядерной медицины или вблизи него необходимо учитывать при планировании экранирования и потока лиц на объекте.

Источники облучения населения в основном те же, что и для работников. Следовательно, использование конструкционного экранирования и контроль источников, отходов и загрязнений являются основополагающими для контроля облучения населения. Однако существуют некоторые дополнительные ситуации, требующие особого внимания. К ним относится освобождение пациентов, прошедших обследование или лечение радиофармацевтическими препаратами.

3.6.2. Конструкционные соображения

Общая планировка объекта ядерной медицины должна учитывать защиту лиц из населения. Зоны хранения и приготовления радиофармпрепаратов должны быть хорошо отделены от общественных зон, таких как залы ожидания. Перемещение радионуклидов должно быть сведено к минимуму. Например, помещение для приготовления и дозирования радиофармпрепаратов и помещение для их введения должны быть смежными и соединяться сквозным проходом. Зоны, в которых присутствует значительная активность радионуклидов, должны быть соответствующим образом экранированы. Доступ должен быть ограничен, чтобы в контролируемые зоны не допускались лица из населения. Радиоактивные отходы должны храниться в безопасном месте, вдали от мест, доступных для населения. Поскольку пациент, ожидающий введения радиофармпрепарата, рассматривается как лицо из населения, следует предусмотреть отдельные комнаты ожидания и туалеты для пациентов, которым вводится и не вводится препарат, чтобы минимизировать как внешнее облучение, так и распространение загрязнения.

3.6.3. Облучение со стороны пациентов

Необходимо принять все меры предосторожности, чтобы дозы, получаемые лицами, которые находятся рядом с пациентом или проводят некоторое время в соседних помещениях, оставались ниже предела дозы для населения и ниже любых применимых граничных доз. Почти для всех диагностических процедур максимальная доза, которую может получить другое лицо в результате внешнего облучения от пациента, составляет лишь малую часть годового предела дозы для населения, и обычно нет необходимости давать пациенту какие-либо специальные рекомендации по радиационной защите. Исключением являются ограничения на грудное вскармливание ребенка, которые будут более подробно рассмотрены в разделе 3.7.2.4. Другое исключение — интенсивное использование позитронных излучателей, которое может потребовать конструктивного экранирования с учетом облучения населения, как обсуждалось выше (раздел 3.4.4). Пациентам, прошедшим радионуклидную терапию, следует дать конкретные рекомендации относительно ограничений на их контакты с другими лицами. Это обсуждается отдельно в главе 20.

3.6.4. Транспортировка источников

Одним из возможных источников облучения населения является транспортировка источников. Она осуществляется как внутри, так и за пределами объекта ядерной медицины. Внутри объекта транспортировка включает в себя распределение радиоактивных источников из зоны хранения туда, где они будут использоваться. Такая транспортировка должна быть максимально ограничена конструкцией объекта. Транспортировка должна осуществляться в соответствии с оптимизированными условиями радиационной защиты, установленными местными правилами.

Транспортировка радиоактивных источников на объект ядерной медицины и обратно должна осуществляться в соответствии с принятыми на международном уровне Правилами МАГАТЭ по безопасной перевозке радиоактивных материалов [3.8]. Эти Правила включают в себя основные правила самой перевозки, а также правила, касающиеся формы и маркировки упаковок.

Как правило, упаковка состоит из нескольких частей. Она должна быть механически безопасной и снижать риск возможного повреждения огнем и водой. Упаковка должна быть маркирована соответствующим знаком. Существует три варианта маркировки: I-Белая, II-Желтая и III-Желтая. Во всех случаях должны быть указаны радионуклид и его активность. На этикетке указывается мощность дозы D на поверхности упаковки:

- категория I-Белая $D \leq 0,005$ мЗв/ч;
- категория II-Желтая $0,005 < D \leq 0,5$ мЗв/ч;
- категория III-Желтая $0,5 < D \leq 2$ мЗв/ч.

Более точный показатель излучения вокруг упаковки дает транспортный индекс, который представляет собой максимальную мощность дозы (мЗв/ч) на расстоянии 1 м от поверхности упаковки, умноженную на сто.

3.7. МЕДИЦИНСКОЕ ОБЛУЧЕНИЕ

Подробные требования, приведенные в разделе 3 ОНБ, применимы к медицинскому облучению на объектах ядерной медицины. Кроме того, в ссылке [3.9] описаны стратегии привлечения организаций, не входящих в нормативную базу, таких как профессиональные организации (врачи по ядерной медицине, медицинские физики, технологи ядерной медицины, радиофармацевты), сотрудничество с которыми необходимо для достижения соответствия требованиям ОНБ в отношении медицинского облучения. Примеры, которые могут проиллюстрировать этот момент, включают принятие протоколов для калибровки открытых источников, для ОК и для отчетности о случайном медицинском облучении. В ссылке [3.3] приведены дополнительные конкретные рекомендации. В этом разделе приводится краткое изложение наиболее актуальных вопросов для ядерной медицины.

3.7.1. Обоснование медицинского облучения

В ОНБ указано, что: «Медицинское облучение должно быть обосновано путем сопоставления ожидаемых диагностических или терапевтических преимуществ..., которые оно дает, с радиационным ущербом, который оно может нанести, с учетом преимуществ и рисков имеющихся альтернативных методов, не связанных с медицинским облучением».

Принцип обоснования медицинского облучения должен применяться не только к практике ядерной медицины в целом, но и в каждом конкретном случае, то есть любое обследование должно основываться на правильной оценке показаний к нему, реальной клинической ситуации, ожидаемых результатов

диагностики и лечения и того, как полученные результаты могут повлиять на постановку диагноза и оказание медицинской помощи пациенту. Специалист по ядерной медицине несет полную ответственность за контроль всех аспектов проведения и объёма обследований в области ядерной медицины, включая обоснование той или иной процедуры для пациента. Специалист по ядерной медицине должен консультировать и принимать решения о целесообразности обследований и определять используемые методики. При обосновании той или иной диагностической процедуры ядерной медицины следует учитывать соответствующие международные или национальные рекомендации.

Любая процедура ядерной медицины, проводимая в рамках программы биомедицинских исследований (как правило, в качестве инструмента для количественной оценки изменений исследуемого параметра), считается обоснованной, если программа одобрена Этическим комитетом.

3.7.2. Оптимизация защиты

Принцип оптимизации защиты применяется к процедурам ядерной медицины, которые были обоснованы, и может быть обобщен следующим образом. Для диагностических процедур ядерной медицины облучение пациента должно быть минимально необходимым для достижения клинической цели процедуры, с учетом соответствующих норм приемлемого качества изображения, установленных соответствующими профессиональными организациями, и соответствующих диагностических референтных уровней (ДРУ).

Для терапевтических процедур ядерной медицины соответствующий радиофармпрепарат и активность выбираются и вводятся таким образом, чтобы активность локализовалась преимущественно в интересующем органе (органах), а активность в остальных частях тела поддерживалась на уровне АЛАРА.

Реализация оптимизации защиты пациентов в ядерной медицине довольно сложна и включает в себя проектирование оборудования, выбор радиофармпрепарата и активности, процедурные соображения, ДРУ, калибровку, клиническую дозиметрию и ОК, а также специальные соображения для детей, беременных и кормящих женщин. Подробнее об этом говорится в следующих разделах.

3.7.2.1. Вводимая активность и радиофармпрепараты

Для диагностических процедур специалисту по ядерной медицине совместно с медицинским физиком необходимо определить оптимальную активность для введения при определенном типе обследования с учетом соответствующего ДРУ (см. ниже). Для каждой конкретной процедуры, применяемой к отдельному пациенту, оптимальная активность будет зависеть от телосложения и веса пациента, особенностей метаболизма и клинического состояния пациента, типа используемого оборудования, вида исследования (статическое, динамическое, томографическое) и времени обследования.

Для данного типа оборудования для визуализации диагностическая ценность информации, полученной при обследовании, зависит от количества вводимой активности. Существует порог вводимой активности, ниже которого нельзя ожидать никакой полезной информации. Выше этого уровня качество диагностики резко возрастет с увеличением активности. После достижения приемлемого качества изображения дальнейшее увеличение вводимой активности приведет только к увеличению поглощенной дозы, но не к повышению ценности диагностической информации.

Следует также отметить, что ограничение вводимой активности ниже оптимальной, даже из благих побуждений, обычно приводит к ухудшению качества результата, что может стать причиной серьезных диагностических ошибок. Очень важно избежать неполучения необходимой диагностической информации, неудача приведет к ненужному (и, следовательно, неоправданному) облучению, а также может потребовать повторения обследования.

Если для процедуры может быть использовано более одного радиофармпрепарата, следует учитывать физические, химические и биологические свойства каждого из них, чтобы минимизировать поглощенную дозу и другие риски для пациента и в то же время получить необходимую диагностическую информацию. Другие факторы, влияющие на выбор, включают доступность, срок годности, оборудование и относительную стоимость. Также важно, чтобы используемые радиофармацевтические препараты поступали от проверенных производителей и дистрибьюторов и были изготовлены в соответствии с национальными и международными требованиями. Это требование распространяется и на собственное производство радиофармпрепаратов для ПЭТ-исследований.

Активность, вводимая пациенту, всегда должна быть определена и зарегистрирована. Знание введенной активности позволяет оценить поглощенную дозу для различных органов, а также эффективную дозу для пациента. Существенное снижение поглощенной дозы от радиофармпрепаратов может быть достигнуто такими простыми мерами, как гидратация пациента, использование тиреоидных блокаторов и слабительных средств.

3.7.2.2. Оптимизация защиты в процедурах

Процедура ядерной медицины начинается с запроса на обследование или лечение. Запрос должен быть составлен в письменной форме и содержать основную информацию о состоянии пациента. Эта информация должна помочь специалисту по ядерной медицине принять решение о наиболее подходящем методе и определить, насколько срочным является обследование. Затем пациент должен быть назначен на обследование или лечение и проинформирован о том, когда и где оно будет проводиться. Следует также предоставить основную информацию о процедуре, особенно если она требует определенной подготовки пациента, например, голодания. Эти первоначальные меры требуют эффективной и надежной административной системы. Параллельно с этими процедурами

объект ядерной медицины должен позаботиться о наличии радиофармпрепарата, который будет использоваться во время запланированной процедуры.

Когда пациент появляется на объекте ядерной медицины, он должен быть правильно идентифицирован с помощью стандартных процедур, принятых в больнице или клинике. Пациент должен быть проинформирован о процедуре и иметь возможность задавать вопросы по этому поводу. Полностью информированный и мотивированный пациент — основа успешного обследования или лечения. Перед введением радиофармпрепарата пациентка должна быть опрошена о возможной беременности, наличии дома маленьких детей, грудном вскармливании и других соответствующих вопросах, которые могут повлиять на процедуру. Перед введением препарата технолог или врач должен проверить заявку и убедиться, что назначено верное обследование или лечение и что радиофармпрепарат и активность правильно дозированы. Если все в порядке, можно приступить к введению препарата. Введенная активность всегда должна регистрироваться для каждого пациента.

В то время как большинство взрослых лиц могут сохранять требуемое положение при отсутствии средств фиксации или седативных препаратов во время обследований в области ядерной медицины, может потребоваться иммобилизация или седация для детей, чтобы обследование могло быть успешно завершено. Альтернативой, которую можно использовать для пожилых пациентов с болевыми ощущениями, является увеличение вводимой активности для сокращения времени обследования.

Оптимизация защиты при обследовании означает, что оборудование должно эксплуатироваться в условиях, установленных в технических спецификациях, что гарантирует его постоянную удовлетворительную работу как с точки зрения решаемых задач, так и с точки зрения радиационной безопасности. Более подробная информация приведена в главах 8 и 15. Особые процедурные соображения для детей, беременных и кормящих женщин приведены в следующих подразделах.

Оптимизация защиты при радионуклидной терапии означает, что пациенту следует вводить правильно рассчитанную и измеренную активность для достижения предписанной поглощенной дозы в интересующем органе (органах), в то время как радиоактивность в остальных частях тела поддерживается на разумно достижимом низком уровне. Оптимизация также означает использование процедур, позволяющих избежать аварийного облучения пациента, персонала и лиц из населения. Радионуклидная терапия более подробно рассматривается в главе 20.

Наличие письменного руководства по всем процедурам, проводимым на объекте, крайне желательно. Руководство должно регулярно пересматриваться в рамках программы ОК.

3.7.2.3. Беременные женщины

Особое внимание следует уделять беременным женщинам, подвергающимся воздействию ионизирующего излучения, в связи с большей вероятностью возникновения радиационных эффектов у лиц, подвергшихся

внутриутробному облучению, по сравнению с подвергшимися облучению взрослыми. В качестве основного правила рекомендуется избегать диагностических и терапевтических процедур ядерной медицины женщинам, которые могут быть беременны, за исключением случаев, когда имеются серьезные клинические показания.

Чтобы избежать непреднамеренного облучения нерожденного ребенка, женщину детородного возраста следует обследовать на предмет возможной беременности или пропуска менструации. Это следует сделать при опросе и информировании женщины до начала обследования или лечения. Также обычно в зоне ожидания размещают плакат с просьбой сообщить персоналу, если женщина беременна или думает, что беременна. Если выясняется, что пациентка не беременна, обследование или лечение может быть проведено в соответствии с планом. Если беременность подтверждается, следует тщательно рассмотреть возможность применения других методов диагностики или отложить обследование до окончания родов. Если после консультаций между направляющим врачом и специалистом по ядерной медицине эти варианты неосуществимы, то следует провести обследование, но в процессе оптимизации защиты необходимо также учитывать защиту эмбриона/плода.

Для снижения дозы облучения плода иногда можно уменьшить вводимую активность и получать изображения в течение более длительного времени, но при этом необходимо соблюдать особую осторожность, чтобы не ухудшить качество результата. После введения радиофармпрепаратов следует осуществить частое мочеиспускание, чтобы минимизировать облучение от мочевого пузыря. Этот вклад в дозу облучения плода может быть дополнительно снижен, если вводить радиофармпрепарат при частично наполненном мочевом пузыре, а не сразу после мочеиспускания.

Особую озабоченность вызывает также использование КТ при ПЭТ/КТ или ОФЭКТ/КТ-исследованиях. Стандартные диагностические КТ-исследования тазовой области с введением контрастного вещества и при его отсутствии могут привести к получению дозы 50 мЗв в матку, что, как предполагается, эквивалентно дозе облучения плода на ранних сроках беременности. Важно использовать протоколы КТ с низкими дозами облучения и сократить площадь сканирования до минимума, если беременной пациентке показано ПЭТ/КТ или ОФЭКТ/КТ-сканирование.

Беременные женщины не должны подвергаться терапии радиоактивными веществами, за исключением случаев, когда это необходимо для спасения жизни. После лечения радионуклидом с терапевтической активностью пациенткам следует рекомендовать избегать беременности в течение соответствующего периода. Более подробная информация приведена в ссылке [3.3].

Если доза облучения плода предположительно высока (например, > 10 мЗв), она должна быть тщательно определена квалифицированным медицинским физиком, а беременная женщина должна быть проинформирована о возможных рисках. Та же процедура должна применяться в случае непреднамеренного облучения, которому может подвергнуться женщина, которая, как выяснилось позже, была беременна в момент облучения, или в аварийных ситуациях.

Облучение беременной пациентки в то время, когда о ее беременности не было известно, часто вызывает у нее опасения по поводу возможного воздействия на плод. Это может привести к обсуждению вопроса о прерывании беременности из-за радиационного риска. Многие недоразумения и недостаток знаний, в том числе и среди врачей, вероятно, привели к ненужному прерыванию беременности. Обычно считается, что при дозе облучения плода менее 100 мГр, как и в большинстве диагностических процедур, прерывание беременности не оправдано с точки зрения радиационных рисков. При более высоких дозах следует принимать во внимание индивидуальные обстоятельства. Это этический вопрос, и национальные органы должны дать соответствующие указания.

3.7.2.4. Кормящие женщины

Когда обследования в области ядерной медицины назначаются женщинам, которые кормят грудью, они представляют потенциальную радиационную опасность для ребенка. Это связано с поглощением некоторых радиофармпрепаратов в тканях молочных желез с последующим выведением в грудное молоко. Доза облучения ребенка зависит от различных факторов, таких как радиофармпрепарат, количество молока и время между введением радиофармпрепарата матери и кормлением ребенка. Мать также является источником внешнего облучения и загрязнения, когда кормит или прижимает к себе ребенка. Доза облучения будет зависеть от времени нахождения ребенка на руках, расстояния до тела матери и личной гигиены. Необходимо ввести некоторые ограничения на грудное вскармливание и дать рекомендации матери, чтобы свести облучение ребенка к приемлемому уровню. Ребенок является лицом из населения, и типичное ограничение на дозу от одного источника облучения (в данном случае за один эпизод) составляет 0,3 мЗв.

Перед проведением ядерно-медицинского обследования или терапии радионуклидами, женщину следует спросить в устной или письменной форме, кормит ли она ребенка грудью. В зоне ожидания также должно быть вывешено на видном месте объявление с просьбой к пациентке сообщить персоналу о грудном вскармливании. Если ответ положительный, следует рассмотреть вопрос о том, можно ли обоснованно отложить обследование или лечение до прекращения грудного вскармливания. Если нет, пациентке следует дать совет об ограничении грудного вскармливания в зависимости от диагностической или терапевтической процедуры.

Специалист по ядерной медицине в сотрудничестве с медицинским физиком обязан установить местные правила, касающиеся грудного вскармливания и тесного контакта матери с ребенком после обследования или лечения с помощью ядерной медицины. Эти правила должны быть основаны на рекомендациях международных и национальных органов, а также профессиональных организаций. Некоторые рекомендации приведены в ссылке [3.3].

3.7.2.5. Дети

Оптимизация защиты при обследовании ребенка — это, по сути, оптимизация вводимой активности. Существует несколько подходов к проблеме расчета вводимой активности для детей. Она должна быть минимальной, соответствующей получению диагностического результата. Поскольку этот же принцип применяется к дозам для взрослых, в качестве ориентира следует использовать стандартную активность, вводимую взрослым, с учетом того, что средняя масса тела взрослого человека составляет 70 кг. Для детей или лиц молодого возраста всегда следует измерять массу тела, а затем уменьшать дозу, вводимую взрослым. Мнения относительно того, как следует проводить пересчёт, расходятся. Простое уменьшение активности пропорционально массе тела может в некоторых видах обследований привести к недостаточному качеству изображения. Другой метод основан на принципе вычисления пропорционально площади поверхности тела. При таком подходе плотность счёта в изображениях должна быть такой же, как у взрослого пациента, хотя эффективная доза облучения выше. В качестве общего руководства не следует вводить активность, составляющую менее 10% от стандартной активности для взрослого человека.

При гибридной визуализации протокол КТ должен быть оптимизирован за счет уменьшения произведения тока трубки во времени (мА·с) и потенциала трубки (кВ) при отсутствии ухудшения диагностического качества изображений. Также следует тщательно выбирать ширину и шаг срезов, а также область сканирования. Важно использовать индивидуальные протоколы в зависимости от размера ребенка. Принципы, лежащие в основе таких протоколов, должны быть разработаны медицинским физиком и ответственным специалистом.

Поскольку время обследования в ядерной медицине довольно длительное, могут возникнуть проблемы с удержанием ребенка в неподвижном состоянии во время обследования. Даже незначительные движения тела могут сильно ухудшить качество обследования и сделать его непригодным. Существует несколько способов механической поддержки, позволяющих зафиксировать ребенка. Привлечение внимания ребенка к чему-то другому, например, к телевизионной программе, также может быть эффективным для детей старшего возраста. Иногда может потребоваться даже седация или общая анестезия.

3.7.2.6. Калибровка

Лицензиат объекта ядерной медицины должен убедиться в наличии дозкалибратора или радиометра для измерения активности в шприцах или флаконах. Достоверность измерений должна гарантироваться регулярным контролем качества прибора, включая периодическую переоценку его калибровки, прослеживаемой по вторичным эталонам.

3.7.2.7. Клиническая (пациентская) дозиметрия

Лицензиат объекта ядерной медицины должен гарантировать проведение и документирование соответствующей клинической дозиметрии медицинским физиком. Для диагностической ядерной медицины это должно включать репрезентативные типичные дозы облучения пациентов для рядовых процедур. Для терапевтической ядерной медицины это должно быть сделано для каждого отдельного пациента и включать поглощенные дозы в соответствующих органах или тканях.

3.7.2.8. Диагностические референтные уровни

Многие расследования показали большой разброс вводимых активностей для определенного типа диагностического ядерно-медицинского обследования между различными больницами в пределах страны, даже если используемое оборудование аналогично по характеристикам. Даже если пределы дозы не применяются к медицинскому облучению, процесс оптимизации должен привести к примерно одинаковой вводимой активности для одного и того же типа обследования и для пациента одного и того же размера.

Концепция ДРУ предоставляет инструмент для оптимизации защиты при медицинском облучении. В случае ядерной медицины ДРУ задается как вводимая активность для определенного типа обследования и для пациента стандартного размера. ДРУ направлены на оптимизацию защиты, помогая избежать неоправданно высокой активности для пациента или слишком низкой активности для получения полезной диагностической информации. Обычно ДРУ устанавливаются на национальном уровне в результате консультаций между уполномоченными органами в области здравоохранения, соответствующими профессиональными организациями и регулирующим органом по радиационной защите.

3.7.2.9. Гарантия качества при медицинском облучении

ОНБ требуют от лицензиата объекта ядерной медицины наличия всеобъемлющей программы ОК при проведении медицинского облучения. В этой программе должны принимать активное участие медицинские физики, специалисты по ядерной медицине, технологи ядерной медицины и радиофармацевты, а также должны учитываться принципы, установленные международными организациями, такими как ВОЗ и ПАОЗ, и соответствующими профессиональными организациями.

Программа ОК при проведении медицинского облучения должна дополнять и быть частью более широкой программы ОК при радиационной защите — последняя также включает профессиональное облучение и облучение населения. В свою очередь, эта программа должна быть частью и согласована с системой менеджмента качества объекта ядерной медицины. В разделе 3.9 рассматривается более широкая программа ОК, а остальная часть этого подраздела посвящена некоторым аспектам этой программы применительно к медицинскому облучению.

Программа ОК для медицинского облучения должна включать:

- измерения физических параметров медицинского радиологического оборудования, выполняемые медицинским физиком или под его надзором во время приемки и ввода в эксплуатацию оборудования до его клинического применения на пациентах, на периодической основе в дальнейшем и после проведения любого крупного технического обслуживания, которое может повлиять на защиту пациентов;
- принятие корректирующих мер, если измеренные величины физических параметров отклоняются от установленных допустимых пределов;
- проверка соответствующих физических и клинических параметров, используемых при диагностике или лечении пациента;
- ведение регистрационных записей в отношении соответствующих процедур и результатов;
- периодические проверки калибровки и условий эксплуатации приборов для дозиметрии и оборудования для мониторинга.

Кроме того, лицензиат должен гарантировать проведение регулярных и независимых аудитов программы ОК, осуществляемой при медицинском облучении, с частотой этих проверок, соответствующей сложности выполняемых процедур ядерной медицины и рискам, связанным с ними.

Вышеизложенное указывает, помимо прочих действий, на необходимость проведения тестов контроля качества оборудования. Более подробную информацию о контроле качества оборудования, используемого при диагностике, вы найдете в других главах этой книги.

3.7.3. Помощь в уходе, поддержании или создании комфортных условий для пациентов

Некоторые пациенты, например, дети, пожилые или инвалиды, могут испытывать трудности во время процедуры ядерной медицины. Иногда некоторые лица сознательно и добровольно (это не входит в их профессиональные обязанности) могут добровольно помогать в уходе, поддержании или создании комфортных условий для пациентов. В таких обстоятельствах доза облучения этих лиц (за исключением детей и младенцев) должна быть ограничена таким образом, чтобы она вряд ли превысила 5 мЗв в период диагностического обследования или лечения пациента. Доза облучения детей, посещающих пациентов, которые приняли радиоактивные материалы, должна быть аналогичным образом ограничена до менее чем 1 мЗв. Особое внимание следует уделять членам семьи пациента, прошедшего курс радионуклидной терапии. Подробнее об этом говорится в главе 20.

Иногда медсестру, сопровождающую пациента на объект ядерной медицины, просят оказать помощь во время процедуры. Любое последующее облучение должно рассматриваться как профессиональное, и медсестра должна пройти обучение и подготовку по этим обязанностям.

3.7.4. Биомедицинские исследования

Облучение лиц для биомедицинских исследований считается необоснованным, если оно не соответствует положениям Хельсинкской декларации [3.10] и руководящим принципам по ее применению, подготовленным Советом международных медицинских научных организаций [3.11]. Кроме того, оно должно быть одобрено комитетом по этике.

Использование радиоизотопных индикаторов широко распространено в биомедицинских исследованиях. Диагностические процедуры ядерной медицины могут быть частью программы биомедицинских исследований, как правило, в качестве средства количественной оценки изменений исследуемого параметра или оценки эффективности исследуемого лечения. Облучение в рамках биомедицинских исследований рассматривается на той же основе, что и медицинское облучение, и, следовательно, на него не распространяются пределы доз. Однако во всех исследованиях, связанных с облучением лиц, необходимо тщательно оценить дозу облучения добровольца. Затем необходимо взвесить связанный с этим риск и пользу для пациента или общества. Рекомендации даются МКРЗ. ОНБ требуют использования граничных доз в каждом конкретном случае в процессе оптимизации.

3.7.5. Местные правила

Ведение пациентов на объекте ядерной медицины должно быть подкреплено письменными местными правилами, охватывающими все процедуры, которые могут повлиять на медицинское облучение. Эти местные правила должны быть подписаны ответственным лицом и известны каждому сотруднику и должны включать:

- порядок идентификации и информирования пациентов;
- предписанные радиофармацевтические препараты и активности для взрослых и детей для различных видов обследования, включая методы, используемые для корректировки активности к конкретному пациенту, и пути введения;
- ведение пациенток, которые беременны или могут быть беременны;
- ведение пациенток, кормящих грудью;
- процедуры безопасного приготовления и введения радиофармпрепаратов, включая измерение активности;
- процедуры в случае неправильного введения радиофармпрепарата;
- подробные руководства по процедурам для каждого вида обследования, включая обращение с оборудованием.

3.8. ПОТЕНЦИАЛЬНОЕ ОБЛУЧЕНИЕ

3.8.1. Оценка безопасности и предотвращение аварий

Непреднамеренное и аварийное облучение может произойти из-за отказа оборудования, человеческого фактора или сочетания обоих факторов. Хотя такие события могут быть выявлены при тщательной оценке безопасности, их детали и время возникновения предсказать невозможно. Такие облучения

называются потенциальными. Лицензиат обязан принять меры для предотвращения таких событий, насколько это возможно, а в случае их наступления — смягчить их последствия.

Согласно ОНБ, лицензиат должен провести оценку безопасности на всех этапах проектирования и эксплуатации объекта ядерной медицины и при необходимости представить отчет в регулирующий орган. Оценка безопасности должна включать, при необходимости, систематический критический анализ выявления возможных событий, приводящих к непреднамеренному или аварийному облучению. На практике это означает, что следует перечислить все процедуры, в которых в работе задействованы открытые источники, и для каждой процедуры задать вопрос, что может пойти не так. Некоторые примеры приведены в таблице 3.2.

ТАБЛИЦА 3.2. ПРИМЕРЫ ТОГО, ЧТО ПОТЕНЦИАЛЬНО МОЖЕТ ПОЙТИ НЕ ТАК НА ОБЪЕКТЕ ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ

Процедура и участие	Что может пойти не так?
<i>Участие пациентов</i>	
Запрос и запись на составление плана обследования пациента	Неправильно составлен план обследования пациента
Идентификация по прибытии	Неправильная идентификация пациента
Информация	Замершая беременность или кормление грудью
Введение радиофармпрепарата	Неправильное введение (не тот пациент, не та активность, не тот радиофармпрепарат)
Ожидание	Загрязнение зоны ожидания (рвота, инконтиненция)
Обследование	Незавершено из-за загрязнения, отказа оборудования и/или программного сбоя
<i>Участие работников</i>	
Заказ источников	Несанкционированный заказ
Получение и распаковка грузов	Повреждение упаковки, загрязнение
Хранение источников	Неэкранированные источники, высокие мощности дозы, утеря источников
Приготовление и введение радиофармпрепарата	Регистрация высоких доз, загрязнение работников и установок
Обращение с радиоактивными отходами	Загрязнение работников и объектов
<i>Участие населения</i>	
Хранение источников	Утеря источников
Обращение с источниками	Загрязнение объекта
Радиоактивные отходы	Утеря источников, загрязнение объектов
Радиоактивный пациент	Побег госпитализированного пациента, медицинская аварийная ситуация, смерть пациента

Проведение оценки безопасности требует использования воображения для определения события, которое может привести к потенциальному облучению, даже если это событие никогда не происходило ранее. Например, что делать, если пациент, только что получивший 15 ГБк ^{131}I , сбежит из изолированной палаты и больницы и серьезно пострадает в дорожной аварии?

Если произошло непреднамеренное или аварийное медицинское облучение, лицензиат обязан установить дозы облучения пациентов, определить корректирующие действия, необходимые для предотвращения повторения, и реализовать корректирующие меры. Возможно, потребуется сообщить о случившемся в регулирующий орган.

Хорошо разработанная ПРЗ является основой для предотвращения аварий наряду с высоким уровнем культуры безопасности в организации и среди лиц, работающих на объекте ядерной медицины. Содержание ПРЗ, а также важность хорошо разработанных рабочих процедур для защиты пациентов, работников и населения обсуждались в вышеприведенных разделах. Следует отметить, что документирование процедур, используемых на объекте, также важно для предотвращения аварий. Другими важными факторами являются хорошо работающая программа ОК и программа непрерывного образования и подготовки, которая включает в себя не только обычную практику, но и аварийные ситуации и уроки, извлеченные из аварий.

3.8.2. Планы аварийных мероприятий

Согласно ОНБ, лицензиату необходимо подготовить аварийные процедуры на основе событий, выявленных в ходе оценки безопасности. Процедуры должны быть четкими, краткими и недвусмысленными и должны быть размещены на видном месте в местах, где ожидается их необходимость. План аварийных мероприятий должен, как минимум, содержать перечень и описание:

- предсказуемых инцидентов и аварий, а также мер по их устранению;
- лиц, ответственных за принятие мер, с указанием полной контактной информации;
- обязанностей отдельного персонала при проведении аварийных процедур (врачей по ядерной медицине, медицинских физиков, технологов ядерной медицины и т. д.);
- оборудования и инструментов, необходимых для выполнения аварийных процедур;
- обучения и периодических тренировок;
- системы регистрации и отчетности;
- неотложных мер по предотвращению ненужных доз облучения пациентов, персонала и населения;
- мер по предотвращению доступа лиц в поражённую зону;
- мер по предотвращению распространения загрязнения.

Наиболее вероятной аварией на объекте ядерной медицины является загрязнение работников, пациентов, оборудования и установок. Это могут быть

как небольшие, так и очень крупные утечки радиоактивности, например, серьезное повреждение генератора технеция или утечка нескольких гигабеккерелей ^{131}I . Процедуры очистки небольшого загрязнения должны быть известны и применяться на практике каждым технологом на объекте. Процедуры очистки в случаях более серьезного загрязнения всегда должны проводиться под контролем ОРЗ. Следует установить местные правила, определяющие сеоъёзность загрязнения в зависимости от радионуклида, активности и того, идет ли речь о загрязнении лиц или оборудования и установок. Рекомендуется, чтобы на объекте имелся в наличии аварийный комплект на случай загрязнения. Такой комплект должен содержать:

- защитную одежду, например, бахилы, перчатки;
- дезактивационные материалы для пораженных зон, включая абсорбирующие материалы для вытирания утечек;
- дезактивационные материалы для лиц;
- предупреждающие надписи;
- портативное оборудование для мониторинга (в рабочем состоянии и регулярно проверяемое);
- мешки для отходов, лента, этикетки, карандаши.

Сообщалось о нескольких серьезных авариях с медицинским облучением в ядерной медицине, которые связаны исключительно с радионуклидной терапией, особенно при использовании ^{131}I для лечения заболеваний щитовидной железы. Также сообщалось о нескольких инцидентах, связанных с неправильным введением радиофармпрепаратов в диагностической ядерной медицине. К ним относятся обследование не того пациента, введение неподходящего радиофармпрепарата или неверной активности. Наиболее распространенным случаем является введение неподходящего радиофармпрепарата. Даже если это не приведет к тяжёлым травмам пациента, это необоснованное облучение с повышенным радиационным риском. Это также приведет к задержке постановки диагноза, увеличению расходов и рабочей нагрузки, поскольку обследование придется повторять. И наконец, что не менее важно, это приведет к снижению доверия к практике ядерной медицины.

К другим авариям и инцидентам, которые также затрагивают население, относится возможная смерть пациента, содержащего радионуклиды. В диагностической ядерной медицине такой инцидент, как правило, можно оставить при отсутствии специальных мер. Однако, при радионуклидной терапии необходимо иметь планы аварийных мероприятий, касающиеся того, как обращаться с трупом. Поскольку это деликатный вопрос, зависящий от этических и религиозных норм и традиций, необходимо получить консультацию у национальных органов.

3.8.3. Отчетность и извлечённые уроки

В случае инцидента или аварии лицензиат обязан гарантировать проведение всестороннего расследования и подготовку отчета, содержащего следующую информацию:

- описание инцидента всеми вовлечёнными лицами;
- методы, используемые для оценки дозы облучения, полученной лицами, участвовавшими в инциденте, и последствия этих методов для возможного последующего судебного разбирательства;
- методы, используемые для анализа инцидента и получения оценок риска на основе данных;
- последующие медицинские последствия для лиц, подвергшихся облучению;
- особенности любых последующих судебных разбирательств;
- выводы, сделанные по результатам оценки инцидента, и рекомендации по предотвращению повторения подобных аварий.

В случае неправильного введения или аварии при проведении радионуклидной терапии следует незамедлительно проинформировать ответственного специалиста по ядерной медицине. Затем он должен проинформировать направляющего врача и пациента. Медицинский физик должен произвести расчеты дозы, а персонал, участвовавший в аварии, должен независимо описать свое видение аварии. Следует сделать выводы относительно любых недостатков в процедурах и внести необходимые изменения. Наконец, лицензиату может потребоваться представить отчет в регулирующий орган.

Чтобы избежать будущих аварий, важно извлечь уроки из предыдущих. Всегда можно определить исходное событие и способствующие ему факторы. Эта информация дает материал, который следует использовать для предотвращения будущих аварий. Это достигается путем информирования всех сотрудников об аварии или инциденте, а это означает, что очень важно иметь эффективную систему отчетности и программу обучения и подготовки на местах, которая также включает потенциальное облучение.

3.9. ГАРАНТИЯ КАЧЕСТВА

3.9.1. Общие соображения

Международная организация по стандартизации определяет ГК как любые планируемые и систематические действия, необходимые для предоставления уверенности в том, что конструкция, система или элемент будут удовлетворительно работать в процессе эксплуатации. Удовлетворительная работа в ядерной медицине подразумевает оптимальное качество всего процесса. Поскольку обследование или терапия оправданы только в том случае, если процедура приносит пользу пациенту, ГК во всем процессе ядерной медицины является важным аспектом радиационной защиты.

В соответствии с ОНБ лицензиат объекта ядерной медицины должен разработать программу ГК, которая предполагает адекватную гарантию выполнения установленных требований, касающихся защиты и безопасности, и предусматривает механизмы и процедуры контроля качества для анализа и оценки общей эффективности мер защиты и безопасности.

Общепринятой и все более распространенной практикой является внедрение в больницах или клиниках системы управления качеством для всей медицинской помощи, получаемой при диагностике и лечении, т. е. охватывающей всю практику ядерной медицины. Программа ГК, предусмотренная ОНБ, должна быть частью более широкой системы управления качеством на объекте. В больнице или клинике принято включать ГК как часть ПРЗ или, наоборот, включать ПРЗ как часть более общей программы ГК для больницы или клиники. Независимо от организации, важно, чтобы радиационная защита была неотъемлемой частью системы управления качеством. В оставшейся части этого раздела рассматриваются аспекты ГК, применяемые на объекте ядерной медицины, которые описаны в ОНБ. Конкретные подробности, касающиеся медицинского облучения, рассматриваются в разделе 3.7.2.9.

Эффективная программа ГК требует от руководства объекта ядерной медицины твердой приверженности предоставлению необходимых ресурсов времени, персонала и бюджета. Рекомендуются, чтобы на объекте ядерной медицины была создана группа, активно занимающаяся вопросами ГК. В состав такого комитета по ГК должны входить представитель руководства, врач по ядерной медицине, медицинский физик, технолог ядерной медицины и инженер. Комитет по ГК должен регулярно собираться и рассматривать различные компоненты программы.

Программа ГК должна охватывать весь процесс от первоначального решения о применении конкретной процедуры до интерпретации и регистрации результатов и включать постоянный аудит, как внутренний, так и внешний, в качестве методологии систематического контроля. Ведение документации является важной частью ГК. Одним из важных аспектов любой программы ГК является постоянное улучшение качества. Это подразумевает обязательство персонала стремиться к постоянному совершенствованию использования открытых источников в диагностике и терапии на основе новой информации, полученной в ходе программы ГК, и новых методов, разработанных сообществом ядерной медицины в целом. Обратная связь на основе опыта эксплуатации и уроков, извлеченных из аварий или близких к ним случаев, могут помочь выявить потенциальные проблемы и устранить недостатки, и поэтому ее следует использовать систематически, как часть непрерывного улучшения качества.

Программа ГК должна охватывать все аспекты диагностики и терапии, включая:

- назначение процедуры практикующим врачом и ее документацию (контроль при наличии ошибок или противопоказаний);
- назначения и информирование пациента;

- клиническую дозиметрию;
- оптимизацию протокола обследования;
- ведение регистрации и составление отчетов;
- контроль качества радиофармпрепаратов и генераторов радионуклидов;
- приемку и ввод в эксплуатацию;
- контроль качества оборудования и программных средств;
- процедуры обращения с отходами;
- подготовку и непрерывное образование персонала;
- клинический аудит;
- общие результаты работы службы ядерной медицины.

Более подробная информация об общих компонентах программы ГК и соответствующих тестах контроля качества приведена в ссылке [3.3]. ВОЗ также опубликовала руководящие принципы по ГК в ядерной медицине [3.12], охватывающие организацию услуг, подготовку персонала, выбор процедур, требования к контролю качества контрольно-измерительных приборов и радиофармпрепаратов, а также интерпретацию и оценку результатов. У МАГАТЭ есть еще несколько соответствующих публикаций по ГК для различных аспектов ядерной медицины (подробности см. в списке литературы).

3.9.2. Аудит

Программа ГК должна оцениваться на регулярной основе либо в рамках внешнего или внутреннего аудита или экспертизы. Аудиты деятельности в рамках программы ГК должны планироваться с учетом статуса и важности деятельности. Руководству следует разработать процесс проведения таких оценок для выявления и устранения административных и управленческих проблем, которые могут препятствовать достижению целей. Аудиты и экспертизы должны проводиться лицами, технически компетентными для оценки анализируемых процессов и процедур, но не несущими прямой ответственности за эту деятельность. Это может быть персонал из других областей деятельности организации (внутренний аудит) или независимая оценка со стороны других организаций (внешний аудит). Внешние аудиты обычно являются обязательным требованием для аккредитованной практики.

Аудит качества должен проводиться в соответствии с письменными процедурами и контрольными списками. Он должен включать медицинские, технические и процедурные проверки с целью повышения эффективности и результативности программы ГК. Любые серьезные изменения в программе ГК должны инициировать проведение аудита. Результат должен быть задокументирован, а также должны быть инициированы и проведены необходимые корректировки.

ССЫЛКИ

[3.1] INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION, Recommendations of the ICRP, Publication 103, Elsevier (2008).

[3.2] EUROPEAN COMMISSION, FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS, INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, INTERNATIONAL LABOUR ORGANIZATION, OECD NUCLEAR ENERGY AGENCY, PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, UNITED NATIONS ENVIRONMENT PROGRAMME, WORLD HEALTH ORGANIZATION, Radiation Protection and Safety of Radiation Sources: International Basic Safety Standards, IAEA Safety Standards Series No. GSR Part 3, IAEA, Vienna (2014).

[3.3] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Applying Radiation Safety Standards in Nuclear Medicine, Safety Reports Series No. 40, IAEA, Vienna (2005).

[3.4] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Nuclear Medicine Resources Manual, IAEA, Vienna (2006).

[3.5] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Occupational Radiation Protection, IAEA Safety Standards Series No. RS-G-1.1, IAEA, Vienna (1999).

[3.6] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Assessment of Occupational Exposure Due to Intakes of Radionuclides, IAEA Safety Standards Series No. RS-G-1.2, IAEA, Vienna (1999).

[3.7] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Assessment of Occupational Exposure Due to External Sources of Radiation, IAEA Safety Standards Series No. RS-G-1.3, IAEA, Vienna (1999).

[3.8] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Management of Waste from the Use of Radioactive Material in Medicine, Industry, Agriculture, Research and Education, IAEA Safety Standards Series No. WS-G-2.7, IAEA, Vienna (2005).

[3.9] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Regulations for the Safe Transport of Radioactive Material, 2012 Edition, IAEA Safety Standards Series No. SSR-6, IAEA, Vienna (2012).

[3.10] WORLD MEDICAL ASSOCIATION, 18th World Medical Assembly, Helsinki, 1974, as amended by the 59th World Medical Assembly, Seoul (2008).

[3.11] COUNCIL FOR INTERNATIONAL ORGANIZATIONS OF MEDICAL SCIENCES, WORLD HEALTH ORGANIZATION, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, CIOMS, Geneva (2002).

[3.12] WORLD HEALTH ORGANIZATION, Quality Assurance in Nuclear Medicine, WHO, Geneva (1982).

БИБЛИОГРАФИЯ

EUROPEAN COMMISSION, European Guidelines on Quality Criteria for Computed Tomography, Rep. EUR 16262 EN, Office for Official Publications of the European Communities, Brussels (1999).

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY (IAEA, Vienna)

Quality Control of Nuclear Medicine Instruments 1991, IAEA-TECDOC-602 (1991).

Radiological Protection for Medical Exposure to Ionizing Radiation, IAEA Safety Standards Series No. RS-G-1.5 (2002).

IAEA Quality Control Atlas for Scintillation Camera Systems (2003).

Quality Assurance for Radioactivity Measurement in Nuclear Medicine, Technical Reports Series No. 454 (2006).

Radiation Protection in Newer Medical Imaging Techniques: PET/CT, Safety Reports Series No. 58 (2008).

Quality Assurance for PET and PET/CT Systems, IAEA Human Health Series No. 1 (2009). Quality Assurance for SPECT Systems, IAEA Human Health Series No. 6 (2009).

Quality Management Audits in Nuclear Medicine Practices (2009).

Radiation Protection of Patients (RPoP),
<https://rpop.iaea/RPOP/RPOP/Content/index.htm>

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION

Radiological Protection of the Worker in Medicine and Dentistry, Publication 57, Pergamon Press, Oxford and New York (1989).

Radiological Protection in Biomedical Research, Publication 62, Pergamon Press, Oxford and New York (1991).

Radiological Protection in Medicine, Publication 105, Elsevier (2008).

Pregnancy and Medical Radiation, Publication 84, Pergamon Press, Oxford and New York (2000).

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS, Quantities and Units in Radiation Protection Dosimetry, ICRU Rep. 51, Bethesda MD (1993).

MADSEN, M.T., et al., AAPM Task Group 108: PET and PET/CT shielding requirements, Med. Phys. 33 (2006) 1.

SMITH, A.H., HART, G.C. (Eds), INSTITUTE OF PHYSICAL SCIENCES IN MEDICINE, Quality Standards in Nuclear Medicine, IPSM Rep. No. 65, York (1992).

ГЛАВА 4

ОБРАЗОВАНИЕ РАДИОНУКЛИДОВ

Х. О. ЛУНДКВИСТ

Кафедра радиологии, онкологии и радиационных наук,

Уппсальский университет,

Уппсала, Швеция

4.1. ПРОИСХОЖДЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ЯДЕР

Вся материя во Вселенной возникла в результате события, называемого «большим взрывом», космического взрыва, в результате которого около 14 миллиардов лет назад выделилось огромное количество энергии. Ученые полагают, что такие частицы, как протоны и нейтроны, которые образуют строительные блоки ядер, были сконденсированы в виде свободных частиц в первые секунды. С понижением температуры расширяющейся Вселенной происходило образование комбинаций частиц, таких как дейтерий (тяжелый водород) и гелий. В течение нескольких сотен миллионов лет Вселенная представляла собой плазму, состоящую из водорода, дейтерия, ионов гелия и свободных электронов. Поскольку температура продолжала снижаться, электроны смогли присоединиться к ионам, образовав нейтральные атомы и превратив плазму в большое облако газообразных водорода и гелия. Локально этот нейтральный газ медленно конденсировался под действием силы тяжести, образуя первые звезды. По мере повышения температуры и плотности звезд увеличивалась вероятность ядерного синтеза с образованием более тяжелых элементов, что привело к появлению всех элементов периодической таблицы Менделеева, известных нам сегодня. По мере того как звезды старели, расходуя свое водородное топливо, они в конце концов взрывались, разбрасывая свое содержимое из тяжелых материалов по Вселенной. Под действием гравитации образовались другие звезды с планетами вокруг них, состоящими из этих тяжелых элементов. С момента образования планеты Земля прошло четыре с половиной миллиарда лет. За это время большинство атомных ядер, состоящих из нестабильных протонно-нейтронных комбинаций, претерпели превращение (радиоактивный распад) в более стабильные (нерадиоактивные) комбинации. Однако некоторые из них с очень большим периодом полураспада остались: ^{40}K , ^{204}Pb , ^{232}Th и встречающиеся в природе изотопы урана.

Впервые радиоактивные атомы были открыты Анри Беккерелем в 1896 году. Химическая очистка и выяснение некоторых свойств радиоактивных веществ были в дальнейшем исследованы Марией Склодовской-Кюри и ее мужем Пьером Кюри. Поскольку некоторые из этих долгоживущих радионуклидов порождали больше короткоживущих радионуклидов, был открыт новый научный инструмент, который, как выяснилось позже, имел большое значение для того, что сегодня известно как ядерная медицина. Джордж де Хевези был пионером в представлении практического использования новых

радиоактивных элементов. Он и его коллеги использовали радиоактивный изотоп свинца ^{210}Pb в качестве меченого атома (или индикатора) при изучении растворимости малорастворимых солей свинца. Де Хевези также первым применил метод радиоизотопных индикаторов в биологии, когда исследовал поглощение свинца растениями (1923 г.) с использованием ^{212}Pb . Всего год спустя Блюменгартен и Вайс провели первое клиническое исследование, когда они ввели ^{212}Bi в одну руку пациента и измерили время поступления в другую руку. На основании этого исследования они пришли к выводу, что у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями время поступления было увеличено.

4.1.1. Индуцированная радиоактивность

Вначале поставщиком используемых радиоактивных нуклидов была природа. Изотопы урана и тория образовали множество радиоактивных тяжелых элементов, таких как свинец, но радиоактивные изотопы легких элементов были неизвестны. Следующий шаг сделала дочь Марии Кюри Ирен вместе со своим мужем Фредериком Жолио. Источники альфа-излучения уже давно использовались для бомбардировки различных элементов, например, Эрнестом Резерфордом, который изучал отклонение α -частиц в золотой фольге. Большие отклонения α -частиц, наблюдаемые в этой работе, привели к выводу, что атом состоит из крошечного ядра протонов с вращающимися вокруг него электронами (подобно планетам вокруг Солнца). Однако Жолио-Кюри также показали, что α -частицы индуцируют радиоактивность в бомбардируемой фольге (в их случае — алюминиевой). Период полураспада индуцированной радиоактивности составлял около 3 мин. Они определили, что это излучение исходит от ^{30}P , образующегося в ядерной реакции $^{27}\text{Al}(\alpha, n)^{30}\text{P}$.

Они также пришли к выводу, что: «Эти и подобные им элементы, возможно, образуются в различных ядерных реакциях с другими бомбардирующими частицами: протонами, дейтронами и нейтронами. Например, ^{13}N , возможно, образуется в результате захвата дейтрона в ^{12}C с последующим испусканием нейтрона».

В том же году это было доказано Эрнестом Лоуренсом в Беркли, Калифорния, и Энрико Ферми в Риме. Лоуренс построил циклотрон, способный ускорять дейтроны до энергии около 3 МэВ. Вскоре он сообщил о получении ^{13}N с периодом полураспада 10 мин. В дальнейшем циклотрон использовался для получения ряда других биологически важных радионуклидов, таких как ^{11}C , ^{32}P и ^{22}Na . Ферми понял, что нейтрон выгодно использовать для образования радионуклидов. Поскольку у него нет заряда, он может легко проникнуть в ядро и вызвать ядерную реакцию. Он немедленно создал мощный источник нейтронов, запечатав газ ^{232}Ra порошком бериллия в стеклянной пробирке. Испущенная ^{232}Ra α -частица вызвала ядерную реакцию в бериллии, и был испущен нейтрон $^9\text{Be}(\alpha, n)^{12}\text{C}$.

Ферми и его исследовательская группа начали систематический поиск, облучая все доступные элементы периодической системы быстрыми и медленными нейтронами, чтобы изучить создание индуцированной

радиоактивности. От водорода до кислорода в мишенях не наблюдалось радиоактивности, но в девятом элементе, фторе, их надежды оправдались. В последующие недели они подвергли бомбардировке около 60 элементов и обнаружили индуцированную радиоактивность в 40 из них. Они также заметили, что более легкие элементы обычно превращаются в радионуклиды другого химического элемента, в то время как более тяжелые элементы, по-видимому, дают радиоизотопы того же элемента, что и мишень.

Эти новые открытия взбудоражили научное сообщество. Метод радиоизотопных индикаторов, который раньше был довольно ограниченным методом, внезапно стал применяться в самых разных областях, особенно в естественных науках. Де Хевези немедленно приступил к изучению поглощения и элиминации фосфата ^{32}P в различных тканях крыс и впервые показал кинетику жизненно важных элементов у живых существ. Вскоре йод-128 был применен для диагностики заболеваний щитовидной железы.

Так было положено начало технологии использования радиоизотопных индикаторов в биологии и медицине в том виде, в котором мы знаем ее сегодня.

Одним из первых полученных циклотроном нуклидов особого значения был ^{11}C , поскольку углерод имеет фундаментальное значение для естественных наук. Период полураспада углерода-11 составлял всего 20 мин, но, организовав химическую лабораторию рядом с циклотроном, можно было получать органические соединения, меченные ^{11}C , в больших количествах. Фотосинтез изучался с использованием $^{11}\text{CO}_2$, а фиксация монооксида углерода в организме человека — при вдыхании ^{11}CO . Однако 20 мин — это короткий период полураспада, и использование ^{11}C ограничивалось наиболее быстрыми биохимическими реакциями. Следует помнить, что радиодетекторы, используемые в то время, были примитивными, а химические, синтетические и аналитические инструменты не были приспособлены к таким коротким периодам. Поиски более долгоживущего изотопа углерода привели к открытию в 1939 году ^{14}C , образующегося в результате ядерной реакции $^{13}\text{C}(\text{d}, \text{p})^{14}\text{C}$.

К сожалению, ^{14}C , полученный таким способом, имел ограниченное применение, поскольку радионуклид невозможно было отделить от мишени. Однако во время бомбардировок рядом с мишенью стояла бутылка с раствором нитрата аммония. По чистой случайности было обнаружено, что в этой бутылке также содержался ^{14}C , который был получен в результате реакции $^{14}\text{N}(\text{n}, \text{p})^{14}\text{C}$.

Дейтроны, используемые в бомбардировке, состоят из одного протона и одного нейтрона с энергией связи около 2 МэВ. Когда дейтроны высокой энергии попадают в мишень, вполне вероятно, что связь между частицами разрывается и образуется свободный нейтрон в ходе так называемой «реакции отрыва». Таким образом, бутылка с нитратом аммония непреднамеренно подверглась нейтронному облучению. Поскольку в бутылке не было углерода (за исключением небольшого количества углекислого газа, содержащегося в воздухе), полученный таким образом ^{14}C имел высокую удельную радиоактивность. Кроме того, его было очень легко отделить от мишени. В ходе ядерной реакции был создан «горячий» атом углерода, который образовал $^{14}\text{CO}_2$ в растворе. При простом пропускании воздуха через бутылку ^{14}C высвобождался из мишени.

В том же году при облучении воды дейтронами был открыт тритий. Один из основоположников «Мартин Камен» заявил: «Через несколько месяцев, после того как научный мир с некоторым сожалением пришел к выводу, что развитие метода радиоизотопных индикаторов будет серьезно затруднено из-за отсутствия пригодных радиоактивных индикаторов для углерода, водорода, кислорода и азота, были открыты ^{14}C и ^3H ».

До второй мировой войны основным производителем радионуклидов был циклотрон, поскольку источники нейтронов в то время были очень неэффективны. Однако с созданием ядерного реактора ситуация изменилась. Внезапно появился мощный источник нейтронов, который мог легко производить практически неограниченное количество радиоактивных нуклидов, включая биологически важные элементы, такие как ^3H , ^{14}C , ^{32}P и ^{35}S , и радионуклиды, представляющие клинический интерес, такие как ^{60}Co (для внешней лучевой терапии) и ^{131}I для ядерной медицины. После войны родилась новая отрасль, которая могла поставлять разнообразные радиомеченые соединения для исследований и клинического применения по разумной цене.

Однако полученные в ускорителе нуклиды, имеют особый характер, который отличает их от полученных в ядерном реакторе нуклидов. Сегодня их популярность снова растет. Как правило, полученные в ядерном реакторе радионуклиды, наиболее подходят для лабораторных работ, в то время как полученные в ускорителе радионуклиды, более эффективны в клинических условиях. Некоторые из наиболее используемых в ядерной медицине радионуклидов, такие как ^{111}In , ^{123}I и ^{201}Tl , а также короткоживущие радионуклиды ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O и ^{18}F , используемые для позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), получают на циклотроне.

4.1.2. Диаграмма нуклидов и линия ядерной стабильности

В конце 19 века химики научились организовывать химические знания в периодическую систему. Радиоактивность, когда она была открыта, вступила в противоречие с этой системой. Неожиданно оказалось, что различные образцы, внешне одинаковые по химическому составу, обладают различными физическими свойствами, такими как период полураспада, вид излучения и энергия. Понятие «изотопов» или элементов, занимающих «одно и то же место» в периодической системе (от греческого «ἴσος τόπος» (isos topos), что означает «одно и то же место») было введено Содди в 1913 году, но полного объяснения пришлось ждать после открытия нейтрона Чедвиком в 1932 году.

Периодическая система была организована в соответствии с числом протонов (зарядовым числом) в ядре, которое равно числу электронов для уравнивания атомного заряда. Диаграмма нуклидов представляет собой график, на котором по оси x отложено число нейтронов в ядре, а по оси y — число протонов (рис. 4.1).



Рис. 4.1. Диаграмма нуклидов. Чёрными точками обозначены 279 существующих в природе комбинаций протонов и нейтронов (стабильные или почти стабильные нуклиды). Существует около 2300 комбинаций протонов и нейтронов, которые нестабильны вблизи этой стабильной линии

На рисунке 4.2 показана ограниченная часть таблицы нуклидов. Формальное обозначение изотопа — ${}^A_ZX$, где X — название элемента (например, С для углерода), A — массовое число ($A = Z + N$), Z — число протонов в ядре (зарядовое число), N — число нейтронов в ядре.

Приведенное выше выражение является переопределенным. Если известно название элемента X , то известно и число протонов в ядре, Z . Поэтому обычно используется упрощенное обозначение ${}^AX$.

Некоторые соотношения чисел протонов и нейтронов имеют специальные названия, например:

- изотопы: число протонов постоянно ($Z = \text{const}$);
- изотоны: число нейтронов постоянно ($N = \text{const}$);
- изобары: массовое число постоянно ($A = \text{const}$).

Из всех этих терминов обычно используется только понятие "изотоп". Важно понимать, что всякий раз, когда используется термин "изотоп", он всегда должен относиться к конкретному элементу или группе элементов, например, к изотопам углерода (например, ${}^{11}\text{C}$, ${}^{12}\text{C}$, ${}^{13}\text{C}$ и ${}^{14}\text{C}$).

Число протонов	9									¹⁷ F	¹⁸ F	¹⁹ F	²⁰ F	²¹ F	²² F	²³ F	²⁴ F	²⁵ F
	8					¹³ O	¹⁴ O	¹⁵ O	¹⁶ O	¹⁷ O	¹⁸ O	¹⁹ O	²⁰ O	²¹ O	²² O	²³ O	²⁴ O	
	7					¹² N	¹³ N	¹⁴ N	¹⁵ N	¹⁶ N	¹⁷ N	¹⁸ N	¹⁹ N	²⁰ N	²¹ N	²² N	²³ N	
	6				⁹ C	¹⁰ C	¹¹ C	¹² C	¹³ C	¹⁴ C	¹⁵ C	¹⁶ C	¹⁷ C	¹⁸ C	¹⁹ C	²⁰ C		
	5				⁸ B		¹⁰ B	¹¹ B	¹² B	¹³ B	¹⁴ B	¹⁵ B		¹⁷ B				
	4				⁷ Be	⁸ Be	⁹ Be	¹⁰ Be	¹¹ Be	¹² Be		¹⁴ Be						
	3				⁶ Li	⁷ Li	⁸ Li	⁹ Li		¹¹ Li								
	2		³ He	⁴ He		⁶ He		⁸ He										
	1	¹ H	² H	³ H														
	0		n															
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
		Число нейтронов																

Рис. 4.2. Часть таблицы нуклидов, где показаны наиболее легкие элементы. Затемненные области представляют стабильные ядра. Нуклиды слева от стабильных — это радионуклиды с недостатком нейтронов, а справа — с избытком нейтронов

На диаграмме нуклидов (рис. 4.1) стабильные нуклиды располагаются вдоль монотонно возрастающей линии, называемой линией стабильности. Стабильность ядра определяется противодействующими силами: «силой, обусловленной сильным взаимодействием», которая связывает нуклоны (протоны и нейтроны) вместе, и кулоновской силой, которая отталкивает частицы с одинаковым зарядом, например, протоны. Взаимодействие между этими силами проиллюстрировано на рис. 4.3.

Для наилучшей стабильности в ядре имеется равное количество протонов и нейтронов. Это квантовомеханическая особенность связанных частиц, и на рис. 4.1 она показана прямой линией. Также видно, что линия стабильности следует прямой линии для легких элементов, но для более тяжелых элементов наблюдается значительное отклонение (избыток нейтронов). Объяснение этому — большая кулоновская сила в тяжелых элементах, в которых много протонов, находящихся в непосредственной близости друг от друга. При разбавлении заряда незаряженными нейтронами расстояние между зарядами увеличивается, и кулоновская сила уменьшается.

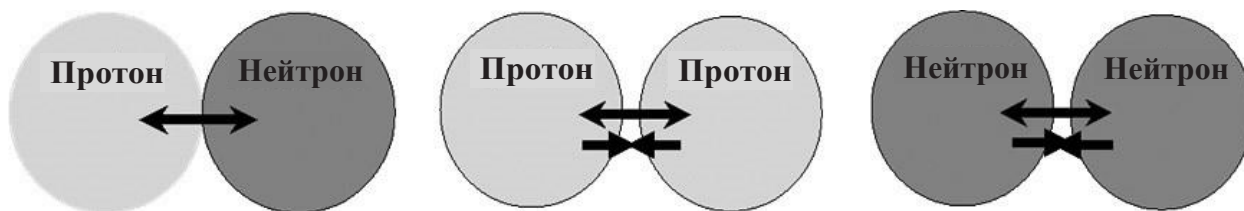


Рис. 4.3. Между протоном и нейтроном действуют ядерная сила, равные 2,225 МэВ. Нуклоны образуют стабильную комбинацию, называемую дейтерием, изотопом водорода. В системе из двух протонов ядерные силы одинаково сильны с нейтрон-протонными, но кулоновские силы отталкивания сильнее. Таким образом, такая система не может существовать. Ядерные силы между двумя нейтронами одинаково сильны, а кулоновские силы отсутствуют. Тем не менее, эта система не может существовать из-за других отталкивающих сил, что является следствием правил спаривания кварков

4.1.3. Энергия связи, энергия ядерной реакции, порог реакции и формализм ядерных реакций

Между свободным протоном и нейтроном нет никаких барьеров и сил отталкивания, и они могут сливаться при низких кинетических энергиях с образованием ядра дейтерия, масса которого несколько меньше суммы масс свободного нейтрона и протона. Эта разница масс может быть преобразована в энергию по формуле Альберта Эйнштейна $E = mc^2$ и составляет 2,2 МэВ. Это также энергия, выделяемая в реакции в виде γ -фотона. Чтобы разделить два нуклона в ядре дейтерия, необходимо добавить не менее 2,2 МэВ. Энергия, полученная или потерянная в ядерной реакции, называется энергией ядерной реакции Q . В несколько более сложной реакции, $^{14}\text{N}(p, \alpha)^{11}\text{C}$, величина Q рассчитывается как разность между суммой масс частиц до реакции (p , ^{14}N) и масс частиц после реакции (α , ^{11}C). Следует отметить, что используется именно масса ядра, а не атомная масса. Используя калькулятор¹ для расчёта величины Q , величина Q для реакции $^{14}\text{N}(p, \alpha)^{11}\text{C}$ составляет –2923,056 кэВ. Это означает, что протон, когда он достигает ядра ^{14}N , должен обладать кинетической энергией не менее 2,93 МэВ, чтобы реакция стала возможной.

Однако прежде чем попасть в ядро, протон должен преодолеть барьер, созданный кулоновской силой отталкивания между протоном и положительным ядром ^{14}N . Во время прохождения протон теряет часть энергии, и начальное значение, называемое пороговым, должно превысить величину Q . Тот же калькулятор дает пороговое значение 3,14 МэВ для реакции образования ^{11}C .

Энергия реакции («величина Q ») положительна для экзотермических реакций (самопроизвольных реакций) и отрицательна для эндотермических реакций. Поскольку все радиоактивные распады являются самопроизвольными, они должны иметь положительную величину Q . Некоторые реакции, используемые для получения радионуклидов, в основном те, которые основаны на тепловых нейтронах, имеют положительную

¹ Например, <http://nucldata.nuclear.lu.se/database/masses/>

величину Q , но реакции, основанные на положительных частицах, обычно имеют отрицательную величину Q , например, для запуска реакции необходимо добавить дополнительную энергию.

4.1.4. Типы ядерных реакций, каналы и сечение реакций

Как видно из рис. 4.1, радионуклиды, расположенные справа от линии стабильности, имеют избыток нейтронов по сравнению со стабильными элементами и преимущественно образуются при облучении стабильного нуклида нейтронами. Радионуклиды, расположенные слева, имеют дефицит нейтронов или избыточный заряд и, следовательно, в основном образуются при облучении стабильных элементов заряженной частицей, например, p или d . Хотя это основные принципы, существуют и исключения.

Обычно облучающие частицы обладают большой кинетической энергией, которая передается ядру-мишени, чтобы запустить ядерную реакцию (исключение составляют тепловые нейтроны, которые могут начать реакцию за счет термодиффузии). На рисунке 4.4 схематически показан входящий пучок, падающий на мишень, где он может рассеиваться и поглощаться. Он может полностью или частично передавать свою энергию ядру-мишени и может взаимодействовать с частью или всем ядром-мишенью. Поскольку производимая активность должна быть высокой, мишень также обычно имеет большую толщину.

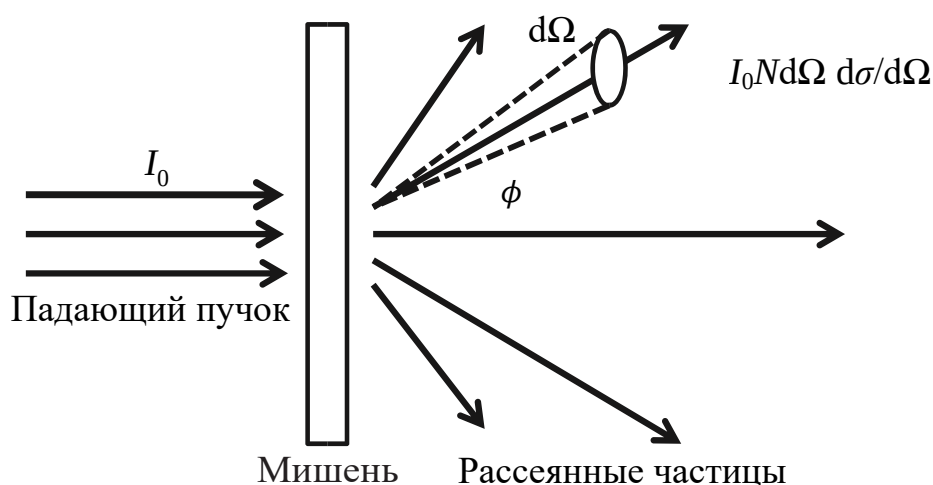


Рис. 4.4. Облучение мишени. Физика-ядерника обычно интересуют вылетающие частицы, их энергия и угловое распределение, а радиохимика в основном интересуют превращенные нуклиды в мишени

При образовании радионуклидов ядерная реакция всегда связана с изменением числа протонов или нейтронов. Реакции, приводящие к изменению числа протонов, предпочтительнее, поскольку продукт становится другим элементом, что облегчает химическое отделение от мишени, по сравнению с реакцией (n, γ) , когда продукт и мишень одинаковы.

Нейтроны могут проникать в мишень при энергиях вплоть до тепловых. Заряженные частицы должны преодолеть кулоновский барьер, чтобы проникнуть в ядро (рис. 4.5).

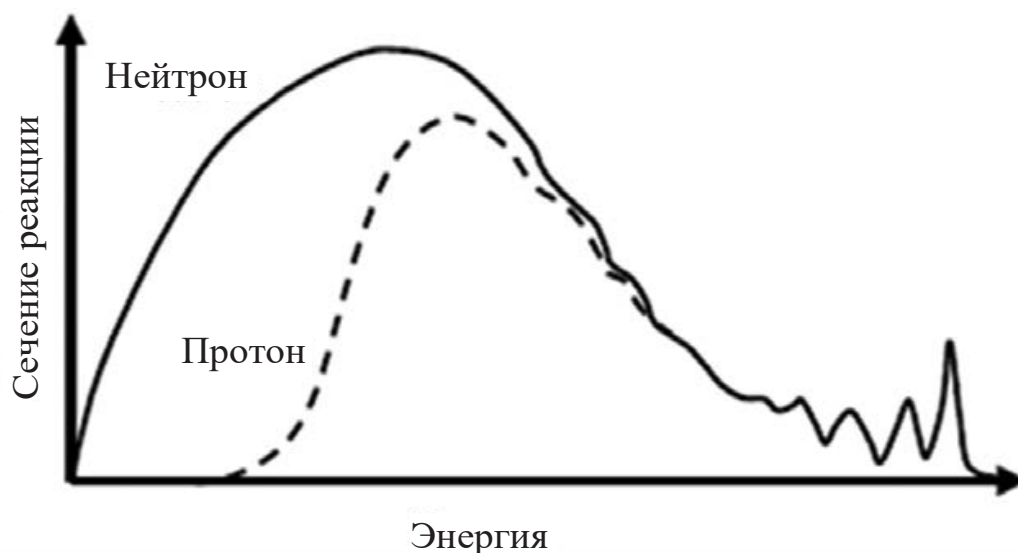
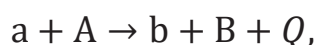


Рис. 4.5. Общий характер поведения сечения ядерных реакций в зависимости от энергии падающей частицы. Поскольку протону приходится преодолевать кулоновский барьер, возникает порог, которого нет для нейтрона. Даже нейтроны с очень низкой энергией могут проникать в ядро и вызывать ядерную реакцию

Параметр сечения σ представляет собой вероятность протекания определенной ядерной реакции и выражается в виде поверхности. Это вероятность того, что частица вступит во взаимодействие на единицу площади поверхности мишени. Геометрическое сечение ядра урана составляет примерно 10^{-28} м^2 , и эта площадь также была принята для определения единицы измерения сечения барн (бн). Это не единица Международной системы единиц, но она обычно используется для описания вероятностей реакций в атомной и ядерной физике.

Для реакций с быстрыми частицами вероятность обычно меньше чем геометрическая площадь сечения ядра, с вероятностями в диапазоне миллибарн. Однако вероятность попадания зависит от площади ядра и налетающей частицы. Принцип неопределенности Гейзенберга гласит, что положение и импульс частиц не могут быть одновременно известны со сколь угодно высокой точностью. Это означает, что частицы с хорошо определенной, но низкой энергией, такие как тепловые нейтроны, будут иметь большую неопределенность в своем положении. Можно также сказать, что они увеличиваются в размерах, и ядерные реакции с участием тепловых нейтронов могут иметь очень большие сечения, иногда порядка нескольких тысяч барн.

Общее уравнение ядерной реакции выглядит так:



где a — налетающая частица, а A — ядро-мишень в основном состоянии (входной канал). В зависимости от энергии и участвующей частицы может произойти несколько ядерных реакций, каждая со своей вероятностью (сечением). Каждая ядерная реакция создает выходной канал, где b — вылетающая частица или частицы, а B — покоящееся ядро. Q — это энергия реакции, которая может быть как отрицательной, так и положительной.

Общепринятым обозначением ядерной реакции является $A(a, b)B$. Если налетающая частица поглощается, то происходит процесс захвата типа (n, α) , а в реакции типа (p, n) происходит обмен зарядами. Если вылетает много частиц, реакция может быть обозначена как $(p, 3n)$. Каждая такая реакция называется каналом реакции и характеризуется энергетическим порогом (энергией, при которой ядерная реакция становится возможной, открывается канал) и вероятностью (сечением), изменяющейся в зависимости от энергии налетающей частицы. Схематическая иллюстрация различных каналов реакции, открывающихся при протонном облучении, приведена на рис. 4.6.

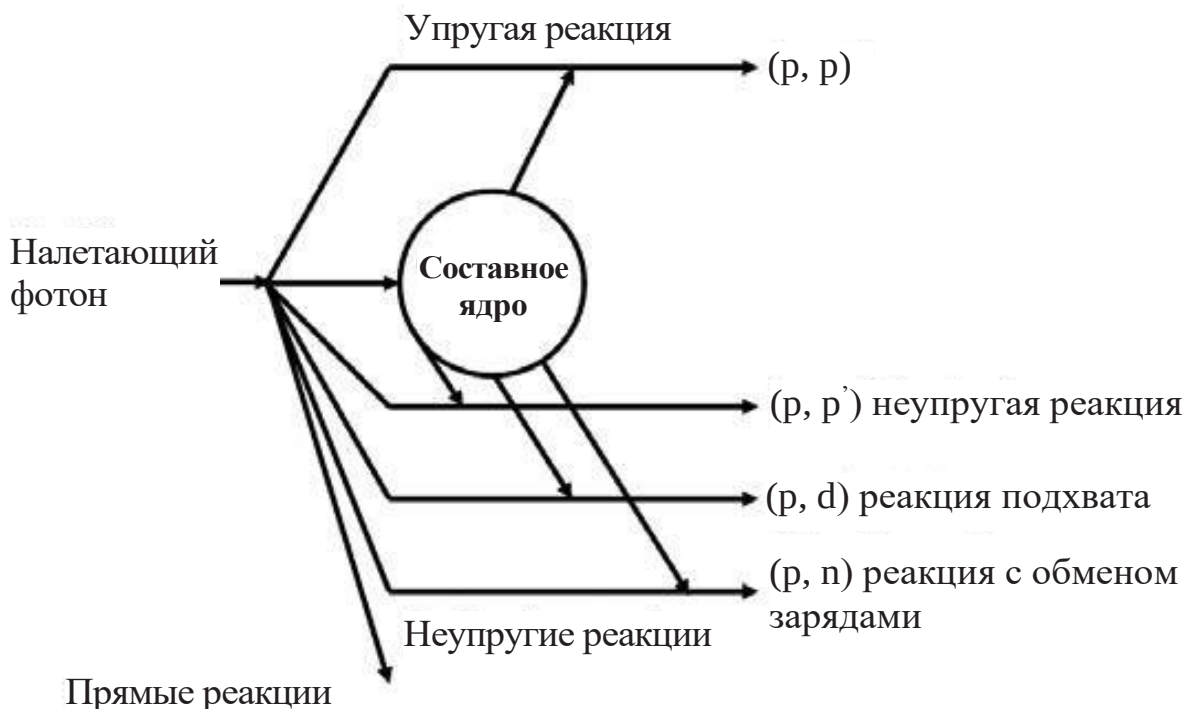


Рис. 4.6. Схематический рисунок, показывающий некоторые каналы реакции при протонном облучении

В одном и том же канале реакции могут действовать различные механизмы реакции. Здесь различают два способа:

- образование составного ядра;
- прямые реакции.

Составное ядро с большой вероятностью образуется при центральном попадании ядра и предпочтительно при низких энергиях, близких к энергетическому порогу канала реакции. Здесь налетающая частица поглощается и образуется возбужденное составное ядро. Это составное ядро быстро ($\sim 10^{-19}$ с) подвергается распаду (фрагментации) с изотропным испусканием нейтронов и γ -лучей. Прямые реакции преимущественно происходят на краю ядра или при высоких энергиях. Энергия налетающей частицы непосредственно передается нуклону (цепная реакция), в результате чего образуются две вылетающие частицы. Вылетающие частицы обычно имеют высокую энергию и испускаются примерно в том же направлении, что и налетающая частица.

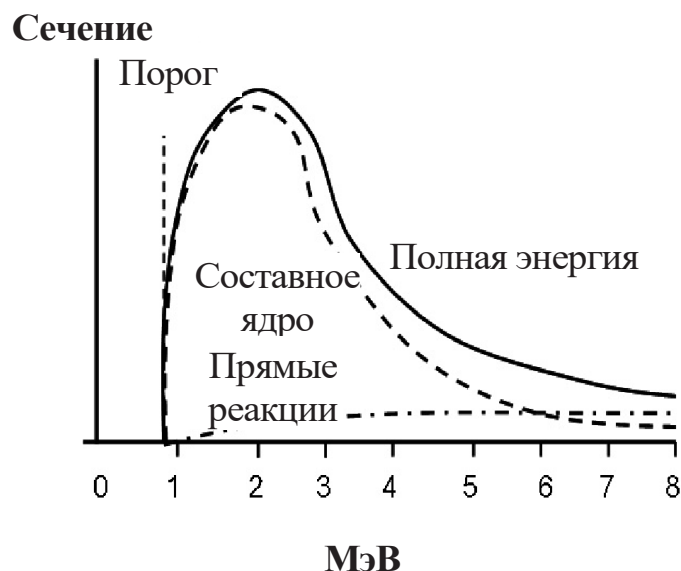


Рис. 4.7. Схематическое изображение изменения энергии частиц относительно сечения для прямых ядерных реакций и для образования составного ядра

Образование радионуклидов обусловлено смесью этих двух типов реакций. Вероятность их протекания различается в зависимости от энергии. Прямые реакции в значительной степени связаны с геометрическим размером ядра, а сечение обычно невелико и довольно постоянно в зависимости от энергии. Наибольшая вероятность образования составного ядра находится чуть выше порога реакции, как показано на рис. 4.7.

4.2. РЕАКТОРОНОЕ ПРОИЗВОДСТВО

Существует два основных способа получения радионуклидов: с помощью реакторов (нейтроны) или ускорителей частиц (протоны, дейтроны, α -частицы или тяжелые ионы). Поскольку мишенью является стабильный нуклид, обычно получают либо радионуклид с избытком нейтронов (полученный в реакторе), либо радионуклид с недостатком нейтронов (полученный в ускорителе).

4.2.1. Принцип действия и спектр нейтронов

Ядерный реактор — это установка, в которой делящееся атомное ядро, такое как ^{235}U , ^{239}Pu или ^{241}Pu , поглощает нейтрон низкой энергии и претерпевает ядерное деление. При этом образуются быстрые нейтроны с энергией около 10 МэВ и ниже (спектр нейтронов деления). Нейтроны тормозят в замедлителе (обычно в воде), и замедленные нейтроны запускают новые деления. Регулируя эту цепную ядерную реакцию, можно добиться устойчивого состояния образования нейтронов с типичным нейтронным потоком порядка 10^{14} нейтронов $\cdot \text{см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$.

Поскольку нейтроны не имеют заряда и, следовательно, не подвержены влиянию кулоновского барьера, даже тепловые нейтроны (0,025 эВ) могут попасть в ядро-мишень и вызвать ядерную реакцию. Однако для некоторых ядерных реакций, в зависимости от сечения, требуются быстрые нейтроны (энергия < 10 МэВ).

В реакторе создается нейтронное облако, в которое помещается мишень таким образом, чтобы она подвергалась изотропному облучению. При размещении мишени в разных положениях она подвергается воздействию нейтронов различной энергии. Обычно в реакторной установке имеется пневматическая система для размещения мишеней в заданных положениях. Необходимо учитывать тепло, выделяющееся в активной зоне реактора, поскольку температура в некоторых позициях облучения может легко достигать 200 °С. Реактор характеризуется энергетическим спектром, потоком (нейтронов $\cdot \text{см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$) и температурой в позиции облучения.

Большинство реакторов в мире предназначены для производства энергии и по соображениям безопасности не могут быть использованы для производства радионуклидов. Обычно только национальные исследовательские реакторы достаточно гибки для использования в производстве радиоизотопов.

4.2.2. Реакции на тепловых и быстрых нейтронах

Наиболее типичной нейтронной реакцией является реакция (n, γ) , в которой тепловой нейтрон захватывается ядром-мишенью, образуя составное ядро. Энергия распада испускается в виде мгновенного γ -излучения. Типичным примером является реакция $^{59}\text{Co}(n, \gamma)^{60}\text{Co}$, в результате которой образуется важный радионуклид, используемый во внешней терапии. Однако, поскольку образующийся радионуклид относится к тому же элементу, что и мишень, удельная активность a , т.е. радиоактивность на массу образца, является низкой. Этот тип ядерной реакции не представляет особого интереса при мечении радиофармацевтических препаратов. В легких элементах возможны другие ядерные реакции, возникающие при облучении тепловыми нейтронами, например, (n, p) . В таблице 4.1 перечислены возможные реакции образования некоторых биологически важных радионуклидов.

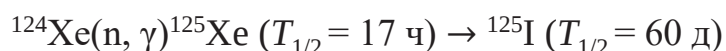
ТАБЛИЦА 4.1. ТИПИЧНЫЕ ЯДЕРНЫЕ РЕАКЦИИ В РЕАКТОРЕ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ РАДИОНУКЛИДОВ

Тип нейтронов	Ядерная реакция	Период полураспада $T_{1/2}$	Сечение σ (мбн)
Тепловые	$^{59}\text{Co}(n, \gamma)^{60}\text{Co}$	5,3 года	2000
	$^{14}\text{N}(n, p)^{14}\text{C}$	5730 лет	1,75
	$^{33}\text{S}(n, p)^{33}\text{P}$	25 дней	0,015
	$^{35}\text{Cl}(n, \alpha)^{32}\text{P}$	24 дня	0,05
Быстрые	$^{24}\text{Mg}(n, p)^{24}\text{Na}$	15 часов	1,2
	$^{35}\text{Cl}(n, \alpha)^{32}\text{P}$	14 дней	6,1

Ядерные реакции с тепловыми нейтронами интересны по многим причинам. Выходы высоки благодаря большим сечениям и высоким потокам тепловых нейтронов, доступным в реакторе. В некоторых случаях выходы достаточно высоки, чтобы использовать эти реакции в качестве источника

вторичных заряженных частиц, например, ${}^6\text{Li}(n, \alpha){}^3\text{H}$ для получения высокоэнергетических ионов ${}^3\text{H}$, которые затем могут быть использованы для получения ${}^{18}\text{F}$ с помощью ${}^{16}\text{O}({}^3\text{H}, n){}^{18}\text{F}$. В качестве мишени используется ${}^6\text{LiOH}$, в котором образующиеся ионы ${}^3\text{H}$ будут находиться в тесном контакте с мишенью ${}^{16}\text{O}$. Недостатком этого способа получения является то, что при растворении мишени раствор сильно загрязняется водой ${}^3\text{H}$, которую может быть трудно удалить. Сегодня, когда количество ускорителей в больницах растет, потребность в получаемом нейтронным облучением ${}^{18}\text{F}$ невелика.

Другим полученным в ядерном реакторе радионуклидом с недостатком нейтронов является ${}^{125}\text{I}$:



В настоящее время это распространенный способ получения высококачественного ${}^{125}\text{I}$. Недостатком является то, что естественное содержание ${}^{124}\text{Xe}$ составляет 0,1 %. Для увеличения выхода продукта необходимо работать с дорогостоящими обогащенными мишенями. Однако их можно использовать повторно несколько раз. Это пример генераторной системы, в которой материнский элемент является более короткоживущим, чем дочерний. Хотя нет необходимости разделять материнский и дочерний элементы, после облучения мишень должна храниться несколько дней, чтобы распад ${}^{125}\text{Xe}$ был завершен. Дорогостоящий газ мишени ${}^{124}\text{Xe}$ осторожно удаляется, а ${}^{125}\text{I}$ вымывается из стенок капсулы мишени.

Многие полученные в ядерном реакторе радионуклиды испускают β -частицы высокой энергии, которые вносят вклад в поглощенную дозу (но не в сигнал визуализации) для пациентов, что является недостатком диагностических процедур. Однако некоторые β -излучающие изотопы приводят к образованию дочерних ядер, которые испускают γ -лучи с большим временем девозбуждения (метастабильные уровни возбуждения), вместо более распространенного мгновенного (10^{-14} с) γ -излучения. Такие радиоизотопы подходят для визуализации в ядерной медицине, поскольку они дают в основном γ -излучение с некоторой эмиссией электронов, что является следствием внутренней конверсии. Наиболее часто используемый в ядерной медицине радионуклид, ${}^{99\text{m}}\text{Tc}$, относится к этому типу. Буква «m» после атомной массы означает, что это метастабильная версия радионуклида.

В радионуклидной терапии, в отличие от диагностических применений, желательно испускание β -излучения высокой энергии. Поэтому большинство радионуклидов для лучевой терапии получают в реакторах. В качестве примера можно привести ${}^{90}\text{Y}$, ${}^{131}\text{I}$ и ${}^{177}\text{Lu}$. Интересным для изучения является ${}^{177}\text{Lu}$, который может быть получен двумя различными способами с использованием тепловых нейтронов. Наиболее распространенным способом получения по-прежнему является реакция (n, γ) с ${}^{176}\text{Lu}$, которая противоречит двум общепринятым принципам практического получения радионуклидов для биомолекулярного мечения:

а) не использовать производство, которое дает тот же элемент продукта, что и мишень, поскольку это отрицательно скажется на способности мечения из-за низкой удельной радиоактивности;

б) не использовать мишень, которая является радиоактивной.

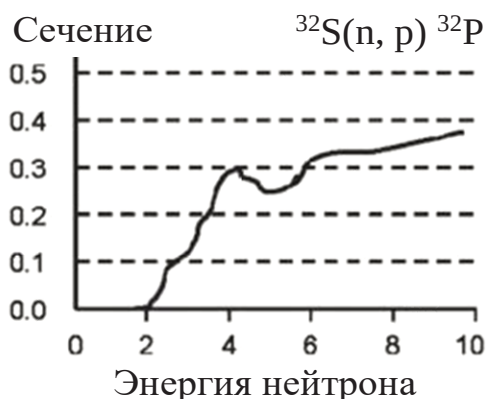
Однако ^{176}Lu является естественным радиоактивным изотопом лютеция с содержанием 2,59 %. На рисунке 4.8 показано, как ^{177}Lu необходимо отделить от доминирующего ^{175}Lu , чтобы уменьшить массу конечного продукта. Этот метод производства работает, поскольку высокое сечение (2020 бн) ^{176}Lu приводит к превращению высокой доли атомов-мишеней в ^{177}Lu , что даёт приемлемую удельную радиоактивность конечного продукта.

Справа на рис. 4.8 также показан косвенный способ получения ^{177}Lu из ^{176}Yb . В этом способе производства используется генераторный нуклид ^{177}Yb , образующийся в результате реакции (n, γ), который затем распадается до ^{177}Lu . В принципе, химически отделив лютеций от иттербия, можно получить максимально возможную удельную радиоактивность. Однако химическое разделение двух лантанидов не является тривиальным, и поэтому трудно получить ^{177}Lu при отсутствии существенного загрязнения облучаемой мишени Yb, которое может возникнуть в процессе мечения. Кроме того, сечение этой реакции почти в тысячу раз меньше, что приводит к гораздо меньшему выходу продукта.

Реакции с быстрыми нейтронами обычно имеют сечения порядка миллибарн, что в сочетании с гораздо меньшим потоком нейтронов при высоких энергиях по сравнению с потоком тепловых нейтронов приводит к более низким выходам. Однако есть некоторые важные радионуклиды, например, ^{32}P , которые должны быть получены таким способом. На рисунке 4.9 приведены подробности этого производства.

$T_{1/2}$ Содержание (%) σ (мбн)	^{175}Lu Стабильн. 97,41	^{176}Lu 3,78 10^{10} г. 2,59 2020	^{177}Lu 6,734 д	^{178}Lu 28,4 мин	^{175}Lu Стабильн. 97,41	^{176}Lu 3,78 10^{10} г. 2,59 2020	^{177}Lu 6,734 д	^{178}Lu 28,4 мин
$T_{1/2}$ Содержание (%) σ (мбн)					^{174}Yb Стабильн. 31,8	^{175}Yb 4,185 д	^{176}Yb Стабильн. 12,7 2,85	^{177}Yb 1,911 ч 31,8

Рис. 4.8. Производство ^{177}Lu из ^{176}Lu (слева) и из ^{176}Yb (справа)



$T_{1/2}$ Содержание (%) σ (мбн)	^{32}S Стабильн. 95,02 измен.	^{33}S Стабильн. 0,75 измен.	^{34}S Стабильн. 4,21 измен.
$T_{1/2}$ Содержание (%) σ (мбн)	^{31}P Стабильн. 10	^{32}P 14,26 д	^{33}P 25,4 д

Рис. 4.9. Данные по образованию ^{32}P в ядерной реакции $^{32}\text{S}(n, p)^{32}\text{P}$. Порог реакции составляет 0,51 МэВ. Из данных по сечению видно, что существенного выхода нет до энергии около 2 МэВ. Выход представляет собой интеграцию данных сечения и энергетического спектра нейтронов. Практическое сечение может быть рассчитано примерно до 60 мбн

4.2.3. Ядерное деление, продукты деления

Уран-235 используется не только как топливо в ядерном реакторе, но и как мишень для получения радионуклидов. Уран-235, облученный тепловыми нейтронами, претерпевает деление с сечением 586 бн. В результате деления образуются два осколка ядра ^{235}U плюс некоторое количество свободных нейтронов. Сумма масс осколков будет близка к массе ^{235}U , но они будут меняться в соответствии с рис. 4.10.

Массы ^{99}Mo и ^{134}Sn , образующихся в результате реакции:



обозначены на рис. 4.10. Некоторые важные с медицинской точки зрения радионуклиды образуются в результате деления, например, ^{90}Y (терапия) и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (диагностика). Они образуются не напрямую, а с помощью генераторной системы:

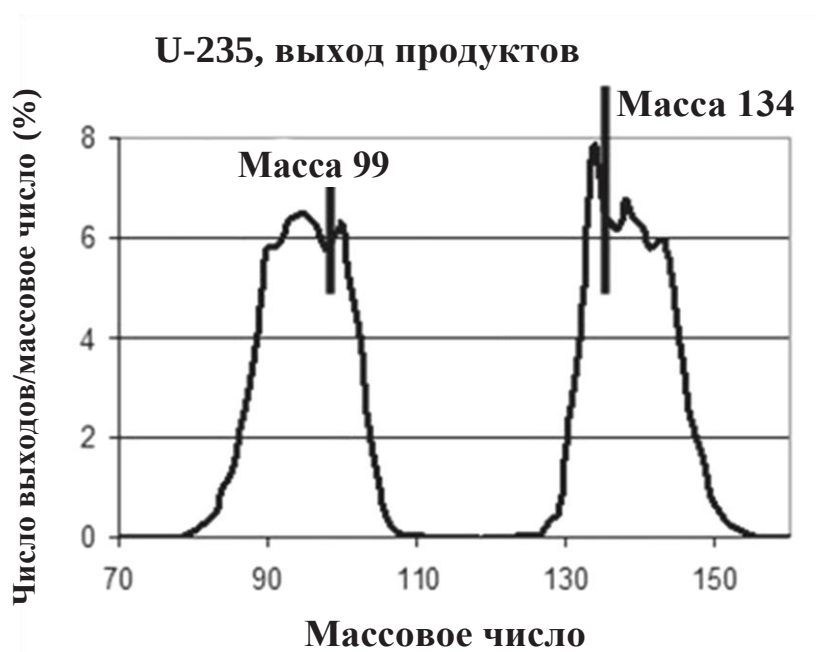
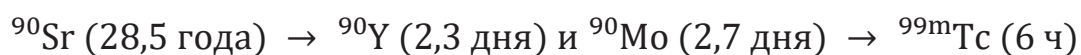


Рис. 4.10. Выход осколков деления в зависимости от массы

В результате образуются первичные радионуклиды ^{90}Sr и ^{99}Mo , или, точнее, массовые числа 90 и 99.

Другим важным радионуклидом, образующимся в результате деления, в ядерной медицине, как для диагностики, так и для терапии, является ^{131}I . Практическое сечение деления для его образования — это сечение деления ^{235}U , умноженное на фракцию осколков с массой 131, или $586 \cdot 0,029 = 17$ бн. Вероятность образования массы 131 составляет 2,9 % при каждом делении. Йод-131 — единственный радионуклид с массой 131, имеющий период полураспада более 1 ч, а это означает, что все остальные вскоре распадутся до ^{131}I .

4.3. ПРОИЗВОДСТВО НА УСКОРИТЕЛЕ

Заряженные частицы, в отличие от нейтронов, не могут диффундировать в ядро, но должны обладать достаточной кинетической энергией, чтобы преодолеть кулоновский барьер. Однако заряженные частицы легко ускоряются до кинетических энергий, которые открывают больше каналов реакции, чем быстрые нейтроны в реакторе. Пример показан на рис. 4.11, который также иллюстрирует альтернативные возможности использования p, d, ^3He и ^4He или α для получения практических и экономичных ядерных реакций.

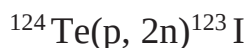
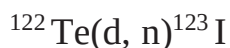
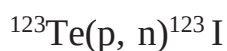
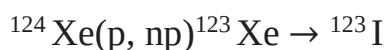
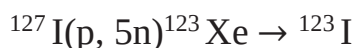


Рис. 4.11. Различные ядерные реакции, в результате которых образуется ^{123}I . Все реакции были опробованы и могут быть проведены при относительно низких энергиях частиц. ^{123}Xe , образующийся в первых двух реакциях, распадается до ^{123}I с периодом полураспада около 2 ч. В первой реакции ^{123}Xe отделяется от мишени и затем распадается, а во второй реакции ^{123}I вымывается из мишени после распада

Ускоритель в физике элементарных частиц может быть очень габаритным, как, например, в Европейской организации ядерных исследований (ЦЕРН), диаметр которого превышает 4 км. Ускорители для производства радионуклидов гораздо меньше, поскольку им необходимо ускорять частицы до гораздо меньших энергий. Первая реакция на рис. 4.11, при которой выбрасывается пять нейтронов, является наиболее энергоемкой, поскольку для нее требуется энергия протонов около $5 \cdot 10 \text{ МэВ} = 50 \text{ МэВ}$ (по эмпирическому правилу на каждую выбрасываемую частицу требуется около 10 МэВ). Для всех остальных реакций требуется энергия 20 МэВ или меньше (см. таблицу 4.2).

Другим преимуществом производства на ускорителе является то, что обычно легко найти ядерную реакцию, продуктом которой является элемент, отличный от элемента мишени. Поскольку различные элементы могут быть разделены химическим путем, продукт обычно имеет высокую удельную радиоактивность, что важно при маркировке биомолекул.

Техническое различие между реакторным и ускорительным облучением заключается в том, что в реакторе частицы поступают со всех сторон, а в ускорителе частицы имеют определенное направление. Количество заряженных частиц часто меньше и обычно измеряется как электрический ток в микроамперах ($1 \text{ мкА} = 6 \cdot 10^{12}$ протонов/с, но $3 \cdot 10^{12}$ альфа-частиц/с из-за удвоенного заряда α -частицы).

ТАБЛИЦА 4.2. ХАРАКТЕРИСТИКИ УСКОРИТЕЛЕЙ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА РАДИОНУКЛИДОВ

Энергия протонов (МэВ)	Ускоренные частицы	Использование
<10	В основном одиночная частица, p или d	ПЭТ
10–20	Обычно p и d	ПЭТ
30–40	Могут быть доступны p и d, ^3He и ^4He	ПЭТ, коммерческое производство
40–500	Обычно только p	Часто размещаются в национальных центрах и имеют несколько пользователей

Недостатком производства на ускорителе является то, что заряженные частицы останавливаются более эффективно, чем нейтроны; например, протоны с энергией 16 МэВ останавливаются в 0,6 мм Cu. Стандартный ток пучка в 100 мкА, попадающий на типичную мишень площадью 2 см^2 , приводит к выделению 1,6 кВт в объеме $0,1 \text{ см}^3$, что приведет к испарению большинства материалов, если они не будут эффективно охлаждены. Кроме того, ускорение пучка происходит в вакууме, но облучение мишени происходит при атмосферном давлении или в газовых мишенях при превышении давления в 10–20 раз. Чтобы отделить вакуум от мишени, пучок должен проникнуть через фольгу, которая поглотит часть энергии частиц, и они также сильно активируются.

4.3.1. Циклотрон, принцип действия, отрицательные и положительные ионы

Существует несколько типов ускорителей, каждый из которых, в принципе, может быть использован для получения радионуклидов. В настоящее время доминирующим для производства радионуклидов является циклотрон, изобретенный Лоуренсом в начале 1930-х годов. Впервые циклотроны были установлены в больницах в 1960-х годах, но за последние два десятилетия малогабаритные циклотроны на базе больниц, вырабатывающие протоны с энергией 10–20 МэВ, стали довольно распространенными, особенно с появлением ПЭТ.

Циклотрон состоит из четырех систем:

- a) резистивный магнит, способный создавать магнитное поле с индукцией 1–2 Тл;
- b) вакуумная система до 10^{-5} Па ;

с) высокочастотная система (около 40 МГц), дающая напряжение с пиковым значением около 40 кВ, хотя эти цифры могут значительно отличаться для разных систем;

д) источник ионов, способный ионизировать водород с образованием свободных протонов, а также дейтерия и α -частиц.

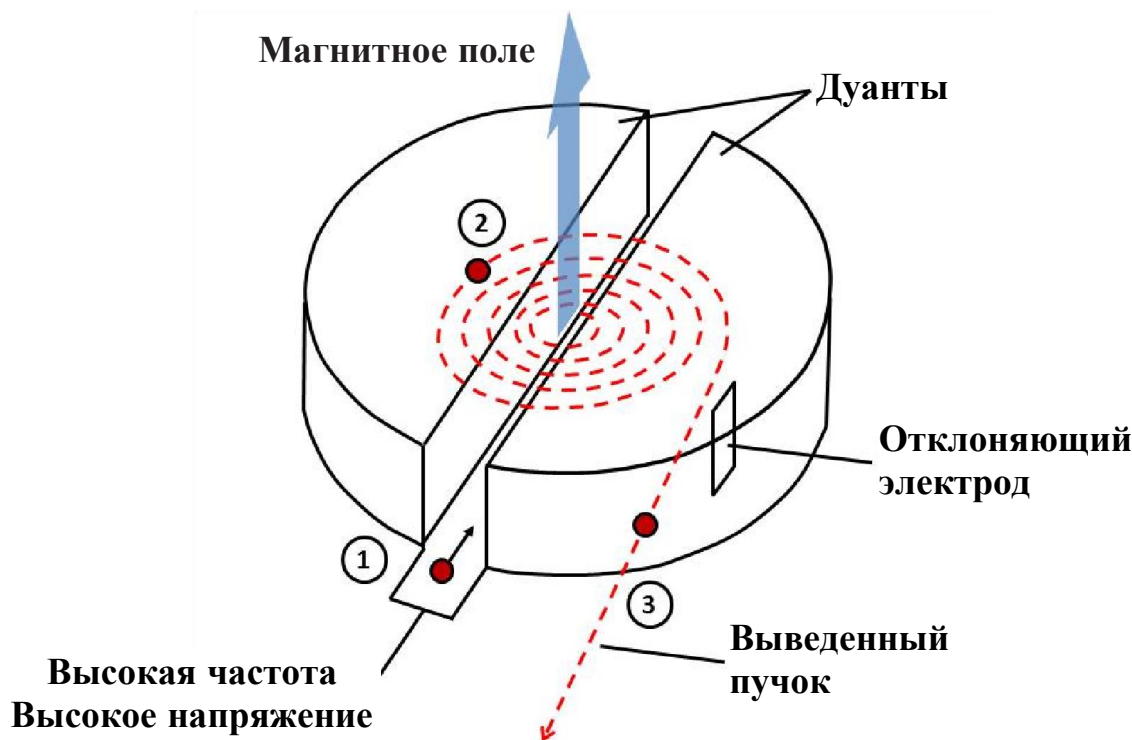


Рис. 4.12. Принцип действия циклотрона. Отрицательный ион вводится в зазор между D-образными магнитами (дуантами) (1). Переменное электрическое поле прикладывается поперек промежутка, что приводит к ускорению заряда. Напряжённость магнитного поля, действующая на движущийся заряд, заставляет его изгибаться по полукруглой траектории постоянно увеличивающегося радиуса (2). Приложенное электрическое поле меняет направление каждый раз, когда заряженная частица достигает зазора, так что она постоянно ускоряется, пока, наконец, не будет выведена (3)

Внутреннее устройство циклотрона показано на рис. 4.12. Источник ионов обычно размещается внутри вакуума и в центре (внутренний), но в более габаритных установках может быть и внешним. Ионы подаются снаружи через центральное отверстие в магните. Основная идея источника ионов заключается в медленном потоке газа, который превращается в плазму с помощью дугового разряда. Требуемые виды ионов выводятся через коллиматор и ускоряются в статическом электрическом поле. Существует несколько типов источников ионов с различными рабочими характеристиками. В современных ускорителях обычно используются отрицательные ионы, протоны или дейтерий с двумя орбитальными электронами. Они способствуют выведению пучка.

Ионы покидают источник ионов с некоторой скоростью. Поскольку вакуумная камера находится в магнитном поле, ионы движутся по круговой орбите. Внутри вакуумной камеры находятся два электрода, традиционно называемые «дуантами», поскольку напоминают форму буквы D. Эти электроды

полые, что позволяет ионам свободно перемещаться внутри них. Между электродами имеется зазор, называемый ускоряющим зазором. Если между электродами подать напряжение, ионы будут испытывать градиент потенциала при прохождении зазора между электродами. Если полярность напряжения меняется с нужной скоростью, ионы будут постоянно ускоряться при пересечении зазора, что приведет к увеличению энергии и скорости ионов. По мере увеличения скорости ионы будут двигаться по круговой орбите увеличивающегося радиуса. Время, необходимое ионам для возвращения в зазор, не зависит от их радиуса в ускорителях с энергией <30 МэВ. Для правильной работы циклотрона необходимо, чтобы частота электрического поля через дуанты совпадала с частотой циркулирующих ионов, чтобы полярность менялась при каждом прохождении ионов через дуанты.

В коммерческих ускорителях с высокими токами пучка в несколько миллиампер обычно используется внутренняя мишень для получения радионуклидов, расположенная внутри камеры. В ускорителях с меньшими токами пучка <100 мкА, например, предназначенных для ПЭТ в больницах, чаще всего пучок выводится на внешнюю систему мишеней. Режимы выведения зависят от того, ускоряются ли положительные или отрицательные ионы. Выведение положительных ионов осуществляется с помощью дефлектора, который создает статическое электрическое поле, действующее на частицы, находящиеся на внешних орбитах. При этом неизбежно теряется часть тока пучка, и дефлектор часто становится довольно радиоактивным.

Современные ускорители протонов/дейтерия обычно ускоряют отрицательные ионы, которые легче выводятся. В этих системах используется тонкая углеродная фольга, которая удаляет два орбитальных электрона. В результате частицы резко меняют отрицательный заряд на положительный и эффективно выводятся из магнитного поля с почти 100-процентной эффективностью вывода и незначительной активацией.

Выведенный пучок может быть либо транспортирован далее в оптической системе транспортировки пучка, либо попадет непосредственно на производственную мишень. Мишень обычно отделяется от вакуума металлическими фольгами, которые достаточно прочны, чтобы выдержать разность давлений и тепло от энергии пучка, поскольку она передается и поглощается фольгами. Причина, по которой используются две фольги, заключается в том, что тепло, выделяемое при прохождении пучка, должно быть отведено, чему способствует поток газообразного гелия между фольгами. Гелий предпочтителен в качестве охлаждающей среды, поскольку в этом газе не возникает индуцированной активности.

4.3.2. Промышленное производство (низкие и высокие энергии)

Если энергия протона >30 МэВ, частицы становятся релятивистскими, т. е. их масса и время цикла на орбите увеличиваются. Постоянная частота ускоряющего электрического поля приводит к тому, что ионы выходят из фазы. Это можно компенсировать либо увеличением магнитного поля в зависимости

от радиуса циклотрона (изохронные циклотроны), либо уменьшением радиочастоты во время ускорения (синхроциклотроны). Такие ускорители, как правило, более сложны и дороги, и по этой причине 30 МэВ является типичной энергией для промышленных ускорителей, которые должны иметь большие токи пучка, быть надежными и экономичными.

В промышленных ускорителях ток пучка обычно составляет несколько миллиампер. Поскольку технически сложно извлекать такие высокие токи пучка из-за проблем с нагревом разделительных фольг, в большинстве промышленных ускорителей используются внутренние мишени, т.е. мишени, которые размещаются внутри вакуума циклотрона, как схематично показано на рис. 4.13.

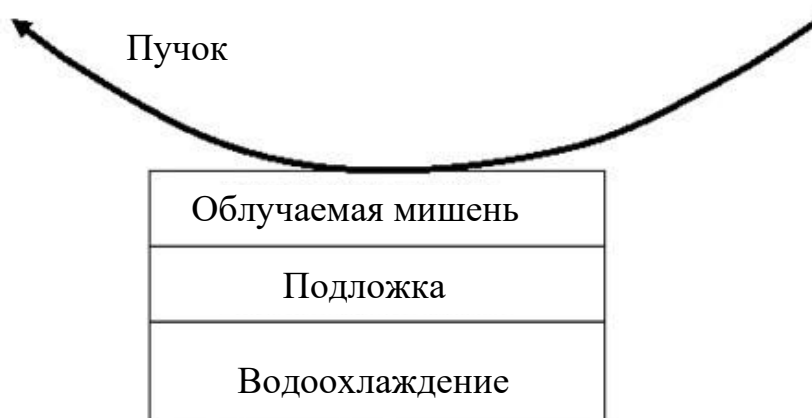


Рис. 4. 13. Схематичное изображение внутренней мишени. Материал мишени обычно тонкий (несколько десятых долей микрометра) и испаряется на более толстой подложке. С обратной стороны ансамбль мишеней охлаждается водой. Преимуществом является то, что пучок распределяется на большой площади, что способствует охлаждению

Многие пациенты в ядерной медицине проходят однофотонную эмиссионную компьютерную томографию (ОФЭКТ). Помимо полученного в реакторе ^{99m}Tc , промышленные циклотроны обычно производят ^{67}Ga , ^{111}In , ^{123}I и ^{201}Tl . Кроме того, некоторые радионуклиды для ПЭТ, такие как ^{124}I , становятся коммерчески доступными. Растущий спрос на генератор $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ также привел к промышленному производству циклотронного материнского нуклида ^{68}Ge . Только несколько радионуклидов, представляющих интерес для медицины, требуют энергии производства выше 30 МэВ. Ограниченное число высокоэнергетических ускорителей с большими токами пучка, как правило, в национальных физических лабораториях, имеют возможности для производства, например, ^{52}Fe и ^{61}Cu и других изотопов, используемых в исследовательской деятельности.

4.3.3. Собственное низкоэнергетическое производство (ПЭТ)

Промышленные ускорители, предназначенные для производства радиоизотопов для ПЭТ, ограничены как по энергии (<20 МэВ), так и по току пучка (<100 мкА). Во многих производственных процессах в качестве материалов мишеней используются газы или вода, и поэтому предпочтение

отдается внешним мишеням. Благодаря относительно низкому току пучка выведение не является проблемой. Поскольку внутренние мишени необходимо вводить и выводить из вакуума циклотрона, они обычно не используются в циклотронах для ПЭТ.

Важность выбора правильной реакции и материала мишени имеет решающее значение, что можно проиллюстрировать на примере получения ^{18}F . Существует несколько ядерных реакций, которые могут быть использованы (таблица 4.3).

ТАБЛИЦА 4.3. РАЗЛИЧНЫЕ ЯДЕРНЫЕ РЕАКЦИИ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ^{18}F

$^{20}\text{Ne}(\text{d}, \alpha)^{18}\text{F}$	Образующийся ^{18}F будет обладать высокой реакционной способностью. В инертном газе Ne он будет диффундировать и прилипать к стенкам мишени; его трудно вывести
$^{21}\text{Ne}(\text{p}, \alpha)^{18}\text{F}$	То же, что и выше; кроме того, содержание ^{21}Ne невелико (0,27 %) и требуется обогащение
$^{19}\text{F}(\text{p}, \text{d})^{18}\text{F}$	Продукт и мишень являются одним и тем же элементом; низкая удельная радиоактивность
$^{16}\text{O}(\alpha, \text{d})^{18}\text{F}$	Дешевая мишень, но ускорители, способные ускорять α -частицы до 35 МэВ, дороги и не распространены
$^{16}\text{O}(\text{d}, \gamma)^{18}\text{F}$	Малое сечение и невозможность получения практических выходов
$^{18}\text{O}(\text{p}, \text{n})^{18}\text{F}$	Дорогостоящий обогащенный материал мишени, но энергия протонов низкая (недорогой ускоритель), что делает эту ядерную реакцию предпочтительной

Важна не только ядерная реакция, но и химический состав мишени. Облучение ^{18}O в виде газа было бы наиболее чистой мишенью (присутствует только нуклид мишени), но работа с высокообогащенным газом в дополнение к химии горячих атомов сложна. Тем не менее, для некоторых применений это может быть лучшим выбором. Облучение ^{18}O в виде оксида и твердой мишени возможно, но последующий за облучением процесс растворения мишени и химического отделения ^{18}F сложен, имеет низкий выход, а другие элементы в оксиде потенциально могут способствовать нежелательной радиоактивности. Вода, обогащенная ^{18}O , является предпочтительной мишенью, поскольку ^{18}O является доминирующим ядром, а водород не способствует какой-либо нежелательной радиоактивности. Обычно нет необходимости в разделении мишени, так как вода, содержащая ^{18}F , часто может быть непосредственно использована в химическом процессе маркировки. Водная мишень также может, после разбавления физиологическим раствором, вводиться непосредственно пациентам, например, ^{18}F -фторид для ПЭТ-сканирования костей. Водные мишени производят ^{18}F -фторид для использования в стереоспецифических нуклеофильных замещениях. Альтернативным способом получения является производство неоновых газа, $^{20}\text{Ne}(\text{d}, \alpha)^{18}\text{F}$. Добавление газа $^{19}\text{F}_2$ к неону в качестве носителя дает $^{18}\text{F}^{19}\text{F}$, который может быть использован для электрофильного замещения. Добавление носителя снижает удельную радиоактивность меченого продукта.

Проблема заключается в выделении тепла при остановке пучка в нескольких миллилитрах водной мешени. Мишени высокого давления, которые заставляют воду оставаться в жидкой фазе, могут решить некоторые из этих проблем, но производство обычно ограничено токами пучка <40 мкА. Газовые и твердые мишени выгодны, поскольку они могут выдерживать более высокие токи пучка.

Существует также несколько вариантов получения ^{11}C . К ним относятся: $^{10}\text{B}(\text{d}, \text{n})^{11}\text{C}$, $^{11}\text{B}(\text{p}, \text{n})^{11}\text{C}$ и $^{14}\text{N}(\text{p}, \alpha)^{11}\text{C}$. Реакции с бором проводятся в виде облучения твердой мишени, а реакция с азотом — в виде облучения газовой мишени. Стандартные способы производства распространенных позитронных излучателей, связанных с ПЭТ, приведены в таблице 4.4.

ТАБЛИЦА 4.4. ЧАСТО ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ РАДИОНУКЛИДЫ В ПЭТ

Радионуклид	Ядерная реакция	Выход (ГБк)
^{15}O	$^{14}\text{N}(\text{d}, \text{n})^{15}\text{O}$ газовая мишень	15
^{13}N	$^{16}\text{O}(\text{p}, \alpha)^{13}\text{N}$ жидкая мишень	5
^{11}C	$^{14}\text{N}(\text{p}, \alpha)^{11}\text{C}$ газовая мишень	40
^{18}F	$^{18}\text{O}(\text{p}, \text{n})^{18}\text{F}$ жидкая мишень	100

Кислород-15 образуется при бомбардировке природного азота дейтронами в результате ядерной реакции $^{14}\text{N}(\text{d}, \text{n})^{15}\text{O}$. Альтернативой является реакция $^{15}\text{N}(\text{p}, \text{n})^{15}\text{O}$, если пучок дейтерия недоступен. В этом случае мишень необходимо обогатить. В азотной мишени молекулярный кислород, меченный ^{15}O , производится напрямую. Прямое получение диоксида углерода, меченного ^{11}C , возможно при смешивании газовой мешени с 5 % природного диоксида углерода в качестве носителя. Воду, меченную ^{15}O , предпочитают получать путем обработки молекулярного кислорода, меченного ^{15}O .

Углерод-11 образуется при протонной бомбардировке природного азота. При добавлении небольшого количества кислорода к газовой мешени (<0,5 %) образуется диоксид углерода ($^{11}\text{CO}_2$). Добавление 5 % водорода к мишени приведет к образованию метана ($^{11}\text{CH}_4$).

Жидкие мишени на сегодняшний день являются наиболее распространёнными и широко используемыми для получения ^{13}N . Реакция протонов с природной водой приводит к образованию нитрат- и нитрит-ионов, которые могут быть преобразованы в аммиак путем восстановления. Водные мишени также могут быть использованы для прямого образования аммиака при добавлении восстановителя, например, этанола или водорода.

4.3.4. Таргетирование, оптимизация производства с учётом выхода и примесей, расчеты выхода

Когда в ядро попадает энергичная частица, результат определяется сложным взаимодействием физических и статистических законов. Важными параметрами являются энергия влетающей частицы, толщина мишени и сечения

каналов реакции для энергий частиц в мишени. Существуют компьютерные программы, такие как «Элис» и «Талис», позволяющие рассчитать размер и энергетическую зависимость сечения для определенного канала реакции, но их нелегко применять; поэтому следует проявлять осторожность при интерпретации результатов, полученных с помощью таких программ. Однако приблизительная оценка энергии облучающих частиц может быть получена с использованием хорошо известного эмпирического правила в производстве радионуклидов (проиллюстрировано на рис. 4.14).

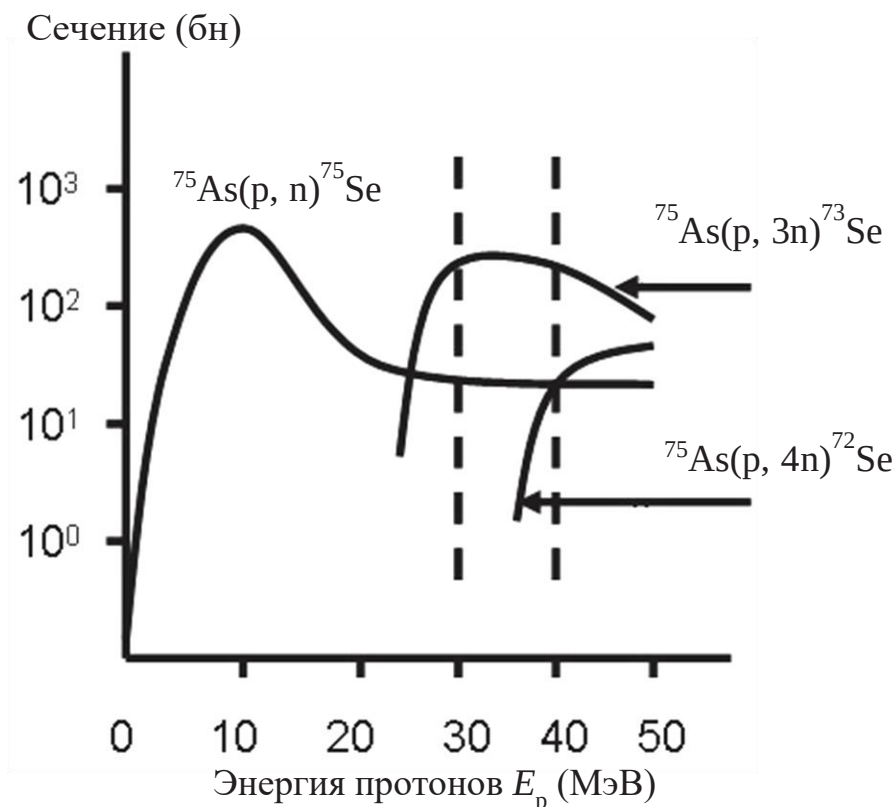


Рис. 4.14. Функции возбуждения реакций $^{75}\text{As}(p, xn)^{72, 73, 75}\text{Se}$. Оптимальной энергией для получения ^{73}Se является энергия протонов 40 МэВ, которая в мишени понижается до 30 МэВ

Максимальные сечения находятся при энергии около 10, 30 и 40 МэВ для реакций (p, n), (p, 3n) и (p, 4n), соответственно. Таким образом, для испускания одного нуклона требуется около 10 МэВ, т.е. протон с энергией 50 МэВ может покрыть производство радионуклидов, в котором испускается около пяти нуклонов. При низкой энергии происходит мешающее образование ^{75}Se , а при использовании слишком высокой энергии протонов образуется еще одна нежелательная радионуклидная примесь, а именно ^{72}Se . Последней примеси можно полностью избежать, ограничив энергию протонов энергией ниже пороговой для реакции (p, 4n). Примесей, образующихся в результате реакции (p, n), избежать невозможно, но можно свести к минимуму, используя толщину мишени, которая позволяет избежать более низких энергий протонов (имеющих самые высокие сечения (p, n)).

На рисунке 4.14 акцентируется тот факт, что выбранные параметры производства являются компромиссом. Диапазон протонов 40–30 МэВ хорошо использует сечение (p, 3n). Некоторое загрязнение ^{72}Se допустимо, чтобы

увеличить выход ^{73}Se . Важным фактором является период полураспада ^{75}Se ($T_{1/2} = 120$ д), ^{73}Se ($T_{1/2} = 7,1$ ч) и ^{72}Se ($T_{1/2} = 8,5$ д). Иногда можно дождаться распада радиоактивных загрязняющих веществ. Хотя в данном случае это не так, иногда длительный период полураспада загрязняющего вещества не является серьезным недостатком. Если период полураспада продукта длительный, то распад продукта в течение времени облучения мишени может быть незначительным по сравнению с короткоживущими радионуклидами.

Практическая схема производства радионуклидов выглядит следующим образом. Изготавливается соответствующая мишень As и облучается протонами с энергией 40 МэВ. Толщина мишени такова, что она снижает энергию протонов до 30 МэВ. Это дает выход радиоактивности заданного радионуклида в конце бомбардировки, который в основном зависит от тока пучка и времени облучения. Выход обычно выражается в гигабеккерелях на микроампер-час (ГБк/мкА·ч), т. е. произведенная радиоактивность на интегрированный по времени ток пучка. По возможности, стараются поддерживать радиоактивность загрязняющих веществ на низком уровне ($< 1\%$). Однако после окончания бомбардировки соотношение продукта по отношению к любым долгоживущим радиоактивным загрязнителям начинает снижаться.

4.4. ГЕНЕРАТОРЫ РАДИОНУКЛИДОВ

Когда радионуклид (материнский) распадается на другой радиоактивный нуклид (дочерний), это называется генератором радионуклидов. Большая часть естественной радиоактивности вырабатывается в генераторных системах, начиная с изотопов урана и ^{232}Th , и включает около пятидесяти радиоактивных дочерних элементов. Некоторые радионуклиды, используемые в ядерной медицине, вырабатываются генераторными системами, например, ^{99}Mo , из которого получают $^{99\text{m}}\text{Tc}$, который впоследствии распадается до ^{99}Tc . Чрезвычайно длительный период полураспада ^{99}Tc ($T_{1/2} = 2,1 \cdot 10^5$ г) означает, что $^{99\text{m}}\text{Tc}$ может безопасно использоваться в качестве клинического изотопа при отсутствии каких-либо радиологических опасений. В других нуклидах образование радиоактивного нуклида может быть более важным, например, позитронный излучатель ^{52}Fe ($T_{1/2} = 8$ ч) распадается до ^{52}Mn ($T_{1/2} = 21$ мин), который также является позитронным излучателем. Кроме того, радионуклиды, используемые в терапии, сами могут быть генераторами, например, ^{211}At ($T_{1/2} = 7$ ч), распадается до ^{211}Po ($T_{1/2} = 0,5$ с) или ^{223}Ra , который генерирует ряд относительно короткоживущих радиоактивных дочерних элементов *in situ*.

Когда говорят о генераторах в ядерной медицине, обычно рассматривают особый случай, когда долгоживущий материнский элемент генерирует короткоживущий дочерний, который после маркировки вводится пациенту. Как правило, это практичный способ доставки короткоживущих радионуклидов в больницы, который в противном случае по логистическим соображениям был бы невозможен. Период полураспада должен быть достаточно длительным, чтобы радионуклид можно было доставлять в больницы и предоставлять

радиоактивный продукт нескольким пациентам в течение нескольких дней или недель. Типичным примером является генератор $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ (рис. 4.15), который производит наиболее часто используемый радионуклид в ядерной медицине. Период полураспада материнского элемента (2,7 д) достаточен для транспортировки и доставки, а дочерний элемент имеет подходящий период полураспада (6 ч) для обследований пациентов. Генератор используется в течение примерно двух–трех периодов полураспада материнского элемента (1 неделя), после чего его обновляют.

Активность (МБк)

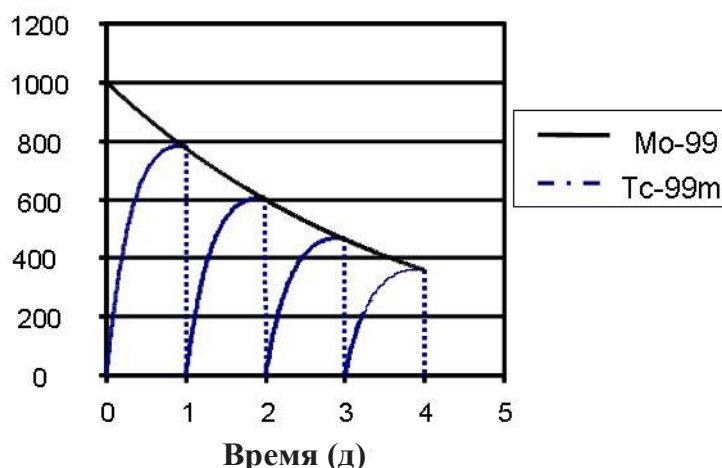


Рис. 4.15. Элюирование генератора $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$. Номинальная активность генератора составляет 1000 МБк в день 0 (понедельник). Он элюируется ежедневно, пять раз в неделю, давая 1000, 780, 600, 470 и 360 МБк

4.4.1. Принцип работы генераторов

Генераторные системы требуют, чтобы материнский элемент был получен в реакторе или ускорителе с помощью описанных выше методов, и чтобы представляющий интерес дочерний радионуклид можно было легко отделить от материнского. Генератор $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ обладает этими характеристиками. В большинстве промышленных генераторов используется колоночная хроматография, при которой ^{99}Mo адсорбируется на оксиде алюминия. Элюирование иммобилизованного ^{99}Mo на колонке физиологическим раствором приводит к элюированию растворимого $^{99\text{m}}\text{Tc}$ в нескольких миллилитрах жидкости. Фактически, большинство генераторов в ядерной медицине используют ионообменные колонки практически таким же образом из-за простоты обращения с ними.

В генераторных системах дочерний радионуклид образуется с той же скоростью, с которой распадается материнский, $\lambda_p \cdot N_p$. Он также распадается с той же скоростью, $\lambda_d \cdot N_d$, что и родительский, после достижения состояния переходного равновесия. Уравнения, описывающие соотношение между материнским и дочерним элементами, приведены в главе 1.

Другим генератором, приобретающим все большее значение, является ^{68}Ge , период полураспада которого составляет 271 д, что позволяет получить короткоживущий позитронный излучатель ^{68}Ga ($T_{1/2} = 68$ мин). Он образуется в виде иона +3, который может быть мечен с помощью хелатирующего агента, такого как ДОТА, в небольшие пептиды, например, ^{68}Ga -ДОТАТОК. Благодаря длительному периоду полураспада материнского элемента генератор может эксплуатироваться до двух лет и может подвергаться элюированию каждые 5 часов. Одной из проблем, связанных с таким долговечным генератором, является поддержание его стерильности, и, кроме того, ионообменный материал подвергается воздействию высоких доз облучения, что может снизить эффективность элюирования и качество продукта.

Генератор $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$ используется для получения терапевтического радионуклида ^{90}Y . Этот генератор не распространяется по больницам, а эксплуатируется в специальных лабораториях по соображениям радиационной защиты, связанным с долгоживущим материнским элементом. Период полураспада дочернего элемента, ^{90}Y , составляет 2,3 дня, что достаточно для транспортировки элюированного ^{90}Y в отдалённые больницы.

^{81}Rb (4,5 ч)/ $^{81\text{m}}\text{Kr}$ (13,5 с) для исследований вентиляции легких и ^{82}Sr (25,5 д)/ ^{82}Rb (75 с) для ПЭТ-исследований сердца являются примерами других генераторов с особыми требованиями из-за чрезвычайно короткого периода полураспада элюируемого продукта. Недавно стали доступны генераторные системы, производящие α -излучатели для терапии, например, ^{225}Ac (10 д)/ ^{213}Bi (45,6 мин).

4.5. РАДИОХИМИЯ ОБЛУЧАЕМЫХ МИШЕНЕЙ

Во время облучения мишени в объеме её материала образуется несколько атомов требуемого радионуклида. Энергия, выделяемая в ядерной реакции, велика по сравнению с энергией связи электронов, и поэтому радионуклид обычно «рождается» почти лишённым оболочки, при отсутствии электронов или с небольшим количеством электронов на орбите. Этот «горячий атом» будет подвергаться химическим реакциям в зависимости от состава мишени. В газовой или жидкой мишени эти реакции горячих атомов могут даже привести к потере активности в ковалентных связях с материалом держателя мишени. Во время облучения мишень также нагревается, и её структура и состав могут измениться. Мишень из прессованного порошка может спечься и стать более керамической, что затрудняет её растворение. Мишень может расплавиться и радиоактивность может диффундировать в мишени и даже, возможно, исчезнуть. При разработке метода разделения необходимо учитывать все эти факторы. Необходимы быстрые, эффективные и безопасные методы для отделения нескольких пикограммов радиоактивного продукта от основной массы материала мишени, который присутствует в граммовых количествах.

Разделение радионуклида начинается уже в мишени, что показано при получении $^{11}\text{CO}_2$. Углерод-11 образуется в результате реакции (p, α) с газообразным азотом. Для получения CO_2 добавляется некоторое индикаторное количество

кислорода (0,1–0,5 %). Однако при малых токах пучка образуется в основном СО, поскольку мишень не нагревается. При больших токах пучка СО окисляется до химической формы СО₂. Разделение, осуществляемое путем пропускания мишени через ловушку, охлаждаемую жидким азотом, является простым и эффективным. Если вместо него добавить газообразный водород, то продуктом будет СН₄.

Мастерство в химии горячих атомов заключается в получении подходящей химической формы радиоактивного продукта, особенно при работе с газообразными и жидкими мишенями. Твердые мишени обычно растворяются и подвергаются химической обработке, чтобы получить требуемую химическую форму для разделения.

4.5.1. Системы, свободные от носителя и с носителем

Понятие удельной активности a , т.е. активности на массу препарата, имеет важное значение в радиофармацевтике. Если 100 % продукта содержит радиоактивные атомы, что часто называют теоретической a , то соотношение между активностью A в беккерелях и числом радиоактивных атомов N определяется как $N = A/\lambda$, где λ — постоянная распада (1/с). Постоянная распада может быть рассчитана по периоду полураспада $T_{1/2}$ в секундах как $\lambda = \ln(2)/T_{1/2}$.

Удельная активность a , выраженная как активность на число радиоактивных атомов, тогда равна $A/N = \lambda = \ln(2)/T_{1/2}$. Для короткоживущего радионуклида a будет относительно большой по сравнению с долгоживущим изотопом. Например, a для ¹¹С ($T_{1/2} = 20$ мин) в $1,5 \cdot 10^8$ раз больше, чем для ¹⁴С ($T_{1/2} = 5730$ лет).

Выраженная таким образом удельная активность a является теоретической величиной, которая редко встречается в практической работе. При получении ¹¹С газовая мишень и держатель мишени будут содержать стабильный углерод, который разбавит радиоактивный углерод, а также будет конкурировать в последующем процессе маркировки. Более эмпирическим способом определения a является деление активности на общую массу рассматриваемого элемента. Это значение для ¹¹С обычно в несколько тысяч раз меньше теоретического значения, в то время как производство ¹⁴С может приблизиться к теоретической a .

В процессе мечения a обычно выражается как активность на число молекул (сумма меченых и немеченых молекул). Вместо того, чтобы использовать число атомов или молекул, принято использовать понятие моля, разделив N на число Авогадро ($N_A = 6,022 \cdot 10^{23}$). В таком случае общепринятой единицей измерения a является гигабеккерель на микромоль.

Если радиоактивные атомы образуются и отделяются от мишени при отсутствии каких-либо стабильных изотопов, то процесс называется «свободным от носителя». Если стабильные изотопы вводятся в качестве примеси в мишень или в процедуру разделения, говорят, что в процессе «не добавлен носитель», т. е. намеренно не добавляется стабильный изотоп. Оба этих процесса обычно дают высокое конечное значение a . Однако может потребоваться использовать мишень из того же элемента или добавить

дополнительную массу того же элемента, чтобы процесс разделения сработал. В этом случае носитель добавляется намеренно, и a обычно будет низкой.

Следует отметить, что носитель не обязательно должен быть из того же элемента. При маркировке радиофармацевтического препарата хелатором и ионами металлов любой ион, входящий в состав хелатора, будет конкурировать. Примером может служить мечение пептида ^{111}In , когда активность обычно доставляется в виде InCl_3 в слабой кислоте. При отборе пробы активности иглой из нержавеющей стали будут высвобождаться ионы Fe, которые, вероятно, полностью нарушат процесс мечения, поскольку их количество будет превышать количество атомов ^{111}In .

4.5.2. Методы разделения, экстракция растворителем, ионный обмен, термодиффузия

После облучения небольшое количество заданной радиоактивности (порядка наномолей) обычно необходимо отделить от основной массы мишени в форме, пригодной для последующего процесса маркировки и при высокой a . Время разделения должно быть связано с периодом полураспада радионуклида и должно занимать не более одного периода полураспада. Твердые мишени обычно необходимо растворить, что просто для таких солей, как NaI, но сложнее, например, для фольги Ni, где может потребоваться кипящая смесь азотной и соляной кислот. Чтобы ускорить этот процесс, фольгу Ni можно заменить прессованной мишенью из порошка Ni, что увеличит поверхность металла и ускорит процесс растворения.

В общем случае используются два принципа: жидкостная экстракция и ионный обмен. При жидкостной экстракции обычно используются две жидкости, которые не смешиваются, например, вода и органический растворитель. Элемент мишени и производимая активность другого элемента должны иметь разную относительную растворимость в жидкостях. Обе жидкости и растворенную мишень смешивают путем встряхивания, после чего образуются две фазы. Фаза с высокой концентрацией требуемого радиоактивного продукта отбирается и обычно разделяется еще один или несколько раз, чтобы уменьшить массу мишени в этой фракции. Относительная растворимость может быть оптимизирована путем изменения pH или добавления комплексообразователя.

В механизме ионного обмена ион из жидкой фазы (обычно водной фазы) переносится в твердую фазу (органический или керамический материал). Для поддержания баланса заряда из твердой фазы выделяется противоион. Этим ионом может быть ион водорода. В механизме ионного обмена коэффициент распределения часто является функцией pH. Кроме того, для изменения коэффициента распределения могут использоваться комплексообразователи. Растворенную мишень регулируют для получения правильного значения pH и других условий разделения, а затем помещают на колонку, содержащую ионообменный материал. Оптимальными условиями разделения будут такие, при которых к колонке прилипает небольшая масса заданной радиоактивности,

но не основная масса материала мишени. В этом случае колонка может быть небольшой, и после промывки и изменения рН заданная активность может быть элюирована в небольшом объеме. При других условиях необходимо использовать большое количество ионообменного материала, чтобы предотвратить насыщение мест связывания и утечку материала мишени. Это также означает, что необходимо использовать большие объемы жидкости, что приводит к ухудшению разделения. Эти два метода часто выполняются совместно с использованием жидкостной экстракции для уменьшения массы мишени, после чего для окончательного разделения используется ионный обмен.

Иногда могут применяться методы термического разделения, преимущество которых состоит в том, что они не разрушают мишень (что важно при использовании дорогостоящих обогащенных мишеней) и поддаются автоматизации. В качестве примера таких сухих методов приводится термическое разделение ^{76}Br ($T_{1/2} = 16$ ч). Мишенью служит $\text{Cu}_2^{76}\text{Se}$, соединение селена, которое может выдерживать некоторое нагревание. В качестве ядерной реакции используется $^{76}\text{Se}(p, n)^{76}\text{Br}$.

Процесс происходит следующим образом:

- мишень помещают в трубку и нагревают под струей газообразного аргона для испарения активности ^{76}Br путем сухой дистиляции (рис. 4.16);
- применяется температурный градиент для разделения областей осаждения ^{76}Br и следов совместно испарившегося селенида в трубке с помощью термической хроматографии;
- активность ^{76}Br , осажденная на стенках трубки, растворяется в небольших количествах буфера или воды.

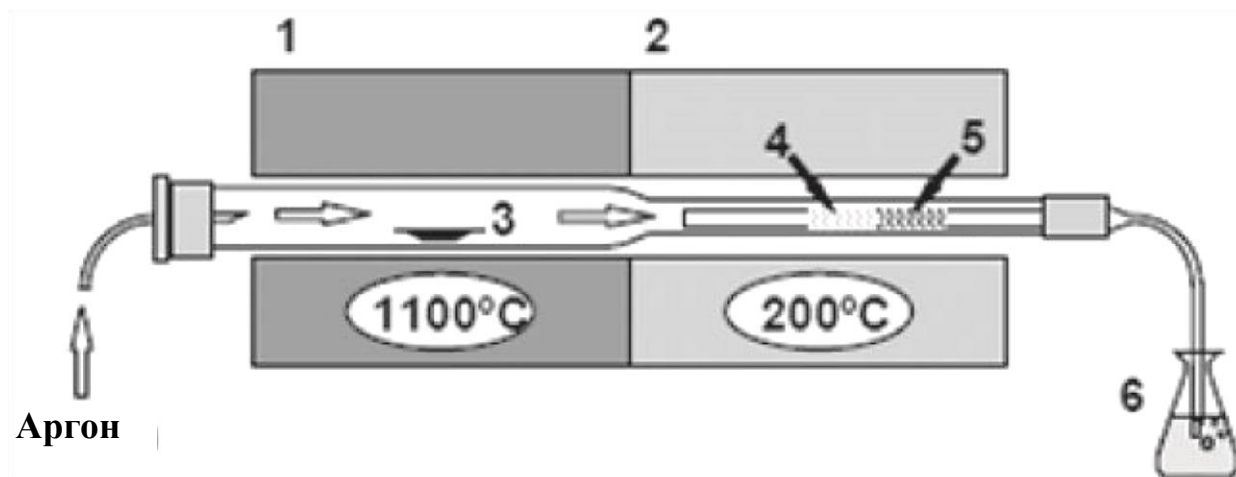


Рис. 4.16. Схематическое описание оборудования для разделения ^{76}Br : (1) печь, (2) вспомогательная печь, (3) облучаемая мишень, (4) область осаждения селена, (5) область осаждения ^{76}Br , (6) газовая ловушка

Выход разделения по этому методу составляет 60–70 % при времени разделения около 1 ч. Поскольку сухая дистиляция позволяет извлекать радиобром при отсутствии разрушения мишени, мишени Cu_2Se можно использовать повторно. Учитывая довольно дорогой материал мишени,

обогащенный ^{76}Se , это является практическим условием для данного типа производства. Химическая форма активности ^{76}Br после разделения, проанализированная с помощью ионообменной высокоэффективной жидкостной хроматографии и тонкослойной хроматографии, оказалась почти исключительно в виде бромида.

4.5.3. Соображения радиационной защиты и оборудование для горячих боксов

Помимо желаемой активности, облученная мишень обычно содержит ряд других радионуклидов с различными элементами, периодами полураспада и γ -энергией. Наличие присутствие таких загрязнителей необходимо учитывать при планировании маркировки радиофармацевтических препаратов. В качестве примера можно привести получение ^{35}S с помощью реакции $^{35}\text{Cl}(n, p)^{35}\text{S}$. На первый взгляд, NaCl является подходящей мишенью из-за низкого атомного веса натрия, единственный изотоп (^{23}Na) и легкорастворимая соль. растворяется. Однако ^{23}Na имеет огромное сечение тепловых нейтронов для получения ^{24}Na , который имеет период полураспада 15 ч и изобилует γ -энергией до 2,75 МэВ. Эта мишень будет чрезвычайно горячей, что потребует свинцовой защиты толщиной более 30 см. Если бы вместо этого использовался KCl , то энергия испускаемого γ -излучения была бы значительно ниже, а время распада короче.

После облучения мишень обычно хранится перед обработкой, чтобы дать возможность распасться любым короткоживущим радионуклидам. В зависимости от периода полураспада этот «период охлаждения» может составлять от минут до месяцев, но не должен превышать одного периода полураспада желаемого радионуклида. Место, используемое для этого, зависит от активности источника, а также энергии и обилия γ -выбросов. Разделение достаточно чистых β - и γ -излучателей может потребовать лишь некоторого расстояния и некоторой пластиковой защиты и может быть выполнено в стандартном вытяжном шкафу, в то время как мишени с высоким γ -излучением нуждаются в значительной свинцовой защите.

Обращение с радиоактивностью, образующейся в реакторе или ускорителе порядка нескольких сотен гигабеккерелей, требует адекватной радиационной защиты, обычно в виде свинцовых экранов, термоконтейнеров, вытяжных шкафов со свинцовой защитой и стендов с ламинарным потоком воздуха. Типичная толщина свинца, требуемая для обычных радионуклидов, указана в таблице 4.5.

Определение радиоактивной мишени и выделение радионуклидов часто является первым шагом при маркировке радиофармпрепарата. Термоконтейнер, который должен соответствовать требованиям как по защите оператора от излучения, так и по защите фармацевтического препарата от воздействия окружающей среды. На первом этапе обычно требуется вытяжной шкаф с отрицательным давлением, чтобы предотвратить возможную утечку радиоактивности из воздуха в лабораторию, в то время как на втором этапе требуется создать высокое положительное давление на фармацевтический препарат, чтобы избежать контакта с менее чистым воздухом из лаборатории.

ТАБЛИЦА 4.5. МОЩНОСТЬ ДОЗЫ И НЕОБХОДИМАЯ СВИНЦОВАЯ ЗАЩИТА ДЛЯ РАЗЛИЧНЫХ РАДИОНУКЛИДОВ, ОПРЕДЕЛЯЕМАЯ ПО ИНТЕНСИВНОСТИ И ЭНЕРГИИ ГАММА-ИЗЛУЧЕНИЯ^a

Мощность дозы (мЗв/ч) при 1 м на ТБк				
	^{99m} Tc	¹¹¹ In	¹⁸ F	¹²⁴ I
	18	81	135	117
Толщина свинцового экрана (см), дающая 1 мкЗв/ч				
ТБк	^{99m} Tc	¹¹¹ In	¹⁸ F	¹²⁴ I
0,1	0,28	1,0	5,8	20
1,0	0,36	1,3	7,1	22
10,0	0,43	1,6	8,5	27

^a Расчёты выполнены с помощью RadProCalculator (<http://www.radprocalculator.com/>).

С этими противоречивыми условиями обычно справляются, имея коробку в коробке, т. е. фармацевтический препарат обрабатывают в закрытом помещении при избыточном давлении, помещая в горячую коробку с низким давлением. Классическая конструкция термобокса с манипуляторами для дистанционной ручной обработки радиоактивности, как показано на рис. 4.17, постепенно заменяется камерами, защищенными свинцом, в которых размещается автоматическая химическая система или робот-химик, осуществляющий компьютерное управление фармацевтической продукцией.



Рис. 4.17. Примеры современных конструкций хот-боксов (любезно предоставлено компанией Фон Гален Недерланд Б. В.)

ГЛАВА 5

СТАТИСТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ ДЛЯ ИЗМЕРЕНИЯ РАДИАЦИИ

М. Г. ЛЕТТЕР

Факультет медицинской физики,
Университет Свободного государства,
Блумфонтейн, Южная Африка

5.1. ИСТОЧНИКИ ОШИБОК ПРИ ИЗМЕРЕНИЯХ В ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЕ

Ошибки измерений бывают трех основных типов: грубые ошибки, систематические ошибки или точность измерений и случайные ошибки или точность измерений.

Грубые ошибки приводят к крайне неточным результатам, и опытные наблюдатели легко обнаруживают их возникновение. Примеры подсчета или измерений радиации включают неправильную настройку энергетического окна, подсчет сильно загрязненных образцов, использование загрязненных детекторов для получения изображений или подсчета, получение измерений с высокой активностью, что приводит к частоте подсчета, приводящей к чрезмерному эффекту «мертвого времени» и неправильный выбор ориентации пациента во время визуализации. Хотя некоторые ошибки могут быть обнаружены как выбросы или при дублировании образцов и измерений, ошибок следует избегать путем тщательной, кропотливой и целенаправленной работы. Это особенно важно в тех случаях, когда результаты будут определять диагноз или лечение пациентов.

Систематические ошибки приводят к результатам, которые постоянно отличаются от правильных результатов на некоторую фиксированную величину. При повторных измерениях может быть получен один и тот же результат, но с завышением или занижением истинного значения. Говорят, что систематические ошибки влияют на точность измерений. Результаты измерений, содержащие систематические ошибки, будут неточными или предвзятыми. Примерами систематической ошибки являются:

- когда для измерения дозы облучения используется неправильно откалиброванная ионизационная камера;

- когда во время исследований поглощения щитовидной железой ^{123}I скорость счета эталонного стандарта приводит к потерям времени простоя. Процент поглощения щитовидной железой будет завышен;

- при подсчете образцов геометрия образцов и положение внутри детектора отличаются от таковых в контрольном образце;

- когда во время измерения объема крови индикатор вытекает из отсека для крови. Теория метода предполагает, что индикатор останется в отсеке для крови. Утечка индикатора приведет к постоянному завышению измеренного объема крови;

- если при расчете фракции выброса желудочков во время исследований закрытого пула крови выбранные фоновые показатели занижают истинные фоновые показатели желудочков, фракция выброса будет постоянно занижаться.

Результаты измерений, на которые влияют систематические ошибки, не всегда легко обнаружить, поскольку результаты измерений могут не слишком отличаться от ожидаемых результатов. Систематические ошибки можно обнаружить с помощью эталонных стандартов. Например, стандарты радионуклидов, откалиброванные в референс-лаборатории, следует использовать для калибровки калибраторов источников для определения поправочных коэффициентов для каждого радионуклида, используемого для лечения и диагностики пациентов.

Результаты измерений, на которые влияют систематические ошибки, могут отличаться от истинного значения на постоянную величину и/или на долю. Используя эталонные значения «золотого стандарта», можно рассчитать кривую регрессии. Кривую регрессии можно использовать для преобразования систематических ошибок в более точное значение. Например, если доля выброса определяется с помощью радионуклидного контролируемого исследования, ее можно соотнести со значениями «золотого стандарта».

Случайные ошибки — это отклонения в результатах от одного измерения к другому, возникающие в результате фактического случайного изменения самой измеряемой величины, а также физические ограничения измерительной системы.

Случайная ошибка влияет на воспроизводимость, точность или неопределенность измерений. Случайные ошибки всегда присутствуют при выполнении измерений радиации, поскольку измеряемая величина, а именно распад радионуклида, является величиной, изменяющейся случайным образом. Случайная погрешность при измерениях излучения, вносимая измеряемой величиной, то есть распадом радионуклида, проиллюстрирована на рис. 5.1. На рисунке 5.1 показан энергетический спектр источника ^{57}Co в рассеивающей среде, измеренный с помощью зонда сцинтилляционного детектора. То энергетический спектр, представленный квадратными маркерами, представляет собой измеренный энергетический спектр со случайным шумом, вызванным распадом радионуклида. Спектр сплошной линией представляет энергетический спектр при отсутствии случайного шума. Отклонение точек данных вокруг сплошной линии, представленных маркерами, является результатом случайной ошибки, вызванной распадом радионуклида.

Влияние случайной погрешности измерительной системы, вносимой сцинтилляционным детектором, также показано на рис. 5.1. Кобальт-57 излучает фотоны с энергией 122 кэВ, и при идеальной системе детектирования все значения ожидаются на уровне 122 кэВ. Однако результаты измерений разбросаны примерно на 122 кэВ в результате случайной ошибки, вносимой сцинтилляционным детектором во время обнаружения каждого γ -фотона. При обнаружении γ -фотона сцинтилляционным детектором количество генерируемых носителей заряда будет изменяться случайным образом. Различное количество носителей заряда приведет к изменению высоты импульсов на выходе детектора, и это

изменение определяет разброс вокруг истинной энергии фотона, равной 122 кэВ. Ширина фотопика определяет энергетическое разрешение системы детектирования.

Энергетический спектр Co-57

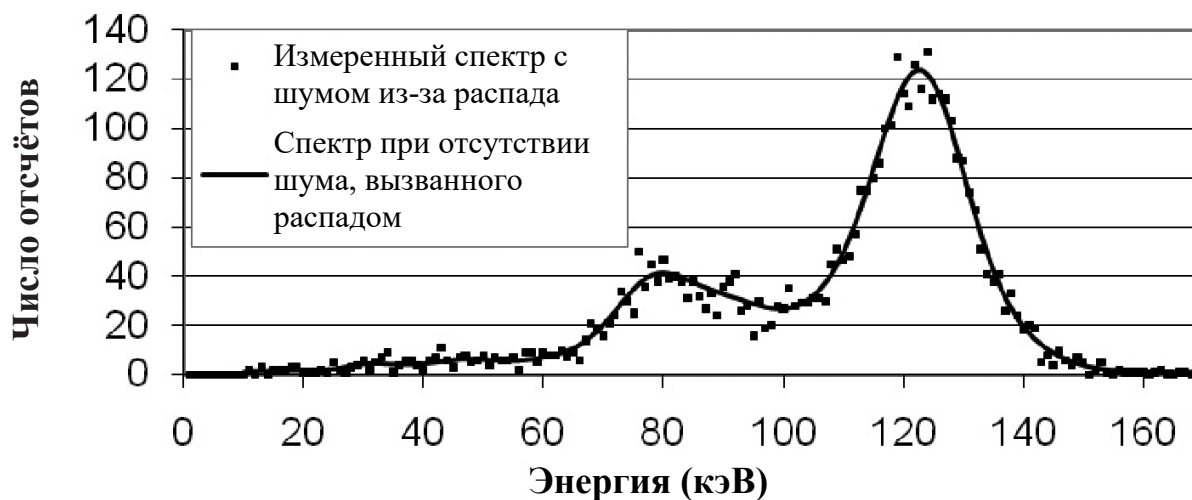


Рис. 5.1. Энергетический спектр источника ^{57}Co в рассеивающей среде, полученный с помощью сцинтилляционного детектора

Случайные ошибки также играют значительную роль в визуализации радионуклидов. Здесь случайная ошибка, возникающая в результате измеряемой величины, а именно распада радионуклида, будет существенно влиять на визуальное качество изображения. Это связано с тем, что количество отсчетов, полученных в каждом пикселе, подвержено случайной ошибке. Показано, что относительная случайная ошибка уменьшается по мере увеличения количества отсчетов на пиксель. Визуальный эффект случайной ошибки в результате измерения величины показан на рис. 5.2. Плоские снимки костей с технецием-99m (полученные на Матрицы 256×256) были получены с помощью сцинтилляционной камеры. Получение изображения было завершено при общем количестве 21, 87 и 748 тысяч отсчетов. При увеличении общего количества отсчетов на изображение количество отсчетов на пиксель увеличивается, а случайная ошибка уменьшается, что приводит к улучшению визуального качества изображения. По мере увеличения накопленных отсчетов значительно увеличивается способность визуализировать анатомические структуры и, что более важно, объемы опухоли. Случайная погрешность, вносимая измерительной системой или устройством формирования изображения, например, мерцание камера также влияет на качество изображения. Это связано с энергетическим разрешением и внутренним пространственным разрешением устройств формирования изображения, на которые влияют случайные ошибки при обнаружении каждого γ -фотона. Энергетическое разрешение системы будет определяться способность системы отклонять рассеянные γ -фотоны с меньшей энергией и улучшать контрастность изображения.

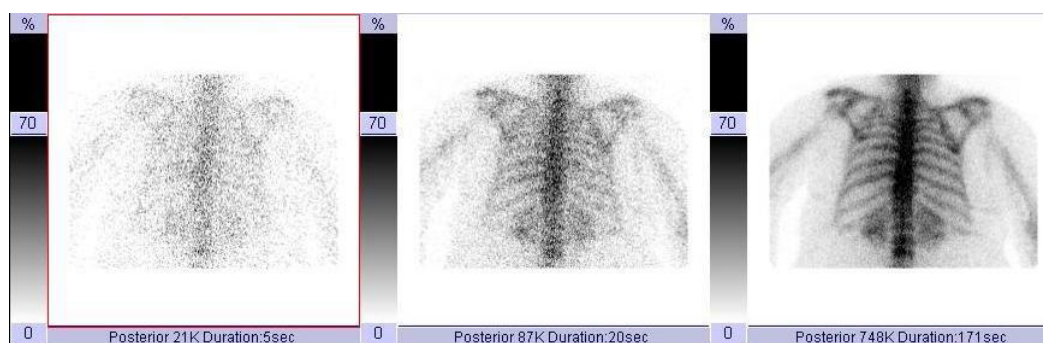


Рис. 5.2. Влияние случайной ошибки в результате распада радионуклида или статистики подсчёта представлено для визуализации. Изображения задней плоскости кости с использованием сцинтилляционной камеры с технецием-99m (256×256) были получены с общим количеством отсчетов 21, 87 и 748 kcounts

Измерение может быть точным (малая случайная погрешность), но неточным (большая систематическая погрешность), или наоборот. Например, для расчета фракции выброса во время сканированных кардиологических исследований, выбор фоновой области интереса (ROI) будет точно воспроизводимым, если используется программный алгоритм. Однако если алгоритм таков, что выбранная ROI не отражает истинный фон желудочков, измерение будет точным, но неточным. И наоборот, индивидуальные подсчеты радиоактивного образца могут быть неточными из-за случайной ошибки, но среднее значение ряда, но среднее значение ряда измерений будет точным, отражая истинное количество полученных отсчетов.

Случайные ошибки всегда присутствуют и играют значительную роль в радиационном подсчете и визуализации. Поэтому важно проанализировать случайные ошибки, чтобы определить связанную с ними неопределенность. Для этого используются методы статистического анализа. В оставшейся части главы описаны методы анализа.

Анализ радиационных измерений и визуализации составляет подгруппу общего статистического анализа. В этой главе основное внимание уделяется статистическому анализу для измерений радиационного счета и визуализации, хотя некоторые методы хотя некоторые описанные методы применимы к более широкому классу экспериментальных данных, как описано в разделах 5.2, 5.3 и 5.5.

5.2. ХАРАКТЕРИСТИКА ДАННЫХ

5.2.1. Показатели центральной тенденции и изменчивости

5.2.1.1. Набор данных в виде списка

Двумя показателями центральной тенденции набора измерений являются среднее (усредненное) значение и медиана. Предполагается, что имеется список из N независимых измерений одной и той же физической величины:

$$x_1, x_2, x_3, \dots, x_i \dots \dots x_N.$$

Предполагается, что набор данных получен из долгоживущего радиоактивного образца, многократно подсчитанного в одних и тех же условиях с помощью правильно работающей счетной системой. Поскольку скорость распада радиоактивного образца претерпевает случайным изменениям от одного момента к другому, число отсчетов, зарегистрированных при последовательных измерениях, не совпадает с результатом случайных ошибок в измерении.

Экспериментальное среднее $\bar{x}_e$ из набора измерений определяется как:

$$\bar{x}_e = \frac{x_1 + x_2 + \dots + x_N}{N}; \quad (5.1)$$

$$= \frac{\sum_{i=1}^N x_i}{N}. \quad (5.2)$$

Для получения медианы используется следующая процедура. Список измерений должен быть сначала отсортирован по размеру. Медиана — это самое среднее измерение, если число измерений нечетное, и среднее значение двух средних измерений, если число измерений четное. Например, чтобы получить медиану пяти измерений, 7, 13, 6, 10 и 14, их нужно сначала отсортировать по размеру: 6, 7, 10, 13 и 14. Медиана равна 10. Преимущество медианы над средним значением заключается в том, что медиана меньше подвержена влиянию выбросов. Выброс — это ошибка, которая намного больше или намного меньше остальных.

Мерами изменчивости, случайной ошибки и точности списка измерений являются дисперсия, стандартное отклонение и дробное стандартное отклонение, соответственно.

Дисперсия σ_e^2 определяется из набора измерений путем вычитания среднего значения из каждого измерения, возведения разности в квадрат, суммирования квадратов и деления на единицу меньше числа измерений:

$$\begin{aligned} \sigma_e^2 &= \frac{(x_1 - \bar{x}_e)^2 + (x_2 - \bar{x}_e)^2 + \dots + (x_N - \bar{x}_e)^2}{N - 1} \\ &= \frac{1}{N - 1} \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x}_e)^2, \end{aligned} \quad (5.3)$$

где N — общее число измерений, а $\bar{x}_e$ — среднее экспериментальное значение.

Стандартное отклонение σ_e — это квадратный корень из дисперсии:

$$\sigma_e = \sqrt{\sigma_e^2}. \quad (5.4)$$

Дробное стандартное отклонение σ_{eF} (дробная ошибка или коэффициент вариации) — это стандартное отклонение, деленное на среднее значение:

$$\sigma_{eF} = \frac{\sigma_e}{\bar{x}_e}. \quad (5.5)$$

Дробное стандартное отклонение — важный показатель для оценки вариабельности измерений радиоактивности. Обратная величина дробного стандартного отклонения $1/\sigma_{eF}$ в визуализации называется отношением сигнал/шум.

5.2.1.2. Набор данных как функция распределения относительных частот

Часто бывает удобно представить набор данных относительной функцией распределения частот функцией распределения относительной частоты $F(x)$. Значение $F(x)$ — это относительная частота, с которой число встречается в наборе данных в каждом бине. По определению:

$$F(x) = \frac{\text{число появлений значения } x \text{ в каждой бине}}{\text{число измерений } (N)}. \quad (5.6)$$

Распределение нормализовано, то есть:

$$\sum_{x=0}^{\infty} F(x) = 1. \quad (5.7)$$

Пока конкретная последовательность чисел не является важной, полная функция распределения данных представляет всю информацию из исходного набора данных в виде списка.

На рисунке 5.3 иллюстрируется пример применения относительной частоты распределения. Измерения сцинтилляционного счетчика кажутся шумными из-за случайной ошибки, вызванной измеренным количеством (распад радионуклида) (рис. 5.3 (а)). Измерения случайно колеблются выше и ниже среднего значения 90 счетов. Гистограмма (красные столбцы) относительной частоты распределения колебаний в измерениях может быть построена путем построения графика относительной частоты измеренных счетов (рис. 5.3 (b)). Ось x представляет диапазон возможных счетов, измеренных в каждом интервале из шести счетов. Ось y представляет относительные частоты, с которыми происходят конкретные значения счетов. Самое частое значение, которое составляет 26 % всех измерений, находится около среднего значения 90 счетов. Значения других измерений существенно выше или ниже среднего. Гистограмма измеренного распределения частот хорошо согласуется с ожидаемым расчетным нормальным распределением.

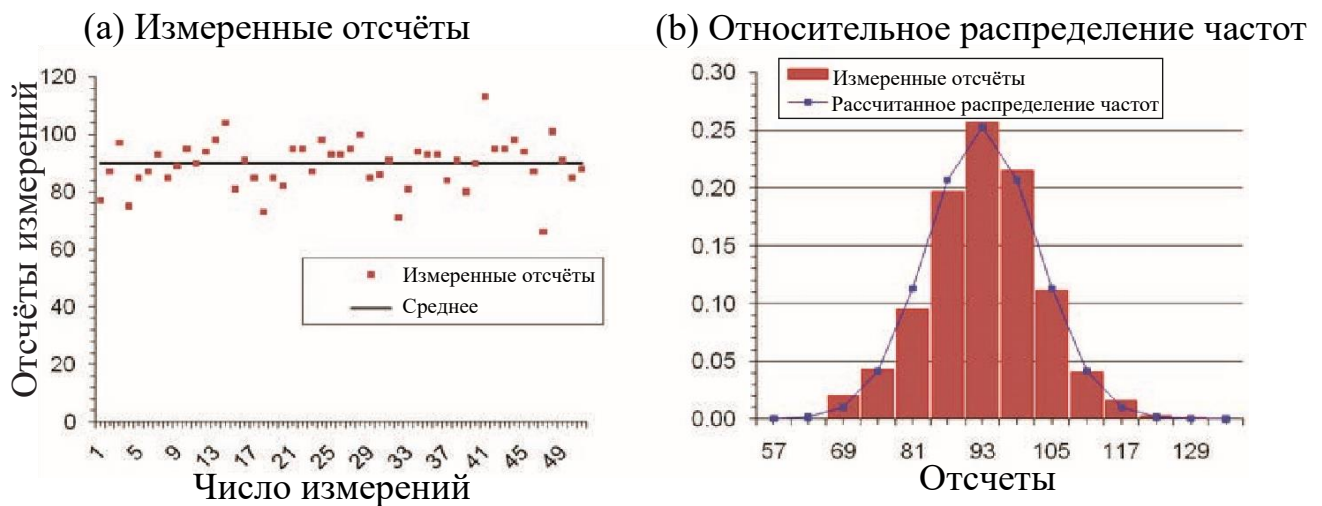


Рис. 5.3. С помощью сцинтилляционного счетчика была выполнена тысяча измерений. (а) На графике показаны вариации, наблюдаемые для первых 50 измерений. (б) На графике (красные полосы) показана гистограмма относительного распределения частот для измерений, а также ожидаемое расчётное распределение частот

Распределение относительных частот — полезный инструмент для быстрого визуального представления краткое представление о распределении значений измерений и может использоваться для выявления таких промахов или правильного функционирования оборудования.

Три показателя центральной тенденции для частотного распределения включают среднее (среднее значение), медиану и моду:

— режим частотного распределения определяется как наиболее частое значение или значение с максимальной вероятностью в частотном распределении;

— медиана частотного распределения — это значение, при котором интеграл распределения частот равен 0,5; то есть половина измерений будет меньше, а половина - больше медианы.

Среднее значение экспериментально $\bar{x}_e$, используя функцию частотного распределения, можно вычислить. Экспериментальное среднее значение получается путем вычисления первого момента функции частотного распределения. Уравнение для вычисления среднего значения также можно получить из уравнения для вычисления среднего значения для данных в списке (ур. (5.2)). Сумма измерений $\sum_{i=1}^N x_i$ равна сумме измерений в каждом «бине» в функции частотного распределения. Сумма измерений для каждого бина получается путем умножения значения бина i на количество вхождений значения x_i .

$$\begin{aligned}\bar{x}_e &= \frac{\sum_{i=1}^N x_i}{N} \\ &= \sum_{i=1}^N \frac{[\text{значение бина } (i)] [\text{число появлений значения } x_i]}{N} \\ &= \sum_{i=1}^N x_i F(x_i).\end{aligned}\quad (5.8)$$

Дисперсия экспериментальной выборки может быть рассчитана с помощью функции распределения частот функции распределения:

$$\sigma_e^2 = \frac{N}{N-1} \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x}_e)^2 F(x_i). \quad (5.9)$$

Стандартное отклонение и дробное стандартное отклонение задаются ур. (5.4) и (5.5).

Распределение частот дает информацию и представление о точности среднего значения экспериментальной выборки и отдельного измерения. На рисунке 5.3 показано распределение измерений счетчика вокруг истинное среднее ($\bar{x}_t$). Значение истинного среднего неизвестно, но экспериментальное среднее значение выборки ($\bar{x}_e$) может быть использовано в качестве оценки истинного среднего ($\bar{x}_t$):

$$(\bar{x}_t) \approx (\bar{x}_e). \quad (5.10)$$

В повседневной практике часто бывает нецелесообразно проводить несколько измерений и приходится довольствоваться только одним измерением. Это особенно актуально при радионуклидной визуализации и ядерных измерениях у пациентов. Распределение частот измерений определяет точность одного измерения как оценки истинного значения. Вероятность того, что одно измерение будет близко к истинному среднему значению, зависит от относительной ширины или дисперсии кривой распределения частот. Это выражается дисперсией σ^2 (ур. (5.9)) или стандартным отклонением σ распределения. Стандартное отклонение σ это число, при котором 68,3 % результатов измерений находятся в пределах $\pm\sigma$ от истинного среднего значения $\bar{x}_t$.

Учитывая результат данного измерения X , можно сказать, что существует 68,3 % вероятность того, что измерение находится в диапазоне $x \pm \sigma$. Это называется 68,3 %-ным доверительным интервалом для истинного среднего значения $\bar{x}_t$. Существует 68,3 %-ная уверенность в том, что $\bar{x}_t$ находится в диапазоне $x \pm \sigma$. Другие доверительные интервалы могут быть определены в терминах стандартного отклонения σ . Они приведены в таблице 5.1. Доверительный интервал 50 % ($0,675\sigma$) называется вероятной ошибкой истинного среднего значения $\bar{x}_t$.

ТАБЛИЦА 5.1. ДОВЕРИТЕЛЬНЫЕ УРОВНИ ПРИ ИЗМЕРЕНИЯХ ИЗЛУЧЕНИЯ

Диапазон	Доверительный уровень для истинного среднего значения $\bar{x}_t$
$\bar{x}_t \pm 0,675\sigma$	50,0
$\bar{x}_t \pm 1,000\sigma$	68,3
$\bar{x}_t \pm 1,640\sigma$	90,0
$\bar{x}_t \pm 2,000\sigma$	95,0
$\bar{x}_t \pm 3,000\sigma$	99,7

5.3. СТАТИСТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ

При определенных условиях можно предсказать функцию распределения, которая будет описывать результаты многих повторений данного измерения. Измерение определяется как подсчет числа успехов x , полученных в результате заданного числа испытаний n . Предполагается, что каждое испытание является бинарным процессом, в котором только возможны два результата: испытание либо успешно, либо нет. Далее предполагается, что вероятность успеха p постоянна для всех испытаний.

Чтобы показать, как эти условия применяются в реальных ситуациях, в таблице 5.2 приведены четыре отдельных примера. Третий пример дает основу для подсчета ядерных радиационных событий. В этом случае испытание состоит в наблюдении данного радиоактивного ядра в течение времени t . Число испытаний n эквивалентно числу ядер в наблюдаемом образце, а измерение состоит в подсчете тех ядер, которые подвергаются распаду. Вероятность успеха как p . Для радиоактивного распада:

$$p = (1 - e^{-\lambda t}), \quad (5.11)$$

где λ – постоянная распада радионуклида.

Пятый пример иллюстрирует неопределенность, связанную с определением энергии при сцинтилляционном подсчете. Фотоны света, генерируемые в сцинтилляторе после взаимодействия с входящим γ -лучом, выбрасывают электроны на фотокатод фотоэлектронного умножителя (ФЭУ). Обычно на каждые пять световых фотонов выбрасывается один электрон, что дает вероятность успеха $1/5$.

ТАБЛИЦА 5.2. ПРИМЕРЫ БИНАРНЫХ ПРОЦЕССОВ

Испытание	Определение успеха	Вероятность успеха p
Подбрасывание монеты	Орёл	$1/2$
Бросание кубика	Шестёрка	$1/6$
Наблюдение данного радионуклида в течение времени t	Ядро распадается во время наблюдения	$(1 - e^{-\lambda t})$
Наблюдение данного γ -излучения на расстоянии x в ослабляющей среде	γ -излучение взаимодействует со средой во время наблюдения	$(1 - e^{-\mu x})$
Наблюдение световых фотонов, генерируемых в сцинтилляторе	Электрон выбрасывается из фотокатода	$1/5$

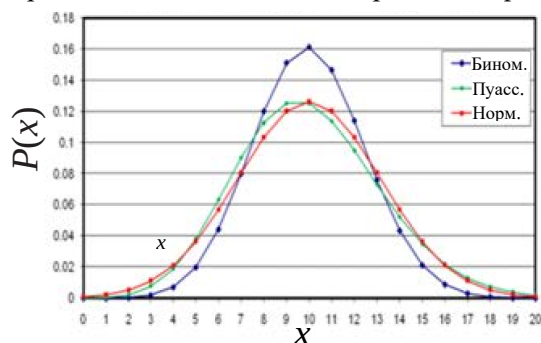
5.3.1. Условия, когда применимы биномиальное, пуассоновское и нормальное распределение

Используются три статистические модели: биномиальное распределение, распределение Пуассона и гауссово или нормальное распределение. На рисунке 5.4 показаны распределение для трех моделей. Распределения были получены с помощью электронной таблицы «Майкрософт офис эксель».

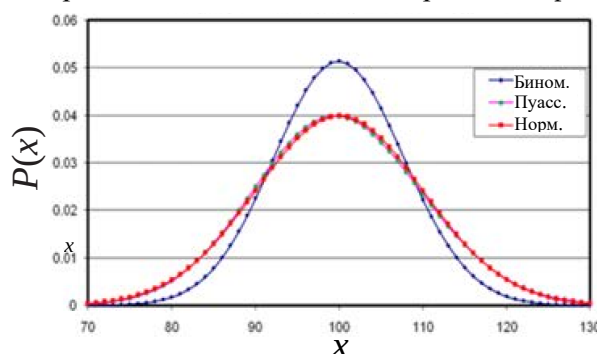
5.3.1.1. Биномиальное распределение

Это наиболее общая модель, которая широко применима ко всем постоянным p процессов (рис. 5.4). Биномиальное распределение редко используется в приложениях, связанных с ядерным распадом. Один пример, когда биномиальное распределение необходимо использовать, – это когда радионуклид с очень коротким периодом полураспада учитывается с высокой эффективностью счета.

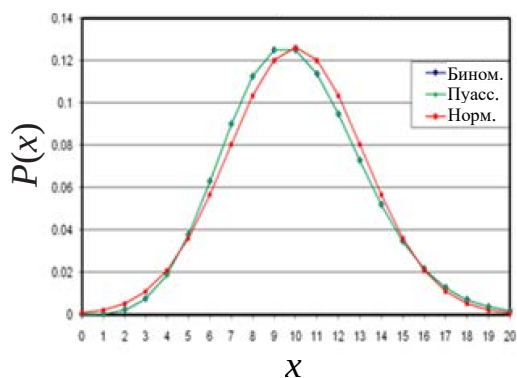
Среднее значение $x = 10$ и вероятность $p = 0,4$



Среднее значение $x = 100$ и вероятность $p = 0,4$



Среднее значение $x = 10$ и вероятность $p = 0,0001$



Среднее значение $x = 100$ и вероятность $p = 0,0001$

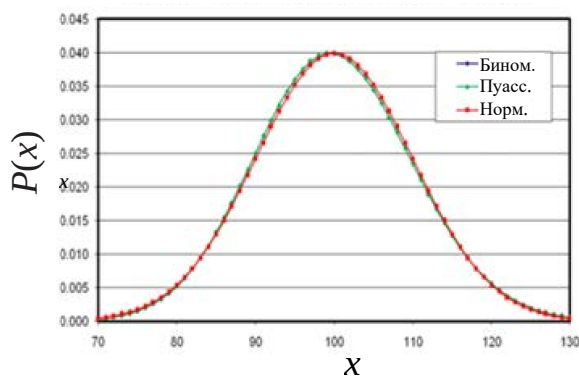


Рис. 5.4. Модели распределения вероятностей для вероятности успешного события $p = 0,4$ и $p = 0,0001$ для $\bar{x} = 10$ и $\bar{x} = 100$, соответственно

5.3.1.2. Распределение Пуассона

Модель представляет собой прямое математическое упрощение биномиального распределения в условиях, когда вероятность успеха события p мала (рис. 5.4). Для ядерного счета это условие подразумевает, что выбранное время наблюдения мало по сравнению с периодом полураспада источника, или что обнаружение неэффективно. Распределение Пуассона —

важное распределение. Когда процент успеха низок, истинное экспериментальное распределение асимметрично, и тогда необходимо использовать распределение Пуассона. Пуассона, так как нормальное распределение всегда симметрично. Это показано на рис. 5.4 для $p = 0,0001$ и $\bar{x} = 10$.

5.3.1.3. Гауссово или нормальное распределение

Третье важное распределение – нормальное или гауссово, которое является дальнейшее упрощение, если среднее число успехов $\bar{x}$ относительно велико (>30). При таком количестве успехов экспериментальное распределение будет симметричным и может быть представлено гауссовым распределением (рис. 5.4). Гауссова модель широко применима для многих приложений в статистике подсчета.

Следует отметить, что распределение всех вышеперечисленных моделей становится идентичным для процессов с малой индивидуальной вероятностью успеха p и достаточно большим числом испытаний, чтобы ожидаемое среднее число успехов $\bar{x}$ было большим. Это показано на рис. 5.4 для $p = 0,0001$ и $\bar{x} = 100$.

5.3.2. Биномиальное распределение

Биномиальное распределение – самая общая из рассмотренных статистических моделей обсуждаемых статистических моделей. Если n - число испытаний, для каждого из которых вероятность успеха p , то предсказанная вероятность подсчета ровно x успехов дается следующим образом:

$$P(x) = \frac{n!}{(n-x)!x!} p^x (1-p)^{n-x}. \quad (5.12)$$

$P(x)$ – это функция распределения предсказанной вероятности, которая определяется только для целых значений n и x . Значение $n!$ (факториал n) — это произведение целых чисел до n , то есть $1 \cdot 2 \cdot 3 \cdot \dots \cdot n$. Аналогично вычисляются значения $x!$ и $(n-x)!$.

Свойства биномиального распределения, следующие:

— распределение нормализовано:

$$\sum_{x=0}^n P(x) = 1; \quad (5.13)$$

— среднее значение $\bar{x}$ распределения с помощью уравнения (5.8) определяется следующим образом:

$$\bar{x} = \sum_{x=0}^n xP(x). \quad (5.14)$$

Если в ур. (5.12) подставить $P(x)$, то среднее значение $\bar{x}$ распределения определяется:

$$\bar{x} = pn. \quad (5.15)$$

Выборочная дисперсия для набора экспериментальных данных была определена с помощью ур. (5.9). По аналогии, предсказанная дисперсия σ^2 определяется следующим образом:

$$\sigma^2 = \sum_{x=0}^{\infty} (x - \bar{x})^2 P(x). \quad (5.16)$$

Если в ур. (5.12) подставить $P(x)$, то предсказанная дисперсия σ^2 распределения будет:

$$\sigma^2 = np(1 - p). \quad (5.17)$$

Если в ур. (5.15) подставить np :

$$\sigma^2 = \bar{x}(1 - p). \quad (5.18)$$

Стандартное отклонение σ – это квадратный корень из предсказанной дисперсии σ^2 :

$$\sigma = \sqrt{np(1 - p)} = \sqrt{\bar{x}(1 - p)}. \quad (5.19)$$

Дробное стандартное отклонение σ_F определяется:

$$\begin{aligned} \sigma_F &= \frac{\sqrt{np(1 - p)}}{np} = \sqrt{\frac{(1 - p)}{np}}; \\ \sigma_F &= \frac{\sqrt{\bar{x}(1 - p)}}{\bar{x}} = \sqrt{\frac{(1 - p)}{\bar{x}}}. \end{aligned} \quad (5.20)$$

Уравнение (5.19) предсказывает величину флуктуации, присущую данному биномиального распределения в терминах основных параметров, а именно числа испытаний n и вероятности успеха p , где $\bar{x} = np$.

5.3.2.1. Пример применения биномиального распределения

Рассматривается работа сцинтилляционного детектора (раздел 6.4). Он состоит из сцинтилляционного кристалла, установленного на ПМТ в светонепроницаемой конструкции. Сначала, когда γ -луч взаимодействует с кристаллом, он генерирует n фотоны света. Во-вторых, фотоны света

выбрасывают x электроны из фотокатода фотоумножителя. В-третьих, эти электроны затем умножаются, образуя импульс, который может быть подвергнут дальнейшей обработке. Для каждого γ -луча, взаимодействующего со сцинтиллятором, количество световых фотонов n , выброшенных электронов x и умножение статистически изменяются в процессе обнаружения различных γ -лучей. Это изменение определяет энергетическое разрешение системы.

В этом примере показан второй этап, то есть выброс электронов из фотокатода. Вариация или стандартное отклонение и дробное стандартное отклонение для числа выброшенных электронов x можно рассчитать можно рассчитать, используя биномиальное распределение, как показано в ур. (5.19) и (5.20).

Типичные значения для сцинтилляционного счетчика следующие. Предполагается, что учитываются γ -лучи с энергией 142 кэВ, испускаемые ^{99m}Tc . Далее предполагается, что для генерации фотона света в сцинтилляционном кристалле используется 100 эВ, когда γ -луча, взаимодействующего с кристаллом. Поэтому, если вся энергия одного фотона с энергией 142 кэВ поглощается, то будет испущено $n = 142\,000/100 = 1420$ фотонов света. Предполагается, что эти фотоны падают на фотокатод ПМТ и генерируют x электронов для каждого поглощенного γ -луча. Далее предполагается, что для выброса одного электрона требуется пять фотонов света.

Для биномиального распределения вероятность того, что световой фотон выбросит электрон, равна $p = 1/5$, а число испытаний n будет равно числу световых фотонов, генерируемых для каждого γ -луча. Это число будет равно 1420. Уравнение (5.15) можно использовать для расчета предсказанного среднего числа электронов, выброшенных для каждого γ -луча:

$$\bar{x} = pn = \frac{1}{5} \times 1420 = 284 \text{ электрона.}$$

Стандартное отклонение (уравнение (5.19)) и относительное стандартное отклонение (уравнение (5.20)) могут быть рассчитаны с помощью биномиального распределения:

$$\sigma = \sqrt{\bar{x}(1-p)} = \sqrt{284(1-1/5)} = 15$$

и

$$\sigma_F = \frac{\sqrt{(1-p)}}{\bar{x}} = \sqrt{\frac{(1-1/5)}{284}} = 0,053. \quad (5.21)$$

Таким образом, вклад в общее стандартное отклонение на этапе эжекции электронов на фотокатоде составляет 5,3. Изменение числа электронов влияет на

высоту импульса, полученного для каждого γ -луча. Изменение в высоте импульса во время обнаружения γ -лучей будет определять ширину фотопечать (рис. 5.1) и энергетическое разрешение системы (разделы 5.7.1 и 6.4).

5.3.3. Распределение Пуассона

Многие бинарные процессы характеризуются низкой вероятностью для каждого отдельного испытания. Сюда относятся приложения для ядерного подсчета и визуализации, в которых большое количество радионуклидов составляет выборку или число испытаний, но относительно небольшая часть из них приводит к зарегистрированным подсчетам. Аналогично, при визуализации множество γ -лучей испускается введенным радионуклидом для визуализации на каждый из них, взаимодействующий с тканью. Кроме того, при ядерном подсчете в детектор попадает множество γ -лучей при каждом зарегистрированном взаимодействии.

При этих условиях приближение о том, что вероятность p мала ($p \ll 1$) будет справедливо, и к биномиальному распределению можно применить некоторые математические упрощения. биномиальному распределению. Биномиальное распределение сводится к виду:

$$P(x) = \frac{(pn)^x e^{-pn}}{x!}. \quad (5.22)$$

Для этого распределения, так же как и для биномиального, справедливо соотношение $pn = \bar{x}$ распределение:

$$P(x) = \frac{(\bar{x})^x e^{-\bar{x}}}{x!}. \quad (5.23)$$

Уравнение (5.23) – это форма распределения Пуассона.

Для расчета биномиального распределения необходимы два параметра: число испытаний n и индивидуальная вероятность успеха p . Из ур. (5.23) следует, что требуется только один параметр – среднее значение $\bar{x}$. Это очень полезное упрощение, поскольку, используя только среднее значение распределения, можно вычислить все остальные значения распределения Пуассона. Это очень полезно для процессов, в которых можно измерить или оценить среднее значение, но для которых нет информации ни об индивидуальной вероятности, ни о размере выборки. Так обстоит дело в ядерном подсчете и визуализации.

Свойства распределения Пуассона заключаются в следующем. Распределение Пуассона является нормированным распределением частот (см. ур. (5.6) и (5.7)):

$$\sum_{x=0}^n P(x) = 1. \quad (5.24)$$

Среднее значение или первый момент для распределения Пуассона вычисляется путем подстановки распределения Пуассона (ур. (5.22)) в уравнение для вычисления среднего значения для частотного распределения (ур. (5.8)):

$$\bar{x} = \sum_{x=0}^{\infty} xP(x) = pn. \quad (5.25)$$

Это тот же результат, который был получен для биномиального распределения.

Предсказанная дисперсия распределения Пуассона отличается от дисперсии биномиального распределения и может быть получена из ур. (5.9) и (5.22):

$$\sigma^2 = \sum_{x=0}^{\infty} (x - \bar{x})^2 P(x) = pn. \quad (5.26)$$

Из ур. (5.26) прогнозируемая дисперсия сводится к важному общему уравнению:

$$\sigma^2 = \bar{x}. \quad (5.27)$$

Прогнозируемое стандартное отклонение представляет собой квадратный корень из прогнозируемой дисперсии (ур. (5.4)):

$$\sigma = \sqrt{\sigma^2} = \sqrt{\bar{x}}. \quad (5.28)$$

Предсказанное стандартное отклонение любого распределения Пуассона — это просто квадратный корень из среднего значения, характеризующего то же распределение.

Предсказанное дробное стандартное отклонение σ_F (дробная ошибка или коэффициент вариации) — это стандартное отклонение, деленное на среднее значение (ур. (5.5)):

$$\sigma_F = \frac{\sigma}{\bar{x}} = \frac{1}{\sqrt{\bar{x}}} = \frac{1}{\sigma}. \quad (5.29)$$

Дробное стандартное отклонение — это величина, обратная квадратному корню из среднего значения распределения.

Уравнения (5.28) и (5.29) являются важными уравнениями и часто находят применение в ядерном обнаружении и визуализации.

5.3.4. Нормальное распределение

Распределение Пуассона является математическим упрощением биномиального распределения в пределе $p < 1$. Если, кроме того, среднее значение велико (>30), то, как правило, можно провести дополнительное упрощение что приводит к нормальному или гауссовскому распределению:

$$P(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\bar{x}}} e^{-\frac{(x-\bar{x})^2}{2\bar{x}}}. \quad (5.30)$$

Функция распределения определена только для целых значений x .

Рисунок 5.4 для $\bar{x} = 100$ и $p = 0,0001$ демонстрирует, что для этих значений нормальное распределение идентично распределению Пуассона и биномиальному распределению. Нормальное распределение всегда симметрично или «колоколообразно» (рис. 5.4). Оно обладает следующие свойства с распределением Пуассона:

— оно нормируется (см. раздел 5.2.1.2 и ур. (5.6) и (5.7)):

$$\sum_{x=0}^n P(x) = 1; \quad (5.31)$$

— распределение характеризуется единственным параметром $\bar{x} = np$;

— предсказанная дисперсия нормального распределения задается средним значением x :

$$\sigma^2 = \bar{x}; \quad (5.32)$$

— прогнозируемое стандартное отклонение представляет собой квадратный корень из прогнозируемой дисперсии (ур. (5.4)):

$$\sigma = \sqrt{\sigma^2} = \sqrt{\bar{x}}; \quad (5.33)$$

— прогнозируемое дробное стандартное отклонение σ_F (дробная ошибка или коэффициент вариации) — это стандартное отклонение, деленное на среднее значение (ур. (5.5)):

$$\sigma_F = \frac{\sigma}{\bar{x}} = \frac{1}{\sqrt{\bar{x}}} = \frac{1}{\sigma}. \quad (5.34)$$

Дробное стандартное отклонение — это величина, обратная квадратному корню из среднего значения распределения.

5.3.4.1. Непрерывное нормальное распределение: доверительные интервалы

В экспериментах, где размер выборки невелик, существует лишь несколько дискретных исходов. По мере увеличения объема выборки растет и число возможных исходов. Когда размер выборки приближается к бесконечности, возникает, по сути, непрерывное распределение исходов. Кроме того, некоторые случайные величины, такие как рост и вес, являются по сути непрерывными и имеют непрерывные распределения. В этих ситуациях вероятность единичного события не мала, как предполагалось для дискретных распределений Пуассона и нормального распределения, и уравнение $\sigma = \sqrt{x}$ не применимо. Непрерывное нормальное распределение имеет вид:

$$P(x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\bar{x}}{\sigma}\right)^2}. \quad (5.35)$$

Свойства (рис. 5.5) непрерывного нормального распределения таковы:

- это непрерывная, симметричная кривая с обоими хвостами, уходящими в бесконечность;
- все три показателя центральной тенденции — среднее, медиана и мода — одинаковы;
- оно описывается двумя параметрами: средним арифметическим $\bar{x}$ и стандартным отклонением σ .

Среднее значение $\bar{x}$ определяет местоположение центра кривой, а стандартное отклонение σ представляет собой разброс вокруг среднего.



Рис. 5.5. Непрерывное нормальное распределение, указывающее уровни вероятности при различных стандартных отклонениях (CO) от среднего значения

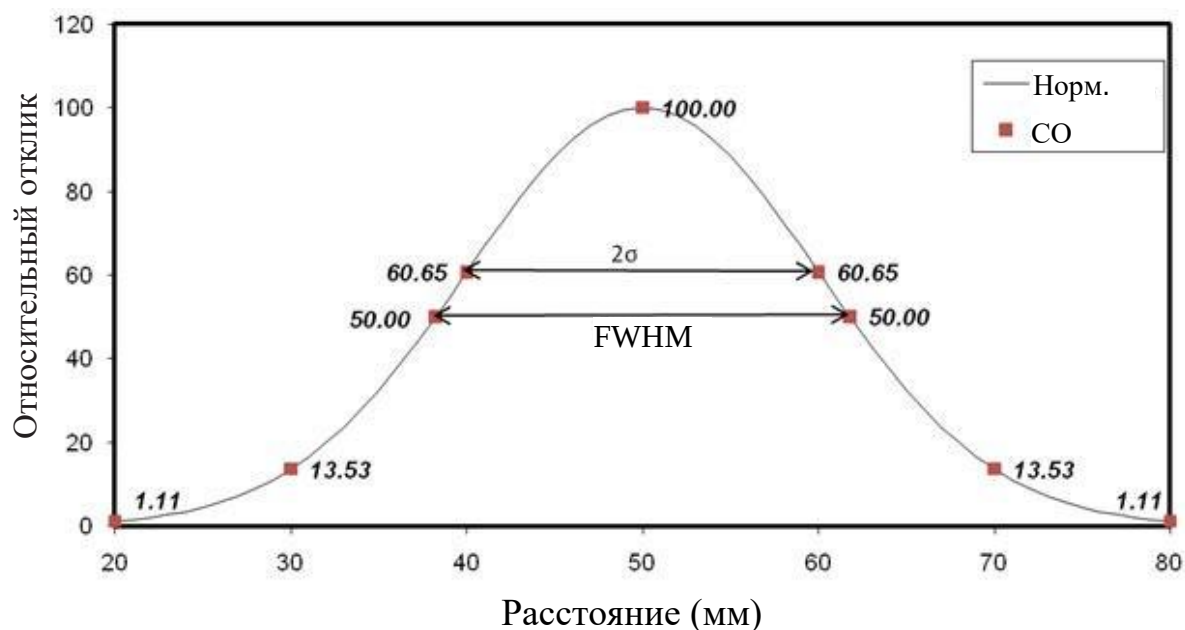


Рисунок 5.6 – Кривая линейного отклика источника, полученная с помощью сцинтилляционной камеры, установленной по модели нормального распределения. Разрешение изображения измеряется как расстояние полной ширины на уровне половны высоты (FWHM) процентного отклика. Стандартное отклонение (CO) σ — это полуширина при процентном отклике 60,65 %

Все непрерывные нормальные распределения обладают тем свойством, что между средним значением и одним стандартным отклонением включается 68 % по обе стороны, между средним значением и двумя стандартными отклонениями средним и двумя стандартными отклонениями 95 %, а между средним и тремя стандартными отклонений 99,7 % от общей площади под кривой.

5.3.4.2. Непрерывное нормальное распределение: применение в медицинской физике

Нормальное распределение часто используется в радионуклидных измерениях и визуализации для подгонки к экспериментальным данным. В этом случае уравнение модифицируется следующим образом:

$$P(x) = 100e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\bar{x}}{\sigma}\right)^2}, \quad (5.36)$$

где — максимальное значение распределения в точке $\bar{x}$ нормировано на 100.

Пространственное разрешение устройств визуализации, таких как сцинтилляционные камеры и позитронно-эмиссионная томография определяется как полная ширина на половине максимальной (FWHM) характеристики нормального распределения, подогнанного к точечной или линейной (рис. 5.6). FWHM устройства формирования изображений, используемого на рис. 5.6 составила 23,6 мм. Соотношение для нормального распределения между FWHM и стандартным отклонением σ можно получить, задав $P(x) = 50$ и решив ур. (5.36):

$$\text{FWHM} = 2,355\sigma. \quad (5.37)$$

Для системы формирования изображений, использованной на рисунке 5.6, стандартное отклонение $\sigma = 10$ мм. Значение отклика $P(x)$ составляет 60,65 % на расстоянии $\sigma = \bar{x}$ (ур. (5.36)). Таким образом, значение стандартного отклонения σ также может быть получено из измеренной кривой процентного отклика, найдя значение x при процентном отклике 60,65 % (рис. 5.6).

В радионуклидной энергетической спектроскопии распределение фотопика может быть подогнано подгоняется под нормальное распределение (рис. 5.1). Энергетическое разрешение сцинтилляционных детекторов выражается как FWHM распределения фотопиков, деленная на энергию фотопика E . Энергетический спектр в приложениях медицинской физики измеряется в килоэлектронвольтах или мегаэлектронвольтах. Дробное энергетическое разрешение R_E составляет:

$$R_E = \frac{\text{FWHM}}{E} = \frac{2,355\sigma}{E}. \quad (5.38)$$

5.4. ОЦЕНКА ПРЕЦИЗИОННОСТИ ОДНОГО ИЗМЕРЕНИЯ ПРИ ПОДСЧЕТЕ ОБРАЗЦОВ И ВИЗУАЛИЗАЦИИ

5.4.1. Допущение

Ценное применение статистики подсчета относится к случаю, когда доступно только одно измерение определенной величины, и требуется определить неопределенность, связанная с этим измерением. Квадратный корень из выборочного квадратного корня из дисперсии выборки σ должен служить мерой отклонения любого одного измерения от истинного среднего значения и будет служить показателем степени точности, которая должна быть связана с измерением из этого набора.

Поскольку доступно только одно измерение, выборочная дисперсия не может быть рассчитана вычислить непосредственно с помощью ур. (5.3) или (5.9) и должна быть оценена по аналогии с помощью соответствующей статистической модели. Соответствующее теоретическое распределение может быть сопоставлено с имеющимися данными, если измерение было взято из популяции, теоретическая функция распределения которой предсказывается либо распределением Пуассона или Гаусса. Поскольку значение единичного измерения x является единственная доступная информация, предполагается, что среднее значение распределения равно единственному измерению:

$$\bar{x} \approx x. \quad (5.39)$$

Получив предполагаемое значение $\bar{x}$, вся предсказанная функция распределения вероятностей Функция распределения вероятностей $P(x)$ определяется для всех значений x .

Ожидаемая выборочная дисперсия s^2 может быть выражена в терминах дисперсии выбранной статистической модели:

$$s^2 = \sigma^2 = \bar{x} \approx x. \quad (5.40)$$

Таким образом, наилучшая оценка отклонения σ от истинного среднего, которая должна быть характерна для одного измерения x , дается:

$$\sqrt{s} = \sigma \approx \sqrt{x}. \quad (5.41)$$

Для иллюстрации применения ур. (5.41) предполагается, что функция распределения вероятностей является гауссовой с большим значением для измерения x . Диапазон значений $x \pm \sigma$ или $x \pm \sqrt{x}$ будет содержать истинное среднее значение с вероятностью 68 %.

Если предполагается, что существует единственное измерение $x = 100$, то:

$$\sigma \approx \sqrt{x} = \sqrt{100} = 10.$$

В таблице 5.3 показаны различные варианты, доступные для указания неопределенности связанных с одним измерением. Обычный вариант – указать значение измерения x плюс или минус стандартное отклонение σ или 100 ± 10 . Ожидается, что этот интервал будет содержать истинное среднее значение $\bar{x}$ с вероятностью 68 %. Вероятность того, что истинное среднее значение будет включено в диапазон, можно увеличить, если расширения интервала, связанного с измерением, как показано в таблице 5.3. Например, для достижения 99 % вероятности того, что истинное среднее включено в диапазон, интервал должен быть увеличен на $2,58\sigma$. В данном примере диапазон составляет $100 \pm 25,8$.

Если сообщается об ошибках, то соответствующий уровень вероятности должен быть указан в отчете в разделе «Методы».

ТАБЛИЦА 5.3. ПРИМЕРЫ ИНТЕРВАЛОВ ПОГРЕШНОСТИ ДЛЯ ОДНОГО ИЗМЕРЕНИЯ ИЗМЕРЕНИЯ $x = 100$

Интервал (относительное σ)	Интервал (значения)	Вероятность того, что включено истинное среднее значение $\bar{x}$ (%)
$x \pm 0,67\sigma$	93,3–106,7	50
$x \pm 1,00\sigma$	90,0–110,0	68
$x \pm 1,64\sigma$	83,6–116,4	90
$x \pm 2,00\sigma$	80,0–120,0	95
$x \pm 2,58\sigma$	74,2–125,8	99
$x \pm 3,00\sigma$	70,0–130,0	99,7

5.4.2. Важность фракции σ_F как показателя точности одного измерения при подсчете образцов и визуализации

Связь между точностью и единичным отсчетом x дается ур. (5.40). Прецизионность, выраженная в виде стандартного отклонения σ , будет увеличиваться пропорционально квадратному корню из измерения x . Таким образом, если значение единичного измерения x увеличивается, то стандартное отклонение также увеличится. Увеличение стандартного отклонения будет меньше, чем увеличение стандартное отклонение будет меньше, чем увеличение измерения x . Связь между стандартным отклонением и лучше всего продемонстрировать, рассчитав относительное или дробное стандартного отклонения σ_F :

$$\sigma_F = \frac{\sigma}{x} = \frac{\sqrt{x}}{x} = \frac{1}{\sqrt{x}}. \quad (5.42)$$

Таким образом, зарегистрированное число отсчетов или значение единичного измерения x полностью определяет относительную точность. Относительная точность уменьшается с увеличением числа отсчетов. Поэтому для достижения требуемой относительной точности, необходимо накопить минимальное количество отсчетов.

Следующий пример иллюстрирует важную зависимость между относительной точностью и количеством зарегистрированных отсчетов. Если записано 100 отсчетов, относительное стандартное отклонение составит 10 %. Если записано 10 000 отсчетов, относительное стандартное отклонение уменьшается до 1 %. Этот пример демонстрирует важность получения достаточного количества отсчетов для достижения требуемой точности.

Легче достичь требуемой точности при измерении образцов в счетных пробирках, чем при измерениях *in vivo* на пациентах. Одно измерение радиоактивного образца с высокой скоростью счета в счетной трубке будет получено за короткое время. Однако если измеряется образец с низкой активностью, время измерения придется увеличить, чтобы достичь желаемой точности. Желаемую точность можно удобно получить с помощью автоматических счетчиков. Эти счетчики могут быть настроены на прекращение счета по истечении заданного времени или по достижении заданного количества. Выбрав опцию предустановленного счета, можно добиться желаемой точность может быть достигнута для каждого образца.

Время получения результатов измерений *in vivo* с использованием коллимированного детектора зондов, таких как исследования поглощения йода щитовидной железой или визуализационные исследования, часто не могут не может быть увеличено для достижения желаемой точности в результате движения пациента. В таких единичных измерениях можно выбрать высокочувствительные детекторы излучения или более высокую, но можно выбрать более высокую, но приемлемую дозу радиоактивного излучения.

Точность одного измерения очень важна при радионуклидной визуализации. Если количество отсчетов, полученных в элементе изображения или пикселе, невелико, то и точность будет низкой. В этом случае будет наблюдаться широкий диапазон флуктуаций между соседними пикселями. В результате низкое качество изображений позволяет выявить только можно выявить только большие объемы дефектов или дефекты с высоким контрастом. Чтобы обнаружить дефекта, измеренное число отсчетов от дефекта должно находиться вне диапазона фоновых измерений плюс-минус два стандартных отклонения ($x \pm 2\sigma$). Во время визуализации количество отсчетов, измеренных в целевом объеме, будет определяться временем регистрации, активностью в целевом объеме и чувствительностью измерительного оборудования. Чувствительность оборудования для получения изображений может быть увеличена путем увеличения пространственного разрешения FWHM. Существует компромисс между точностью подсчета образцов и пространственным разрешением устройства формирования изображений для получения изображений, предоставляющих максимальную диагностическую ценность при визуальной интерпретации изображений врачами ядерной медицины.

Статистика подсчета также очень важна при количественной оценке изображений, например, при измерении функции почек, фракции выброса левого желудочка и опухолевого поглощения. В процессе количественной оценки необходимо точно определить накопленные количества в органе или в целевом объеме. При проведении количественных исследований учитываются необходимо корректировать фоновую активность, ослабление и вклад рассеяния. Эти процедуры еще больше снижают точность количественного определения.

5.4.3. Предостережение по использованию оценки прецизионности одного измерения при подсчете образцов и визуализации

Все выводы основаны на измерении подсчитанного числа успеха (количество голов при подбрасывании монеты). В ядерных измерениях или визуализации, оценка точности одного измерения с помощью $\sigma = \sqrt{x}$ может быть применена только в том случае, если x представляет собой подсчитанное число успехов, то есть число событий, зарегистрированных за определенное время наблюдения.

Оценка точности одного измерения с помощью $\sigma = \sqrt{x}$ не может быть использована, если x не является непосредственно измеряемым показателем. Например, ассоциация не применяется:

- к скорости счета;
- суммам или разности отсчетов;
- средним значениям независимых отсчетов;
- подсчетам пикселей после реконструкции томографического изображения;
- любым производным величинам.

В этих случаях количество рассчитывается как функция от числа зарегистрированных отсчетов. Ошибка, связанная с этой величиной, должна быть рассчитана в соответствии с методами распространения ошибки, описанными в следующем разделе.

5.5. РАСПРОСТРАНЕНИЕ ОШИБКИ

В предыдущем разделе описаны методы оценки случайной погрешности или точности одного измерения при ядерных измерениях или визуализации. Большинство процедур в ядерной медицине включает в себя несколько ядерных измерений и процедур визуализации для расчета таких результатов, как поглощение йода щитовидной железой, поглощение йода щитовидной железой, фракция выброса, почечный клиренс, объем крови или время выживания эритроцитов, на которых основывается клинический диагноз. Аналогичным образом проводится внутренняя дозиметрия, используя ядерные измерения и данные визуализации. Чтобы оценить соответствующую точность полученной величины, как ошибка, связанная с первоначальными измерениями, распространяется через вычисления, которые были выполнены для получения для получения требуемого результата. Для этого применяются формулы погрешности формулы распространения. Переменные, используемые при расчете погрешностей, должны быть независимыми, чтобы избежать эффекта корреляции. Предполагается, что погрешность в ядерных измерениях возникает только из-за случайных флуктуаций скорости распада и статистически независима от других ошибок.

Формулы погрешности распространения применимы к измерениям, полученным на основе непрерывного распределения, а также к пуассоновскому и дискретному нормальному распределениям. Измерения, полученные из непрерывных распределений, будут представлены $x_1, x_2, x_3 \dots$ с дисперсиями $\sigma(x_1)^2, \sigma(x_2)^2, \sigma(x_3)^2 \dots$. Эти уравнения можно использовать для оценки точности таких измерений, как рост и вес.

Дискретные ядерные измерения с пуассоновским или нормальным распределением представлены $N_1, N_2, N_3 \dots$ с дисперсиями $\sigma(N_1)^2, \sigma(N_2)^2, \sigma(N_3)^2 \dots$ или $N_1, N_2, N_3 \dots$.

5.5.1. Суммы и разности

Произведение x_s суммы или разности ряда измерений с непрерывным нормальным распределением дается:

$$x_s = x_1 \pm x_2 \pm x_3 \dots \quad (5.43)$$

Дисперсия x_s определяется:

$$\sigma(x_1 \pm x_2 \pm x_3 \dots)^2 = \sigma(x_1)^2 + \sigma(x_2)^2 + \sigma(x_3)^2 \dots \quad (5.44)$$

Стандартное отклонение определяется:

$$\sigma(x_1 \pm x_2 \pm x_3 \dots) = \sqrt{\sigma(x_1)^2 + \sigma(x_2)^2 + \sigma(x_3)^2 \dots} \quad (5.45)$$

Дробное стандартное отклонение определяется:

$$\sigma_F(x_1 \pm x_2 \pm x_3 \dots) = \frac{\sqrt{\sigma(x_1)^2 + \sigma(x_2)^2 + \sigma(x_3)^2 \dots}}{x_1 \pm x_2 \pm x_3 \dots} \quad (5.46)$$

Для счетных измерений или измерений с пуассоновским или дискретным нормальным распределением, дисперсия определяется:

$$\sigma(N_1 \pm N_2 \pm N_3 \dots)^2 = N_1 \pm N_2 \pm N_3 \dots \quad (5.47)$$

Стандартное отклонение определяется:

$$\sigma(N_1 \pm N_2 \pm N_3 \dots) = \sqrt{N_1 + N_2 + N_3 \dots} \quad (5.48)$$

Дробное стандартное отклонение определяется:

$$\sigma_F(N_1 \pm N_2 \pm N_3 \dots) = \frac{\sqrt{N_1 + N_2 + N_3 \dots}}{N_1 \pm N_2 \pm N_3 \dots} \quad (5.49)$$

Эти уравнения применимы к смешанным комбинациям сумм и разностей.

ТАБЛИЦА 5.4. НЕОПРЕДЕЛЁННОСТЬ ПОСЛЕ СУММИРОВАНИЯ И ВЫЧИТАНИЯ ОТСЧЁТОВ

	$N_2 \ll N_1$			$N_2 \approx N_1$		
	N	σ	σ_F	N	σ	σ_F
N_1	500	22,4	0,0447	500	22,4	0,0447
N_2	10	3,2	0,3162	450	21,2	0,0471
$N_1 - N_2$	490	22,6	0,0461	50	30,8	0,6164
$N_1 + N_2$	510	22,6	0,0443	950	30,8	0,0324

Влияние на стандартное отклонение и дробное стандартное отклонение суммирования и вычитания значений N_1 и N_2 показано в таблице 5.4. Можно сделать следующие выводы:

— стандартное отклонение σ для $N_1 - N_2$ и $N_1 + N_2$ одинаково для одних и тех же значений N_1 и N_2 , но дробное стандартное отклонение σ_F различно;

— дробное стандартное отклонение для разностей велико, когда дробное стандартное отклонение для различий велико, когда различия между значениями малы.

Именно поэтому в процедурах подсчета важно ограничить фон до как можно более низкого значения. При визуализации, когда коррекция рассеяния или фона выполняется путем вычитания, качество изображения ухудшается из-за увеличения неопределенности в значениях пикселей.

5.5.2. Умножение и деление на константу

Мы определяем:

$$x_M = Ax, \quad (5.50)$$

где A – константа.

Затем:

$$\sigma_M = A\sigma_x \quad (5.51)$$

и

$$\sigma_F = \frac{A\sigma_x}{Ax} = \frac{\sigma_x}{x}. \quad (5.52)$$

Для счетных измерений или измерений с распределением Пуассона или дискретным нормальным распределением применяется следующее:

$$x_M = AN. \quad (5.53)$$

Затем:

$$\sigma_M = A\sqrt{N} \quad (5.54)$$

и

$$\sigma_F = \frac{1}{\sqrt{N}}. \quad (5.55)$$

Аналогично, если:

$$x_D = \frac{x}{B}, \quad (5.56)$$

где B – также постоянная величина:

$$\sigma_M = \frac{\sigma_x}{B} \quad (5.57)$$

и

$$\sigma_F = \frac{\sigma_x}{B} \frac{B}{x} = \frac{\sigma_x}{x}. \quad (5.58)$$

Для счетных измерений или измерений с распределением Пуассона или дискретным нормальным распределением действуют следующие правила:

$$x_D = \frac{N}{B}; \quad (5.59)$$

$$\sigma_M = \frac{\sqrt{N}}{B} \quad (5.60)$$

и

$$\sigma_F = \frac{1}{\sqrt{N}}. \quad (5.61)$$

Следует отметить, что умножение (ур. (5.52) и (5.55)) или деление (ур. (5.58) и (5.61)) значения на константу не изменяет дробное стандартное отклонение.

5.5.3. Продукты и соотношения

Неопределенность произведения или отношения ряда измерений $x_1, x_2, x_3 \dots$ выражается в виде дробных неопределенностей отдельных результатах, $\sigma_F(x_1), \sigma_F(x_2), \sigma_F(x_3) \dots$

Произведение x_P произведений или коэффициентов серии измерений с непрерывным нормальным распределением:

$$x_P = x_1 \times x_2 \times x_3 \times \dots \dots \dots \quad (5.62)$$

Обозначение $\times$ означает $x_1 \times x_2$ или $x_1 \div x_2$. Эти уравнения применимы к смешанным комбинациям сумм и разностей.

Дробная дисперсия x_P задается:

$$\sigma_F(x_1 \times x_2 \times x_3 \times \dots)^2 = \sigma_F(x_1)^2 + \sigma_F(x_2)^2 + \sigma_F(x_3)^2 \dots \quad (5.63)$$

Дробное стандартное отклонение определяется:

$$\sigma_F(x_1 \times x_2 \times x_3 \times \dots) = \sqrt{\sigma_F(x_1)^2 + \sigma_F(x_2)^2 + \sigma_F(x_3)^2 \dots} \quad (5.64)$$

Стандартное отклонение определяется:

$$\sigma(x_1 \times x_2 \times x_3 \times \dots) = \sqrt{\sigma_F(x_1)^2 + \sigma_F(x_2)^2 + \sigma_F(x_3)^2 \dots} \times (x_1 \times x_2 \times x_3 \times \dots). \quad (5.65)$$

Для счетных измерений или измерений с пуассоновским или дискретным нормальным распределением, произведение или отношение дается:

$$N_P = N_1 \times N_2 \times N_3 \times \dots \dots \quad (5.66)$$

Дробная дисперсия N_P задается:

$$\sigma_F(N_1 \times N_2 \times N_3 \times \dots \dots)^2 = \frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2} + \frac{1}{N_3} + \dots \dots \quad (5.67)$$

Дробное стандартное отклонение определяется:

$$\sigma_F(N_1 \times N_2 \times N_3 \times \dots \dots) = \sqrt{\frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2} + \frac{1}{N_3} + \dots \dots} \quad (5.68)$$

Стандартное отклонение определяется:

$$\sigma(N_1 \times N_2 \times N_3 \times \dots \dots) = \sqrt{\frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2} + \frac{1}{N_3} + \dots \dots} (N_1 \times N_2 \times N_3 \times \dots \dots). \quad (5.69)$$

5.6. ПРИМЕНЕНИЕ СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

5.6.1. Множественные независимые подсчеты

5.6.1.1. Сумма нескольких независимых подсчетов

Если предполагается, что имеется n повторных отсчетов от одного и того же источника за и результаты измерений равны $N_1, N_2, N_3, \dots, N_n$ а их сумма равна N_s , то:

$$N_s = N_1 + N_2 + N_3 \dots \quad (5.70)$$

В соответствии с распространением ошибки для сумм и ур. (5.48):

$$\sigma_{N_s} = \sqrt{N_1 + N_2 + N_3 \dots} = \sqrt{N_s}. \quad (5.71)$$

Результаты показывают, что стандартное отклонение для суммы всех отсчетов такое же. Такое же, как если бы измерение проводилось с помощью одного отсчета, охватывающего период, представленный всеми отсчетами.

5.6.1.2. Среднее значение нескольких независимых подсчетов

Если вычислить среднее значение $\bar{N}$ из n независимых отсчетов, упомянутых в предыдущем разделе вычислено, то:

$$\bar{N} = \frac{N_s}{n}. \quad (5.72)$$

Уравнение (5.72) — это пример деления величины $\bar{N}$, связанной с погрешностью, на постоянную n . Таким образом, уравнение (5.51) применимо, и стандартное отклонение среднего или стандартная ошибка дается:

$$\sigma_{\bar{N}} = \frac{\sigma_{N_s}}{n} = \frac{\sqrt{N_s}}{n} = \frac{\sqrt{n\bar{N}}}{n} = \frac{\sqrt{\bar{N}}}{n}. \quad (5.73)$$

Следует отметить, что стандартное отклонение для одного измерения N_i (ур. (5.41)) составляет $\sigma_{N_i} = \sqrt{N_i}$.

Типичный подсчет не будет сильно отличаться от среднего значения $N_i \approx \bar{N}$. Таким образом, Среднее значение, основанное на n независимых отсчетах, будет иметь ожидаемую ошибку, меньшую в раз $\sqrt{n}$ по сравнению с любым отдельным измерением, на котором среднее значение. Чтобы повысить статистическую точность данного измерения в два раза, время счета должно быть увеличено в четыре раза.

5.6.2. Стандартное отклонение и относительное стандартное отклонение для скорости счета

Если за время t накапливается N отсчетов, то скорость счета R определяется по:

$$R = \frac{N}{t}. \quad (5.74)$$

В приведенном выше уравнении предполагается, что время t измеряется с очень малой погрешностью, так что t можно считать константой. Расчет неопределенности, связанной со скоростью счета, представляет собой применение метода распространения ошибок с умножением на константу (ур. (5.60)):

$$\sigma_R = \frac{\sigma_x}{t} = \frac{\sqrt{N}}{t} = \sqrt{\frac{R}{t}}. \quad (5.75)$$

Дробное стандартное отклонение рассчитывается с помощью ур. (5.61):

$$\sigma_F = \frac{\sigma_x}{tR} = \frac{\sqrt{N}}{tR} = \sqrt{\frac{1}{tR}}. \quad (5.76)$$

Приведенные выше уравнения иллюстрируют расчет неопределенностей, если для получения значения требуются вычисления, а уравнение для одного значения (раздел 5.3) не может быть применено. Следующий пример иллюстрирует использование этих уравнений.

5.6.2.1. Пример: сравнение погрешности скоростей счета и накопленного количества

Измеряется активность двух образцов. Образец 1 подсчитывается с помощью счетчика, который устанавливается на остановку при достижении счета 10 000. Для достижения 10 000 отсчетов требуется 100 с. Образец 2 подсчитывается с помощью автоматического устройства смены образцов. Активность образца задана как 10 000 отсчетов в секунду (cps), и образец подсчитывался в течение 100 с.

Вычисление погрешности счета, связанной с измерениями образцов 1 и 2:

Образец 1:

Количество полученных отсчетов: $N = 10\,000$ отсчетов.

Стандартное отклонение (ур. (5.41)): $\sigma_N = 100$ отсчетов.

Дробное стандартное отклонение (уравнение. (5.42)): $\sigma_F = 0,01 = 1\,\%$.

Образец 2:

Скорость счета: 10 000 cps.

Стандартное отклонение (ур. (5.75)): $\sigma_R = \sqrt{\frac{10\,000}{100}} = 10$ cps.

Дробное стандартное отклонение (ур. (5.76)):

$$\sigma_F = \sqrt{\frac{1}{10000 \times 100}} = 0,001 = 0,1\,\%.$$

Хотя количество отсчетов, полученных для образца 1, и скорость отсчетов образца 2 были численно одинаковыми, неопределенности, связанные с этими измерениями, сильно различались. При вычислении количества отсчетов необходимо определить, является ли значение единичным или это значение, полученное путем вычислений.

5.6.3. Влияние фоновых подсчетов

Фоновые отсчеты – это отсчеты, которые не происходят из образца или целевого объёма или являются нежелательными отсчетами, такими как рассеяние. Фоновые отсчеты при подсчете проб состоят из электронного шума, обнаружения космических лучей, естественной радиоактивности в детекторе и рассеянной вниз радиоактивности от нецелевых радионуклидов в пробе. При измерениях *in vivo*, таких как измерение поглощения йода щитовидной железой или фракции выброса левого желудочка, излучение от нецелевых тканей также вносит свой вклад в фон. Рассеянное излучение как от тканей-мишеней, так и от тканей, не являющихся мишенями, влияет на количественную оценку и включается в фон. Для получения истинных чистых подсчетов фон вычитается из накопленных общих подсчетов. Погрешность истинных количеств в мишени можно рассчитать с помощью ур. (5.48) и (5.49), а погрешность истинных скоростей подсчета – с помощью ур. (5.75) и (5.76).

Если количество фона равно N_b , а общее количество образца и фона равно N_g , то чистая численность образца N_s равна:

$$N_s = N_g - N_b. \quad (5.77)$$

Стандартное отклонение для отсчетов N_s определяется уравнением (5.48):

$$\sigma(N_s) = \sqrt{N_g + N_b}. \quad (5.78)$$

Дробное стандартное отклонение для отсчетов N_s определяется по ур. (5.49):

$$\sigma_F(N_s) = \frac{\sqrt{N_g + N_b}}{N_g - N_b}. \quad (5.79)$$

Если скорость счета фона равна R_b , полученной за время t_b , а общая скорость счета образца и фона равна R_g , полученной за время t_g , то чистая скорость счета образца равна R_s :

$$R_s = R_g - R_b. \quad (5.80)$$

Стандартное отклонение для скорости счета R_s задается ур. (5.45) и (5.75):

$$\sigma(R_s) = \sqrt{\frac{R_g}{t_g} + \frac{R_b}{t_b}}. \quad (5.81)$$

Дробное стандартное отклонение для скорости счета R_s определяется ур. (5.46) и (5.76):

$$\sigma_F(R_s) = \frac{\sqrt{\frac{R_g}{t_g} + \frac{R_b}{t_b}}}{R_g - R_b}. \quad (5.82)$$

Если одно и то же время счета t используется как для образца, так и для фона измерения:

$$\sigma(R_s) = \frac{\sqrt{R_g + R_b}}{\sqrt{t}} \quad (5.83)$$

и

$$\sigma_F(R_s) = \frac{\sqrt{R_g + R_b}}{\sqrt{t}(R_g - R_b)}. \quad (5.84)$$

5.6.3.1. Пример: ошибка в чистом количестве мишеней после коррекции фона

Следующий пример иллюстрирует применение для определения неопределенности измерения целевого объема после коррекции фона. Плоское изображение печени получается для обнаружения опухолей. Две ROI одинакового размера, ROI1 и ROI2, были выбраны для покрытия областей двух потенциальных опухолей. Валовая сумма имеет значение N_g в ROI1 было 484 отсчета (таблица 5.5), а в ROI2 — 484 отсчета. Фон имеет значение N_b выбранных над нормальной тканью той же площади, что и для общего подсчета, было 441 и 169 отсчетов. Представлено, как рассчитать неопределенности в нетто-счетах объема опухоли.

Разность и ошибка, связанная с разностью (ур. (5.77) – ур. (5.79)) когда $N_g \approx N_b$ являются:

$$N_g - N_b = 484 - 441 = 43 \text{ отсчёта};$$

$$\sigma(N_g - N_b) = \sqrt{484 + 441} = 30,4 \text{ отсчёта};$$

$$\sigma_F(N_g - N_b) = \frac{\sqrt{484 + 441}}{484 - 441} = 0,7073;$$

$$\sigma_P(N_g - N_b) = 70,7 \, \%.$$

Влияние на стандартное отклонение и дробное стандартное отклонение поправки на фон для $N_g \approx N_b$ и $N_g \gg N_b$ показано в таблице 5.5. Можно сделать следующий вывод: дробное σ_F процент σ_P стандартные отклонения

значительно увеличиваются, когда фон увеличивается по сравнению с чистыми значениями.

Именно по этой причине при измерениях радиоактивности важно получить как можно больше отсчетов, чтобы уменьшить неопределенность в обнаружении радиоактивности целевого объема. Следующий пример иллюстрирует применение для определения неопределенности измерения скорости счета целевого объема после коррекции фона.

ТАБЛИЦА 5.5. РАСЧЕТ НЕОПРЕДЕЛЁННОСТЕЙ В ОТСЧЕТАХ В РЕЗУЛЬТАТЕ ФОНОВОЙ КОРРЕКЦИИ

$N_g \approx N_b$					$N_g \gg N_b$				
Источ.	Отсч.	σ отсч.	σ_F	σ_P (%)	Источ.	Отсч.	σ отсч.	σ_F	σ_P (%)
N_g	484	22,0	0,0455	4,5	N_g	484	22,0	0,0455	4,5
N_b	441	21,0	0,0476	4,8	N_b	169	13,0	0,0769	7,7
N_s	43	30,4	0,7073	70,7	N_s	315	25,6	0,0811	8,1
$3\sigma(N_s)$	91	Отсч.	Не знач.		$3\sigma(N_s)$	77	Отсч.	Знач.	

5.6.3.2. Пример: ошибка в чистой целевой скорости счета после коррекции фона

Плоское изображение печени получается для обнаружения опухолей. Две области интереса одинакового размера ROI, ROI1 и ROI2, были выбраны для покрытия областей двух потенциальных опухолей. Общая скорость счета R_g в ROI1 — 484 импульсов в минуту (таблица 5.6), а в ROI2 — 484 импульсов в минуту. Скорость фоновой счета R_b выбранные над нормальной тканью той же площади, что и для общего подсчета, составили 441 и 169 импульсов в минуту. Время получения изображения составляло 2 мин. Представлено, как рассчитать неопределенности в нетто-счетах объема опухоли.

Разность и ошибка, связанная с разностью (ур. (5.80) – ур. (5.82)), когда $R_g \approx R_b$ являются:

$$R_g - R_b = 484 - 441 = 43 \text{ cpm};$$

$$\sigma(R_g - R_b) = \sqrt{\frac{484}{2} + \frac{441}{2}} = 21,5 \text{ cpm};$$

$$\sigma_F(R_g - R_b) = \frac{\sqrt{\frac{484}{2} + \frac{441}{2}}}{484 - 441} = 0,5001;$$

$$\sigma_P(R_g - R_b) = 50,0 \text{ \%}.$$

Влияние на стандартное отклонение и дробное стандартное отклонение поправки на фон для $R_g \approx R_b$ и $R_g \gg R_b$ показано в таблице 5.6. Снова показано, что дробное стандартное отклонение σ_F значительно увеличивается, когда фоновая скорость счета увеличивается относительно чистой целевой скорости счета.

ТАБЛИЦА 5.6. РАСЧЕТ НЕОПРЕДЕЛЁННОСТЕЙ В ПОКАЗАТЕЛЯХ ПОДСЧЕТА В РЕЗУЛЬТАТЕ ФОНОВОЙ КОРРЕКЦИИ

$R_g \approx R_b$					$R_g \gg R_b$				
Источ.	Скор. счёта (срм)	σ (срм)	σ_F	σ_P (%)	Источ.	Скор. счёта (срм)	σ_F (срм)	σ_F	σ_P (%)
R_g	484	15,6	0,0321	3,2	R_g	484	15,6	0,0321	3,2
R_b	441	14,8	0,0337	3,4	R_b	169	9,2	0,0544	5,4
R_s	43	21,5	0,5001	50,0	R_s	315	18,1	0,0574	5,7
t	2	Минуты			t	2	Минуты		
$3\sigma(R_s)$	65	Не знач.			$3\sigma(R_s)$	54	Знач.		

5.6.4. Значимость различий между счетными измерениями

Если N_1 и N_2 Отсчеты измеряются в двух счетных измерениях, разница ($N_1 - N_2$) между измеренными отсчетами может быть результатом случайных изменений скорости счета или может быть результатом фактической разницы. Статистическая значимость разницы оценивается путем сравнения ее с ожидаемой случайной ошибкой, выраженной как стандартное отклонение σ_d разницы. Если $(N_1 - N_2) > 2\sigma(N_1 - N_2)$, существует 5 %-ная вероятность того, что разница вызвана случайной ошибкой (см. таблицу 5.3). Если:

$$N_1 - N_2 > 3\sigma(N_1 - N_2), \quad (5.85)$$

существует вероятность 0,3 %, что разница вызвана случайной ошибкой, и эта разница считается значимой.

Примеры в предыдущем разделе для определения наличия опухолей после сканирования печени иллюстрируют применение для определения значимости разницы между двумя показателями (таблица 5.5). Были рассчитаны чистые количества и неопределенность для двух областей опухоли. Значительно ли отличаются показатели на участках опухоли от нормальной фоновой площади?

За разницу в $N_g \approx N_b$ (таблица 5.5) значимым, ур. (5.85) должен применять.

Разница в 43 срм была меньше нормы в $3\sigma(N_1 - N_2)$, поэтому разница незначительна. С вероятностью менее 0,3 % можно заключить, что опухоли нет.

Пример, когда $N_g \gg N_b$ также приведена в таблице 5.5. В этом случае разница в количестве 315 импульсов в минуту была больше $3\sigma(N_1 - N_2)$ 77 импульсов в минуту. Разница в данном случае существенная. С вероятностью менее 0,3 % можно сделать вывод о наличии опухоли.

Также можно рассчитать значимость различий между скоростями счета образцов. Две скорости счета, R_1 и R_2 , получены с использованием времени счета t_1 и t_2 .

Неопределенность, связанная с разницей, определяется применением уравнений (5.45) и (5.75):

$$\sigma(R_1 - R_2) = \sqrt{\frac{R_1}{t_1} + \frac{R_2}{t_2}}. \quad (5.86)$$

Чтобы разница $R_1 - R_2$ была значительной:

$$R_1 - R_2 > 3\sigma(R_1 - R_2). \quad (5.87)$$

Примеры в предыдущем разделе (Таблица 5.6) для определения наличия опухолей после сканирования печени иллюстрируют применение для определения значимости разницы между двумя скоростями счета. Рассчитывали чистую скорость счета и неопределенность для двух областей опухоли. Значительно ли отличаются скорости счета в областях опухоли от нормальной фоновой области?

Чтобы разница для $R_g \approx R_b$ (таблица 5.6) была существенной, необходимо, чтобы уравнение (5.87) было применимо.

Скорость счета разности 43 cpm была меньше 65 cpm, что является нормой $3\sigma(R_1 - R_2)$ и, следовательно, разница не является значимой. Можно с вероятностью менее 0,3 % можно сделать вывод об отсутствии опухоли.

Пример, когда $R_g \gg R_b$, также приведен в таблице 5.6. В этом случае разница в 315 cpm была больше, чем $3\sigma(R_1 - R_2)$, что составило 54 cpm. Разница в этом случае значительна. С вероятностью менее 0,3 % можно сделать вывод о том можно сделать вывод о наличии опухоли с вероятностью менее 0,3%.

5.6.5. Минимальное обнаруживаемое количество, скорость счета и активность

Согласно ур. (5.85), если разница между двумя измерениями превышает три стандартных отклонения, то разница считается значительной. Поэтому, минимальное количество сеток N_m , которое может быть обнаружено с достоверностью 0,3 %, задается по:

$$N_m = N_1 - N_2 = 3\sigma(N_1 - N_2), \quad (5.88)$$

или

$$N_m = N_g - N_b = 3\sigma(N_g - N_b). \quad (5.89)$$

Решив это уравнение для N_g , вы получите минимальное обнаруживаемое общее количество N_m :

$$N_g = \frac{(2N_b + 9) + \sqrt{72N_b + 81}}{2}. \quad (5.90)$$

Можно использовать приближение, полагая, что $N_g \approx N_b$ и:

$$N_g \approx N_b + 3\sqrt{2N_b}. \quad (5.91)$$

Можно рассчитать минимальную обнаруживаемую активность A_m :

$$A_m = \frac{N_m}{tS}, \quad (5.92)$$

где S – чувствительность системы обнаружения, обычно выражаемая как скорость счета на беккерель;
 t – время подсчета фона.

5.6.5.1. Пример: расчет минимальной активности, которая может быть обнаружена

Необходимо использовать детектор для обнаружения ^{131}I в щитовидной железе работников радиационной службы. Фон составил 441 отсчет, измеренный за 5 минут. Время съемки щитовидной железы также составляло 5 мин. Чувствительность счетчика составила $0,1$ отсчетов $\cdot \text{с}^{-1} \cdot \text{Бк}^{-1}$. Какова минимальная активность, которую можно обнаружить?

Из ур. (5.90):

$$N_g = \frac{(2N_b + 9) + \sqrt{72N_b + 81}}{2} = \frac{(2 \cdot 441 + 9) + \sqrt{72 \cdot 441 + 81}}{2} = 535 \text{ counts};$$

Следует отметить, что $N_g - N_b = 94$ отсчета и $3\sigma(N_g - N_b) = 94$, как было указано в ур. (5.85). Минимальная обнаруживаемая радиоактивность составляет:

$$A_m = \frac{(535 - 441)}{5 \cdot 60 \cdot 0,1} = 3,124 \text{ Бк}.$$

Минимальная обнаруживаемая скорость счета R_m задаётся ур. (5.89):

$$R_m = R_g - R_b > 3\sigma(R_g - R_b). \quad (5.93)$$

Решение этого уравнения для R_g дает минимальную обнаруживаемую общую скорость счета R_m :

$$R_g = \frac{\left(2R_b + \frac{9}{t_g}\right) + \sqrt{\frac{36R_b}{t_g} + \frac{81}{t_g^2} + \frac{36R_b}{t_b}}}{2}. \quad (5.94)$$

Можно использовать приближение, полагая, что $R_g \approx R_b$, и исходя из ур. (5.86) и (5.87):

$$R_g \approx R_b + 3 \sqrt{\frac{R_b}{t_g} + \frac{R_b}{t_b}}. \quad (5.95)$$

Можно рассчитать минимальную обнаруживаемую активность A_m :

$$A_m = \frac{R_m}{S}, \quad (5.96)$$

где S – чувствительность системы обнаружения, обычно выражаемая как скорость счета на беккерель.

5.6.5.2. Пример 2: расчет минимальной активности, которая может быть обнаружена

Необходимо использовать детектор для обнаружения ^{131}I в щитовидной железе работников радиационной службы. Фоновая скорость счета составила 441 срт, измеренная за 5 минут, а скорость счета в щитовидной железе была измерена за 1 минуту. Чувствительность счетчика составила $0,1 \text{ сч} \cdot \text{с}^{-1} \cdot \text{Бк}^{-1}$. Какова минимальная активность, которую можно обнаружить?

Из ур. 5.94:

$$R_g = \frac{\left(2 \cdot 441 + \frac{9}{1}\right) + \sqrt{36 + \frac{441}{1} + \frac{81}{1^2} + 36 \cdot \frac{441}{5}}}{2} = 515 \text{ срт}.$$

Следует отметить, что $R_g - R_b = 74 \text{ срт}$ и $3\sigma(R_g - R_b) = 74 \text{ срт}$, как было указано в ур. (5.93). Минимальная обнаруживаемая радиоактивность составляет:

$$A_m = \frac{(515 - 441)}{0,1 \cdot 60} = 12,28 \text{ Бк} = 515 \text{ срт}.$$

5.6.6. Сравнение систем счета

В разделе 5.3.1 был сделан вывод, что большое количество подсчетов имеет меньшую неопределенность, выраженную как дробное стандартное отклонение. В разделе 5.6.3 было показано, что, если фоновые подсчеты увеличиваются, неопределенность чистых подсчетов, выраженная как дробное стандартное отклонение, быстро возрастает. Таким образом, желательно использовать систему счета с высокой чувствительностью и низким фоном. Однако, когда чувствительность детектора увеличивается, система также становится более чувствительной к фону. Компромисс между чувствительностью и фоном можно проанализировать следующим образом.

Считается, что результаты систем 1 и 2 сравниваются. Время сбора данных для общего и фонового подсчета определяется за одно и то же время, из ур. (5.79):

$$\sigma_{F1}(N_{S1}) = \frac{\sqrt{N_{g1} + N_{b1}}}{N_{g1} - N_{b1}}$$

и

$$\sigma_{F2}(N_{S2}) = \frac{\sqrt{N_{g2} + N_{b2}}}{N_{g2} - N_{b2}}.$$

Таким образом, дробные неопределенности для чистого количества проб, полученные с помощью двух систем, составляют:

$$\frac{\sigma_{F1}(N_{S1})}{\sigma_{F2}(N_{S2})} = \frac{\frac{\sqrt{N_{g1} + N_{b1}}}{N_{g1} - N_{b1}}}{\frac{\sqrt{N_{g2} + N_{b2}}}{N_{g2} - N_{b2}}}. \quad (5.97)$$

Если $\frac{\sigma_{F1}(N_{S1})}{\sigma_{F2}(N_{S2})} < 1$, то статистически предпочтительной является система 1.

Если $\frac{\sigma_{F1}(N_{S1})}{\sigma_{F2}(N_{S2})} > 1$, тогда предпочтительна система 2.

Системы можно сравнивать, используя скорость счета и дробное стандартное отклонение для скорости счета R_S (ур. (5.82)). Для сравнения систем 1 и 2 вычисляется отношение дробных стандартных отклонений:

$$\frac{\sigma_{F1}(R_{S1})}{\sigma_{F2}(R_{S2})} = \frac{\frac{\sqrt{\frac{R_{g1}}{t_{g1}} + \frac{R_{b1}}{t_{b1}}}}{R_{g1} - R_{b1}}}{\frac{\sqrt{\frac{R_{g2}}{t_{g2}} + \frac{R_{b2}}{t_{b2}}}}{R_{g2} - R_{b2}}}. \quad (5.98)$$

Уравнение (5.98) можно использовать для сравнения различных времен счета в одной и той же системе измерения образцов фиксированной геометрии. Однако для получения наилучшего выбора энергетического окна в системе или для сравнения двух систем одинаковое время счета t должен быть использован:

$$\frac{\sigma_{F1}(R_{S1})}{\sigma_{F2}(R_{S2})} = \frac{\frac{\sqrt{R_{g1} + R_{b1}}}{R_{g1} - R_{b1}}}{\frac{\sqrt{R_{g2} + R_{b2}}}{R_{g2} - R_{b2}}}. \quad (5.99)$$

Следует отметить, что ур. (5.98) и (5.99) одинаковы, за исключением того, что в ур. (5.99) количество отсчетов заменено на скорость счета.

Уравнение (5.99) также может быть использовано для планарной визуализации. Различные коллиматоры можно оценить, сравнивая количество отсчетов от целевой области и нецелевой или фоновой области. Однако при визуализации также важно пространственное разрешение, которое необходимо учитывать.

5.6.7. Оценка необходимого времени подсчета

Предполагается, что необходимо определить чистую выборку или целевую скорость счета R_s с точностью до определенной дробной неопределенности $\sigma_F(R_s)$. Предполагается также, что приблизительные скорости счета валовой пробы R_{ga} и фона R_{ba} известны из предварительных измерений. Если время счета t должно использоваться как для измерений образца или мишени, так и для измерений фоновой скорости, то время, необходимое для достижения желаемого уровня статистической надежности, определяется уравнением (5.84):

$$t = \frac{R_{ga} + R_{ba}}{[\sigma_F^2(R_s)] (R_{ga} - R_{ba})^2}.$$

5.6.7.1. Пример: расчет необходимого времени счета

Необходимо определить время счета для исследования поглощения щитовидной железы с использованием коллимированного детектора. Предварительно измеренная общая скорость счета щитовидной железы составляет $R_{ga} = 900$ cpm, а фоновая скорость счета $R_{ba} = 100$ cpm. Какое время счета необходимо для определения чистой скорости счета с точностью до 5 %?

$$R_{sa} = 900 - 100 = 800 \text{ cpm};$$

$$t = \frac{900 + 100}{0,05^2 \cdot (900 - 100)^2} = \frac{1000}{0,05^2 \cdot (800)^2} = 0,625 \text{ мин.}$$

Время для подсчета щитовидной железы и фона составляет 0,625 мин, в результате чего общее время составляет 1,25 мин.

5.6.8. Расчет неопределенностей при измерении объема плазмы у пациентов

Необходимо измерить объем плазмы (ОП) у пациента и рассчитать необходимо рассчитать погрешность измерения ОП. ОП измеряется с помощью принципа разбавления. Для введения пациенту готовится меченый образец плазмы известного объема. Для подсчета также готовится стандартный образец с той же активностью и объемом. Стандартный образец разбавляется перед подсчетом проб. Через 10 минут после введения образца берут пробу крови, отделяют плазму от крови и подсчитывают пробу крови. ОП рассчитывается по следующему уравнению:

$$\text{ОП} = \frac{R_s}{R_p} VD, \quad (5.100)$$

где – чистая скорость подсчета на миллилитр стандартного образца $R_s = R_{s+b} - R_b$;

R_b – скорость счета фона;

R_{s+b} – общая скорость счета на миллилитр стандартного образца;

$R_p = R_{p+b} - R_b$ – чистая скорость счета на миллилитр образца плазмы;

R_{p+b} – общая скорость подсчета на миллилитр образца плазмы;

V – объем стандартного образца в миллилитрах с процентной неопределенностью $\sigma_p(V)$;

D – разведение стандартного образца для подсчета с процентной определенностью $\sigma_p(D)$.

ТАБЛИЦА 5.7. ПРИМЕНЕНИЕ ПРИНЦИПА РАСПРОСТРАНЕНИЯ ОШИБОК К РАСЧЕТУ НЕОПРЕДЕЛЁННОСТЕЙ

Значения			Неопределённость в значениях			
Символ	Знач.	Ед.	Символ	Вычисление	σ	$\sigma_F(\%)$
t	10	мин				
R_{s+b}	3200	срм	$\sigma(R_{s+b})$	$\sqrt{\frac{R_{s+b}}{t}}$	17,89	0,559
R_b	200	срм	$\sigma(R_b)$	$\sqrt{\frac{R_b}{t}}$	4,472	2,236
R_s	3000	срм	$\sigma(R_s)$	$\sqrt{(\sigma(R_{s+b}))^2 + (\sigma(R_b))^2}$	18,44	0,615
R_{p+b}	1200	срм	$\sigma(R_{p+b})$	$\sqrt{\frac{R_{p+b}}{t}}$	10,95	0,913
R_p	1000	срм	$\sigma(R_p)$	$\sqrt{(\sigma(R_{p+b}))^2 + (\sigma(R_b))^2}$	11,83	1,183
$\frac{R_s}{R_p}$	3	–	$\sigma(R_s/R_p)$	$\frac{R_s}{R_p} \sqrt{\left(\frac{\sigma(R_s)}{R_s}\right)^2 + \left(\frac{\sigma(R_p)}{R_p}\right)^2}$	0,040	1,333
V	5	мл	$\sigma(V)$		0,150	3,000
$\frac{R_s}{R_p} V$	15	мл	$\sigma\left(\frac{R_s}{R_p} V\right)$	$\left(\frac{R_s}{R_p} V\right) \sqrt{\left(\frac{\sigma(R_s/R_p)}{R_s/R_p}\right)^2 + \left(\frac{\sigma(V)}{V}\right)^2}$	0,492	3,283
D	200		$\sigma(D)$		6,000	3,000
$ОП = \frac{R_s}{R_p} VD$	3000	мл	$\sigma(ОП)$	$ОП \sqrt{\left(\frac{\sigma((R_s/R_p)V)}{(R_s/R_p)V}\right)^2 + \left(\frac{\sigma(D)}{D}\right)^2}$	133	4,447

Были использованы и измерены следующие значения:

время счета $t = 10$ мин;
 $V \pm \sigma_p(V) = 5 \pm 3 \%$ мл;
 $D \pm \sigma_p(D) = 200 \pm 3 \%$;
 $R_{s+b} = 3200$ срм;
 $R_{p+b} = 1200$ срм;
 $R_b = 200$ срм.

Погрешности рассчитываются шаг за шагом с применением принципа распространения ошибок (см. таблицу 5.7)

Таким образом, измеренное значение ОП составляет 3000 ± 133 мл или $3000 \pm 4,447$ %. Следует отметить, что неопределенность выражается в виде одного стандартного отклонения. Для выполнения расчетов, приведенных в таблице выше, можно эффективно использовать электронную таблицу. С помощью электронной таблицы можно исследовать влияние изменения времени счета или неопределенности в измерении разведения и объема стандарта. Эти электронные таблицы идеально подходят для расчетов неопределенностей в рутинных клинических исследованиях.

5.7. ПРИМЕНЕНИЕ СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА: ПРОИЗВОДИТЕЛЬНОСТЬ ДЕТЕКТОРА

5.7.1. Энергетическое разрешение сцинтилляционных детекторов

В предыдущих разделах мы направили наше внимание на определение неопределенности, связанной с числом отсчетов, измеренных в радиоактивном образце или количеством отсчетов в пикселе изображения. Статистика Пуассона также играет важную роль в других аспектах обнаружения радиации. Статистический процесс определяет энергетическое разрешение детектора или неопределенность, связанную с измерением энергии обнаруженного фотона. Именно по этой причине энергетическое разрешение твердотельного детектора значительно лучше, чем у сцинтилляционного детектора. Тип детектора и энергия обнаруженных фотонов определяют энергетическое разрешение или неопределенность в энергии обнаруженного фотона. Энергетическое разрешение для системы детекторов и конкретного радионуклида не меняется от образца к образцу. Это отличается от статистики подсчета, где неопределенность определяется числом отсчетов, накопленных в ходе измерения. Поэтому даже для одного и того же образца и одной и той же детекторной системы неопределенность может измениться, если измерения повторяются после распада нуклида.

Другим важным следствием статистики является то, что в сцинтилляционных камерах определение положения входящих фотонов основано на импульсах, регистрируемых детекторами. Поэтому статистика детекторной системы ограничивает пространственное разрешение, которое может быть достигнуто с помощью устройства формирования изображения. Четкое понимание статистики, связанной с детектором при обнаружении фотона, является, таким образом, важно.

В этом разделе мы исследуем статистические процессы в сцинтилляционных детекторах, поскольку они широко используются в ядерной медицине для подсчета образцов и визуализации.

Работа сцинтилляционных детекторов может быть рассмотрена как трехступенчатый процесс:

- а) число x световых фотонов, созданных в сцинтилляторе обнаруженным γ -лучом;
- б) доля p фотонов света, которые выбросят электроны из фотокатода ПМТ;
- с) умножение M этих электронов, умноженных на последовательных динодах, прежде чем они будут собраны на аноде.

Среднее число N_e электронов, образующихся на аноде, определяется:

$$N_e = xpM. \quad (5.101)$$

Дробная дисперсия σ_F^2 в числе электронов N для трехступенчатого каскадного процесса дается ур. (5.63):

$$\sigma_F^2(N_e) = \sigma_F^2(x) + \sigma_F^2(px) + \sigma_F^2(pxM). \quad (5.102)$$

Можно показать, что для динодов с одинаковым умножением $\sigma_F^2(M) = \frac{1}{M-1}$. Предполагается, что производство фотонов света подчиняется распределению Пуассона и, следовательно, $\sigma_F^2(x) = \frac{1}{x}$. Дробная дисперсия производства электронов из фотонов света на фотокатоде задается ур. (5.20) как $\sigma_F^2(p) = \frac{1-p}{p}$:

$$\sigma_F^2(N_e) = \frac{1}{x} + \frac{1}{x} \frac{1-p}{p} + \frac{1}{xp} \frac{1}{(M-1)}. \quad (5.103)$$

Дробное энергетическое разрешение R_E детекторов выражается как FWHM, деленное на среднюю энергию фотона (раздел 5.3.4.1). Из ур. (5.38):

$$R_E = \frac{\text{FWHM}}{E} = \frac{2,355\sigma(E)}{E} = \frac{2,355\sigma(N_e)}{N_e}. \quad (5.104)$$

Из ур. (5.103) и (5.104):

$$R_E = 2,355 \sqrt{\frac{1}{x \left(1 + \frac{1-p}{p} + \frac{1}{p(M-1)} \right)}}. \quad (5.105)$$

5.7.2. Интервалы между последовательными событиями

Временные интервалы, разделяющие случайные события, представляют интерес для ядерных измерений. Таким приложением является вычисление и измерение парализуемого мертвого времени счетных систем.

Если r — это средняя скорость, с которой происходят события, то из этого следует, что $r dt$ — это дифференциальная вероятность того, что событие произойдет за дифференциальное время и приращении времени dt . Для радиационного детектора с единичной эффективностью интервал времени для подсчета одного радионуклида определяется следующим образом:

$$r = \left| \frac{dN}{dt} \right| = \lambda N,$$

где N – число радиоактивных ядер;

λ – константа их распада.

Чтобы вывести функцию распределения для описания временного интервала между соседними случайными событиями, сначала предполагается, что событие произошло в момент времени $t = 0$. Какова дифференциальная вероятность того, что следующее событие произойдет в течение дифференциального времени dt после интервала времени t ?

Должны происходить два независимых процесса: ни одно событие не может произойти в течение интервала времени от 0 до t , но событие должно произойти в следующем дифференциальном приращении времени dt . Тогда общая вероятность будет определяться произведением вероятностей, характеризующих два процесса, или:

$$\begin{array}{lll} \text{Вероятность следующего} & \text{вероятность} & \text{вероятность} \\ \text{события, произошедшего} & \text{количества событий} & \times \text{события} \\ \text{в } dt \text{ после задержки в } t & \text{за время от 0 до } t & \text{во время } dt \\ P_1(t) dt & = P(0) & \times r dt \end{array} \quad (5.106)$$

Первый коэффициент в правой части непосредственно следует из предыдущего обсуждения распределения Пуассона. Мы ищем вероятность того, что ни одно событие не будет зарегистрировано в течение интервала длиной t , для которого среднее число зарегистрированных событий должно быть rt . Из ур. (5.23):

$$P(0) = \frac{(rt)^0 e^{-rt}}{0!};$$

$$P(0) = e^{-rt}. \quad (5.107)$$

Подставляем ур. (5.107) в ур. (5.106):

$$P_1(t) dt = r e^{-rt} dt, \quad (5.108)$$

где $P_1(t)$ — это функция распределения для интервалов между соседними случайными событиями. На рисунке 5.7 показана простая экспоненциальная форма распределения.

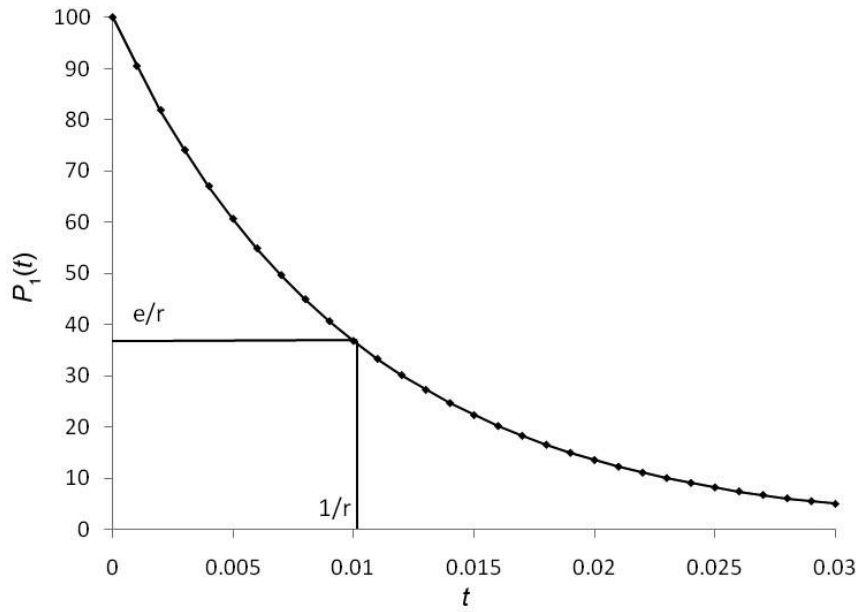


Рис. 5.7. Распределение интервалов между соседними случайными событиями

Следует отметить, что наиболее вероятное распределение равно нулю. Средняя длина интервала вычисляется с помощью ур. (5.8):

$$\bar{t} = \frac{\int_0^{\infty} t P_1(t) dt}{\int_0^{\infty} P_1(t) dt} = \frac{\int_0^{\infty} t e^{-rt} dt}{\int_0^{\infty} e^{-rt} dt} = \frac{1}{r}. \quad (5.109)$$

5.7.3. Парализуемое мертвое время

В модели парализуемого мертвого времени фиксированное мертвое время τ следует за каждым событием в течение периода работы детектора. Однако события, происходящие во время мертвый период, хотя и не регистрируются, все равно создает еще одно фиксированное мертвое время τ в системе, следующей за потерянным событием. Регистрируемая частота событий m идентична частоте появления интервалов времени между истинными событиями, которые превышают τ . Вероятность интервалов, превышающих τ , может быть получена интегрированием ур. (5.108):

$$P_2(t) dt = \int_{\tau}^{\infty} P_1(t) dt = e^{-r\tau}. \quad (5.110)$$

Скорость появления m таких интервалов получается путем умножения ур. (5.110) на истинную скорость r :

$$m = r e^{-r\tau} \quad (5.111)$$

Явного решения для r не существует; его нужно решать итеративно, чтобы вычислить r из измерений m и τ . Это можно сделать с помощью электронной таблицы.

БИБЛИОГРАФИЯ

BUSHBERG, J.T., SEIBERT, J.A., LEIDHOLDT, E.M., BOONE, J.M., The Essential Physics of Medical Imaging, Lippincott Williams and Wilkins, London (2002).

CHERRY, S.R., SORENSON, J.A., PHELPS, M.E., Physics in Nuclear Medicine, Saunders, Los Angeles, CA (2003).

DELANEY, C.F.G., FINCH, E.C., Radiation Detectors, Clarendon Press, Oxford (1992).

KNOLL, G.F., Radiation Detection and Measurement, John Wiley and Sons, New York (1989).

NATIONAL ELECTRICAL MANUFACTURERS ASSOCIATION, Standards Publication NU 1-2007, Performance Measurements of Gamma Cameras (2007).

ГЛАВА 6

ОСНОВНЫЕ ДЕТЕКТОРЫ РАДИАЦИИ

К. В. Е. ВАН ЭЙК

Факультет прикладных наук,
Делфтский технологический университет,
Делфт, Нидерланды

6.1. ВСТУПЛЕНИЕ

6.1.1. Радиационные детекторы – сложность и актуальность

Детекторы излучения имеют первостепенное значение в ядерной медицине. Детекторы предоставляют широкий спектр информации, включая дозу облучения работника лаборатории и изображение позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) пациента. Соответственно, используются детекторы с сильно различающимися техническими характеристиками. В этой главе рассматриваются общие аспекты детекторов.

6.1.2. Механизмы взаимодействия, формирование сигнала и тип детектора

Детектор радиации представляет собой датчик, который при взаимодействии с излучением генерирует сигнал, который предпочтительно может быть обработан электронным способом для получения запрошенной информации. Механизмами взаимодействия рентгеновских лучей и γ -лучей являются фотоэлектрический эффект, комптоновское рассеяние и образование пар, относительная значимость которых зависит от энергии излучения и среды взаимодействия. Эти процессы приводят к образованию энергичных электронов, которые в конечном итоге передают свою энергию среде взаимодействия путем ионизации и возбуждения. Заряженные частицы, такие как α -частицы, передают свою энергию напрямую путем ионизации и возбуждения. Во всех случаях ионизация приводит либо к образованию носителей заряда, т. е. электроны и ионы в газообразной детекторной среде, а также электроны и дырки в материале полупроводникового детектора или при излучении квантов света в сцинтилляторе. Эти процессы представляют собой три основные группы детекторов излучения: газонаполненные, полупроводниковые и сцинтилляционные детекторы. В первых двух случаях сигнал, заряд или ток получается от детектора вследствие движения заряда в приложенном электрическом поле (рис. 6.1 (а) и (б)). В сцинтилляционном детекторе излучение света наблюдается с помощью датчика освещенности, который производит наблюдаемый заряд или ток (рисунок 6.1 (с)). Подробное обсуждение представлено в разделах 6.2–6.4.

6.1.3. Режим счета, ток, интегрирование

В радиологии и лучевой терапии детекторы радиации работают в текущем режиме. Интенсивность слишком высока для индивидуального подсчета событий. В ядерной медицине, наоборот, преимущественно используется режим счета. Преимущество наблюдения за отдельными событиями заключается в том, что получается информация об энергии и времени прибытия, которая была бы потеряна в текущем режиме. В случае индивидуального дозиметра детектор используется в интегрирующем режиме. Доза, например, измеряется ежемесячно. Более того, вместо наблюдения в реальном времени информация извлекается гораздо позже после фактического взаимодействия.

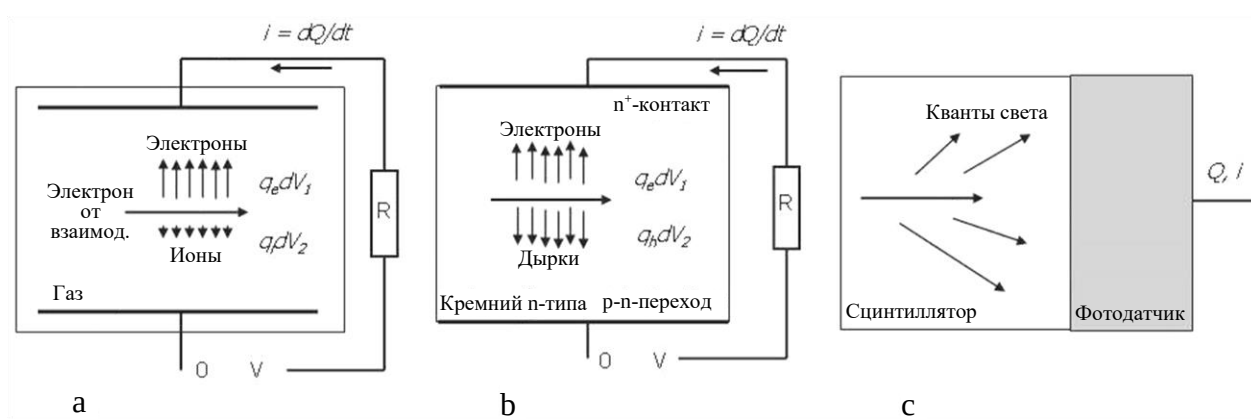


Рис. 6.1. Принцип работы (а) газонаполненного детектора, т. е. ионизационной камеры; (б) полупроводникового детектора, т. е. кремниевого детектора; и (с) сцинтилляционного детектора. Первые два детектора представляют собой конденсаторы. Движение заряда приводит к появлению наблюдаемого сигнала. Свет сцинтилляционного детектора обычно регистрируется фотоэлектронным умножителем

6.1.4. Требования к детектору

Качество детектора излучения выражается в показателях чувствительности, энергии, временного и позиционного разрешения, а также скорости счета, с которой может работать детектор. Очевидно, что другие аспекты, такие как стоимость, обрабатываемость и надежность, также очень важны. Последнее не будет обсуждаться в этой главе.

6.1.4.1. Чувствительность

При обнаружении излучения чувствительность зависит от (i) телесного угла, охватываемого детектором, и (ii) эффективности детектора при взаимодействии с излучением. Первый пункт будет очевиден и далее не обсуждается. В ядерной медицине соответствующие энергии рентгеновских и γ -лучей находятся в диапазоне $\sim 30\text{--}511$ кэВ. Эффективность регистрации

определяется только фотоэффектом и комптоновским рассеянием. Длина затухания (в сантиметрах) первая пропорциональна $\rho Z_{\text{eff}}^{3-4}$, где ρ – плотность, а Z_{eff} — эффективный атомный номер соединения. Комптоновское рассеяние практически не зависит от Z ; оно просто пропорционально ρ . Плотность газонаполненного детектора на три порядка меньше плотности твердотельного детектора. Поэтому твердотельные детекторы очень важны в ядерной медицине. При энергии 511 кэВ требуются даже самые высокие возможные значения ρ и Z_{eff} . Газонаполненные детекторы используются в дозиметрии.

6.1.4.2. Разрешение по энергии, времени и положению

Энергия, время и разрешение положения зависят от ряда факторов. Эти зависят от рассматриваемого физического свойства и типа детектора; однако есть один общий аспект. Разрешение сильно связано со статистикой количества носителей информации. Для энергии излучения E это $N = E/W$, где W - средняя энергия, необходимая для производства носителя информации. Типичные значения W приведены в таблице 6.1. Поскольку наименьшее число носителей информации в процессе формирования сигнала является определяющим, для сцинтилляции также показано влияние датчика освещенности. Из значений W , видно, что полупроводниковые детекторы производят наибольшее число носителей информации, а неорганические сцинтилляторы, соединенные с фотоэлектронным умножителем (ФЭУ) наименьшее. Если измеряется энергетический спектр γ -лучей, то наблюдаемое энергетическое разрешение определяется как ширина линии на половине высоты (FWHM: полная ширина при полу максимуме) ΔE , деленная на ее энергию E . При $N = E/W$, а ΔN является соответствующая FWHM:

$$\frac{\Delta E}{E} = \frac{\Delta N}{N} = 2,35 \sqrt{\frac{FW}{E}}, \quad (6.1)$$

где $\Delta N = 2,35\sigma$ для гауссовского распределения;

$\sigma^2 = FN$ для дисперсии;

F – коэффициент Фано. Для газонаполненных детекторов $F = 0,05-0,20$, для полупроводников $F \approx 0,12$. Для сцинтиллятора $F = 1$.

Используя соответствующие значения F и W , из ур. (6.1) видно, что энергетическое разрешение полупроводника в ~ 16 раз выше, чем у ПМТ с неорганическим сцинтиллятором. В этом обсуждении пренебрегали другими вкладами в энергетическое разрешение, а именно электронным шумом в случае полупроводникового детектора и эффектами, связанными со сцинтиллятором и ПМТ, в другом случае. Тем не менее, большое различие, на порядок, характерно для энергетических разрешений.

ТАБЛИЦА 6.1. СРЕДНИЕ ЗАТРАТЫ ЭНЕРГИИ W НА СОЗДАНИЕ НОСИТЕЛЕЙ ИНФОРМАЦИИ

Тип детектора	W (эВ)
Газонаполненный (электронно-ионный)	30
Полупроводниковый (электронно-дырочный)	3
Неорганический сцинтиллятор (квант света)	25
Неорганический сцинтиллятор + фотоумножитель (электронный)	100
Неорганический сцинтиллятор + кремниевый диод (электронно-дырочная пара)	35

В ядерной медицине временное разрешение имеет значение в основном для ПЭТ. Разрешение по времени зависит в основном от двух факторов – времени нарастания и высоты импульсов сигнала. Влияние первого можно понять, если учесть, что проще измерить положение импульса на временной шкале с точностью до 100 пс, если время нарастания составляет 1 нс, чем если оно составляет 10 нс. Высота импульса важна, потому что существует еще и шум. Чем выше импульс по отношению к шуму, тем легче определить его положение. Кроме того, временной джиттер, вызванный изменением высоты импульса (энергии), становятся менее значимыми. Если временное разрешение является проблемой, то быстрый отклик и быстрое время нарастания неорганических сцинтилляторов, а также быстрый отклик датчиков света делают сцинтиллятор предпочтительным детектором.

Позиционное разрешение проще всего получить путем пикселизации детектора с шагом шаг, соответствующий требуемому разрешению. В ядерной медицине позиционное разрешение является проблемой при обнаружении γ -лучей в гамма-камере и в однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) и системах обнаружения ПЭТ. В последних используются пикселированные сцинтилляторы, а позиционное разрешение детектора определяется шагом. Совсем недавно были опубликованы исследования, посвященные использованию монолитных сцинтилляторов в ПЭТ. Детектирование света происходит с помощью пиксельных сенсоров. В принципе, это аналог гамма-камеры. Относительно широкое распределение света измеряется с помощью пикселей, которые имеют меньший размер для определения центра распределения, что позволяет получить позиционное разрешение, которое даже лучше, чем размер пикселя.

6.1.4.3. Скорость счета и мертвое время

Достижимая скорость счета зависит от (i) времени отклика детектора, т. е. времени, необходимого для переноса носителей заряда для формирования сигнала или излучения сцинтилляционного света, и (ii) времени, необходимого для обработки сигналов и обработки данных. Для лучшего понимания вводится

понятие мертвого времени. Это минимальный промежуток времени между взаимодействиями (истинными событиями), при котором они учитываются отдельно. Рассматриваются не парализуемое и парализуемое мертвое время рассматриваются. В первом случае, если в течение промежутка времени τ после истинного события происходит второе истинное событие, то его нельзя наблюдать. Если второе событие происходит во время $t > \tau$, то оно будет засчитано. Мертвый период имеет фиксированную длину τ . Определение частоты истинных событий скорость истинных событий T (количество в единицу времени) и скорость подсчета R , доля времени, в течение которого система мертва. Система находится в мертвом состоянии, доля времени, в течение которого система мертва, задается $R\tau$, а скорость потери событий – $TR\tau$. Учитывая, что что последняя также равна $T - R$, можно вывести не парализуемый случай:

$$R = \frac{T}{1 + T\tau}. \quad (6.2)$$

Если в парализуемой модели второе событие происходит при $t > \tau$ после первого, то оно будет засчитано. Если второе событие происходит при $t < \tau$ после первого события, то оно не будет засчитано. Однако в парализуемом случае, если $t < \tau$, второе событие увеличит мертвое время на период τ с момента своего взаимодействия. Если третье событие происходит при $t > \tau$ после первого события, но в течение периода времени τ после второго события, то оно также не будет учтено. Оно добавит еще один период времени τ . Мертвое время не имеет фиксированной длины. Оно может стать намного больше базового периода τ , и в этом случае его называют «продлеваемым» мертвым временем. Только если событие происходит в момент времени $> \tau$ после предыдущего события, то оно будет засчитано. В этом случае скорость счета — это скорость появления временных интервалов $> \tau$ между событиями, для которых что можно определить следующим образом:

$$R = Te^{-T\tau}. \quad (6.3)$$

На рисунке 6.2 показана зависимость между R и T для двух случаев выше и для случая $\tau = 0$, т. е. $R = T$.

6.2. ГАЗОНАПОЛНЕННЫЕ ДЕТЕКТОРЫ

6.2.1. Основные принципы

Режим работы газонаполненного детектора сильно зависит от приложенного напряжения. На рис. 6.3 (а) показана амплитуда сигнала в зависимости от напряжения V . Если при взаимодействии с излучением энергичный электрон проходит через газ, то образующиеся вторичные электроны будут стремиться к аноду, а ионы – к катоду (см. рис. 6.1 (а)). Если напряжение относительно низкое,

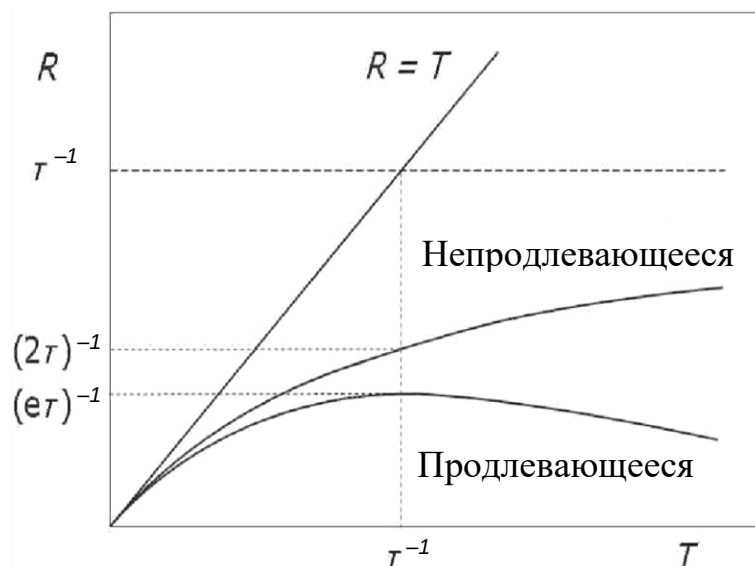


Рис. 6.2. Скорость счета R как функция истинной частоты событий T при отсутствии мёртвого времени ($R = T$), в непродлевающемся случае и в продлевающемся случае

то электрическое поле E слишком слабо, чтобы эффективно разделить отрицательные и положительные заряды. Часть из них рекомбинирует. Полный сигнал не наблюдается – он находится в области рекомбинации. При увеличении напряжения все больше электронов и ионов уходят от рекомбинации. Теперь достигается область полной ионизации. Для более тяжелых заряженных частиц и при больших скоростях это произойдет при более высоком напряжении. Сигнал становится постоянным в широком диапазоне напряжений. Типичное рабочее напряжение ионизационной камеры находится в диапазоне 500–1000 В.

Для обсуждения работы при более сильных электрических полях используется цилиндрическая геометрия детектора с тонким анодным проводом в центре и металлическим цилиндром в качестве катодом (см. рис. 6.3 (б)). Электрическое поле $E(r)$ пропорционально приложенному напряжению V и обратно пропорционально радиусу r . При определенном напряжении V_T , пороговом напряжении, электрическое поле вблизи анодной проволоки настолько сильно, что дрейфующий электрон приобретает энергию, достаточную для ионизации атома газа при столкновении. Начинается пропорциональная область. При дальнейшем увеличении напряжения зона ионизации расширится, и возникнет лавина и значительное усиление газа. При нормальной температуре и давлении пороговое электрическое поле $E_T \approx 10^6$ В/м. Для параллельной геометрии пластин с глубиной ~ 1 см это означает, что $V_T \approx 10$ кВ, что нецелесообразно. Благодаря зависимости r^{-1} , в цилиндрической геометрии для пропорциональной работы можно применить приемлемые напряжения (1–3 кВ). Пока коэффициент усиления газа M не слишком велик ($M \approx 10^4$), он не зависит от осаждаемой энергии. Это называется областью пропорциональности и пропорциональным счетчиком. При дальнейшем увеличении напряжения эффекты пространственного заряда начинают уменьшать эффективное электрическое поле и, следовательно, влиять на коэффициент усиления. Этот процесс начнется при более низком напряжении для событий с более высокой плотностью первичной ионизации. Ограниченная

вступает в область ограниченной пропорциональности. При дальнейшем увеличении напряжения высота импульса в конечном итоге становится независимой от осажденной энергии. Это область Гейгера-Мюллера.

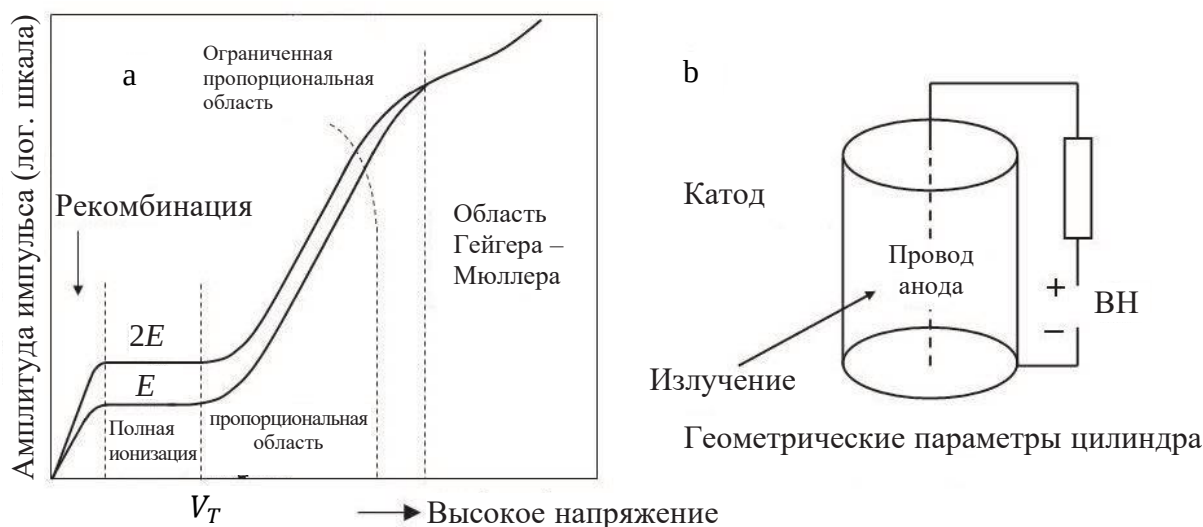


Рис. 6.3. Амплитуда импульса в зависимости от приложенного высокого напряжения для газонаполненных детекторов (а); геометрические параметры цилиндрического детектора (b)

Вместо одного провода в цилиндрической геометрии можно расположить множество эквидистантных параллельных анодных проводов с шагом 1–2 мм в плоскости внутри коробки, стенки которой служат катодными плоскостями. Такая многопроводочная пропорциональная камера (MWPC) используется в автордиографии. Техника фотолитографии позволила создать детекторы с микрошаблонами, которые работают аналогично MWPC. Примерами являются микрополосковая газовая камера и газовый электронный умножитель. Пространственное разрешение составляет порядка 0,1 мм.

6.3. ПОЛУПРОВОДНИКОВЫЕ ДЕТЕКТОРЫ

6.3.1. Основные принципы

Как показано на рис. 6.1 (b), полупроводниковый детектор представляет собой конденсатор. Если при взаимодействии с излучением электроны поднимаются из валентной полосы в полосу проводимости, то наблюдается перенос носителей заряда в приложенном электрическом поле. Однако если на электроды, расположенные на противоположных сторонах, подается разность напряжений стороны пластины полупроводникового материала, то в общем случае будет протекать слишком большой ток для практического использования в качестве детектора. При комнатной температуре электроны поднимаются из валентной полосы в полосу проводимости путем теплового возбуждения из-за малого зазора ($E_{\text{gap}} \approx 1$ эВ). Образовавшиеся свободные электроны и дырки вызывают ток. Решение можно найти в изготовлении диода из полупроводника,

работающего в режиме обратного смещения. Кремний используется в качестве примера. Диодная структура реализована с помощью технологии полупроводниковой электроники. Кремний, легированный электронодонорными примесями, называемый n-тип кремния, может быть использован для уменьшения количества дырок. Электроны являются основными носителями заряда. Кремний с электроноакцепторными примесями называется р-типом Кремний р-типа; количество свободных электронов сильно уменьшается. Основными носителями заряда носителями большинства зарядов являются дырки. Когда кусок материала n-типа вводится в контакт с материалом р-типа, образуется диод с переходом. На переходе возникает зона пространственного заряда, называемая областью обеднения, из-за диффузии мажоритарных носителей заряда. Когда к кремнию n-типа прикладывается положительное напряжение по отношению к стороне р-типа, диод становится обратно основным и толщина обедненного слоя увеличивается. Если напряжение достаточно велико, кремний будет полностью истощен. Свободных носителей заряда не остается, и ток практически не течет. Останется лишь небольшой ток, ток утечки или темновой ток.

Для изготовления диода исходным материалом служит кремний n-типа, а узкая зона легируется примесями для создания p^+n – перехода, как показано в нижней части рис. 6.1 (б). Обозначение p^+ означает высокую концентрацию легирования. Для дальнейшего уменьшения тока утечки используются кремний высокой чистоты и блокирующий контакт, т. е. используется p^+ легирование на стороне n-типа, как показано на рис. 6.1 (б). Если ток утечки по-прежнему проблематичен, температуру можно снизить. Использование полупроводникового материала высокой чистоты важно не только для снижения тока утечки. Энергетические уровни в зазоре могут захватывать носители заряда, возникающие при взаимодействии с излучением, и энергетическое разрешение детектора будет уменьшаться.

Описанный выше подход не является единственным способом изготовления детектора. Можно начать с материала р-типа и сделать диод с n^+p - переходный диод. Кроме того, можно применить комбинацию поверхностного окисления и осаждения тонкого металлического слоя. Такие контакты называются поверхностно-барьерными. Если толщина детектора < 1 мм, можно даже использовать внутренний кремний, символ i , с p^+ и n^+ блокирующими контактами на противоположных сторонах ($p-i-n$ конфигурация). Для более толстых кремниевых детекторов используется другой метод. Во внутреннем кремнии слабого р-типа примеси компенсируются путем введения междоузельных ионов Li , которые выступают в качестве доноров электронов. Ионы Li могут быть смещены на расстояния ~ 10 мм. Кроме того, если полоса пропускания полупроводника достаточно велика достаточно, достаточно просто металлических контактов.

Важными параметрами являются подвижности, μ_e и μ_h , и времена жизни, τ_e и τ_h , электронов и дырок, соответственно. Дрейфовая скорость $v_{e, h}$ в электрическом поле E определяется произведением подвижности и напряженности поля. Следовательно, для заданного размера детектора и электрического поля, подвижности определяют время дрейфа носителей заряда и время формирования сигнала. Из подвижностей и времени жизни, можно получить информацию о вероятности того, что носители заряда придут в

полученные собирающие электроды. Длина пути, который может пройти носитель заряда за свое время жизни, определяется следующим образом:

$$\nu_{e,h}\tau_{e,h} = \mu_{e,h}\tau_{e,h}E. \quad (6.4)$$

Если это время не превышает глубину детектора, носители заряда будут потеряны.

6.3.2. Полупроводниковые детекторы

Некоторые свойства полупроводниковых детекторных материалов, имеющих отношение к ядерной медицине, а именно: плотность ρ , эффективный атомный номер для фотоэлектрического эффекта Z_{eff} , значение E_{gap} и W , подвижности $\mu_{e,h}$ и произведения подвижностей, а также время жизни носителей заряда представлены в таблице 6.2.

Кремний представляет интерес прежде всего для (позиционно-чувствительного) обнаружения рентгеновских лучей низких энергий, β -частиц и световых квантов. Последние обсуждаются в Разделе 6.4.2.2.

ТАБЛИЦА 6.2. СВОЙСТВА МАТЕРИАЛОВ ПОЛУПРОВОДНИКОВЫХ ДЕТЕКТОРОВ

	ρ (г/см ³)	$Z_{\text{эфф}}$	E_g (эВ)	W^a (эВ)	Подвижность (см ² /В·с)		Подвижность × время жизни (см ² /В)	
					μ_e	μ_h	$\mu_e\tau_e$	$\mu_h\tau_h$
Si (300 K)	2,3	14	1,12	3,6	1 350	480	>1	~1
Si (77 K)			1,16	3,8	21 000	11 000	>1	>1
Ge (77 K)	5,3	32	0,72	3,0	36 000	42 000	>1	>1
CdTe (300 K)	6,2	50	1,44	4,7	1 100	80	$3 \cdot 10^{-3}$	$2 \cdot 10^{-4}$
Cd _{0,8} Zn _{0,2} Te (CZT-300 K)	~6	50	1,5–2,2	~5	1 350	120	$4 \cdot 10^{-3}$	$1 \cdot 10^{-4}$
HgI ₂ (300 K)	6,4	69	2,13	4,2	70	4	$5 \cdot 10^{-3}$	$3 \cdot 10^{-5}$

^a См. раздел 6.1.4.2.

Для регистрации рентгеновских лучей в диапазоне от ~300 эВ до 60 кэВ используются планарные круговые дрейфовые p-i-n детекторы на основе Li - обозначаются Si(Li) – коммерчески доступны с толщиной до 5 мм. Диаметры находятся в диапазоне 4–20 мм. Для типичных напряженностей поля ~1000 В/см время дрейфа до электродов составляет порядка десятков наносекунд. Энергетическое разрешение (FWHM) при 5,9 кэВ составляет ~130–220 эВ, если работает при температуре 77 К. Коммерчески доступны позиционно-чувствительные кремниевые детекторы с большим разнообразием пиксельных структур. Кремниевые детекторы также используются в персональных дозиметрах.

Германий, обладающий более высокой плотностью и атомным номером, является основным материалом для спектроскопии γ -лучей высокого разрешения. Детекторы изготавливаются из высокочистого материала. Детекторы большого объема изготавливаются из цилиндрических кристаллов с удаленной сердцевиной (коаксиальная геометрия). Используется высокочистый п-тип или р-тип с соответствующими контактами перехода снаружи и блокирующими контактами внутри. Германиевые детекторы работают при температуре 77 К. Цилиндрические детекторы диаметром ~ 10 см и высотой ~ 10 см. Время дрейфа до электродов может достигать ~ 100 нс. Типичное энергетическое разрешение составляет ~ 1 кэВ при энергии γ -лучей 122 кэВ и ~ 2 кэВ при энергии 1332 кэВ.

Теллурид кадмия (CdTe) и теллурид кадмия-цинка (CZT) представляют интерес потому, что их атомный номер значительно выше, чем у германия, поскольку их атомный номер значительно выше, чем у германия, а работа при комнатной температуре возможна благодаря более широкой полосе пропускания. Используется материал п-типа или р-типа высокой чистоты. Энергетическое разрешение хуже, чем у Ge-детекторов, например, 2,5 % FWHM при 662 кэВ. Это связано в первую очередь с относительно коротким временем жизни дырок, что приводит к неполному сбору заряда. Используются методы электронной коррекции и/или детекторы со специальной конфигурацией электродов (маленькие пиксели или решетки), чтобы наблюдать только электронный сигнал. Размеры детекторов достигают примерно 25 мм $\times$ 25 мм $\times$ 10 мм. Имеются детекторы размером 25 мм $\times$ 25 мм $\times$ 5 мм с 16 пикселями $\times$ 16 пикселей. Такие детекторы используются, например, для инноваций в ОФЭКТ.

В принципе, HgI₂ (йодид ртути) является привлекательным материалом для эффективного обнаружения γ -лучей благодаря большой плотности и высокому атомному номеру. Благодаря относительно большой полосе пропускания возможна работа при комнатной температуре. Однако подвижность низкая, а сбор заряда, в частности дырок, плохой. Следовательно, применение ограничено толщиной детектора ≤ 10 мм. Напряженность поля составляет 2500 В/см, и, как и в случае CdTe и CZT, используются методы, позволяющие наблюдать только электронный сигнал. Площадь детекторов достигает ~ 30 мм $\times$ 30 мм.

6.4. СЦИНТИЛЛЯЦИОННЫЕ ДЕТЕКТОРЫ И НАКОПИТЕЛЬНЫЕ ЛЮМИНОФОРЫ

6.4.1. Основные принципы

Сцинтилляция материала — это быстрое испускание света при взаимодействии с излучением. В ядерной медицине наиболее важны неорганические ионные кристаллы. Они сочетают высокую плотность и атомный номер с быстрым откликом и высоким световыходом, и из них можно выращивать большие кристаллы. Эти кристаллы служат основой для обнаружения рентгеновских и γ -лучей. Другую группу составляют органические сцинтилляторы — кристаллы, пластики и жидкости, которые

имеют низкую плотность и атомный номер и представляют интерес в первую очередь для подсчета β -частиц. В некоторых неорганических сцинтилляторных материалах возникают метастабильные состояния (ловушки), которые могут существовать от миллисекунд до месяцев. Такие материалы называются запоминающими люминофорами. Сцинтилляторы и люминофоры рассматриваются далее в этом разделе. Однако, поскольку обнаружение света имеет первостепенное значение, сначала будут представлены датчики света.

6.4.2. Датчики освещенности

6.4.2.1. Фотозлектронные умножители

Схема сцинтилляционного детектора показана на рис. 6.4 (а). Сцинтилляционный кристалл соединен с ПМТ. Внутри входного окна вакуированного стеклянного колпака находится фотокатод, который преобразует фотоны в электроны. Фотокатод состоит из тонкого слоя щелочных материалов с очень низкой рабочей функцией, например, двухщелочного K_2CsSb , многощелочного $Na_2KSb:Cs$ или материал с отрицательным сродством к электрону (NEA), например $GaAs:Cs,O$. Эффективность преобразования фотокатода η , называемая квантовой эффективностью, сильно зависит от длины волны (см. рис. 6.5). При 400 нм $\eta = 25\text{--}40\%$. На испускаемые электроны фокусируются на первый динод с помощью электродной структуры. Приложенное напряжение находится в диапазоне 200–500 В, а эффективность сбора $\alpha \approx 95\%$. Типичными материалами для динодов являются $BeO-Cu$, Cs_3Sb и $GaP:Cs$. Последний является материалом NEA. Если электрон попадает на динод, электроны высвобождаются в результате вторичной эмиссии. Эти электроны фокусируются на следующий на следующий динод и испускают вторичные электроны и т.д. Число динодов n находится в диапазоне 8–12. Сигнал поступает с последнего электрода — анода. При междинодном напряжении ~ 100 В коэффициент умножения на динод $\delta \approx 5$. Как правило, для первого динода применяется более высокий коэффициент умножения, например, $\delta_1 \geq 10$, чтобы улучшить разрешение одноэлектронного импульса и, следовательно, отношение сигнал/шум. Начиная с N фотонов в сцинтилляторе и предполагая полный сбор света на фотокатод, число электронов $N_{эл}$ на аноде определяется следующим образом:

$$N_{эл} = \delta_1 \delta^{n-1} \alpha \eta N. \quad (6.5)$$

Прибыль от $10^6\text{--}10^7$ получены. Отрицательное высокое напряжение (1000–2000 В) часто используется отрицательное высокое напряжение (1000–2000 В), при этом анод находится в потенциале земли, и необходимо следить за металлическими деталями вблизи катода. Кроме того, корпус детектора никогда не следует открывать при включенном напряжении. Воздействие дневного света может привести к необратимому повреждению фотокатода.

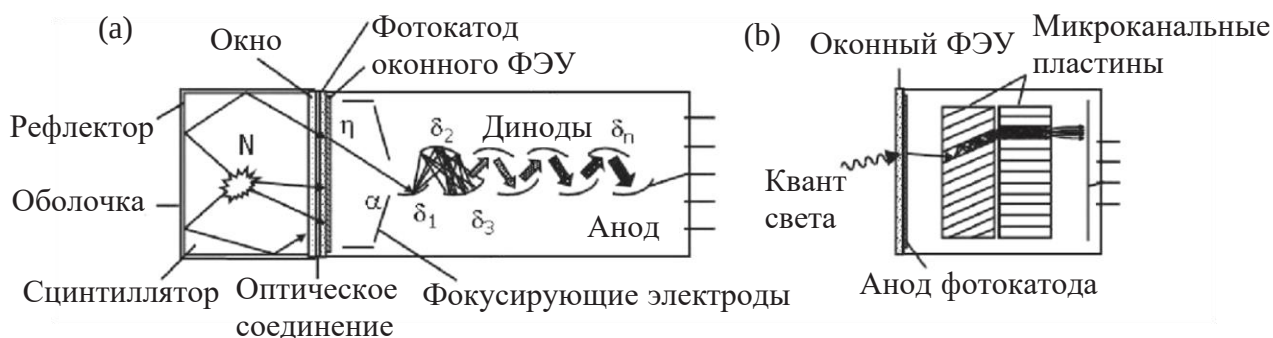


Рис. 6.4. (а) Схема сцинтилляционного детектора со сцинтилляционным кристаллом, оптически соединенным с фотоэлектронным умножителем (ФЭУ); (б) схема фотоэлектронного умножителя с микроканальными анодами

ПМТ выпускаются с большим разнообразием спецификаций, включая круглые, квадратные или шестиугольные фотокатоды. Диаметры катодов находятся в диапазоне от ~ 10 до ~ 150 мм. ПМТ диаметром ~ 50 мм имеет длину ~ 150 мм, включая контактные штыри. Существуют также пикселизированные многоанодные ПМТ. Для оптимизации временного разрешения изготавливаются специальные трубки с почти одинаковым временем прохождения электронов до анода, независимо от положения катода, в котором испускается электрон. Хотя время пролета электронов составляет порядка 30 нс, стандартное отклонение разброса времени пролета отклонение не превышает ~ 250 пс, а время нарастания сигнала $\sim 1,5$ нс.

ПМТ, нацеленный на сверхбыструю синхронизацию, – это микроканальный пластинчатый (МСП)-ПМТ. Для умножения электронов в нем используется структура МСП, а не динод. (см. рис. 6.4 (б)). МСП (толщина ~ 1 мм) состоит из большого количества плотно упакованных полых стеклянных трубок (диаметр каналов: 5–50 мкм). Внутренняя поверхность трубок покрыта вторичным эмиссионным материалом, а именно PbO. Стеклянные поверхности с передней и задней стороны покрыты металлическими контактами. МСП помещается в вакуум, и к контактам прикладывается напряжение ~ 1000 В. между контактами, положительное с обратной стороны. Электрон, попавший в стеклянную трубку с передней стороны, ударится о стенку, и произойдет вторичная эмиссия. Вторичные электроны будут притянуты электрическим полем к задней стороне, ударятся о стенку и ударятся о стенку канала и производят вторичную эмиссию и т. д. В конце концов они выйдут из трубки в задней части. Размножение электронов $\sim 10^4$ может быть получено. В МСП-ПМТ, используются два МСП на близком расстоянии. Стеклянные трубки расположены под углом, что не позволяет ионам набирать слишком много энергии. Такая структура из двух МСП называется шевроном. При напряжении ~ 3000 В достигается стабильное усиление порядка 10^6 . Преимуществом МСП-ПМТ является малая длина пути электронов, в результате чего время прохождения электронов составляет несколько наносекунд, а разброс времени прохождения ~ 100 пс. МСП-ПМТ коммерчески доступны с круглыми (диаметром ~ 10 мм) и квадратными фотокатодами, причем последние имеют многоанодную структуру. Чувствительность варьируется от 115 нм (окно MgF_2) до инфракрасного диапазона.

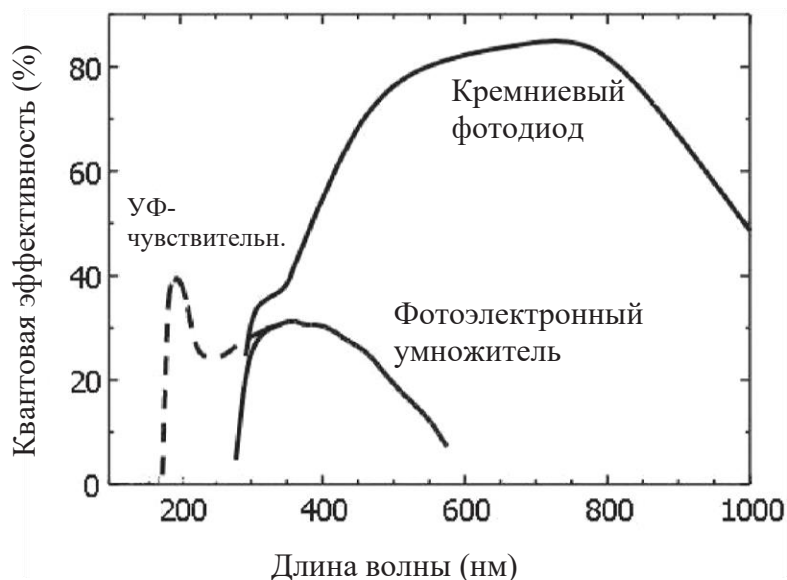


Рисунок 6.5 – Квантовая эффективность в зависимости от длины волны сцинтилляции для фотоумножителя с синей чувствительностью (сплошная линия), фотоумножителя с чувствительностью в ультрафиолетовом диапазоне (пунктирная линия) и кремниевого фотодиода

6.4.2.2. Фотонные датчики на основе кремния

Хотя ПМТ широко используются в ядерной медицине, их относительно большие размеры, высокие напряжения, малая квантовая эффективность и чувствительность к магнитным полям большие размеры, высокое напряжение, малая квантовая эффективность и чувствительность к магнитным полям. В некоторых приложениях предпочтительнее использовать кремниевые фотодиоды. Эти диоды обычно имеют структуру р-і-п (PIN-диоды). Они имеют Толщина ~ 2 мм, включая упаковку, и имеют круглую, прямоугольную или квадратную форму, до ~ 30 мм $\times$ 30 мм. Напряжение смещения составляет < 150 В. Квантовая эффективность кремниевых диодов может составлять > 80 % при больших длинах волн (рис. 6.5). Большой емкость 20–300 пФ и ток утечки ~ 1 –10 нА являются недостатком, что приводит к значительному уровню шума, который негативно влияет на энергетическое разрешение в спектроскопии.

Лавинный фотодиод (APD) – это полупроводниковый аналог пропорционального счетчика. Высокое электрическое поле создается в небольшой зоне, где дрейфующий электрон может получить энергию, достаточную для образования электронно-дырочной (e–h) пары. В результате возникнет лавина. Критическое поле для умножения составляет $\sim 10^7$ В/м. Чем выше напряжение, тем выше коэффициент усиления. В зависимости от типа, напряжение прикладывается в диапазоне 50–1500 В. Коэффициенты усиления находятся в диапазоне от $M < 200$ до ~ 1000 . Коэффициент усиления поднимает сигнал намного выше шума по сравнению с кремниевым диодом. При определенном коэффициенте усиления преимущество становится оптимальным. При очень высоких электрических полях происходит спонтанное умножение заряда. Соответствующее напряжение называется напряжением пробоя V_{br} . Для усиления $M \approx 10^5$ – 10^6 , APD можно использовать при напряжениях $> V_{br}$, где он

работает в режиме Гейгера. Импульсы равны по величине. Необходимо использовать методы гашения сигнала. Доступны круглые и квадратные APD с площадью в диапазоне от субквадратного миллиметра до $\sim 1 \text{ см}^2$. Доступны различные пикселированные APD, например, 4 пикселя $\times$ 8 пикселей с шагом $\sim 2,5 \text{ мм}$ и коэффициентом заполнения $\leq 40 \%$.

В гибридном фотоэлектронном умножителе (ГФУМ) фотоэлектроны ускоряются в электрическом поле, возникающем из-за разности напряжений $\sim 10 \text{ кВ}$, приложенных между фотокатодом и кремниевым диодом, который размещен внутри вакуумного корпуса. Диод имеет относительно небольшие размеры, что позволяет снизить емкость и, соответственно, уровень шума. Поскольку на производство 1 пары $e-h$ затрачивается $3,6 \text{ эВ}$, на один падающий электрон в диоде образуется ~ 3000 пар $e-h$. Следовательно, сигналы от одного или нескольких фотонов можно наблюдать хорошо разделенными. При использовании APD общий коэффициент усиления составляет $\sim 10^5$. НРМТ были изготовлены с пиксельными диодами. Диаметр окна достигает $\sim 70 \text{ мм}$.

Кремниевый фотоумножитель (SiPM) представляет собой массив крошечных APD, которые работают в режиме Гейгера. Их размеры находятся в диапазоне от $\sim 20 \text{ мкм} \times 20 \text{ мкм}$ до $100 \text{ мкм} \times 100 \text{ мкм}$. Следовательно, количество APD на квадратный миллиметр может варьироваться от 2500 до 100. Коэффициент заполнения варьируется от $< 30 \%$ для самых маленьких размеров до $\sim 80\%$ для самых больших. Сигналы всех APD суммируются. При коэффициентах усиления $M \approx 10^5 - 10^6$ можно легко наблюдать сигнал от одного фотона. Установив порог выше отклика одного электрона, можно исключить спонтанные импульсы Гейгера импульсы Гейгера могут быть устранены. Временной разброс сигналов SiPM очень мал, $< 100 \text{ пс}$. Сообщалось о превосходных временных разрешениях. Массивы размером 2 пикселя $\times$ 2 пикселя и 4 пикселя $\times$ 4 пикселя размером $3 \text{ мм} \times 3 \text{ мм}$, каждый с шагом 4 мм . коммерческого производства. Недавно был представлен массив 16 пикселей $\times$ 16 пикселей размером $50 \text{ мм} \times 50 \text{ мм}$. недавно был представлен. Синечувствительные SiPM имеют эффективность обнаружения фотонов эффективность обнаружения фотонов составляет $\sim 25 \%$ на длине волны 400 нм , включая коэффициент заполнения 60% .

6.4.3. Сцинтилляторные материалы

6.4.3.1. Неорганические сцинтилляторы

В неорганическом сцинтилляторе полоса пропускания должна быть относительно большой, чтобы избежать теплового возбуждения и позволить сцинтилляционным фотонам проходить в материале при отсутствии поглощения ($E_{\text{gap}} \geq 4 \text{ эВ}$). Следовательно, неорганические сцинтилляторы основаны на ионно-кристаллических материалах. Рассматриваются три этапа производства сцинтилляционных фотонов (рис. 6.6): (i) взаимодействие излучения с объемным материалом и термализация образующихся электронов и дырок – в энергетической шкале электроны оказываются в нижней части полосы проводимости, а дырки – в верхней части валентной полосы; (ii) перенос этих носителей заряда к внутренним

или легированным центрам люминесценции; (iii) взаимодействие с этими центрами, т. е. возбуждение, релаксация и сцинтилляция. Используя эту модель, число фотонов N_ϕ , образующихся при поглощении γ -луча с энергией E , равно:

$$N_\phi = \frac{E}{\beta E_g} S Q. \quad (6.6)$$

Первое слагаемое справа — это количество пар $e-h$ на краю запрещенной зоны. Обычно $\beta \approx 2,5$. S и Q — это эффективности двух последних этапов.

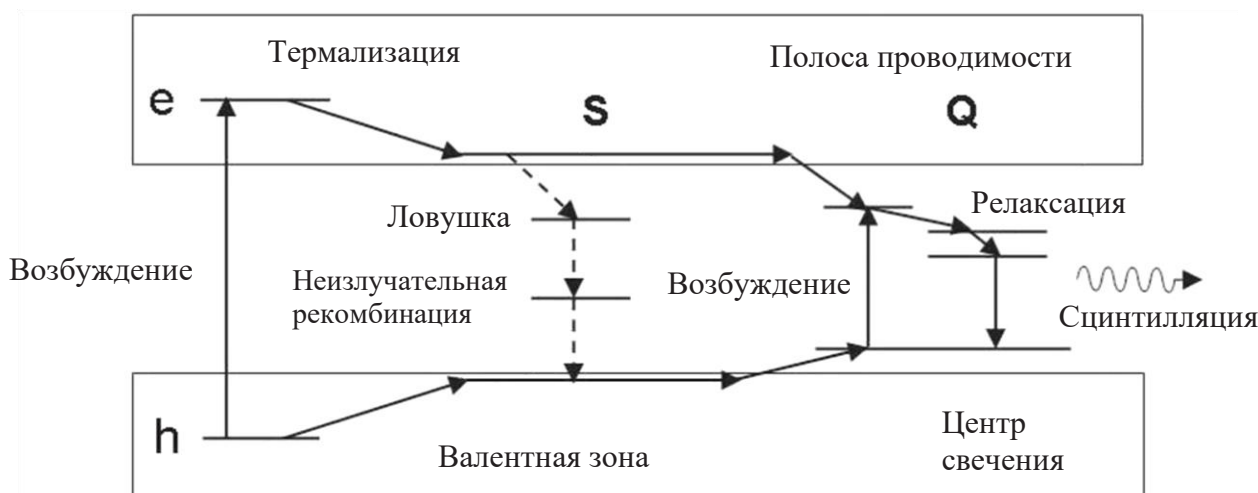


Рис. 6.6. Энергетическая диаграмма, показывающая основные этапы процесса в неорганическом сцинтилляторе

Для наиболее подходящих сцинтилляторов длина волны в максимуме излучения $\lambda_{\max}$, световой выход N_{ph} , наилучшее энергетическое разрешение при 662 кэВ R_{662} и время затухания сцинтилляционного импульса τ представлены в последних четырех колонках таблицы 6.3. В первых колонках приведены некоторые свойства материала, а именно: плотность, эффективный атомный номер для фотоэлектрического эффекта Z_{eff} , длина затухания при 511 кэВ, $1/\mu_{511}$, и процент взаимодействия по фотоэлектрическому эффекту при 511 кэВ. Эти сцинтилляторы являются коммерчески доступными. Если они гигроскопичны, их консервируют отражающим материалом (рис. 6.4). Только BaF_2 и BGO имеют собственный центр люминесценции. В других сцинтилляторах в качестве ионов Tl^+ или Ce^{3+} в качестве в качестве легирующего центра люминесценции. Сцинтилляторы, легированные церием, демонстрируют относительно быстрый отклик порядка десятков наносекунд благодаря разрешенному дипольному переходу $5d \rightarrow 4f$ иона Ce . Переходы в сцинтилляторах, легированных Tl , запрещены и, следовательно, происходят гораздо медленнее. В целом смешанные или со-допированные кристаллы имеют преимущества в выращивании кристаллов, времени отклика, световом выходе или эффекте послесвечения. Большие различия наблюдаются для светового выхода. В основном это связано с тем, что $S < 1$, т. е. существуют ловушки различного типа, приводящие к потере e -

h пар путем нерадиационных переходов. Используя ур. (6.6) и подходящие значения E_{gap} , только $\text{LaBr}_3:\text{Ce}$, по-видимому, имеет $S \approx Q \approx 1$.

ТАБЛИЦА 6.3. ХАРАКТЕРИСТИКИ НЕКОТОРЫХ НЕОРГАНИЧЕСКИХ СЦИНТИЛЛЯТОРОВ

Сцинтиллятор	ρ (г/см ³)	$Z_{\text{эфф}}$	$1/\mu_{511}$ (мм)	Фотоэффект (%)	$\lambda_{\text{макс}}$ (нм)	$N_{\text{ф}}$ (фотоны/МэВ)	R_{662} (%)	τ (нс)
NaI:Tl ^a	3,67	51	29	17	410	41 000	6,5	230
CsI:Tl	4,51	54	23	21	540	64 000	4,3	800, 10 ⁴
BaF ₂	4,88		23		220 310	1 500 10 000		0,8 600
Bi ₃ Ge ₄ O ₁₂ (BGO)	7,1	75	10,4	40	480	8 900		300
LaCl ₃ :Ce ^a	3,86	49,5	28	15	350	49 000	3,3	25
LaBr ₃ :Ce ^a	5,07	46,9	22	13	380	67 000	2,8	16
YAlO ₃ :Ce (YAP)	5,5	33,6	21	4,2	350	21 000	4,4	25
Lu _{0,8} Y _{0,2} Al:Ce (LuYAP)	8,3	65	11	30	365	11 000	—	18
Gd ₂ SiO ₅ :Ce (GSO)	6,7	59	14,1	25	440	12 500	9	60
Lu ₂ SiO ₅ :Ce,Ca (LSO)	7,4	66	11,4	32	420	~36 000	7	36–43
Lu _{1,8} Y _{0,2} SiO ₅ : Ce (LYSO)	7,1		12		420	30 000	7	40

^a Гигроскопичный.

6.4.3.2. Органические сцинтилляторы – кристаллы, пластики и жидкости

Механизм сцинтилляции органических сцинтилляторов основан на молекулярных переходах. На них почти не влияет физическое состояние материала. Существуют чистые органические кристаллы сцинтилляторов, такие как антрацен, пластики, такие как полистирол, и жидкости, такие как ксилол. Кроме того, существуют растворы органических сцинтилляторов в органических твердых (пластиковых) и жидких растворителях. Типичные комбинации – п-терфенил в полистироле (пластике) и п-терфенил в толуоле. Существуют также системы с добавлением РОРОР (пара-фенилен-фенилоксазол) для сдвига длины волны. В целом, органические сцинтилляторы люминесцируют при ~420 нм, имеют световой выход ~10 000 фотонов/МэВ поглощенной энергии γ -лучей, а время распада составляет около 2 нс. Сцинтилляторы обычно обозначаются коммерческим кодом.

6.4.3.3. Накопительные люминофоры – термолюминесценция и оптически стимулированная люминесценция

Люминофор – это материал, аналогичный неорганическому сцинтиллятору. Отличие заключается в том, что значительная часть энергии взаимодействия сохраняется в долгоживущих ловушках. Это и есть биты памяти запоминающего люминофора. Время жизни должно быть достаточно большим для рассматриваемого применения. Считывание происходит либо путем термической стимуляции (нагрев), либо путем оптической стимуляции. Электрон поднимается из ловушки в полосу проводимости и переносится к центру люминесценции. Интенсивность люминесценции регистрируется. Эти процессы получили название термолюминесценции и оптически или фотонно-стимулированной люминесценции. Накопительные люминофоры используются для дозиметрии уже более пятидесяти лет (термолюминесцентный дозиметр). В частности, широко используется LiF:Mg,Ti (коммерческое название TLD-100). Чувствительность находится в диапазоне от ~50 мкГр до ~1 Гр. Новым и более чувствительным материалом является LiF:Mg,Cu,P (GR-200), чувствительность которого находится в диапазоне от 0,2 мкГр до 1 Гр. Недавно был представлен люминесцентный материал с оптической стимуляцией - Al₂O₃:C. Его чувствительность находится в диапазоне от 0,3 мкГр до 30 Гр. Накопительные люминофоры также используются в радиографии.

БИБЛИОГРАФИЯ

INTERNATIONAL CONFERENCE ON INORGANIC SCINTILLATORS AND THEIR APPLICATIONS, SCINT 2007, IEEE Trans. Nucl. Sci. 55 (2008) 1029–1564.

SCINT 2009, IEEE Trans. Nucl. Sci. 57 (2010) 1157–1520.

INTERNATIONAL WORKSHOP ON ROOM-TEMPERATURE SEMICONDUCTOR X- AND GAMMA-RAY DETECTORS (15th workshop), IEEE Trans. Nucl. Sci. 54 (2007) 761–880.

(16th workshop), IEEE Trans. Nucl. Sci. 56 (2009) 1697–1884.

KNOLL, G.F., Radiation Detection and Measurement, 4th edn, John Wiley & Sons, New York (2010).

LEO, W.R., Techniques for Nuclear and Particle Physics Experiments, 2nd edn, Springer, Berlin (1994).

PROCEEDINGS OF NUCLEAR SCIENCE SYMPOSIUM AND MEDICAL IMAGING CONFERENCE (annually), IEEE Trans. Nucl. Sci. (recent volumes).

RODNYI, P.A., Physical Processes in Inorganic Scintillators, CRC Press, Boca Raton, FL (1997).

SCHLESINGER, T.E., JAMES, R.B. (Eds), Semiconductors for Room Temperature Nuclear Detector Applications, Academic Press, San Diego, CA (1995).

TAVERNIER, S., GEKTIN, A., GRINYOV, B., MOSES, W.M. (Eds), Radiation Detectors for Medical Applications, Springer, Dordrecht, Netherlands (2006).

ГЛАВА 7

ЭЛЕКТРОНИКА, СВЯЗАННАЯ С УСТРОЙСТВАМИ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ИЗОБРАЖЕНИЙ В ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЕ

Р. ДЖ. ОТТ

Объединенное отделение физики,
Королевская больница Марсден
и Институт исследований рака,
Суррей

Р. СТЕФЕНСОН

Лаборатория Резерфорда Эпплтона,
Оксфордшир,
Великобритания

7.1. ВСТУПЛЕНИЕ

Визуализация в ядерной медицине обычно основана на обнаружении рентгеновских лучей и γ -лучей, испускаемых радионуклидами, введенными пациенту. В предыдущей главе были описаны методы, используемые для обнаружения этих фотонов, чаще всего основанные на сцинтилляционном счетчике, хотя существуют устройства визуализации, в которых используются либо газонаполненные ионизационные детекторы, либо полупроводники.

Какое бы устройство ни использовалось, изображения ядерной медицины создаются из очень ограниченного числа фотонов, главным образом из-за уровня радиоактивности, который можно безопасно ввести пациенту. Следовательно, изображения ядерной медицины обычно состоят из на много порядков меньшего количества фотонов, чем, например, изображения рентгеновской компьютерной томографии (КТ). Однако, поскольку получаемая информация, по существу, носит функциональный характер по сравнению с анатомическими деталями КТ, явно более низкое качество изображения компенсируется характером создаваемой информации.

Низкие уровни фотонов, обнаруженные в ядерной медицине, означают, что можно выполнить подсчет фотонов. Здесь каждый фотон детектируется и анализируется индивидуально, что особенно ценно, например, для возможности отбраковки рассеянных фотонов. В этом отличие от рентгеновской визуализации, где изображения создаются путем интегрирования потока, поступающего в детекторы. Однако подсчет фотонов накладывает тяжелую нагрузку на электронику, используемую для визуализации в ядерной медицине, с точки зрения электронного шума и стабильности.

В этой главе будет обсуждаться, как сигналы, создаваемые в процессе обнаружения первичных фотонов, могут быть преобразованы в импульсы,

предоставляющие информацию о пространстве, энергии и времени, и как эта информация используется для создания как качественных, так и количественных изображений.

7.2. ПЕРВИЧНЫЕ ПРОЦЕССЫ ОБНАРУЖЕНИЯ РАДИАЦИИ

Как описано в главе 6, методы, используемые для обнаружения рентгеновских и γ -фотонов, делятся на три категории, а именно: сцинтилляционный счетчик, газонаполненные детекторы и полупроводники. Каждый из этих методов предусматривает несколько типов детекторов и требует различной электроники для создания и использования сигналов.

7.2.1. Сцинтилляционные счетчики

На рисунке 7.1 показана блок-схема сцинтилляционного счетчика, использующего люминофор и фотоэлектронного умножителя, а также основные электронные компоненты, необходимые для получения аналоговых и цифровых сигналов, используемых для создания изображения. В таблице 6.3 показывает, что люминофоры, используемые в ядерной медицине, могут производить 1500–67 000 оптических фотонов на мегаэлектронвольт энергии, депонированной в кристалле, а время излучения света может варьироваться от менее чем 1 нс до ~ 1 мкс. Кроме того, усиление оптического сигнала фотоумножителем может изменяться на порядок величины или более в зависимости от квантовой эффективности фотокатода и количества динодов. Из этого видно, что импульсы, генерируемые сцинтилляционным счетчиком, могут существенно отличаться как по форме, так и по амплитуде, и что электронные устройства, используемые для манипулирования этими сигналами, должны быть достаточно гибкими чтобы учитывать эти изменения.

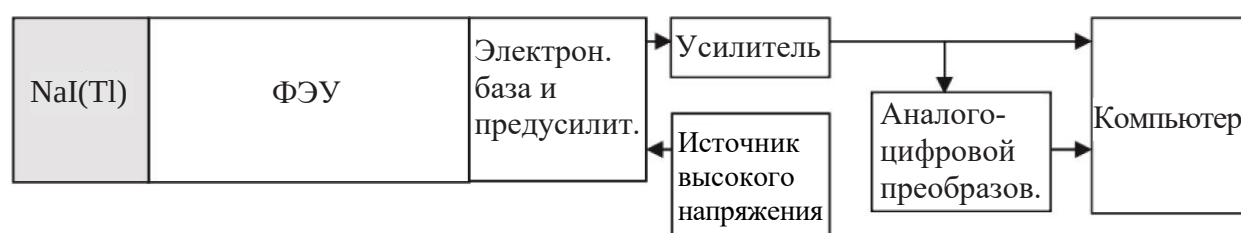


Рис. 7.1. Блок-схема сцинтилляционного счетчика и связанной с ним электроники

Если сигнал с анода фотоэлектронного умножителя (ФЭУ) мал, необходим перед полным усилением предварительный усилитель. Такой усилитель обычно включается в электронную базу ПМТ, чтобы минимизировать шум, генерируемый до предварительного усиления. предварительного усиления. Аналогичные аргументы применимы к использованию твердотельных датчиков освещенности, таких как фотодиоды. Датчиков света на основе твердого тела, таких как фотодиоды, соединенные с люминофорами.

И ПМТ, и фотодиоды требуют напряжения для получения сигналов – в случае ПМТ это напряжение может составлять 1–3 кВ, поскольку каждый последующий диод обычно требует 100–200 В для достаточного усиления электронного сигнала. Для фотодиода напряжение, необходимое для полного истощения обычно составляет несколько десятков вольт для простого фотодиода и больше для лавинного фотодиода (APD).

7.2.2. Газонаполненные системы обнаружения

Газонаполненные системы визуализации преобразуют энергию фотонов γ -лучей непосредственно в пары ионов. Для образования одной пары ионов требуется 25–35 эВ, поэтому первичный сигнал от ^{99m}Tc будет состоять из 4000–5000 электронов. Этот сигнал будет усилен в газовом детекторе с помощью высокого напряжения (несколько киловольт), чтобы вызвать электронную лавину с типичным числом 10^6 – 10^7 в многопроволочной пропорциональной камере (MWPC) (рис. 7.2). Типичные размеры этих устройств для медицинской визуализации составляют от 30 до 100 см по бокам на 10–20 см в направлении γ -лучей.

Эти сигналы, очевидно, также нуждаются в усилении, если они будут использоваться в качестве аналоговых и цифровых выходных импульсов для формирования изображения.

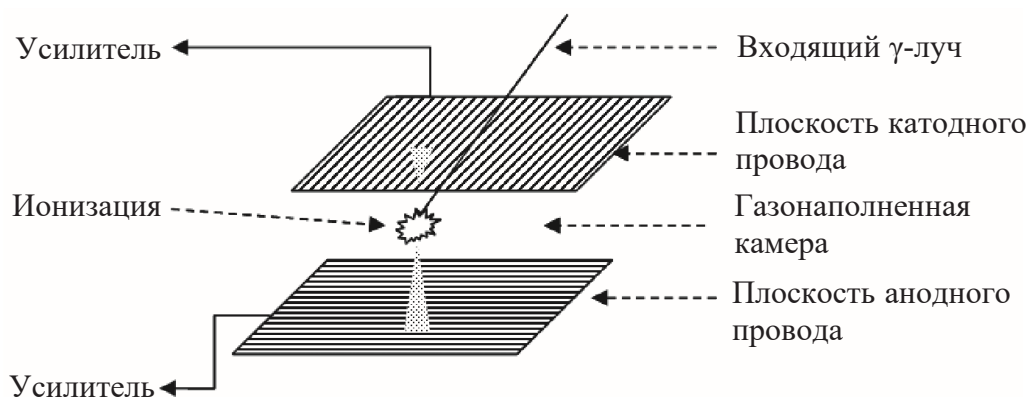


Рис. 7.2. Схема двухплоскостной многопроволочной пропорциональной камеры, регистрирующей γ -излучение

7.2.3. Полупроводниковые детекторы

Простой диод можно представить как твердотельную ионизационную камеру, где область между р-п-переходами действует как резервуар электронно-дырочных пар (e-h). Входящее излучение создает в диоде пары e-h, число которых пропорционально энергии, вложенной в диод, и массив диодов может работать как устройство для визуализации излучения. Энергия, необходимая для образования пары e-h, составляет ~ 3 – 5 эВ (см. таблицу 6.2), поэтому размер генерируемых импульсов варьируется меньше, чем для сцинтилляционного счетчика. Однако для получения полезной аналоговой или цифровой информации сигналы все равно потребуют определенного усиления.

7.3. ДЕТЕКТОРЫ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

После краткого обсуждения производства сигналов тремя основными ионизирующего излучения, необходимо понять, как эти методы используются для получения изображений в ядерной медицине. Два основных используемых устройства для получения изображений — это гамма-камера и позитронная камера. Для полноты картины также описана автордиографическая визуализация образцов тканей, содержащих радиоактивные вещества.

Как правило, в системах гамма-камер и позитронных камер используются сцинтилляционные счетчики в качестве первичного детектора излучения, поскольку останавливающая способность для рентгеновских и γ -лучей в сцинтиллирующих кристаллах высокой плотности очень высока. Мощность для рентгеновских и γ -лучей в сцинтилляционных кристаллах высокой плотности которые используются. Однако есть примеры камер, использующих МВПЦ и полупроводников, и здесь приводится их краткое описание.

7.3.1. Гамма-камера

Гамма-камера, изобретенная Халом Ангелом, обычно основана на использовании одного люминофора большой площади (например, $50\text{ см} \times 40\text{ см}$ NaI(Tl)), соединенного с сотней ПМТ. Камера (рис. 7.3) может обнаруживать γ -лучи, испускаемые радиоактивным веществом, распределенным в организме. Свинцовый коллиматор, расположенный перед сцинтилляционным счетчиком, выбирает направление γ -лучей, попадающих в прибор, и позволяет получить изображение биораспределения трассера.

Аналоговые и цифровые выходы на компьютер

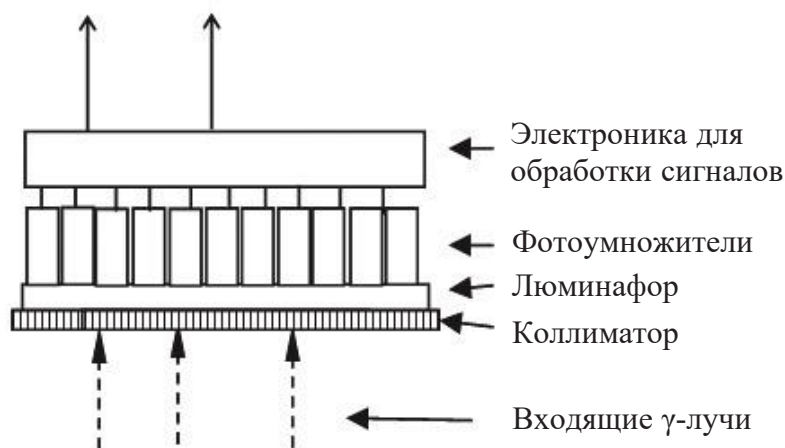


Рис. 7.3. Схема гамма-камеры для обнаружения одиночных фотонов

ПМТ вырабатывают сигнал, пропорциональный свету, генерируемому в кристалле. Информация о положении может быть получена путем сравнения величины сигналов от разных ПМТ, в то время как энергетическая информация связана с суммой сигналов ПМТ. Точность как энергетической, так и

позиционной информации зависит от стабильности производства сигнала, а также от используемой электроники. Амплитуда аналоговых сигналов от ПМТ зависит как от стабильности ПМТ, так и от стабильности работы ПМТ и электроники, а также от шума, возникающего в процессе усиления сигнала. Шум максимально снижается за счет усиления вблизи каждого ПМТ. Усиленный/суммированный сигнал с фотоумножителя может быть преобразован в цифровую последовательность импульсов с помощью аналого-цифрового преобразователя (АЦП), где количество импульсов пропорционально высоте импульса или заряду в сигнале. Этот сигнал используется для выбора событий, в которых большая часть энергии γ -лучей обнаруживается камерой. Инструмент для уменьшения влияния на получение изображения γ -лучей, рассеянных в теле до обнаружения. На этом этапе важно включить только те сигналы от ПМТ, которые дают информацию, превышающую уровень собственных шумов электроники. Для этого используется пороговая обработка сигнала, например, компаратор.

Традиционно отдельные импульсы ПМТ оцифровываются вблизи ПМТ, и эти сигналы анализируются с помощью конденсаторных или резисторных схем для определения позиционной информации, которая затем передается в компьютерную систему для формирования изображения. Центроид информации о высоте энергии/импульса осуществляет положение, которое тесно связано с точкой, в которой γ -лучь входит в кристалл. Последние усовершенствования для вычисления этого положения на основе цифровых выходов РМТs используют вычисления ближайших соседей на основе сохраненной эталонной карты позиционной информации. Эти методы позволяют получить более точные оценки точки входа падающего излучения, но требуют больших вычислительных затрат.

Таким образом, точность процесса получения изображения во многом определяется размерами исходного сигнала и последующим его усилением, и оцифровкой.

7.3.2. Позитронная камера

Позитронная камера используется для одновременного обнаружения двух аннигиляционных фотонов, производимых позитронно-излучающими трассерами, распределенными в организме. Детекторы обычно состоят из многих тысяч маленьких сцинтилляционных кристаллов соединенных с тысячей ПМТ. Это означает, что существует гораздо больше усилителей, которые должны работать при более высоких скоростях счета, чем те, что используются в гамма-камере. Для обнаружения этих двух γ -лучей необходимо добавить схемы совпадений схем, используемых для селекции импульсов от одного события аннигиляции. Рисунок 7.4 иллюстрирует формат позитронной камеры на основе нескольких сцинтилляционных счетчиков в которой сигналы могут быть считаны для формирования трехмерного изображения.

Основное различие в электронике между позитронной и гамма-камерой заключается в большом количестве задействованных каналов ПМТ и

достигаемых скоростях счета – в обоих случаях нередко коэффициенты 10–20. Кроме того, импульсы позитронной камеры должны быть тщательно сформированы, чтобы предоставить точную временную информацию в цепях совпадения для осуществления обнаружения обоих аннигиляционных фотонов от одного события аннигиляции. Временной джиттер в импульсах будет влиять на этот процесс, позволяя случайным фотонам от нескольких ядерных распадов быть включенными в сбор данных. Кроме того, недавно появившиеся камеры с так называемым «временем полета» требуют очень точного (субнаносекундного) определения времени между двумя аннигиляционными фотонами.

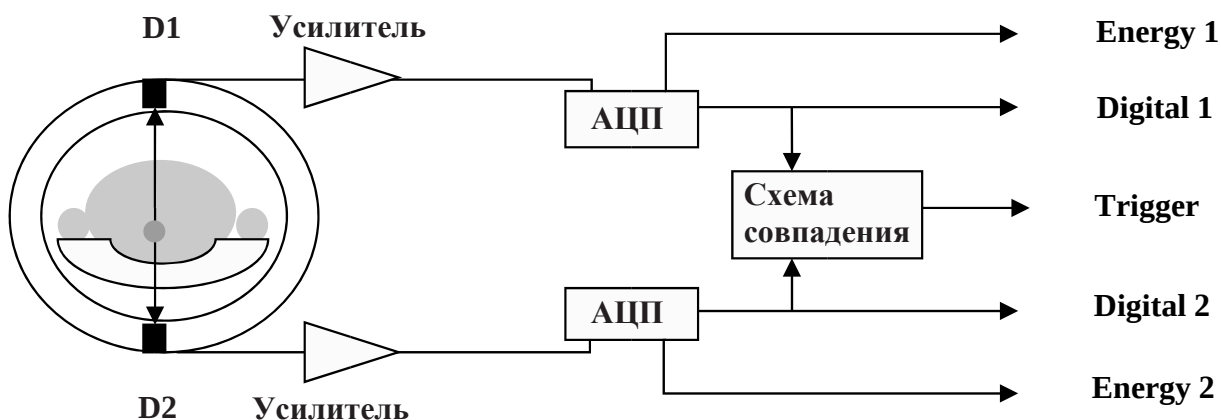


Рис. 7.4. Типичная обработка сигнала в позитронной камере на основе люминофора/фотоумножителя — импульсы от двух противоположных детекторов в матрице камер усиливаются, оцифровываются, проверяются на совпадение и затем используются для получения информации о положении и энергии обнаруженного события

7.3.3. Многопроводочные пропорциональные рентгеновские и γ -лучевые сканеры на основе камеры

Как показано на рис. 7.2, фотон X или γ генерирует в газе сигнал ионизации, который регистрируется плоскостями проводов анода и катода. Высокие напряжения в плоскостях проводов вызывают электронные лавины вблизи ближайших проводов, и эти сигналы могут быть обнаружены и усилены на любом конце провода.

В позитронной камере «ПЕТРРА» (рис. 7.5) первоначальное обнаружение γ -лучей осуществляется с помощью блоков фторида бария. Вакуумный ультрафиолет, создаваемый в кристалле, фотоионизирует газ, производя электроны, которые впоследствии усиливаются в газе с помощью серии проводочных плоскостей. Позиционная информация MWPC информация считывается с помощью линий задержки, соединенных с катодными проводами. Сигналы индуцируются в линиях задержки и детектируются на обоих концах с помощью усилителей, которые генерируют сигналы с низким временным джиттером. Эти сигналы передаются на дискриминаторы постоянной фракции дискриминаторы постоянной фракции (CFD) для получения быстрых сигналов синхронизации, а затем на временные

оцифровщики. Разница во времени между приходом сигналов на два конца линии задержки измеряется цифро-временными преобразователями (TDC) и предоставляет позиционную информацию – точность этой информации зависит от внутренних свойств линий задержки и разброса сигнала в плоскостях проводов, и в данной системе составляет ~4 мм. Импульсы, генерируемые после области усиления газа, используются для осуществления быстрого совпадения триггера для считывания данных в компьютер – временное разрешение ~2–3 нс легко достижимо.

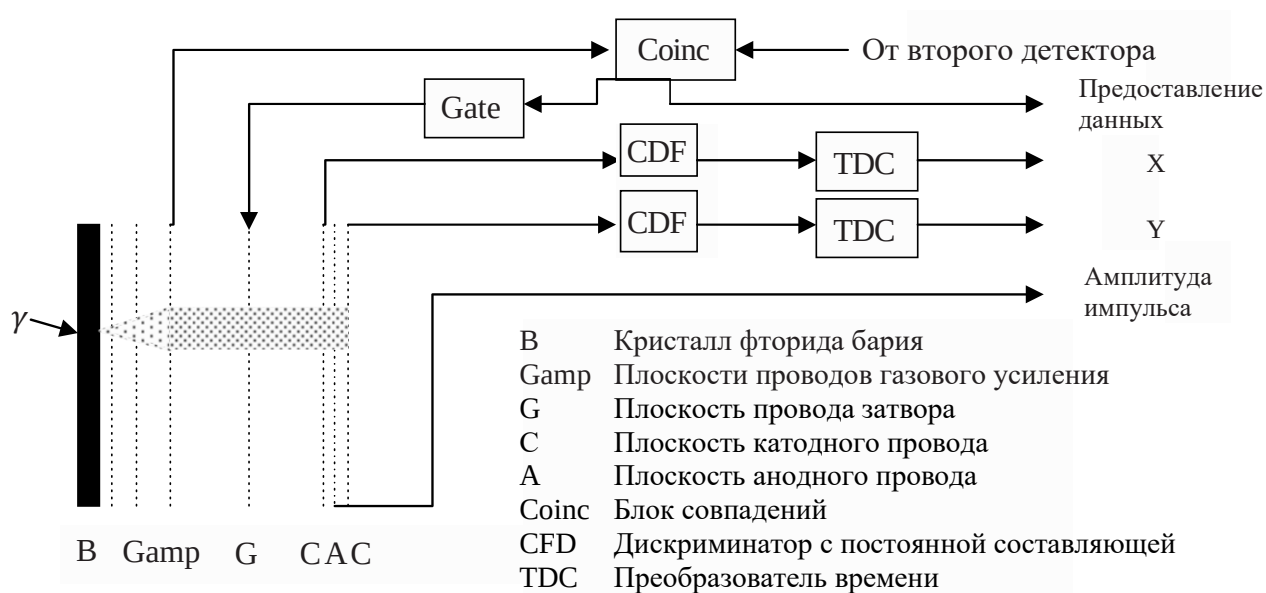


Рис. 7.5. Схема системы формирования импульсов и считывания показаний для позитронной камеры «ПЕТРРА» — плоскости проводов показаны пунктирными линиями

Еще одним способом минимизации регистрации одиночных γ -лучевых событий в этой системе является использование электронных «ворот», в которых транспортировка ионизационных сигналов контролируется дополнительной проводочной плоскостью. Это позволяет пропускать ионизацию к анодной/катодной части камеры только в том случае, если два детектора MWPC сработали в быстром совпадении. Сигналы анода могут быть использованы для измерения высоты импульса, создаваемого каждым обнаруженным γ -лучом. В целом, электроника этой камеры должна управлять скоростями счета в несколько мегагерц.

Подобные детекторы были разработаны для визуализации низкоэнергетических γ -лучей, визуализации животных и автордиографии тканей.

7.3.4. Полупроводниковые имиджеры

Было предпринято несколько попыток создать устройства для визуализации в ядерной медицине, использующие полупроводники в качестве камеры γ -лучей. Необходимость в материале с высоким Z означает, что в

настоящее время только германий и теллурид кадмия-цинка (CZT) имеют потенциал для использования в качестве основного детектора γ -лучей. Германий (в форме GeLi) использовался в качестве двумерного полоскового детектора, где сигналы от усилителей на концевых резисторных цепочках могли использоваться для определения положения любого взаимодействия в датчике. Однако скромная тормозная способность материала в сочетании с необходимостью использования криостата для снижения собственных шумов детектора сделали эту конструкцию непрактичной.

Более практичные системы, основанные на работе CZT при комнатной температуре, были разработаны компаниями GE (система «Алкиона») и «Спектрум Дайнемикс» (система ДОФЭКТ). В случае последней системы, разработанной специально для визуализации сердца, ~1000 отдельных небольших кристаллов CZT соединены с вольфрамовым коллиматором, предоставляющим внутреннее пространственное разрешение 3,5–4,2 мм при полной ширине полумаксимума и чувствительность примерно в восемь раз выше, чем у камеры на основе сцинтиллятора – большая часть увеличения чувствительности связана с конструкцией коллиматора.

Кремниевые фотодиоды использовались в качестве альтернативы ПМТ в конструкциях гамма-камер и позитронных камер. Здесь APD соединены с люминофорами, и благодаря их малому размеру возможна разработка настоящего цифрового камеры. На практике, из-за дороговизны APD, были разработаны только небольшие системы. Недавнее развитие кремниевых фотоумножителей обещает дальнейшие улучшения в визуализации ядерной медицины.

7.3.5. Устройство для получения изображений автордиографии

Автордиография основана на использовании радиоактивных меток для определения микроскопического распределения лекарственных препаратов в тканях, изъятых у человека или животных. Основное применение у людей – обнаружение очагов злокачественных новообразований или нарушений в работе тканей. У животных этот метод используется, например, для отслеживания поглощения лекарств. Фармацевтические препараты обычно маркируются долгоживущими радиоактивными веществами, обладающими короткодействующим β -излучением или низкоэнергетическим рентгеновским или γ -излучением. Типичные примеры в качестве трассеров используются ^3H , ^{14}C , ^{32}P , ^{33}P и ^{125}I . Автордиографические сканеры необходимы для высокоэффективного обнаружения излучения, поскольку уровень поглощения в образцах тканей зачастую очень низок. Золотым стандартом тканевой радиографии является эмульсионная пленка, которая позволяет получать изображения тканей с высоким разрешением (мкм), хотя эти детекторы имеют низкую эффективность для обнаружения соответствующего излучения. Для получения изображений может потребоваться от нескольких дней до нескольких недель, что может стать серьезным ограничением при необходимости получения диагностической информации. Системы цифровой

авторадиографии, основанные на использовании тонких люминофоров, газонаполненных детекторов и кремниевых пластин, могут быть в 50–100 раз эффективнее, хотя пространственное разрешение ограничено, как правило, несколькими десятками микрометров.

В устройстве формирования изображений на основе люминофора может использоваться очень тонкий (50–100 мкм) материал, такой как «ГАДОКС» или CsI(Tl), соединенный с датчиком высокого разрешения, таким как микроканальная пластина, прибор с зарядовой связью или дополнительный металлооксидный полупроводник. Пластина, прибор с зарядовой связью или комплементарный металлооксидный полупроводник APD (рис. 7.6).

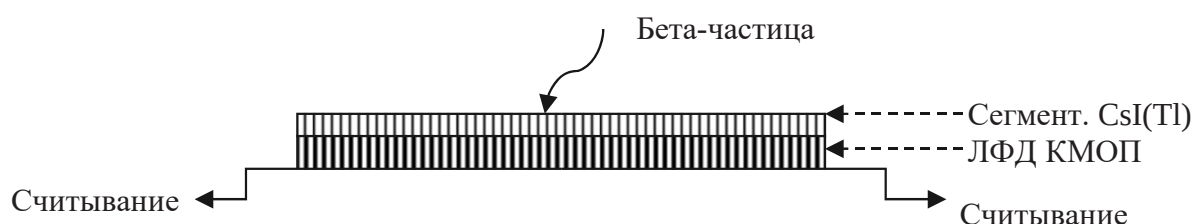


Рис. 7.6. Обнаружение бета-частиц в системе авторадиографии, основанной на сегментированном люминофоре CsI(Tl), соединенном с лавинным фотодиодом из комплементарного металло-оксидного полупроводника (ЛФД КМОП)

Ограничения этих устройств в основном связаны с размером пикселя сенсора и шумы датчика. Необходимы усилители с низким уровнем шума и желательно, чтобы они работали при комнатной температуре. Разрешение такого устройства может составлять < 50 мкм.

На основе MWPC были созданы устройства для авторадиографии, в которых образец находится в тесном контакте с газовой камерой – разрешение такого устройства составляет несколько сотен микрометров. В последнее время для прямого детектирования β -частиц и рентгеновских лучей используются приборы с зарядовой связью и комплементарные металлооксидные полупроводниковые APD. Преимущество таких приборов заключается в том, что пространственное разрешение может быть улучшено еще больше (до нескольких микрометров) и можно получать изображения ^3H .

7.4. УСИЛЕНИЕ СИГНАЛА

Как говорилось выше, первичные сигналы от детекторов излучения обычно малы и должны быть усилены при отсутствии внесения высоких уровней шума в систему считывания сигналов. Предварительный усилитель необходим перед основным процессом усиления, если сигналы от детектора очень малы, например, когда ПМТ имеет недостаточно динодов для предоставления большого выходного импульса. Предварительные усилители обычно устанавливаются непосредственно рядом с выходным каскадом детектора или как его часть, чтобы минимизировать шум, возникающий до

полного усиления. Затем основной усилитель может быть использован для максимизации и формирования сигнала (с помощью усиления по току и/или напряжению) при отсутствии чрезмерного усиления шума.

7.4.1. Типичный усилитель

Выходной ток ПМТ прямо пропорционален количеству света, полученного от люминофора. Хотя ПМТ усиливает электронный сигнал, создаваемый на фотокатод, во много раз, ток, создаваемый на аноде, остается очень малым. Усилители для ПМТ специально разработаны для преобразования этот ток в напряжение, которое может быть напрямую подано на аналого-цифровой преобразователь или компаратор. Для достижения оптимального соотношения сигнал/шум, выходной импульс тока интегрируется в конденсатор, а полученное напряжение формирует выходной сигнал. Конденсатор обычно располагается в цепи обратной связи широкополосного усилителя напряжения, имеющего высокий входной импеданс и чрезвычайно малым входным током. Поскольку скорость передачи данных может быть высокой (от десятков кГц до МГц), рабочий диапазон частот усилителя должен быть способен справиться с этими скоростями. В идеале анод ПМТ подключается непосредственно к аноду ПМТ подключается непосредственно к входу усилителя заряда, а резистор большой величины осуществляет обратный путь постоянного тока. Емкостная связь может стать проблемой на низких частотах, где сигнал может деградировать. Усилитель заряда интегрирует ток от ПМТ, создавая выходной импульс напряжения. На рисунке 7.7 показан типичный усилитель заряда, где выходное напряжение V_{out} определяется:

$$V_{\text{вых}} = \frac{-1}{C} \int I(t) dt = \frac{-Q}{C}. \quad (7.1)$$

Конфигурация имеет отрицательную обратную связь, которая увеличивает эффективную входную емкость на коэффициент, равный коэффициенту усиления усилителя. Это гарантирует, что почти весь ток поступает в усилитель, даже если ПМТ и проводка имеют значительную емкость. Обратная связь также уменьшает выходной импеданс, так что усилитель работает как источник напряжения.

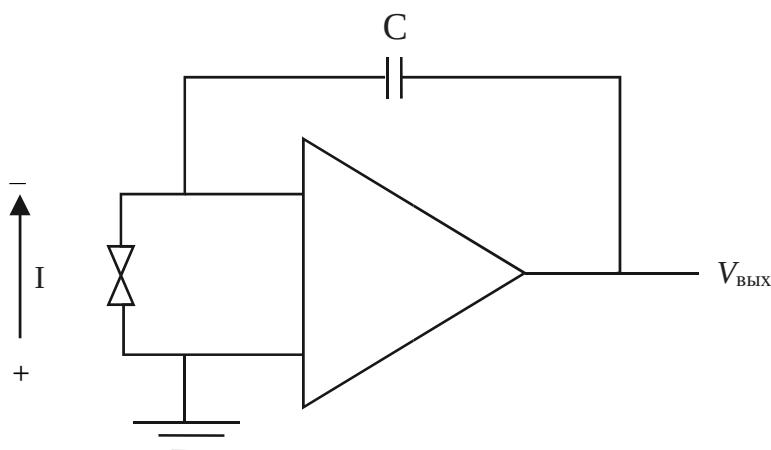


Рис. 7.7. Усилитель заряда с непосредственной связью, вырабатывающий выходное напряжение путем интегрирования тока, создаваемого в фотоумножителе

Форма выходного импульса важна для измерения как аналоговой, так и цифровой информации и определяется выходным каскадом усилителя (рис. 7.8). Усиленный сигнал сначала проходит через фильтр высоких частот (CR), который улучшает соотношение сигнал/шум за счет ослабления низких частот, содержащих много шума и очень мало сигнала. Время затухания импульса также сокращается благодаря этому фильтру.

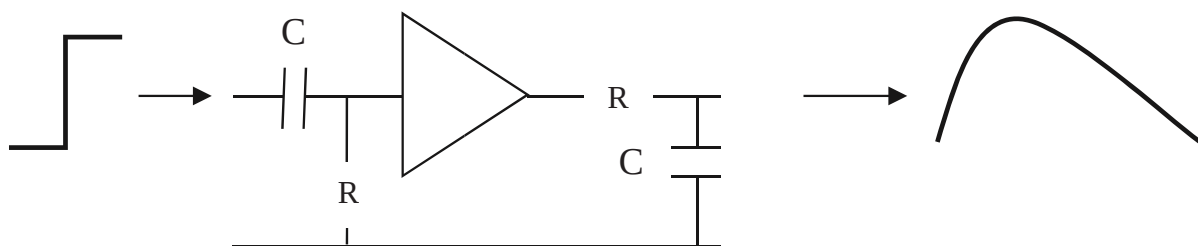


Рис. 7.8. Схема формирования импульсов CR-RC

Перед выходом усилителя импульс проходит через RC-фильтр (фильтр низких частот), который улучшает соотношение сигнал/шум за счет ослабления высоких частот, содержащих избыточный шум. Время нарастания импульса удлиняется благодаря этому фильтру. Комбинированный эффект позволяет получить однополярный выходной импульс, который при правильно подобранных значениях имеет оптимальное соотношение сигнал/шум.

7.4.2. Свойства усилителей

Наиболее важными свойствами усилителя являются коэффициент усиления, полоса пропускания, линейность, динамический диапазон, скорость нарастания, время нарастания, звон, перегрузка, стабильность и шум:

— коэффициент усиления усилителя определяется как логарифмическое отношение выходной мощности/напряжения P_{out} к входной мощности/напряжению P_{in} и обычно измеряется в децибелах:

$$\text{коэффициент усиления [дБ]} = 10\log (P_{\text{вых}}/P_{\text{вх}}), \quad (7.2)$$

коэффициент усиления в усилителях заряда часто выражается в милливольт-на выходе на пикокулон входного заряда;

— полоса пропускания усилителя определяется как диапазон частот, на которых работает усилитель, и часто определяется частотами, на которых выходная мощность падает до половины своего нормального значения (точка –3 дБ). Это важная характеристика усилителя, подключенного к детектору с высокой скоростью счета, как это требуется, например, в позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ);

— линейность усилителя ограничивается, когда коэффициент усиления усилителя увеличивается до точки насыщения, что приводит к искажению выходного импульса. Очевидно, что это важно, если динамический диапазон импульсов, генерируемых детектором, велик. Динамический диапазон определяется как отношение наименьшего и наибольшего полезных выходных сигналов, причем первый ограничивается шумами в системе, а второй – искажениями усилителя;

— время нарастания часто определяется как время, необходимое для увеличения выходного импульса от 10–90 % от максимального, и является мерой скорости или частотной характеристики усилителя;

— скорость нарастания – это максимальная скорость изменения формы выходного сигнала для всего диапазона входных сигналов, обычно выражается в вольтах на микросекунду. Это очень важно, если от детектора требуется информация о времени детектора, поскольку плохая скорость нарастания искажает большие сигналы, делая их непригодными для быстрой синхронизации, как в ПЭТ. Для применения в ПЭТ усилитель необходимо время нарастания порядка нескольких наносекунд, при этом форма сигнала не будет искажаться искажений, возникающих из-за скорости нарастания, даже для самых больших импульсов;

— звон – это проблема, когда усилитель выдает импульс, который либо колеблется, не достигнув своего максимального значения, либо хвост колеблется до достижения базовой линии. Это может быть серьезной проблемой, если требуется временная или если колебания приводят к многократным срабатываниям выходной электроники, расположенной ниже по потоку от усилителя;

— стабильность, определённо, является важным параметром усилителя, если выходные сигналы будут использоваться в аналоговых или цифровых целях. Важно чтобы выходной сигнал усилителя не изменялся значительно при заданном входном сигнале, поскольку процессы, используемые для определения позиционной, энергетической и временной информации необходимо, чтобы выходной сигнал для данного входа был постоянным по смещению, амплитуде и форме. Факторы, влияющие на стабильность, многочисленны, но основными примерами являются колебания температуры, напряжения питания и скорости счета, а также долговременный дрейф;

— шум является основным препятствием для получения изображений с помощью любого из устройств, рассмотренных выше. Примеры включают

тепловой шум, вызванный тепловым движением носителей заряда в резисторах, дробовой шум, вызванный случайным изменением числа носителей заряда и фликкер или $1/f$ -шум вызванные захватом или столкновениями носителей заряда в структуре кремния, используемого в электронике. Эти источники в совокупности создают вариации в выходном сигнале комбинированной системы детектор/электроника, что может повлиять на качество получаемых изображений. Среднеквадратичный шум системы определяется как квадратный корень из абсолютного значения суммы квадратов дисперсий шумов.

Для системы, использующей ПМТ, доминирующим компонентом шума является компонент, связанный с числом фотоэлектронов, произведенных на фотокатоде, поскольку он усиливается за счет коэффициента усиления диодной цепи ПМТ и последующей электроники. Для газонаполненного детектора эквивалентом является число первичных электронов, образующихся на первой стадии процесса ионизации, а для кремниевого детектора важным параметром является начальное число образующихся пар $e-h$.

7.5. ОБРАБОТКА СИГНАЛА

После получения усиленного сигнала он используется для формирования аналоговой и цифровой информации об обнаруженном событии. Аналоговый сигнал связан с энергией, попавшей в детектор, и используется, например, для минимизации количества рассеянных γ -лучей, принимаемых в процесс формирования изображения. Цифровой сигнал используется для получения пространственной и временной информации.

7.5.1. Использование аналогового сигнала

Аналоговая информация генерируется путем подачи импульса от усилителя в одноканальный или многоканальный анализатор высоты импульса. В гамма-камере имеется несколько «энергетических окон», в которых высота импульса или заряд сравниваются с заданными значениями, соответствующими известным энергиям регистрируемых γ -лучей. В простейшем случае для получения изображения γ -излучения одной энергии можно установить два порога, чтобы отбрасывать импульсы, которые выше или ниже этих значений (рис. 7.9).

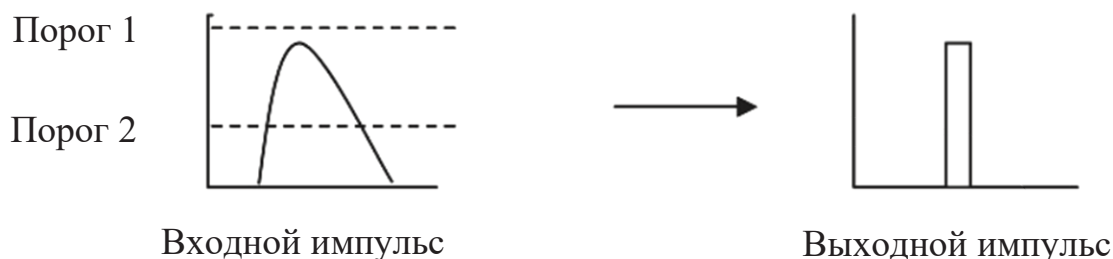


Рис. 7.9. Одноканальный анализатор амплитуды импульса — выходной импульс генерируется, когда входной импульс находится между двумя пороговыми значениями. Эта система также функционирует как одноканальный аналого-цифровой преобразователь

При использовании радиоактивного вещества, испускающего несколько различных по энергии γ -лучей, несколько порогов могут сортировать информацию на несколько каналов или изображений.

7.5.2. Оцифровка сигнала

Аналоговые сигналы преобразуются в цифровые, которые впоследствии используются для получения пространственной и временной информации о каждом обнаруженном событии.

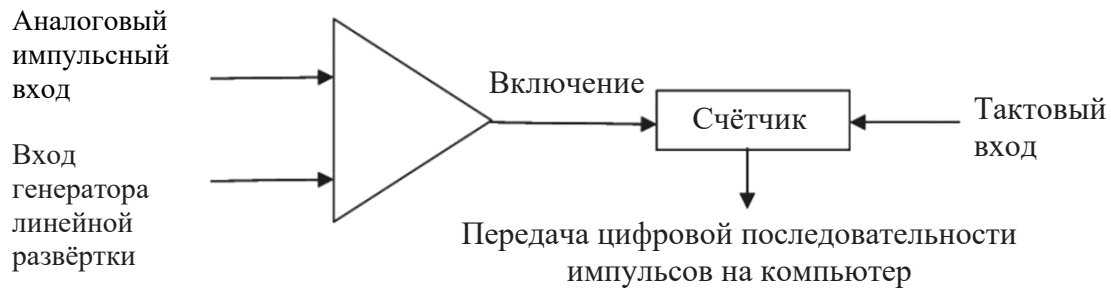


Рис. 7.10. Система преобразования с одним шагом на основе преобразователя с генератором пилообразного напряжения для оцифровки аналоговых импульсов

Для этого используется АЦП. Простейший способ оцифровки аналогового сигнала – использование однонаклонного преобразователя (рис. 7.10). Для этого генерируется сигнал темпа и одновременно запускается тактовый генератор, вырабатывающий цифровые выходные импульсы. Когда темп сигнала превышает входной импульс, тактовый генератор останавливается и количество

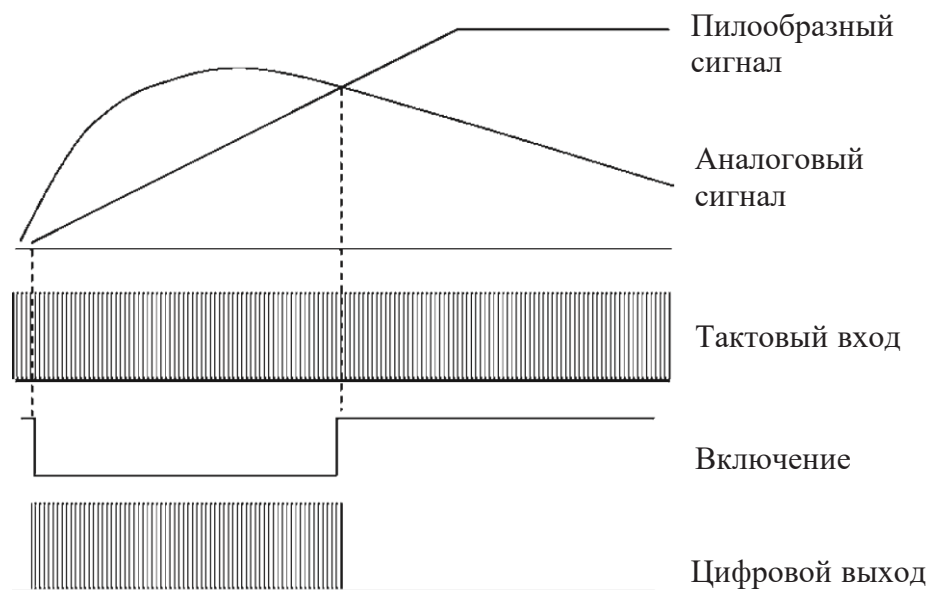


Рис. 7.11. Последовательность импульсов от системы, показанной на рис. 7.10

генерируемых импульсов соответствует амплитуде сигнала. Чем быстрее тактовый генератор, тем выше точность оцифровки. Это относительно простое и

недорогое решение, но медленное, так как время, необходимое для оцифровки импульса, составляет 2^N тактов. Последовательность импульсов, формирующая цифровой выход, показана на рис. 7.11. Важной особенностью является то, что форма аналогового импульса должна быть постоянной, чтобы осуществить точное преобразование. Очевидно, что можно использовать более одного темпового сигнала, чтобы осуществить несколько областей оцифровки, если в какой-либо области требуется большая или меньшая точность.

Более быстрый метод аналогово-цифрового преобразования возможен при использовании флэш-АЦП. Для этого используется большое количество компараторов (см. рис. 7.12), каждый из которых имеет свой опорный уровень. Выход каждого из них является входом в логический блок, который формирует несколько бит цифрового сигнала. Если требуется выход N бит, то необходимо $2^N - 1$ компараторов. Метод быстрый, так как преобразование занимает один такт, но система сложная, дорогая и потребляет много энергии. Обычно для визуализации в ядерной медицине требуется от 8 до 12 бит.



Рис. 7.12. Схема аналого-цифрового преобразователя FLASH, выдающего N бит цифровых данных

7.5.3. Производство и использование информации о времени

В ПЭТ-системах очень важна временная привязка событий, поскольку только пары аннигиляционных фотонов от одного и того же радиоактивного распада вносят положительный вклад в изображение. Поскольку скорость одиночного счета в ПЭТ-сканере может быть очень высокой, для получения изображений совпадений и измерения времени пролета требуется быстрая синхронизация. Системы синхронизации совпадений могут быть основаны на отсчете времени по переднему фронту двух импульсов, по точке «пересечения нуля» дифференцированных импульсов или на использовании метода постоянной доли. Основная проблема при использовании простого триггера по переднему фронту заключается в том, что изменение высоты импульсов аналоговых сигналов приводит к большому разбросу во времени. На рисунке 7.13 показано, как два импульса от детекторов в системе ПЭТ используются для генерации совпадения с CFD.

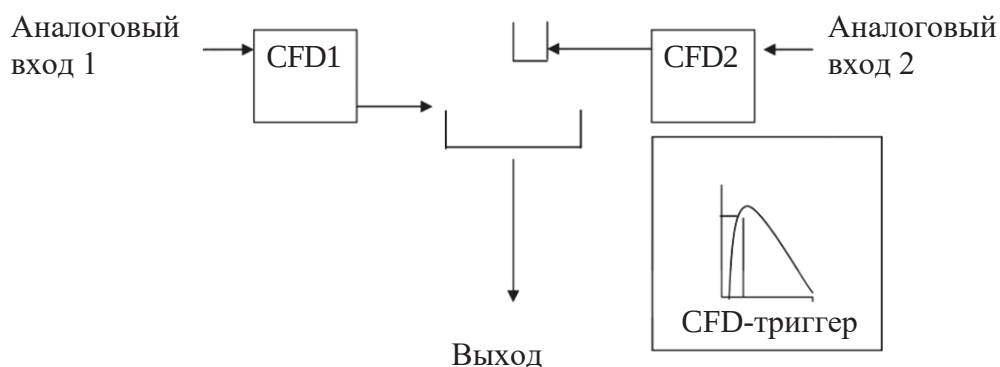


Рис. 7.13. Использование дискриминаторов с постоянной составляющей (CFD) для генерации выходных данных с быстрым совпадением — на вставке показано, как точка срабатывания задается постоянной составляющей амплитуды импульса

Точки срабатывания синхронизации происходят при постоянной доле сформированного аналогового сигнала, так что на синхронизацию не влияет разная высота импульсов сигнала. В этом примере CFD1 генерирует строб с шириной, более чем в два раза превышающей измеренное временное разрешение детекторов. Если импульс от CFD2 попадает в эти ворота, генерируется выход совпадения (AND); в противном случае событие отклоняется.

Альтернативным методом определения времени по импульсу является метод пересечения нуля (рис. 7.14). В этом методе импульс дифференцируется для получения биполярного импульса - время отсчитывается от точки, где импульс пересекает контрольную линию, которая обычно привязана к земле — отсюда и «пересечение нуля». И снова важно тщательно контролировать форму импульсов, чтобы свести к минимуму джиттер в информации о времени.

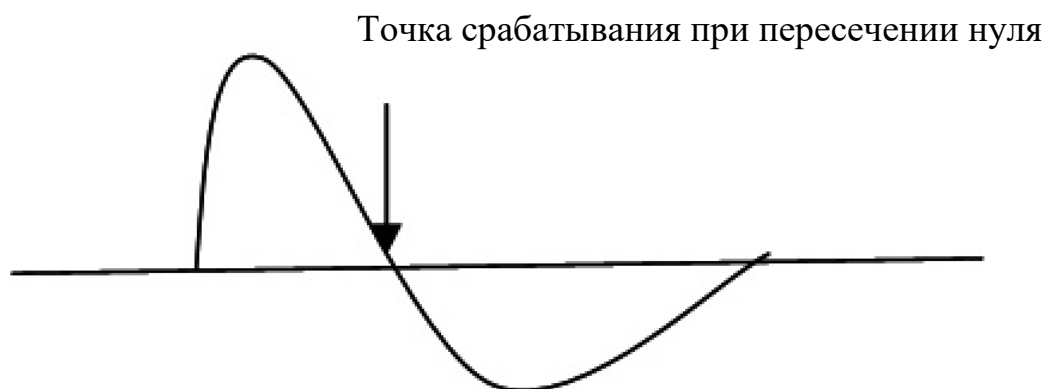


Рис. 7.14. Сигнал синхронизации, генерируемый из точки пересечения нуля дифференцированного сигнала

Если необходимо сохранить информацию о синхронизации, то два импульса от CFD могут быть введены в TDC. В этом случае первый импульс запускает, а второй останавливает часы — количество генерируемых импульсов пропорционально разнице во времени между импульсами. При использовании быстрых часов можно получить отличную информацию о времени, например, для расчетов времени полета.

7.6. ПРОЧАЯ ЭЛЕКТРОНИКА, НЕОБХОДИМАЯ ДЛЯ СИСТЕМ ФОРМИРОВАНИЯ ИЗОБРАЖЕНИЙ

7.6.1. Источники питания

Низковольтные источники питания используются для осуществления питания полупроводниковых систем, где достаточно нескольких десятков вольт. В некоторых случаях батареи могут предоставить достаточную мощность, но необходимость поддерживать постоянный ток и напряжение делает это скромным решением. Обычно низковольтный источник питания преобразует переменный ток сети, обычно 240 В (или 110 В), в постоянное напряжение, например, ± 15 В и ± 5 В, чтобы осуществить линейное напряжение для транзисторов и диодов. Для этого используется трансформатор, который понижает напряжение, и выпрямитель, обычно диод, который пропускает только одну половину сигнала переменного тока – это полуволновое выпрямление (рис. 7.15).

Полноволновое выпрямление достигается с помощью диодного моста, который позволяет использовать обе половины сигнала переменного тока, причем одна половина инвертируется. Колебания устраняются с помощью фильтра, обычно конденсаторов. Наиболее плавный выход постоянного тока осуществляется при использовании трехфазного входного сигнала переменного тока. Выходной сигнал обычно пропускается через стабилизатор напряжения для стабилизации напряжения и устранения последних следов пульсаций.

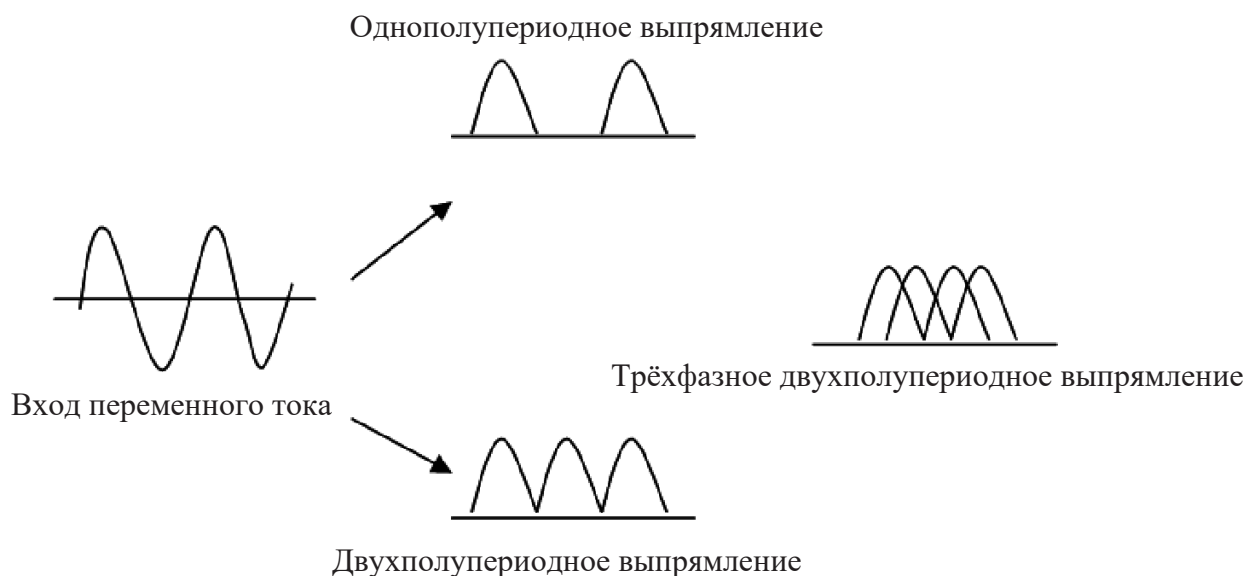


Рис. 7.15. Преобразование переменного тока в постоянный с использованием трансформаторно-выпрямительной системы

Для ПМТ и МВПЦ требуются источники питания, способные предоставить напряжение до нескольких киловольт. Например, каждая пара диодов в ПМТ обычно имеет напряжение между ними не менее 100 В, а между фотокатодом и первым диодом может быть еще больше, чтобы

максимизировать раннее усиление ПМТ. Эти источники питания обычно имеют осциллятор и повышающий трансформатор, работающий на высокой частоте, чтобы предоставить привод, плюс умножитель напряжения, состоящий из стопки диодов и конденсаторов.

7.6.2. Источники бесперебойного питания

Эта форма поддержки необходима системе обработки изображений для преодоления потерь энергии в периоды перебоев в электросети. В этом случае выходная мощность поступает от аккумуляторной батареи через инвертор. Пока сеть доступна, она заряжает аккумулятор, а также осуществляет питание устройства формирования изображений. Если питание от сети прерывается, батарея продолжает осуществлять поддержку, чтобы система визуализации могла продолжать работать. Размер системы батарейной поддержки напрямую зависит от того, как долго требуется резервное копирование или сколько времени, например, требуется оператору для сохранения данных и выключения системы. Как и в большинстве других систем визуализации, электросеть заменяется генератором. Период поддержки часто бывает коротким, но обычно от источника бесперебойного питания можно работать несколько часов.

7.6.3. Осциллографы

Для оптимизации использования оборудования для генерации импульсов необходим осциллограф. Этот тип устройства позволяет отображать импульсы, поступающие от детекторов, на различных этапах формирования до их использования в производстве изображений. Например, проиллюстрированные выше последовательности импульсов могут быть отображены на осциллографе, что позволяет настроить оборудование для получения оптимальной аналоговой и цифровой последовательности, формы и размера импульсов.

Осциллограф позволяет отображать импульсы на двухмерном дисплее, где вертикальная ось обычно представляет собой напряжение (высоту импульса), а горизонтальная – время. Помимо амплитуды импульсов, дисплей осциллографа можно использовать для анализа частоты исследуемых сигналов, а также для обнаружения любых искажений импульсов, таких как осцилляция или насыщение. В усовершенствованном виде осциллограф может работать как анализатор спектра в широком диапазоне частот импульсов.

Первые осциллографы были основаны на катодно-лучевой трубке для отображения импульсов, но в более современных системах используются жидкокристаллические дисплеи, подключенные к АЦП и другой электронике для обработки сигналов. АЦП и другой электроникой для обработки сигналов. Для пользователя осциллограф представляет собой коробку с экраном, входными разъемами и различными элементами управления. Ввод сигнала от оборудования может осуществляться либо напрямую с помощью соединительных кабелей или Ввод сигнала от оборудования может осуществляться, либо напрямую с помощью соединительных кабелей/гнезд,

либо через пробники, часто с высоким сопротивлением (например, 1 МΩ) или, для высокочастотных сигналов, 50 Ω. Трасса на экране осциллографа настраивается с помощью различных элементов управления. Регулятор временной базы позволяет настроить горизонтальное отображение, например, от 10 нс до секунд, а регулятор высоты импульса – от милливольт до вольт. Другие элементы управления включают в себя искатель луча, яркость и фокусировку пятна, управление решеткой (для осуществления визуальной сетки измерений), управление полярностью импульсов и уровнем триггера, управление горизонтальной и вертикальной протяженностью и положением, выбор источника триггера (особенно полезно для отображения совпадения импульсов) и управление разверткой, например, для осуществления одиночной, множественной и отложенной развертки. Пример осциллографа, который можно использовать для изучения импульсов от оборудования для формирования изображений, показан на рис. 7.16.



Рис. 7.16. Передняя панель осциллографа «Тектроникс» 465

В последнее время появилась возможность установить на компьютер программные средства для осциллографа, что позволяет получить недорогое решение для отображения импульсов.

7.7. РЕЗЮМЕ

Приведенная выше информация дает общий обзор оборудования и электроники, используемых в визуализации ядерной медицины. В некоторых случаях производители разработали специальные многоканальные электронные системы считывания, адаптированные к детекторам. Эти системы включают в себя отдельные элементы электроники, описанные выше, в компактном исполнении, что повышает скорость и точность. Такие системы обычно специфичны для конкретного прибора.

БИБЛИОГРАФИЯ

HOROWITZ, P., HILL, W., The Art of Electronics, Cambridge University Press (1982).

INIEWSKI, K. (Ed.), Medical Imaging: Принципы, детекторы и электроника, John Wiley and Sons, Hoboken, NJ (2009).

TURCHETTA, R., Обработка электронных сигналов для медицинской визуализации, Phys. Med. Imaging Appl. **240** (2007) 273-276.

WEBB, S., The Physics of Medical Imaging, Hilger (1988).

ГЛАВА 8

ОБЩИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭФФЕКТИВНОСТИ

М. Э. ДАУБ-ВИЗЕРСПУН

Кафедра радиологии,
Пенсильванский университет,
Филадельфия, Пенсильвания,
Соединенные Штаты Америки

8.1. ВНУТРЕННИЕ И ВНЕШНИЕ МЕРЫ

8.1.1. Общие образцы для ядерной медицины

Обычный прибор для получения изображений в ядерной медицине, будь то гамма-камера, система однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) или позитронно-эмиссионный томограф (ПЭТ), состоит из нескольких основных компонентов: системы обнаружения, коллимации для отбора γ -лучей под определенными углами, электроники и вычислительной системы для создания карты распределения радиоактивного вещества. В данном разделе эти компоненты рассматриваются более подробно.

Первым этапом работы обычного устройства для получения изображений в ядерной медицине является обнаружение γ -лучей, испускаемых радионуклидом. В случае ПЭТ интерес представляют аннигиляционные фотоны с энергией 511 кэВ, возникающие в результате взаимодействия позитрона, испускаемого радионуклидом, с электроном в ткани. Для общей ядерной медицины и ОФЭКТ интерес представляет одно, а иногда и более одного γ -излучения с энергией в диапазоне от <100 до >400 кэВ.

γ -лучи обнаруживаются, когда они взаимодействуют и накапливают энергию в кристалле (кристаллах) системы формирования изображения. Существует два основных типа детекторов: кристаллы, излучающие свет, который может быть преобразован в электрический сигнал при взаимодействии γ -лучей («сцинтилляторы»), и полупроводниковые детекторы. («сцинтилляторы») и полупроводники, кристаллы, которые генерируют электрический сигнал непосредственно, когда γ -лучи откладывают энергию в кристалле. Сцинтилляционные детекторы включают NaI(Tl), германат висмута (BGO) и оксиортосиликат лютеция (LSO); Полупроводниковые детекторы, используемые в рентгеновских аппаратах ядерной медицины, включают кадмий-цинк теллурид кадмия-цинка (CZT). Более подробно радиационные детекторы описаны в главе 6.

Когда γ -лучи взаимодействуют в сцинтилляционном кристалле, они отдают часть или всю свою энергию. Эта энергия переизлучается в виде света с длиной волны, зависящей от материала кристалла, но не от энергии γ -лучей. Чем больше энергии депонировано в кристалле, тем выше интенсивность излучаемого света. Сцинтилляционные кристаллы соединены с фотоэлектронными умножителями

(ФЭУ), которые служат для преобразования сцинтилляционного света в электрический сигнал. Если сцинтилляционный свет попадает на фотокатод ПМТ, из фотокатода испускаются электроны за счет фотоэлектронного эффекта. Количество испускаемых фотоэлектронов зависит от интенсивности сцинтилляционного света и, следовательно, от энергии, заложенной в кристалле. Энергия, необходимая для создания одного фотоэлектрона, составляет ~ 1000 эВ, поэтому на каждый взаимодействующий γ -луч приходится от нескольких сотен до тысячи электронов, что намного меньше количества, необходимого для создания измеримого тока. ПМТ содержит около десяти каскадов, которые служат для увеличения числа электронов за счет вторичной эмиссии электронов из этих динодов. Сигнал на выходе ПМТ — это измеримый ток, амплитуда которого по-прежнему пропорциональна энергии, вложенной в кристалл.

Полупроводниковые детекторы работают по-другому: γ -лучи все равно откладывают часть или всю свою энергию в кристалле за счет фотоэлектрического поглощения или, что более вероятно, взаимодействия Комптоновского рассеяния. Однако эта энергия не переизлучается в виде сцинтилляционного света; вместо этого она создает пары электрон-дырка (e-h), которые затем собираются приложением электрического поля для создания измеряемого сигнала. Энергия, необходимая для создания пары e-h, составляет ~ 3 эВ, поэтому в полупроводниковых детекторах создается гораздо больше носителей заряда, чем в сцинтилляторах (см. главу 6).

Несмотря на то, что конкретные реализации варьируются от системы к системе, электроника устройств для получения изображений в ядерной медицине выполняет несколько общих функций: определяет место взаимодействия γ -лучей в детекторе, рассчитывает энергию, депонированную в кристалле, и устанавливает, попадает ли эта энергия в предписанный диапазон желательных энергий, а для систем ПЭТ — измеряет время взаимодействия двух аннигиляционных фотонов и оценивает, попадает ли разница в этих временах в желаемое временное окно, чтобы оба фотона произошли от одного события аннигиляции (то есть от одного позитронного распада). Если событие определено как достоверное, его положение (а иногда энергия и временная информация) отправляется в компьютер для последующей обработки. Информация отправляется в компьютер для хранения вместе с информацией для множества других достоверных событий.

Чтобы создать изображение распределения радиоактивного вещества, измеренные места взаимодействия γ -лучей должны быть преобразованы в двумерную или трехмерную карту с помощью реконструкции изображения. Для двумерной планарной визуализации с помощью стационарной гамма-камеры это может быть просто отображением количества событий в каждой позиции детектора. Для ПЭТ- или ОФЭКТ-изображений, где измерения проводятся во многих ракурсах вокруг объекта, данные должны быть объединены с помощью алгоритма реконструкции. Эти методы варьируются от аналитических методов, таких как обратная проекция с фильтрацией, до итерационных алгоритмов, в которых оценки распределения рассчитываются и уточняются на основе модели системы визуализации. Не все принятые события

являются действительно полезными событиями с точной информацией о положении, энергии и времени. Для получения количественных изображений (т. е. изображений, количество которых напрямую связано с количеством активности в каждом месте) необходимо применять поправки на эти нежелательные события в процессе реконструкции.

Показатели эффективности направлены на проверку одного или нескольких компонентов, включая как аппаратные, так и программные средства, устройства формирования изображений в ядерной медицине.

8.1.2. Внутренняя производительность

Существует два общих класса измерений производительности сканера: внутренние и внешние. Внутренние измерения отражают производительность части устройства формирования изображения в идеальных условиях. Например, измерения, выполненные на гамма-камере при отсутствии коллиматора, описывают наилучшие возможные характеристики детектора при отсутствии ухудшающего влияния коллиматора, хотя коллиматор необходим для клинической визуализации. Для ПЭТ-сканера внутренняя производительность часто определяется для пары детекторов, а не для всей системы. Внутренние измерения полезны, поскольку они отражают наилучшую возможную производительность и могут помочь изолировать источник любых деградаций, наблюдаемой в клинических условиях. Однако эти измерения обычно выполняются в неклинических условиях и не отражают производительность прибора ядерной медицины для исследований пациентов. Внутренние измерения также обычно являются измерениями отдельных характеристик системы, а не ее влияния на исследования с визуализацией. Они отражают пределы производительности, достижимые системы обнаружения и электроники при отсутствии коллиматоров или реконструкции изображения.

8.1.3. Внешние показатели

Внешние показатели, или показатели системы, измеряются на комплектном устройстве формирования изображений ядерной медицины в условиях, которые являются более реалистичными с клинической точки зрения, хотя даже эти показатели могут не отражать всех клинических показателей системы. Для гамма-камеры внешние измерения проводятся при установленном коллиматоре; для систем ОФЭКТ и ПЭТ производительность часто измеряется по реконструированному изображению. Внешние характеристики системы дают представление о том, насколько хорошо все компоненты устройства формирования изображения работают вместе, чтобы получить конечное изображение. Поскольку большинство измерений внешних характеристик пытаются выделить один аспект производительности изображения (например, пространственное разрешение, скорость счета, чувствительность), условия проведения таких измерений обычно не соответствуют условиям, возникающим при исследовании изображений у

пациентов. Тем не менее, результаты измерений внешних характеристик, как правило, являются хорошими показателями клинических характеристик, или могут предоставить полезную информацию об оптимизации системы для клинических исследований.

8.2. ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЕ РАЗРЕШЕНИЕ

8.2.1. Энергетический спектр

Амплитуда сигнала от детектора зависит от энергии, заложенной в кристалле. Если число измеренных событий с заданной амплитудой построить как функцию амплитуды (рис. 8.1), то получится энергетический спектр. Форма энергетического спектра зависит от радиоактивного вещества и γ -лучей, испускаемых при его распаде, а также от характеристик материала детектора, но все энергетические спектры имеют общие особенности. Имеется один (или несколько) пик, называемый фотопиком, когда γ -лучи депонировали всю свою энергию в детекторе в результате одного или нескольких взаимодействий. Существует также широкая область с более низкой энергией, которая отражает неполное осаждение энергии γ -лучей в детекторе и/или комптоновское рассеяние γ -лучей в теле с последующей потерей энергии до обнаружения. Даже в отсутствие рассеивающего материала (например, для точечного источника в воздухе) фотопик не является острым пиком, а размыт. Это размытие, зависящее от свойств детектора, обусловлено статистическими флуктуациями при обнаружении фотонов и преобразовании энергии, заложенной в кристалле, в электрический сигнал. Для сцинтилляционных детекторов этот эффект сильнее, чем для полупроводниковых. Сцинтилляционные детекторы, есть несколько этапов процесса преобразования, которые подвержены статистическим флуктуациям, включая преобразование энергии γ -луча в сцинтилляционный свет, сбор сцинтилляционного света и преобразование его в фотоэлектроны на фотокатоде ПМТ и умножение этих фотоэлектронов на каждом диноде в ПМТ. Для полупроводниковых детекторов вводится статистическая неопределенность в число пар $e-h$, создаваемых при передаче энергии γ -луча, и в сбор этих пар.

Цель визуализации в ядерной медицине – составить карту распределения. Поэтому полезны только те γ -лучи, которые не взаимодействуют в тканях до достижения детекторов; любые γ -лучи, которые рассеиваются в теле, сначала меняют свое направление и не осуществляют точного измерения местоположения исходного радионуклида. Нерассеянные фотоны — это γ -лучи с энергией в фотопике. Сканеры для ядерной медицины принимают события, энергия которых лежит в «окне» вокруг энергии фотопика, чтобы уменьшить вклад более низкоэнергетических рассеянных γ -лучей. Для ПЭТ-сканеров типичное энергетическое окно составляет 440–650 кэВ для детекторов LSO; для гамма-камер на основе детекторов NaI(Tl) – 15% от энергии фотопика (например, 129,5–150,5 кэВ для 140 кэВ γ -лучей от ^{99m}Tc и 68–82 кэВ для характерных рентгеновских лучей от ^{201}Tl с окном 20 %).

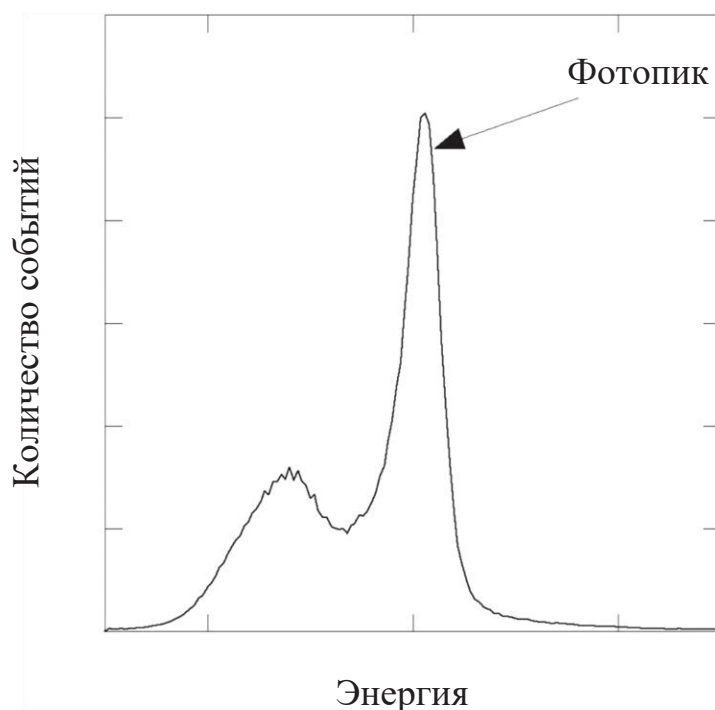


Рис. 8.1. Пример энергетического спектра, определяемого как количество измеренных событий с заданной амплитудой, построенного в зависимости от амплитуды, где амплитуда напрямую зависит от энергии, накопленной в кристалле

8.2.2. Внутреннее измерение – энергетическое разрешение

Внутренняя способность детектора различать γ -лучи разных энергий отражается в его энергетическом разрешении. Энергетическое разрешение детектора определяется как полная ширина фотопика при половине его максимальной амплитуды, деленная на энергию фотопика, и обычно выражается в процентах. Меньшее значение энергетического разрешения означает, что детектор лучше различает два γ -луча, энергии которых близки друг к другу. Энергетическое разрешение зависит от энергии γ -луча примерно, как $(\alpha + \beta E)^{1/2}/E$, поэтому при указании энергетического разрешения системы необходимо указывать энергию источника γ -лучей. Энергетическое разрешение ухудшается при более низких энергиях, поскольку регистрируется меньше фотоэлектронов (в сцинтилляционных детекторах) или создается меньше пар e^-h (в полупроводниках), поэтому статистические флуктуации в измеряемом сигнале больше. Кроме того, энергетическое разрешение всей системы визуализации обычно хуже, чем у небольших отдельных детекторов, из-за небольших различий в рабочих характеристиках детекторов.

Только γ -лучи, которые не рассеялись в организме, дают точную информацию о распределении радиоактивного вещества. Соответственно, энергетическое окно оптимально, если оно включает как можно больше фотопиковых событий, поскольку они, скорее всего, не взаимодействовали с тканями, и как можно меньше событий с более низкой энергией как можно меньше событий с более низкими энергиями, поскольку они с большей вероятностью являются результатом одного или нескольких

комптоновских рассеяния в ткани. Однако по мере ухудшения энергетического разрешения необходимо принимать больше низкоэнергетических событий, поскольку фотопик включает в себя более низкие энергии γ -лучей. Например, для обнаружения аннигиляционных фотонов с энергией 511 кэВ, нижний энергетический порог для BGO (энергетическое разрешение 15–20 %) обычно 350–380 кэВ, в то время как для LSO (энергетическое разрешение 12 %) – 440–460 кэВ, а для LaBr₃ (энергетическое разрешение 6–7 %) нижний энергетический порог может быть установлен на уровне 480–490 кэВ при отсутствии потери нерассеянных γ -лучей.

8.2.3. Влияние энергетического разрешения на внешние характеристики изображения

Энергетическое разрешение – это внутренняя мера производительности детектора; оно определяет минимальную ширину энергетического окна для данного радиоактивного вещества. Энергетическое окно, в свою очередь, влияет на количество принимаемых рассеянных фотонов. Отношение количества рассеянных событий к общему количеству измеренных событий, «фракция рассеяния», является внешней характеристикой, которая имеет значение, особенно для количественной визуализации. В системах ПЭТ, например, предполагается, что клиническое изображение линейно связано с поглощением активности; поскольку рассеяние добавляет плавно меняющийся фон к изображению, оно ухудшает количественную точность изображения и увеличивает шум изображения, даже если точно оценено и вычтено.

Существует два основных типа рассеянных событий: те, в которых исходный γ -луч рассеялся в теле, и те, в которых γ -луч не был полностью поглощен в детекторе, а рассеялся, потеряв часть, но не всю свою энергию. В обоих случаях измеренная энергия γ -луча ниже, чем энергия исходного фотона, поскольку часть энергии отдается электрону, а измеренное положение больше не может быть связано с исходным источником γ -луча, поскольку рассеянный фотон движется не в том же направлении, что и исходный γ -луч. При типичных размерах пациента рассеяние в теле гораздо значительнее, чем рассеяние в детекторе.

Фракция рассеяния – это внешний показатель эффективности, характеризующий чувствительность устройства формирования изображений в ядерной медицине к рассеянным событиям. Измерение включает в себя визуализацию линейного источника в равномерно заполненном фантоме определенного размера при низком уровне активности, где рассеянные и нерассеянные события могут быть достаточно хорошо дифференцированы. Поскольку количество рассеяния зависит от размера и распределения рассеивающего материала в сканере, измеренная доля рассеяния не может быть использована для определения количества или распределения рассеяния на изображениях пациента. Однако она является хорошим показателем относительной чувствительности системы к рассеиванию.

Доля рассеяния напрямую связана с энергетическим разрешением системы. В том смысле, что энергетическое разрешение определяет энергетическое окно, в

частности нижний энергетический порог. Это определяет способность устройства формирования изображения исключать рассеянные события. Однако хорошее энергетическое разрешение не приведет к низкой доле рассеяния, если используемое энергетическое окно не сделать достаточно узким; сканер с энергетическим разрешением 7 % будет принимать примерно столько же рассеяния, сколько сканер с энергетическим разрешением 12 %, если обе системы имеют одинаковый нижний энергетический порог. По этой причине измерение фракции рассеяния является более клинически значимым параметром, чем энергетическое разрешение.

8.3. ПРОСТРАНСТВЕННОЕ РАЗРЕШЕНИЕ

8.3.1. Размытие пространственного разрешения

Пространственное разрешение устройства для получения изображений в ядерной медицине характеризует способность системы разрешать пространственно разделенные источники радиоактивности. На сайте Отдельный точечный источник активности не появляется в одном пикселе изображения; скорее, он размыт по нескольким пикселям, в основном из-за статистических флуктуаций при обнаружении γ -лучей. Источники, чьи измеренные распределения активности перекрываются, не могут быть выделены как отдельные источники и вместо этого выглядят как единый, широкий, малоконтрастный источник.

Помимо размытия мелких структур и краев, потеря разрешения приводит к снижению меры контрастности в этих структурах и на границах распределения активности. Активность в мелких структурах размывается на фоне и наоборот. Области повышенного или пониженного поглощения обнаруживаются хуже из-за этой потери контраста («эффект частичного объема»).

В гамма-камерах, состоящих из множества маленьких кристаллов, пространственное разрешение системы ограничено размером элементов детектора. В гамма-камерах с одним большим кристаллом, соединенным с массивом ПМТ, пространственная дискретизация кристалла определяет наилучшее достижимое пространственное разрешение. Чем меньше элемент кристалла или чем тоньше дискретизация детектора, тем лучше может быть локализовано событие и тем лучше будет пространственное разрешение.

При заданном размере и выборке кристаллы из разных материалов будут иметь разное пространственное разрешение. Это связано с тем, что γ -лучи не взаимодействуют на поверхности кристалла, а проникают в него, прежде чем вступить во взаимодействие. Если кристалл имеет низкую плотность и низкий атомный номер Z , γ -лучи будут проходить дальше, прежде чем вступить во взаимодействие, по сравнению с материалом с высокой плотностью и высоким Z . Способность останавливать γ -лучи называется останавливающей способностью материала; детекторы с более высокой останавливающей способностью имеют более точную пространственную локализацию, чем детекторы с низкой останавливающей способностью, поскольку межкристаллическое рассеяние меньше. Эффект останавливающей силы становится более заметным, когда γ -лучи входят в кристалл под косым углом к грани кристалла (например, вблизи

радиальной грани системы, состоящей из кольца детекторов). В этом случае γ -лучи могут полностью пройти через входной кристалл, прежде чем взаимодействовать в соседнем кристалле. Затем γ -лучи смещаются так, как если бы они вошли в соседний кристалл, или в какое-то промежуточное место, в зависимости от относительного количества энергии, вложенной при двух взаимодействиях.

На пространственное разрешение также влияет энергия фотона и, в случае сцинтилляционных детекторов, эффективность сбора сцинтилляционного света ПМТ. Энергия γ -луча, попавшего в кристалл, определяет амплитуду измеряемого сигнала, которая, в свою очередь, определяет, насколько точно он может быть локализован в детекторе. Пространственное разрешение, измеренное в данном кристалле с помощью ^{99m}Tc (140 кэВ), уступает тому, которое было бы измерено с помощью фотона с энергией 511 кэВ.

Как будет показано далее, пространственное разрешение также может зависеть от скорости счета или количества активности в сканере. При увеличении скорости счета возрастает вероятность одновременного обнаружения двух событий в соседних точках детектора. Эти события будут накапливаться и появляться как одно событие в промежуточном месте с суммированной энергией. Это может привести к потере разрешения при увеличении активности.

8.3.2. Общие меры пространственного разрешения

Существует несколько способов охарактеризовать пространственное разрешение как отдельного детектора, так и всей системы. Детектора или всей системы. Функция разброса точек (PSF) и функция разброса линий Функция разброса точек (PSF) и функция разброса линий (LSF) – это профили измеренных отсчетов в зависимости от положения в точке/линии источника. Однако вместо того, чтобы показывать полные профили, удобнее характеризовать их простыми показателями. Полная ширина при полумаксимуме (FWHM) и полной ширине в десятой части максимума (FWTM). Для описания ширины профиля, хотя они не дают информации о асимметрии в отклике. Эквивалентная ширина была определена как способ объединить FWHM и FWTM в один параметр и описать форму профиля простым способом; она определяется как ширина квадратной функции с высотой, равной максимальной амплитуде профиля, и площадью, равной общему числу отсчетов в профиле выше 1/20 его максимальной амплитуды. Уменьшение PSF или LSF до нескольких параметров влечет за собой потерю информации о пространственном отклике устройства формирования изображения; например, LSF или PSF могут иметь, например, LSF или PSF могут иметь очень разные формы и при этом иметь одинаковый FWHM.

Функция передачи модуляции (ФПМ) – это один из способов более полно охарактеризовать способность системы воспроизводить пространственные частоты. MTF рассчитывается как преобразование Фурье PSF и представляет собой график отклика системы на различные пространственные частоты. Высокие пространственные частоты соответствуют мелким деталям и резким краям, а низкие пространственные частоты – крупным деталям. Чем лучше отклик на высоких частотах, тем более мелкие структуры можно разрешить. Плоский отклик на всех

пространственных частотах означает, что система наиболее точно воспроизводит объект. Поскольку трудно сравнивать характеристики изображения на основе ЧКХ, для характеристики пространственного разрешения используются FWHM и FWTM.

8.3.3. Внутреннее измерение – пространственное разрешение

Внутреннее пространственное разрешение – это мера разрешения на уровне детектора (или пары детекторов для ПЭТ) при отсутствии какой-либо коллимации. Оно определяет наилучшее возможное разрешение системы, поскольку последующие шаги в аппаратуре формирования изображения ухудшают разрешение по сравнению с разрешением детектора. В гамма-камерах собственное разрешение определяется с помощью бар-фантома с узкими щелями активности через детектор. В системах ПЭТ внутреннее разрешение измеряется при перемещении источника между парой детекторов, работающих в совпадении. В качестве меры внутреннего пространственного разрешения принимаются FWHM и FWTM профилей обнаруженных отсчетов в зависимости от положения. В обоих случаях внутреннее пространственное разрешение устанавливает предел разрешающей способности, но его нелегко перевести в клинически полезное значение, поскольку на разрешение изображения влияют другие компоненты устройства формирования изображения.

8.3.4. Внешнее измерение – пространственное разрешение

Пространственное разрешение устройства для получения изображений в ядерной медицине зависит от многих факторов, помимо детекторов. Линейная и угловая дискретизация играют важную роль: чтобы сохранить внутреннее разрешение, дискретизация изображения должна осуществляться через каждые $0,1 \times \text{FWHM}$. Недостаточная дискретизация приводит к тому, что мелкие структуры оказываются пропущенными на изображении. В однофотонных имиджерах для ограничения направления γ -лучей, падающих на детектор, используется коллиматор. Коллиматоры разрабатываются для конкретных целей (например, чувствительности или разрешения) и/или конкретных радионуклидов. Поскольку размер отверстия и расстояние между отверстиями коллиматора влияют на пространственную выборку, каждый коллиматор приводит к различному пространственному разрешению системы.

Обработка реконструкции, выполняемая для создания томографических изображений в ОФЭКТ или ПЭТ, также влияет на разрешение изображения. Алгоритмы реконструкции обычно выбираются таким образом, чтобы сохранить как можно больше мелких деталей и краевой информации, но при этом сохранить достаточно низкий уровень шума изображения, чтобы его нельзя было спутать с реальной структурой. Поэтому параметры реконструкции могут меняться в зависимости от исследования изображения и количества измеряемых событий.

Пространственное разрешение не является постоянным во всем поле зрения (FOV). Для систем ПЭТ разрешение не сильно зависит от расположения источника между двумя детекторами в паре детекторов, но радиальное разрешение системы

часто ухудшается по мере удаления источника от центра сканера. Для гамма-камер разрешение ухудшается по мере удаления источника от поверхности детектора. По этой причине измерения пространственного разрешения системы выполняются с источником в разных местах FOV изображения.

Внешние измерения пространственного разрешения проводятся в более клинически реалистичных условиях и включают в себя влияние коллиматора (для однофотонной визуализации) и обработки реконструкции. Внешнее пространственное разрешение обычно измеряется с помощью небольшого точечного или линейного источника активности с достаточно низким уровнем, чтобы эффекты, наблюдаемые при высоких скоростях счета (например, неправильное расположение событий) пренебрежимо малы. Измерения пространственного разрешения системы могут быть выполнены в воздухе или с добавлением рассеивающего материала. Стационарный источник размещается в заданных точках по всему FOV рентгеновского аппарата ядерной медицины. Пространственное разрешение определяется по изображениям, включая любую реконструкцию или шагов обработки, путем построения профилей через источник. Никакого пространственного сглаживания или другой постобработки. Кроме того, моделирование разрешения или методы восстановления разрешения, применяемые во время клинической реконструкции, не используются при измерении внешнего разрешения. Внешнее пространственное разрешение отличается от внутреннего разрешения, поскольку включает в себя множество эффектов, которые не наблюдаются при внутреннем разрешении: размытие коллиматора, линейная и угловая выборка, алгоритм реконструкции, пространственное сглаживание и влияние электроники.

В то время как измерение внешнего разрешения отражает разрешение всей системы визуализации. Всей системы визуализации, пространственное разрешение, достигаемое на изображениях пациентов обычно несколько хуже, чем внешнее пространственное разрешение. Пространственная выборка более тонкая, чем в клинических условиях, потому что размер пикселя обычно меньше, чем при исследовании пациентов, чтобы достаточно полно дискретизировать PSF или LSF. Для изображений, которые реконструируют данные, алгоритм реконструкции для оценки производительности часто используется не та техника, которая применяется для клинических данных; обычно указывается аналитический алгоритм, такой как фильтрованная обратная проекция для томографических систем, чтобы стандартизировать результаты между системами. Еще одним ключевым определяющим фактором клинического разрешения является шум в данных, который требует уменьшения шума уменьшения шума путем пространственного усреднения (сглаживания), которое размывает изображение. Для данных с высокой статистикой можно применить алгоритм резкой реконструкции, и полученное изображение будет иметь хорошее пространственное разрешение. Полученное изображение имеет хорошее пространственное разрешение. Для более типичных исследований в ядерной медицине исследований, где количество обнаруженных событий ограничено, применяется та или иная форма пространственного сглаживания, что приводит к размытию мелких структур.

8.4. ВРЕМЕННОЕ РАЗРЕШЕНИЕ

8.4.1. Внутреннее измерение – временное разрешение

По мере увеличения активности в FOV события прибывают ближе друг к другу по времени, пока визуализатор не сможет различить отдельные события. Временное разрешение, или время разрешения, – это время, необходимое между последовательными взаимодействиями в детекторе, чтобы два события были зарегистрированы отдельно. Временное разрешение в значительной степени ограничивается временем распада кристалла. Для сцинтилляторов время распада может достигать 250–300 нс или 20–40 нс, в зависимости от материала детектора. Как правило, сцинтилляционный свет распадается не с одной постоянной времени, а с комбинацией быстрых (наносекундных) и медленных (микросекундных) компонентов. Для полупроводниковых детекторов время распада гораздо меньше. Помимо времени затухания детектора, различные компоненты электроники могут вносить свой вклад в потерю временного разрешения. Временное разрешение обычно представляет меньший интерес, чем его влияние на производительность системы по скорости счета.

Временные характеристики событий имеют решающее значение для ПЭТ, где два аннигиляционных фотона должны быть обнаружены в пределах временного окна, чтобы быть зарегистрированными как достоверное событие. Временное окно должно быть достаточно широким для измерения достоверных событий совпадения, но не настолько широким, чтобы можно было принять множество совпадений между некоррелированными фотонами аннигиляции («случайные совпадения»). Электроника синхронизации совпадений тщательно разработана таким образом, чтобы сигнал детектора обрабатывался как можно быстрее, а не ждал, пока будет измерен весь сцинтилляционный свет. Это позволяет установить временное окно совпадения <10 нс, ограниченное временем пролета двух аннигиляционных фотонов через диаметр устройства формирования изображения. Для диаметра кольца 90 см минимальное временное окно совпадения составит 6 нс.

Последние достижения в технологии ПЭТ позволяют измерять разницу во времени прихода («время полета») двух аннигиляционных фотонов. Для систем с измерением времени полета временное окно совпадения по-прежнему составляет 4–6 нс, но разница во времени полета может быть измерена с разрешением 300–600 пс. Эта информация о времени пролета используется при реконструкции для локализации событий. Временное разрешение измеряется при использовании источника с низкой активностью путем записи гистограммы количества событий в зависимости от разницы во времени.

8.4.2. Мертвое время

Следствием конечного временного разрешения является потеря отсчетов, измеренных при более высоких активностях. Когда два фотона приходят в течение времени разрешения детектора, они воспринимаются электроникой как одно событие. Одно или оба события могут быть потеряны, и события также

неправильно располагаются в пространстве. Случайная природа радиоактивного распада означает, что всегда есть вероятность того, что два события придут в течение времени разрешения детектора; эта вероятность увеличивается по мере роста активности в устройстве формирования изображения.

Существует два вида мертвого времени: непарализуемое и парализуемое (см. также главу 6). Непарализуемое мертвое время возникает, когда событие заставляет систему не реагировать в течение определенного периода времени, так что все последующие события, поступающие в течение этого времени не регистрируются. В случае парализуемого мертвого времени второе событие не только не регистрируется, но и продлевает период, в течение которого электроника не реагирует. При умеренной скорости счета парализуемое и непарализуемое мертвое время одинаково; только при высоких скоростях счета эти два типа мертвого времени различаются (см. рис. 8.2). Видно, что системы с непарализуемым мертвым временем насыщаются при высоких скоростях счета, в то время как системы с парализуемым мертвым временем достигают пика, а затем регистрируют меньше событий по мере роста активности. Это приводит к неоднозначности в измеренной скорости счета: одна и та же наблюдаемая скорость счета соответствует двум различным уровням активности. Характеристики мертвого времени системы сканеров для ядерной медицины обычно является промежуточной между парализуемым и непарализуемым мертвым временем поскольку некоторые компоненты имеют парализуемое мертвое время, в то время как другие компоненты имеют непарализуемое мертвое время.

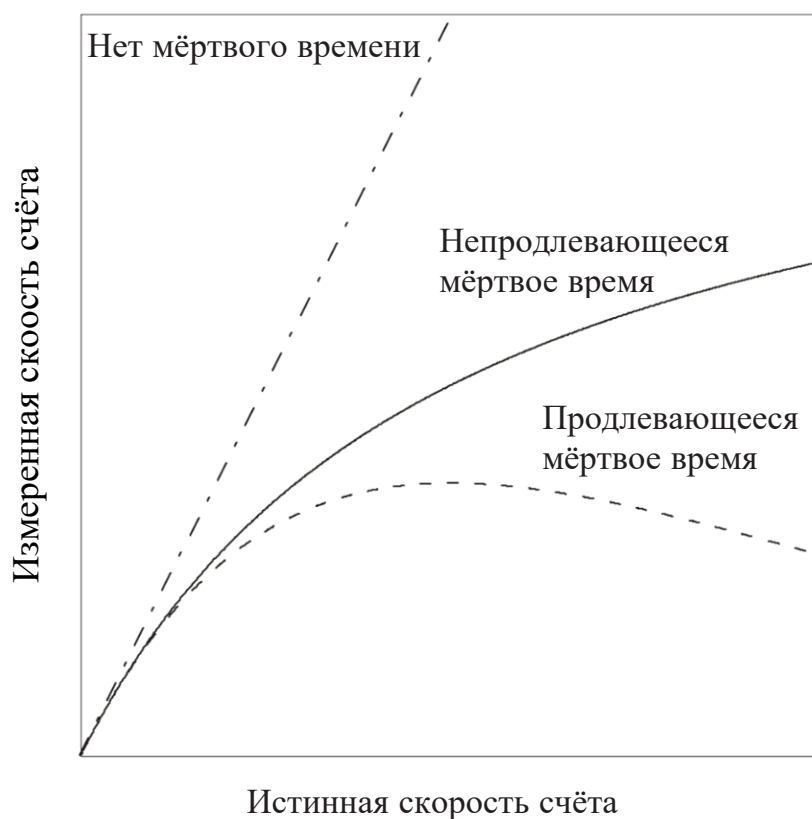


Рис. 8.2. Мёртвое время системы в зависимости от скорости счета

При увеличении мертвого времени дополнительная активность, вводимая пациенту, не приводит к сопоставимому улучшению качества изображения или снижению шума. Потери мертвого времени зависят от частоты одиночных событий, частоты совпадений (для ПЭТ), а также от аналоговых и цифровых характеристик конструкции аппарата для ядерной медицины устройства ядерной медицины. Потери мертвого времени могут зависеть от распределения активности, особенно для ПЭТ из-за различной зависимости частоты одиночных фотонов и совпадений с распределением источника. Они также зависят от радиоизотопа, поскольку мертвое время возникает из-за всех γ -лучей, взаимодействующих в детекторе, а не только тех фотонов, которые попадающие в энергетическое окно. Для визуализационных исследований с большим динамическим диапазоном (например, сканирование сердца) скорость счета имеет решающее значение.

Для коррекции потерь событий из-за мертвого времени к клиническим данным часто применяют поправку, основанную на исследовании распадающегося источника. Поправка на мертвое время обычно корректирует потерю отсчетов, так что количество отсчетов в изображении не зависит от скорости счета; однако она не компенсирует повышенный шум изображения, возникающий из-за того, что на самом деле измеряется меньше событий.

8.4.3. Показатели скорости счета

Общее измерение эффективности скорости счета включает в себя определение реакции устройства формирования изображений в ядерной медицине в зависимости от активности, подаваемой на систему. Как правило, для этого требуется начать с высокой активности и получить несколько изображений в течение времени, пока активность снижается. Энергетическое окно устанавливается при низких уровнях активности и не изменяется при более высоких активностях, чтобы учесть смещение фотопика из-за эффекта нагромождения. Сравнивая наблюдаемые события с количествами, которые можно было бы ожидать после коррекции распада событий, обнаруженных при низкой активности, можно определить мертвое время системы как функцию уровня активности. Особенно важно определить максимальную измеряемую скорость счета, так как более высокая активность не приведет к увеличению, а возможно, и к уменьшению количества обнаруженных счетов. Хотя большинство показателей скорости счета требуют начинать с высокой активности и получать изображение по мере ее снижения, если в начале измерения используется слишком высокая активность, детектор может показать эффект насыщения во время последующих измерений при более низкой активности. Поэтому количество активности в начале исследования должно быть достаточным для измерения пиковой скорости счета, но не настолько высоким, чтобы насытить систему на значительный период времени.

Измерения характеристик внутренней скорости счета выполняются с источником в воздухе и при отсутствии коллимации детектора. Обычно такие измерения проводятся только на гамма-камерах. Системные, или внешние,

характеристики скорости счета измеряются с полной системой, включая любую коллимацию или движение детектора, и распределенным источником с рассеивающим материалом (например, цилиндрическим фантомом определенных размеров или источником, помещенным в рассеивающий материал). Рассеивающий материал добавляет фотоны низкой энергии, которые вносят вклад в накопление и мертвое время, отсутствующие в собственном измерении.

Для ПЭТ случайные совпадения также увеличиваются с ростом активности; в то время как истинная скорость совпадений линейно возрастает с ростом активности в отсутствие потерь мертвого времени, скорость случайных совпадений возрастает квадратично с ростом активности, так что их влияние становится больше при более высоких скоростях счета. Важное значение имеет активность, при которой коэффициент случайных совпадений равен истинному коэффициенту событий, а также активность и скорость счета, при которых истинный коэффициент насыщается или достигает пика. Глобальной мерой влияния случайных совпадений и разброса на качество изображения является эквивалентная шуму скорость счета (NECR), определяемая как:

$$\text{NECR} = \frac{T^2}{T + S + kR}, \quad (8.1)$$

где T , S и R – истинная, рассеянная и случайная скорости подсчета совпадений, соответственно, а k – коэффициент, равный единице, если используется гладкая оценка случайных совпадений, и двум, если используется шумная оценка. Этот параметр не учитывает эффекты реконструкции или локальные различия в шумах изображения, но может быть полезен при определении оптимальных диапазонов активности.

Для систем, корректирующих мертвое время, важно применять коррекцию мертвого времени и реконструировать данные в дополнение к просмотру скорости счета. Количественная точность коррекции мертвого времени определяется путем просмотра большой области интереса на реконструированных изображениях с коррекцией распада; количество отсчетов в области интереса должно быть независимым от уровня активности. Также важно исследовать изображения при высокой активности на предмет артефактов, которые могут возникать из-за пространственно изменяющихся эффектов неправильного позиционирования или неточностей в различных поправках при увеличении активности.

8.5. ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

8.5.1. Шум изображения и чувствительность

Изображения, полученные с помощью устройств для ядерной медицины, обычно являются шумными, поскольку Количество активности, которое можно безопасно ввести, и/или продолжительность сканирования при отсутствии

дискомфорта для пациента или физиологических изменений в распределении активности ограничены. Количество обнаруженных событий для данного количества активности в FOV системы визуализации является важной характеристикой, поскольку более эффективный прибор может достичь низкого уровня шума изображения при меньшем количестве вводимой активности, чем менее эффективная система. Шум на изображении может влиять как на визуальное (качественное) качество изображения, так и на точность количественных измерений, особенно в областях с низким поглощением или низким контрастом. Относительная реакция системы на заданное количество активности отражается в ее чувствительности.

Чувствительность системы определяется многими факторами. Геометрия устройства формирования изображения, особенно телесный угол детекторов, а также коллимация определяют, сколько фотонов достигнет детекторов. Останавливающая способность и глубина детекторов влияют на то, сколько фотонов будет обнаружено. Кроме того, энергия радионуклида в сочетании с энергетическим разрешением и энергетическим окном устройства формирования изображения влияют на количество принятых событий. Наконец, количество отсчетов, измеренных за определенное время для фиксированного количества активности, зависит от распределения источника и его положения в устройстве формирования изображения.

8.5.2. Внешняя мера – чувствительность

Все измерения чувствительности являются внешними; для однофотонной визуализации, в частности, для однофотонной визуализации коллиматор является основным источником потери событий, поэтому с клинической точки зрения интереснее знать чувствительность системы с конкретным коллиматором.

Как отмечалось выше, количество наблюдаемых отсчетов сильно зависит от распределения активности. По этой причине любое измерение чувствительности проводится в предписанных условиях, которые не пытаются воспроизвести распределение активности пациентов. Однако конфигурации источников и определения чувствительности сильно различаются. Для планарной визуализации используется источник в виде неглубокой тарелки при отсутствии промежуточного рассеивающего материала, а чувствительность указывается как скорость счета на активность. Для ОФЭКТ цилиндрический фантом равномерно заполняется известной концентрацией активности, и чувствительность указывается как скорость счета на концентрацию активности. В ПЭТ-сканерах для всего тела линейный источник, проходящий через осевой FOV, облучается последовательно более толстыми рукавами поглощающего материала, и данные экстраполируются на скорость счета, которую можно было бы измерить при отсутствии какого-либо поглотителя; чувствительность затем сообщается как скорость счета на единицу активности. В системах ПЭТ для мелких животных используется точечный источник в воздухе, расположенный в центре сканера, и сообщается скорость счета на активность, а также абсолютная чувствительность (в процентах). Ни одно из этих измерений чувствительности

не может быть использовано для прогнозирования количества событий, которые будут наблюдаться при исследованиях пациентов; однако системы с более высокой чувствительностью, как правило, регистрируют больше событий из распределения активности пациента, чем системы с более низкой чувствительностью.

8.6. КАЧЕСТВО ИЗОБРАЖЕНИЯ

8.6.1. Однородность изображения

Равномерность отклика устройства для получения изображений в ядерной медицине в пределах FOV важна как для качественного, так и для количественного качества изображения. Все ПМТ данного типа реагируют не одинаково, и перед формированием изображения применяется поправка на разницу в усилении. Коллиматоры также могут иметь дефекты, которые приводят к неравномерности изображения. Для томографов поправки на затухание и нежелательные явления, такие как рассеяние, также могут влиять на равномерность изображения.

Внутренняя однородность измеряется при отсутствии коллиматора путем воздействия на детектор равномерным распределением активности (например, от удаленного неколлимированного точечного источника). Внутренняя однородность измеряется как при низких, так и при высоких скоростях счета, когда эффекты неправильного позиционирования становятся более выраженными. Внешняя однородность системы определяется при установленном коллиматоре (для однофотонной визуализации), а изображения обрабатываются или реконструируются, как для клинических исследований. В обоих случаях необходимо обнаружить достаточное количество отсчетов, чтобы шум изображения был низким. Количественная оценка однородности изображения включает вариации количества пикселей в небольших областях по всему FOV. Однако, поскольку такие простые показатели неоднородности не дают полной оценки того, что воспринимает глаз на изображении, важен также визуальный анализ.

8.6.2. Компромисс между разрешением и шумом

Большинство измерений производительности проводится в неклинических условиях, чтобы изолировать один из аспектов работы устройства формирования изображений. Чтобы включить больше эффектов, наблюдаемых в клинических данных, некоторые стандарты производительности требуют измерения качества изображения. Распределение активности представляет собой серию небольших структур (например, сфер разного диаметра) на фоне активности, характерной для уровней активности, наблюдаемых в исследованиях пациентов. Изображение активности делается в течение клинически значимого времени, чтобы уровень шума в данных был сопоставим с уровнем шума в типичных исследованиях

пациентов. Данные обрабатываются так же, как и клинические данные. Полученное изображение лучше отражает разрешение и шум, наблюдаемые в клинических условиях. Анализ данных состоит из таких показателей, как восстановление контрастности сферы по отношению к фону, шум в фоновых областях и/или соотношение сигнал/шум в сферах. Несмотря на то, что это упрощенное и неклиническое распределение, измерение дает более точное представление о клинических характеристиках разрешения/шума.

8.7. ДРУГИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭФФЕКТИВНОСТИ

Существует множество других показателей эффективности, отражающих тот или иной аспект работы устройства формирования изображений в ядерной медицине. Для планарных систем для осуществления хорошего качества изображения важна пространственная линейность или пространственное искажение измеренного положения фотонов по сравнению с фактическим положением. Ряд систем визуализации ядерной медицины включает в себя анатомические (например, компьютерную или магнитно-резонансную томографию) сканеры, и изображения, полученные с помощью различных модальностей, должны быть пространственно зарегистрированы. Еще одна область, где необходима пространственная регистрация, – это однофотонные системы, где используется несколько энергетических окон, и изображения, полученные в разных окнах, должны быть наложены друг на друга для формирования изображения. Количественная линейность и калибровка являются важными показателями для таких систем, как ПЭТ-сканеры, цель которых – связать значения пикселей с концентрацией активности.

ГЛАВА 9

ФИЗИКА В РАДИОФАРМАЦЕВТИКЕ

Р. К. СМАРТ

Отделение ядерной медицины,
Больница Святого Георгия,
Сидней, Австралия

9.1. СОВРЕМЕННЫЙ РАДИОНУКЛИДНЫЙ КАЛИБРАТОР

9.1.1. Конструкция калибраторов дозы

Во всем мире в ядерной медицине для измерения радиоактивности используется калиброванная реентральная ионизационная камера, обычно известная как калибратор радионуклидов или калибратор дозы. Коммерческие системы состоят из цилиндрической скважинной ионизационной камеры, соединенной с управляемым микропроцессором электрометром, осуществляющим калиброванные измерения для ряда распространенных радионуклидов (рис. 9.1). Камера обычно изготавливается из алюминия, заполненного аргоном под давлением (обычно 1–2 МПа или 10–20 атм). Калибраторы дозы с пониженным давлением газа выпускаются для производства позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), где могут измеряться очень большие активности.



Рис. 9.1. Типичный калибратор дозы (например, CRC 25R)

Прокладка лунки, изготовленная из материала с низким атомным номером (например, люцита («Перспекс»)), которую можно снять для очистки, предотвращает случайное загрязнение ионизационной камеры. Предусмотрен держатель образца, в который можно поместить флакон или шприц, чтобы осуществить оптимальное расположение образца в камере. Калибратор дозы может включать принтер для документирования измерений активности, последовательный порт связи RS-232 или порт USB для подключения калибратора к компьютеризированным системам управления радиофармацевтикой.

Обычно производитель экранирует камеру свинцом толщиной 6 мм, чтобы осуществить низкий фон показаний. В зависимости от расположения калибратора дозы пользователю может потребоваться дополнительное экранирование либо для снижения фона в камере, либо для защиты оператора при измерении радионуклидов с высокой энергией и активностью. Однако это приведет к изменению калибровочных коэффициентов из-за обратного рассеяния фотонов вместе с испусканием рентгеновских лучей оболочки Pb K, возникающих при взаимодействии внутри свинцового экрана. Если используется дополнительное экранирование, калибратор дозы должен быть откалиброван или определены поправочные коэффициенты, чтобы осуществить правильность показаний активности.

В качестве примера коммерческих систем в таблице 9.1 приведены характеристики двух широко используемых калибраторов дозы.

ТАБЛИЦА 9.1. ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДВУХ КОММЕРЧЕСКИХ КАЛИБРАТОРОВ ДОЗЫ

Тех. характеристики	«Капинтек» CRC-25R	«Атомлаб» 200
Размеры иониз. камеры	Глубина 26 см × диаметр 6 см	Глубина 26,7 см × диаметр 7 см
Диапазон измерений	Автоматический диапазон от 0,001 МБк до 250 ГБк	Автоматический диапазон от 0,001 МБк до 399,9 ГБк
Выбор нуклидов	8 предустановленных, 5 определяемых пользователем (80 калибровок радионуклидов в памяти)	10 предустановленных, 3 определяемых пользователем (94 калибровки радионуклидов вручную)
Отображаем. единицы	Бк или Ки	Бк или Ки
Точность электрометра	< ±2 %	±1 %
Время отклика	В течение 2 с	1 с для активности > 75 МБк
Повторяемость	±1 %	±0,3 %

9.1.2. Калибровка калибраторов дозы

Калибратор дозы может быть откалиброван по активности путем сравнения с соответствующим стандартом активности, который непосредственно прослеживается к национальному первичному стандарту. Национальные первичные стандарты поддерживаются соответствующим национальным метрологическим институтом, таким как Национальная физическая лаборатория (NPL) в Великобритании, Национальный институт стандартов и технологий в Соединенных Штатах Америки и Австралийская организация ядерной науки и технологии (ANSTO). Используя стандарт активности, можно определить калибровочный коэффициент для ионизационной камеры для конкретного радионуклида. Обратная величина калибровочного коэффициента представляет собой эффективность ε_N ионизационной камеры для радионуклида N .

Нуклидная эффективность ε_N может быть выражена как сумма двух компонентов:

$$\varepsilon_N = \sum_i p_i(E_i) \varepsilon_i(E_i), \quad (9.1)$$

где $p_i(E_i)$ – это вероятность излучения на распад фотонов с энергией E_i ; $\varepsilon_i(E_i)$ – энергезависимая фотонная эффективность ионизационной камеры.

На рисунке 9.2 показана типичная кривая эффективности в зависимости от энергии фотонов. В тонкостенных алюминиевых камерах наблюдается сильный пик эффективности при энергии фотонов около 50 кэВ. Это объясняется быстрым увеличением вероятности фотоэлектрических взаимодействий в заполняющем газе с уменьшением энергии и низким энергетическим отсечением у алюминиевых стенок при энергии около 20 кэВ.

Знание кривой зависимости эффективности фотонов от энергии для конкретной ионизационной камеры позволит определить нуклидную эффективность для любого радионуклида на основе вероятности испускания фотонов для каждого фотона в его распаде.

Аннигиляционное излучение с энергией 511 кэВ измеряется при оценке активности позитронно-излучающих радионуклидов. Единый калибровочный коэффициент для всех позитронных излучателей использовать нельзя, так как необходимо учитывать вероятность испускания позитронов. Вероятность (коэффициент разветвления) испускания позитронов для ^{11}C составляет 100 %, а для ^{18}F – 96,7 %.

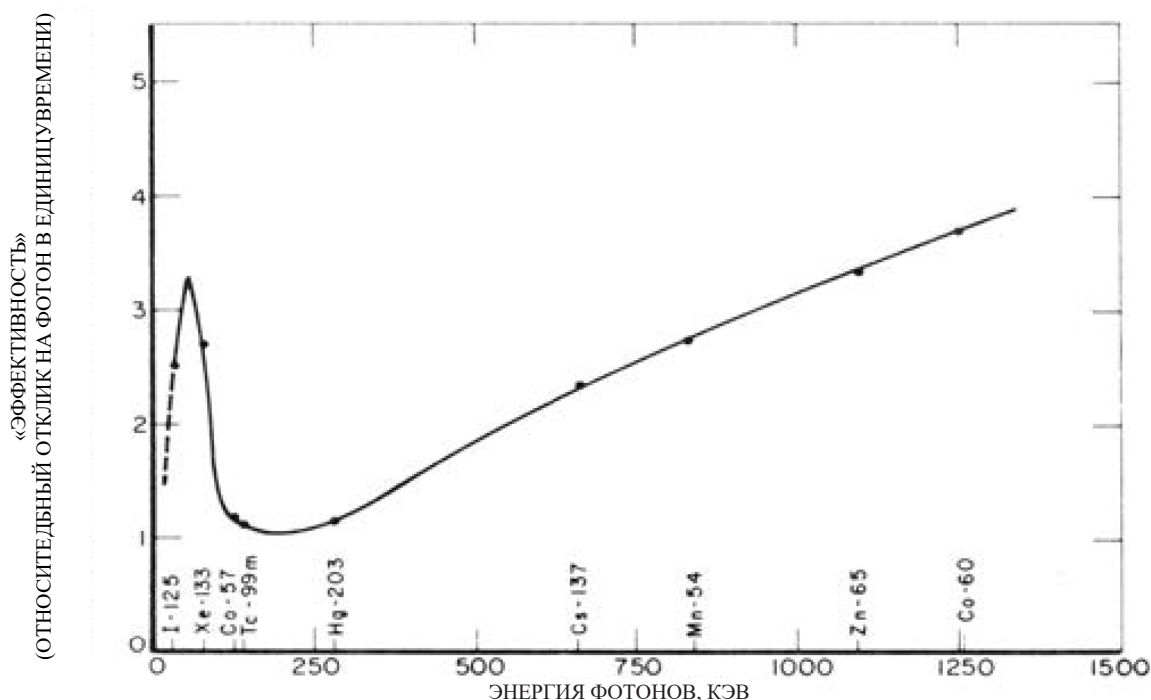


Рис. 9.2. Кривая эффективности в зависимости от энергии фотона

9.1.3. Неопределенность измерений активности

В следующих разделах описаны основные источники неопределенности измерений калибратора дозы.

9.1.3.1. Калибровочный коэффициент

Для медицинских радионуклидов, таких как ^{99m}Tc и ^{131}I , неопределенность национальных стандартов обычно находится в диапазоне 1–3 %. Однако, когда стандарт используется для калибровки калибратора дозы медицинского облучения, неопределенность будет больше из-за присущего прибору ограничения на повторяемость. Кроме того, калибровочный коэффициент будет соответствовать конкретному размеру и толщине флакона, а также объему раствора, используемого для национального стандарта. Калибровочный коэффициент для другого контейнера (шприца) и/или другого объема может значительно отличаться от установленной калибровки (см. раздел 9.1.3.6).

9.1.3.2. Электроника

Электрометры измеряют ток на выходе из ионизационной камеры в диапазоне от десятков фемтоампер до микроампер – динамический диапазон 10^8 , что соответствует уровням активности от килобеккерелей до сотен гигабеккерелей. Современные калибраторы дозы автоматически настраивают диапазон, в то время как старые устройства требуют от оператора выбора соответствующего диапазона. Потенциально различные характеристики линейности для каждого диапазона могут привести к

разрывам при изменении диапазона. Влияние присущей неточности, линейности и изменения диапазона показано на рис. 9.3. Линейность калибратора доз должна быть установлена во всем диапазоне предполагаемого использования при вводе прибора в эксплуатацию и проверена в рамках программы контроля качества (см. раздел 9.2.1.2).

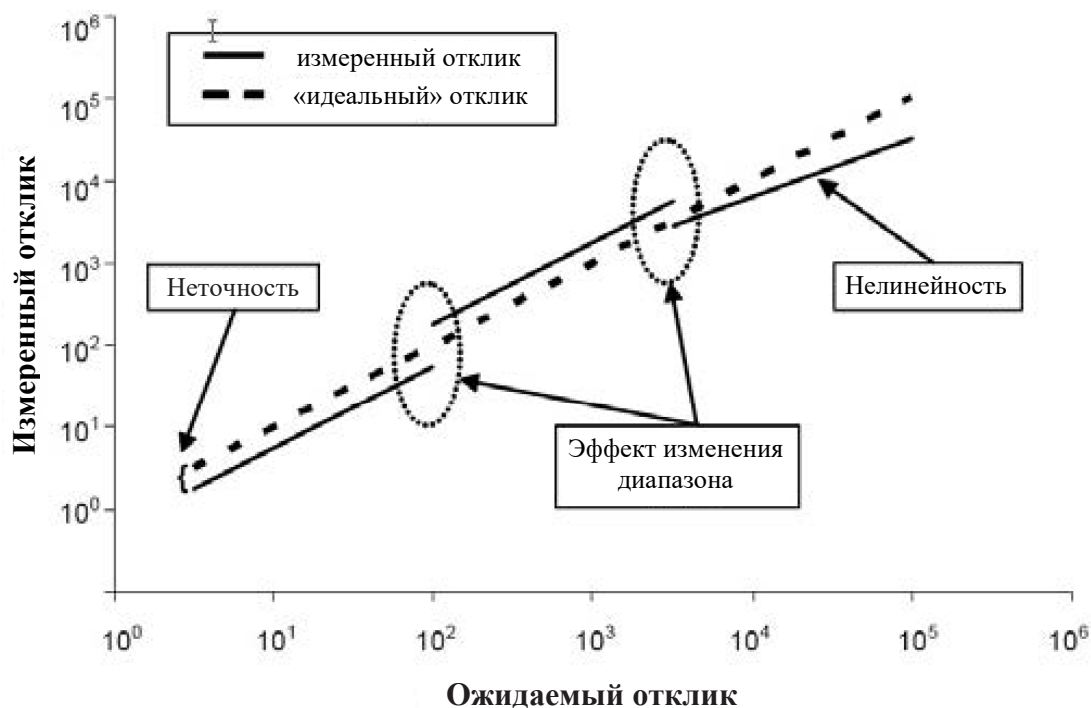


Рис. 9.3. Неточности электрометра (любезно предоставлено Национальной физической лабораторией)

9.1.3.3. Статистические соображения

Повторные измерения одного образца не будут идентичными из-за случайного характера радиоактивного распада (см. главу 5). Если период измерения остается постоянным, то точность измеренной активности будет расти по мере увеличения активности. И наоборот, точность будет ухудшаться для источников с низкой активностью. Чтобы компенсировать это, многие калибраторы автоматически регулируют период измерения в зависимости от уровня активности. Он может варьироваться от менее одной секунды до десятков секунд для низких активностей (< 1 МБк).

9.1.3.4. Рекомбинация ионов

С увеличением активности источника возрастает вероятность рекомбинации положительных ионов с электронами. При высокой активности источника она может стать значительной и привести к уменьшению измеряемого тока. Эффект рекомбинации показан на рис. 9.4. Для большинства современных калибраторов эффект рекомбинации должен составлять менее 1 % при измерении $100 \text{ ГБк } ^{99\text{m}}\text{Tc}$.

9.1.3.5. Фоновое излучение

Когда держатель источника пуст, калибратор дозы все равно будет регистрировать ненулевые показания из-за фонового излучения. Он включает в себя естественный фон и фон от источников в радиофармацевтике. Он также может быть вызван загрязнением как самого держателя источника, так и футеровки скважины. В большинстве калибраторов дозы предусмотрена функция вычитания фона. Калибратор производит точное измерение существующего уровня радиации (обычно интегрируя его в течение нескольких минут для повышения точности), которое затем автоматически вычитается из каждого последующего показания. Это может привести к ошибочным результатам, если радиационный фон изменился с момента измерения из-за наличия дополнительных близлежащих источников или загрязнения. Поэтому необходимо регулярно проверять уровень радиационного фона.

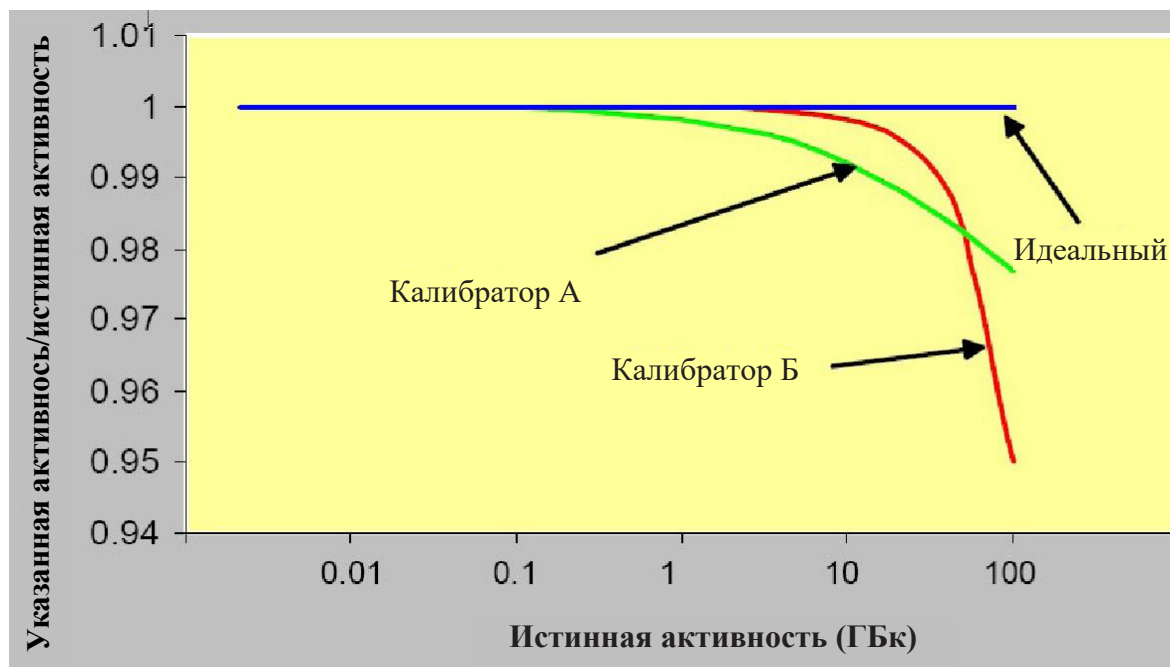


Рис. 9.4. Эффекты рекомбинации (любезно предоставлено Национальной физической лабораторией)

9.1.3.6. Исходный контейнер и эффекты объема

Изменения в составе и толщине контейнера источника приводят к соответствующим изменениям в измеряемой активности. Эти эффекты будут наиболее заметны для фотонных излучателей низких энергий и чистых β -излучателей. Измерения, проведенные в NPL, Великобритания (таблица 9.2), показали, что вариации толщины стенок стекла, которые находились в пределах допусков на изготовление флаконов, могли привести к ошибкам до 7 % для ^{125}I .

Когда активность набирается в шприц, геометрия источника будет отличаться от геометрии источника во флаконе. Не только состав и толщина

стенок шприца будут отличаться от состава и толщины стенок пробирки, но и распределение источника будет отличаться в зависимости от размера используемого шприца. Это хорошо видно на рисунке 9.5, где показаны измерения в NPL для ^{111}In в шприцах трех размеров (1, 2 и 5 мл) от двух разных производителей в сравнении с измерениями в стандартном лабораторном флаконе Р6. На рис. 9.5 также показан эффект изменения объема источника при отсутствии изменения активности. Самопоглощение излучаемого излучения будет меняться

ТАБЛИЦА 9.2 – СНИЖЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ КАЛИБРАТОРА ДОЗЫ ПРИ УВЕЛИЧЕНИИ ТОЛЩИНЫ СТЕНКИ СТЕКЛА НА 0,08 И 0,2 ММ

Радионуклид	Снижение чувствительности при увеличении толщины стенки флакона	
	0,08 мм	0,2 мм
^{125}I	3 %	7 %
^{123}I	0,6 %	1,5 %
^{111}In	0,2 %	0,4 %
^{131}I	0,1 %	0,25 %

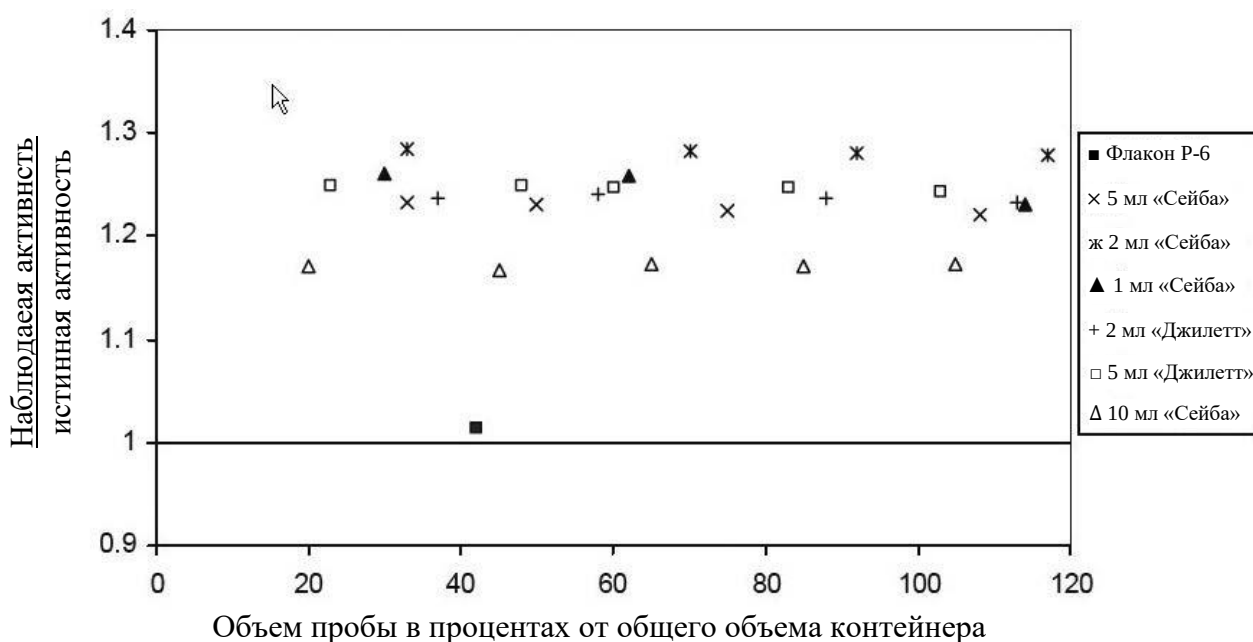


Рис. 9.5. Влияние геометрических параметров и размера образца на показания калибратора дозы, проиллюстрированное для ^{111}In , измеренного в различных шприцах (воспроизведено по ссылке [9.1])

по мере изменения объема источника. Это особенно важно для радионуклидов с низкой энергией компонентов, таких как ^{123}I . Для $^{99\text{m}}\text{Tc}$ коррекция обычно составляет менее 1 %, но ее следует подтвердить при использовании нового калибратора дозы или при смене поставщика шприцев.

9.1.3.7. Положение источника

Держатель источника изготовителя сконструирован таким образом, чтобы источник находился в области максимального отклика на вертикальной оси скважины. Вариации отклика из-за изменений вертикальной высоты или горизонтального положения на несколько миллиметров обычно незначительны.

9.1.3.8. Адсорбция источника

Было замечено, что некоторые радиофармацевтические препараты адсорбируются на поверхности контейнера. Например, было обнаружено, что до 30% активности ^{201}Tl адсорбируется на стекле флаконов Р6. Было показано, что $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -тетрофосмин адсорбируется на поверхности шприцев, так что некоторые типы шприцев могут удерживать до 19 % активности. Из них 6 % прилипает к резиновому плунжеру, а остальная часть прикрепляется к пластиковому корпусу шприца. До 15 % $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -макроагрегата альбумина (МАО) может прилипнуть к шприцу, хотя количество на резиновом плунжере обычно не превышает 1 %. Возможность адсорбции активности следует учитывать каждый раз, когда в учреждении используются шприцы другого производителя.

9.1.4. Измерение чистых β -излучателей

Эффективность обнаружения β -излучения в ионизационных камерах невелика. Низкая, поскольку большинство, если не все, β -частицы поглощаются в исходном растворе (самопоглощение), в стенках контейнера или в стенках ионизационной камеры. Отклик калибратора дозы от β -частиц будет почти полностью обусловлен бремсштриховым излучением (см. раздел 1.1.7). В области энергий, представляющей интерес для измерений в ионизационной камере, спектр фотонов бремсштраунга имеет примерно ту же форму, что и распределение энергии β -частиц. Поэтому средняя энергия β -частиц является хорошим параметром, с помощью которого можно охарактеризовать реакцию ионизационной камеры на бремсштрауговское излучение.

Поток бремсштрауновского излучения пропорционален квадрату атомного номера поглощающего материала. Таким образом, для получения точной оценки активности в ионизационных камерах, заполненных аргоном, требуются значительные активности. Однако, поскольку для терапевтического использования радионуклидов требуются значительные активности, надежные измерения возможны с использованием чистых β -излучателей, применяемых в клинических условиях, таких как ^{90}Y , ^{89}Sr и ^{32}P . Однако геометрические факторы (см. раздел 9.1.3.6) будут иметь еще большее значение, и система должна быть откалибрована для конкретных контейнеров и объемов, которые будут использоваться в клинических

условиях. В настоящее время производители выпускают калибраторы дозы, специально предназначенные для измерения β -излучателей. В них вместо ионизационной камеры используется детектор йодида натрия, что значительно повышает эффективность обнаружения; однако, как отмечают производители в своей литературе, для получения точных результатов измерения все равно требуют строгого внимания к контейнеру для образца, объему образца и концентрации активности.

Большинство имеющихся в продаже ионизационных камер снабжены калибровочными коэффициентами для широко используемых β -излучателей, хотя они обычно соответствуют активности в пробирке, а не в шприце. Тип пробирки, используемой для калибровки, часто не указывается, поэтому пользователю следует проверить калибровку в пробирках, обычно используемых в практике. Аналогичным образом, следует установить калибровку активности в шприце того размера, который будет использоваться в клинике. Опубликованные результаты сравнения собственных эффективностей калибраторов дозы пяти различных производителей показали, что все системы имеют хорошую калибровку для ^{32}P , снижение эффективности примерно на 10–20 % для ^{89}Sr и большое расхождение в эффективности для ^{90}Y . Для этого радионуклида результаты, полученные с использованием калибровочных коэффициентов, предоставленных производителями, варьировались от 64 до 144 % от истинного значения, что еще раз акцентирует внимание на необходимости подтверждения калибровки в отделении ядерной медицины.

Некоторые β -излучатели, используемые для радионуклидной терапии, включают компонент γ -лучей. К таким радионуклидам относятся ^{131}I (364 кэВ, плотность 81,5 %) и ^{186}Re (137 кэВ, плотность 9,5 %). Для этих радионуклидов эффективность ионизационной камеры в основном определяется вкладом γ -лучей, и калибровки, поставляемые производителем, обычно точны в пределах ± 10 %.

9.1.5. Проблемы, возникающие в связи с загрязнением радионуклидами

К сожалению, часто бывает невозможно, чтобы раствор какого-либо радионуклида был полностью свободен от других радионуклидов. Доля общей радиоактивности, которая присутствует в виде конкретного радионуклида, определяется как чистота радионуклида. Национальные и международные фармакопеи определяют радионуклидную чистоту радиофармацевтического препарата. Например, в Европейской фармакопее для инъекций ^{67}Ga -цитрата требуется, чтобы не более 0,2 % общей радиоактивности приходилось на ^{66}Ga . Это требование должно соблюдаться всегда, вплоть до окончания срока годности препарата. Фармакопея США менее строгая, в ней указано, что не менее 99 % общей радиоактивности должно присутствовать в виде ^{67}Ga на момент калибровки.

Присутствие загрязняющих веществ, даже если их доля составляет менее 1 % от общей активности, может оказывать заметное влияние на ток

ионизационной камеры и, следовательно, на измеренную активность. Спецификация Британской фармакопеи для ^{201}Tl -таллового хлорида требует, чтобы «не более 2,0 % общей радиоактивности приходится на таллий-202 и не менее 97,0 процентов — на таллий-201». Период полураспада таллия-202 составляет 12,2 д, а преобладающая энергия фотонов — 440 кэВ. Другим возможным загрязнителем является ^{200}Tl с периодом полураспада 1,09 д и преобладающей энергией 368 кэВ и 1,2 МэВ. Оба этих радионуклида будут иметь высокую эффективность в калибраторе доз. Поскольку период полураспада ^{202}Tl значительно длиннее, чем у ^{201}Tl , относительная доля ^{202}Tl по отношению к ^{201}Tl будет увеличиваться с течением времени. Если необходимо проверить точность калибратора дозы с источником ^{201}Tl , кажущаяся точность может измениться в зависимости от времени измерений относительно заявленной даты калибровки. Присутствие этих высокоэнергетических загрязнителей будет оказывать негативное влияние на качество изображения из-за повышенного проникновения в перегородку, а также приведет к увеличению дозы облучения пациента. Эффективная доза, в миллизивертах на мегабеккерель, для ^{200}Tl , ^{201}Tl и ^{202}Tl составляет 0,238, 0,149 и 0,608, соответственно. Следует отметить, что эти проблемы будут возрастать, если радиофармпрепарат вводится до номинальной даты калибровки, так как доля ^{200}Tl будет выше.

9.2. ПРИЕМОЧНЫЕ ИСПЫТАНИЯ КАЛИБРАТОРА ДОЗЫ И КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

9.2.1. Приемочные испытания

Приемочные испытания калибраторов дозы должны включать измерения точности, воспроизводимости, линейности и геометрической характеристики. Они необходимы для того, чтобы убедиться, что прибор соответствует спецификациям производителя, а также для получения исходных данных для последующего контроля качества.

9.2.1.1. Точность и воспроизводимость

Точность определяется путем сравнения измерений активности с использованием прослеживаемого калиброванного стандарта с заявленной поставщиком активностью, скорректированной на радиоактивный распад. Точность выражается в процентах отклонения от фактической активности и должна быть измерена для всех радионуклидов, которые будут использоваться в повседневной жизни. Рекомендуется регистрировать измерения долгоживущего источника, например, ^{137}Cs , во время первоначального тестирования для каждого радионуклидного набора, который будет использоваться в клинике, для последующего контроля качества.

Воспроизводимость, или постоянство, можно оценить путем проведения повторных измерений одного и того же источника. Если держатель образца

извлекается из камеры между каждым измерением, измеренная воспроизводимость будет включать любые ошибки, связанные с возможными изменениями положения источника.

9.2.1.2. Линейность

Существует несколько подходов к измерению линейности калибратора дозы. Обычно флакон, содержащий высокую активность ^{99m}Tc , многократно измеряется в течение не менее 5 дней. За это время источник 100 ГБк распадется до $0,1\text{ МБк}$. Важно, чтобы начальная активность представляла собой наивысшую активность, которая, вероятно, будет использоваться в клинической практике, что обычно является первой элюцией из нового генератора Mo/Tc . Полулогарифмическая диаграмма измерений с поправкой на фон должна соответствовать ожидаемому распаду радионуклида. Любое отклонение от ожидаемой линии при высоких активностях указывает на насыщение реакции ионизационной камеры. Точные измерения фона во время каждого анализа очень важны, поскольку по мере распада источника фон будет становиться все большей составляющей показаний. Отклонения от линейности при низких активностях могут быть вызваны примесями радионуклидов, например, ^{99}Mo во флаконах, содержащих ^{99m}Tc .

Другой подход, который можно использовать для проверки линейности, требует использования серии радиоактивных источников, охватывающих диапазон измеряемых активностей. Все источники должны быть приготовлены из одного и того же исходного раствора, а дозируемые объемы точно измерены путем взвешивания флаконов до и после дозирования. Объем жидкости в каждой пробирке должен быть скорректирован с помощью нерадиоактивного раствора так, чтобы объем был одинаковым в каждой пробирке, для устранения любой геометрической зависимости при измерении. Измеренные активности корректируются с учетом затухания до времени измерения первого флакона и строятся против дозированных объемов для оценки линейности калибратора. Погрешность данного метода увеличивается при небольших изменениях толщины стенок флакона, поскольку для всех измерений не используется один и тот же флакон.

Наконец, линейность может быть оценена путем повторных измерений на одной пробирке с использованием серии градуированных аттенюаторов, подходящих для конкретного тестового источника, для уменьшения измеряемого ионизационного тока. Обычно это серия концентрических цилиндров, которые устанавливаются на пробирку. Для использования этого метода необходимо точно знать ослабление через каждый цилиндр.

9.2.1.3. Геометрия

Измеренная активность может изменяться в зависимости от положения источника в ионизационной камере, состава флакона или шприца, или объема жидкости внутри флакона или шприца. Для контейнеров и радионуклидов,

которые будут использоваться в клинических условиях, должны быть установлены соответствующие поправочные коэффициенты, особенно если будут использоваться радионуклиды, содержащие значительный компонент фотонов низкой энергии, такие как ^{123}I . Для каждого флакона или шприца, который будет использоваться в клинических условиях, следует провести серию измерений, в которых активность остается постоянной, но объем увеличивается от 10 до 90 % от максимального объема путем добавления воды или физраствора. График зависимости активности от объема с поправкой на распад должен представлять собой прямую горизонтальную линию. Любые отклонения от нее могут быть использованы для расчета соответствующего поправочного коэффициента.

Аналогичным образом можно определить поправочные коэффициенты «флакон–шприц», измерив активность, переданную из флакона в шприц (исходная активность флакона минус остаточная активность), и сравнив ее с активностью, измеренной в самом шприце.

Геометрические зависимости не должны меняться с течением времени; однако если врач меняет производителя шприцев или получает радиофармпрепараты во флаконах другого размера, необходимо определить новый набор калибровочных коэффициентов.

9.2.2. Контроль качества

9.2.2.1. Проверка фона

Как отмечалось в разделе 9.1.3.5, когда держатель источника пуст, калибратор дозы все равно будет регистрировать «активность» из-за фонового излучения. Это будет происходить от естественного фона, от источников внутри радиофармацевтики и/или от загрязнения, присутствующего на держателе источника или вкладыше скважины. Полезно иметь запасной держатель источника и запасной вкладыш для лунки, чтобы в случае обнаружения загрязнения можно было вывести загрязненный предмет из эксплуатации для дезактивации или оставить его до тех пор, пока радиоактивность не снизится.

Как минимум, фон должен определяться каждое утро перед использованием калибратора дозы и регистрироваться. Функция вычитания фона, если она доступна, может быть использована в это время для удаления измеренного фона из последующих измерений. Технолог также должен убедиться в отсутствии дополнительного фона перед всеми измерениями активности в течение дня.

9.2.2.2. Воспроизводимость контрольного источника

Для подтверждения постоянства реакции калибратора дозы следует ежедневно использовать долгоживущий контрольный источник. Для этой цели в продаже имеются герметичные радиоактивные источники ^{57}Co и ^{137}Cs ,

по форме имитирующие пробирку. Контрольный источник должен быть измерен на всех радионуклидных установках, которые используются в клинических условиях. Хотя зарегистрированная активность источника ^{137}Cs на установке $^{99\text{m}}\text{Tc}$ не будет правильным измерением его активности, показания, выходящие за пределы ожидаемых по предыдущим результатам, могут указывать на неисправный калибратор дозы или изменение калибровочного коэффициента, в данном случае $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

9.3. СТАНДАРТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ К КАЛИБРАТОРАМ ДОЗЫ

Международная электротехническая комиссия (МЭК) опубликовала два стандарта [9.2, 9.3] и технический отчет [9.4], относящиеся к калибраторам дозы. Стандарты МЭК часто принимаются национальными организациями по стандартизации. Ссылка [9.3] предназначена для производителей, чтобы осуществить стандартизированное описание характеристик оборудования, в то время как ссылка [9.4] предназначена для пользователей калибраторов дозы.

Также должны существовать национальные стандарты на калибраторы дозы. Производители США часто ссылаются на публикацию Американского национального института стандартов ANSI N42.13-2004 [9.5]. В ней указаны минимальные требования к точности и воспроизводимости калибраторов дозы:

— «точность приборов при уровнях активности выше 3,7 МБк должна быть такой, чтобы измеренная активность стандартного источника находилась в пределах $\pm 10\%$ от заявленной активности этого источника» [9.5];

— «воспроизводимость... должна быть такой, чтобы все результаты в серии из десяти последовательных измерений источника с активностью более 100 мкКи ($3,7 \times 10^6$ Бк) в одной и той же геометрии находились в пределах $\pm 5\%$ от средней измеренной активности для этого источника» [9.5].

9.4. НАЦИОНАЛЬНЫЕ СЛИЧЕНИЙ ВИДОВ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Национальные метрологические институты отвечают за разработку и поддержание стандартов, включая стандарты деятельности. Эти институты, часто в сотрудничестве с соответствующим национальным профессиональным органом, проводят национальные сравнения точности калибраторов дозы, используемых в клинической практике. В таких сравнениях использовались, по возможности, клинические радионуклиды ^{67}Ga , ^{123}I , ^{131}I , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ и ^{201}Tl , и они проводились в Австралии, Аргентине, Бразилии, Германии, Индии, Кубе, Великобритании и Чешской Республике. В некоторых странах, таких как Куба и Чешская Республика, участие в сравнении является обязательным, в то время как во многих других странах оно добровольное. Обследования также могут использоваться для измерения воспроизводимости калибраторов.

В качестве примера в таблице 9.3 приведены результаты обследования, проведенного в Австралии в 2007 году.

ТАБЛИЦА 9.3. КРАТКОЕ ИЗЛОЖЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ОБСЛЕДОВАНИЯ КАЛИБРАТОРОВ ДОЗ, ПРОВЕДЁННОГО В АВСТРАЛИИ В 2007 ГОДУ

Радионуклид	^{99m}Tc	^{131}I	^{67}Ga	^{201}Tl
Кол-во калибраторов	167	164	116	162
Погрешность в пределах $\pm 5\%$	86 %	80 %	84 %	73 %
Погрешность в пределах $\pm 10\%$	98 %	95 %	97 %	94 %
Воспроизводимость в пределах $\pm 10\%$	100 %	100 %	100 %	100 %

Эти исследования также дают возможность скорректировать калибровочный коэффициент, если обнаруживается, что калибратор дозы работает с ошибкой $> 10\%$.

9.5. ВЫДАЧА РАДИОФАРМПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ОТДЕЛЬНЫХ ПАЦИЕНТОВ

9.5.1. Корректировка активности с учетом различий в размерах и весе пациента

Протоколы, используемые в практике ядерной медицины, должны определять обычную активность радиофармпрепарата, который должен быть введен стандартному пациенту. В большинстве западных стран стандартным пациентом считается тот, чей вес находится в диапазоне 70–80 кг. Однако многие пациенты не укладываются в этот диапазон. Если использовать фиксированную активность для всех пациентов, это приведет к неоправданно высокой лучевой нагрузке на пациента с недостаточным весом и может привести к получению изображений неприемлемого качества или очень длительному времени визуализации у пациентов с ожирением.

Существуют различные подходы к определению деятельности, которую необходимо для определения активности. Обычно они направлены на то, чтобы предоставить постоянную плотность отсчетов на изображении для поддержания качества изображения или для осуществления постоянной эффективной дозы для пациента. Например, было показано, что для перфузионного сканирования миокарда с использованием ^{99m}Tc -тетрофосмина активность должна быть увеличена на 150% для пациента весом 110 кг и на 200 % для пациента весом 140 кг, чтобы сохранить качество изображения при отсутствии увеличения времени визуализации.

С помощью таблиц доз облучения, приведенных в публикациях 53, 80 и 106 Международной комиссии по радиологической защите (МКРЗ) [9.6-9.8], было показано, что эффективная доза (мЗв/МБк) может быть выражена в виде простой функции мощности от массы тела. Таким образом, масштабные коэффициенты активности для получения постоянной эффективной дозы могут быть получены из выражения $(W/70)^a$, где W представляет собой вес человека, а коэффициент мощности a специфичен для радиофармпрепарата. Опять же, используя ^{99m}Tc -тетрофосмин в качестве примера, a оказалось равным $-0,834$.

Хотя модели дозиметрии доступны только до 70 кг, эта функция мощности может быть экстраполирована для получения масштабных коэффициентов для пациентов, чей вес превышает 70 кг. Используя этот подход, активность должна быть увеличена на 146 % для пациента весом 110 кг и на 178 % для пациента весом 140 кг. Этот подход полезен, но его следует использовать с осторожностью. Экстраполированная активность приведет к сопоставимым дозам в органах и тканях для пациента крупного телосложения, но не для пациента с аналогичным весом из-за больших жировых отложений, так как биораспределение радиофармпрепарата в этих двух случаях будет неодинаковым. В таблице 9.4 представлены значения a для распространенных радиофармацевтических препаратов.

9.5.2. Таблицы дозировок для детей

Дети примерно в три раза более радиочувствительны, чем взрослые, поэтому определение соответствующей активности для педиатрических процедур имеет большое значение. В дополнение к масштабному коэффициенту, который должен применяться к активности для взрослых, для

ТАБЛИЦА 9.4. КОЭФФИЦИЕНТ МОЩНОСТИ A , ОТНОСЯЩИЙ МАССУ ТЕЛА К ПОСТОЯННОЙ ЭФФЕКТИВНОЙ ДОЗЕ В СООТВЕТСТВИИ С ВЫРАЖЕНИЕМ $(W/70)^a$ ДЛЯ ЧЕТЫРНАДЦАТИ РАСПРОСТРАНЁННЫХ РАДИОФАРМПРЕПАРАТОВ

Радиофармпрепарат	Значение a	Радиофармпрепарат	Значение a
^{99m}Tc -DMSA	-0,706	^{99m}Tc -IDA	-0,840
^{99m}Tc -ДТПА	-0,801	^{99m}Tc -тетрофосмин	-0,834
^{99m}Tc -MAG3	-0,520	^{99m}Tc -эритроциты	-0,859
^{99m}Tc -НМРАО	-0,849	^{99m}Tc -лейкоциты	-0,869
^{99m}Tc -МАО	-0,842	^{18}F -ФДГ	-0,782
^{99m}Tc -сестамиби	-0,871	^{67}Ga -цитрат	-0,931
^{99m}Tc -фосфонаты	-0,763	^{123}I или ^{131}I йодид	-1,11

осуществления надлежащего качества изображения необходимо указать минимальную активность. В прошлом для оценки масштабных коэффициентов использовали только вес или площадь поверхности тела, полученную на основе роста и веса. Эти два метода могут давать совершенно разные коэффициенты масштабирования. Например, масштабный коэффициент для ребенка весом 20 кг составляет 29 % от активности взрослого человека при использовании только веса, но 43 % при использовании площади поверхности тела.

Недавно комитеты по дозиметрии и педиатрии Европейской ассоциации ядерной медицины (EANM) подготовили дозиметрическую карту, в которой признается, что единый масштабный коэффициент не является оптимальным для

всех радиофармацевтических препаратов. Они использовали методологию, представленную в разделе 9.5.1, и смогли установить, что радиофармацевтические препараты можно разделить на три класса (почечные, тиреоидные и другие), с различными масштабными коэффициентами для каждого класса. На веб-сайте EANM доступна карта дозировок, в которой указана минимальная рекомендуемая активность и коэффициент масштабирования, зависящий от веса, для каждого радиофармацевтического препарата, который был определен для получения эффективных доз, не зависящих от веса. Эта карта дозировок приведена здесь на рис. 9.6. Для помощи в этих расчетах на сайте EANM имеется онлайн-калькулятор доз¹, в котором пользователь указывает вес ребенка и радиофармпрепарат, и на экране отображается рекомендуемая активность.

9.5.3. Диагностические референтные уровни в ядерной медицине

Рекомендации МКРЗ специально исключают медицинское облучение из системы предельных доз, поскольку пациент получает непосредственную пользу от радиационного воздействия. Однако в Публикации 73 (1996) [9.9] МКРЗ ввела термин «диагностический референтный уровень» (ДРЛ) для пациентов. ДРО – это уровни исследования, основанные на легко измеряемой величине, обычно дозе на поверхности входа в случае диагностической радиологии или вводимой активности в случае ядерной медицины. В серии докладов по безопасности № 40 [9.10], опубликованной в 2005 году, ДРЛ упоминаются МАГАТЭ как уровни руководства. В этой публикации приведена таблица руководящих уровней, отражающая значения, использовавшиеся в начале 1990-х годов, когда процедуры однофотонной эмиссионной компьютерной томографии были гораздо менее распространены. Обзор использования DRL в восьми европейских странах, опубликованный в 2007 году [9.11], показал, что их введение в ядерной медицине значительно различалось. Например, Франция установила ДРЛ для 10 процедур ядерной медицины, Германия – для 17 процедур, Италия – для 48 процедур, а Великобритания включила в список 96 процедур. В некоторых странах DRL были установлены для тех видов деятельности, на которые было получено разрешение на продажу, в то время как в других странах DRL были определены для каждой процедуры путем расчета 75-го процентиля разброса значений данных, полученных в результате опроса участвующих практик. Последний подход широко используется для установления ДРЛ в радиологии и применяется в других частях мира, таких как Австралия и Новая Зеландия, для установления ДРЛ в ядерной медицине.

¹ http://www.eanm.org/publications/dosage_calculator.php?navId=285



Карта дозирования (версия 1.2.2014)

Множитель базовой активности

Вес	Класс	Класс	Класс	Вес	Класс	Класс	Класс
kg	A	B	C	kg	A	B	C
3	1	1	1	32	3.77	7.29	14.00
4	1.12	1.14	1.33	34	3.88	7.72	15.00
6	1.47	1.71	2.00	36	4.00	8.00	16.00
8	1.71	2.14	3.00	38	4.18	8.43	17.00
10	1.94	2.71	3.67	40	4.29	8.86	18.00
12	2.18	3.14	4.67	42	4.41	9.14	19.00
14	2.35	3.57	5.67	44	4.53	9.57	20.00
16	2.53	4.00	6.33	46	4.65	10.00	21.00
18	2.71	4.43	7.33	48	4.77	10.29	22.00
20	2.88	4.86	8.33	50	4.88	10.71	23.00
22	3.06	5.29	9.33	52-54	5.00	11.29	24.67
24	3.18	5.71	10.00	56-58	5.24	12.00	26.67
26	3.35	6.14	11.00	60-62	5.47	12.71	28.67
28	3.47	6.43	12.00	64-66	5.65	13.43	31.00
30	3.65	6.86	13.00	68	5.77	14.00	32.33

$$A[\text{МБк}]_{\text{вводимая}} = \text{базовая активность} \times \text{множитель}$$

a) Для расчета вводимой активности базовое значение активности должно быть умножено на множители, приведенные выше для рекомендуемого класса радиофармпрепарата (см. на обороте).

b) Если результирующая активность меньше минимальной рекомендуемой активности, следует вводить минимальную активность.

c) Не следует превышать национальные диагностические референтные уровни!

Примеры:

a) ^{18}F ФДГ-ПЭТ головного мозга, 50 кг: активность для введения $[\text{МБк}] = 14,0 \times 10,71 [\text{МБк}] \approx 150 \text{ МБк}$

b) ^{123}I mIBG, 3 кг: активность для введения $[\text{МБк}] = 28,0 \times 1 [\text{МБк}] = 28 \text{ МБк}$
 $< 37 \text{ МБк}$ (минимальная рекомендуемая активность)
→ активность для введения: 37 МБк

Эта карта основана на публикации Jacobs F, Thierens H, Piepsz A, Bacher K, Van de Wiele C, Nam H, Dierckx RA. Оптимизированные карты дозирования, зависящих от индикатора, для получения эффективных доз, не зависящих от веса. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2005 May; 32(5):581-8.

Данная карта обобщает мнения педиатрического и дозиметрического комитетов EANM и отражает рекомендации, за которые EANM не может нести ответственность. Рекомендации по дозиметрии должны рассматриваться в контексте «надлежащей практики» ядерной медицины и не заменяют национальные и международные законодательные или нормативные положения.



Приложение для Андроид



Приложение для Айфона

Исполнительный секретариат EANM
Холландштрассе 14/ Мезонин · 1020 Вена, Австрия
Телефон: +43-1-2128030, факс: +43-1-21280309
office@eanm.org – www.eanm.org – fb/officialEANM

Рис. 9.6. Карта дозирования для детей Европейской ассоциации ядерной медицины (EANM) (любезно предоставлена EANM)

Рекомендуемые дозы в МБк

Радиофармацевтический препарат	Класс	Базовая активность (только для целей расчета)	Минимальная рекомендуемая активность ¹
		МБк	МБк
¹²³ I (щитовидная железа)	В	0,6	3
¹²³ I Амфетамин (мозг)	Б	13,0	18
¹²³ I ГИППУРАН (нарушение функции почек)	Б	5,3	10
¹²³ I ГИППУРАН (нормальная функция почек)	А	12,8	10
¹²³ I mIBG	Б	28,0	37
¹³¹ I mIBG	Б	5,6	35
¹⁸ F ФДГ-ПЭТ торс	Б	25,9	26
¹⁸ F ФДГ-ПЭТ мозг	Б	14,0	14
¹⁸ F фторид натрия	Б	10,5	14
⁶⁷ Ga Цитрат	Б	5,6	10
^{99m} Tc АЛЬБУМИН (сердце)	Б	56,0	80
^{99m} Tc КОЛЛОИД (желудочный рефлюкс)	Б	2,8	10
^{99m} Tc КОЛЛОИД (печень/селезенка)	Б	5,6	15
^{99m} Tc КОЛЛОИД (костный мозг)	Б	21,0	20
^{99m} Tc DMSA	Б	6,8	18,5
^{99m} Tc ДТРА (нарушение функции почек)	Б	14,0	20
^{99m} Tc ДТРА (нормальная функция почек)	А	34,0	20
^{99m} Tc ECD (перфузия головного мозга)	Б	32,0	110
^{99m} Tc НМРАО (мозг)	Б	51,8	100
^{99m} Tc НМРАО (WBC)	Б	35,0	40
^{99m} Tc IDA (желчный)	Б	10,5	20
^{99m} Tc МАА / микросферы	Б	5,6	10
^{99m} Tc MAG3	А	11,9	15
^{99m} Tc MDP	Б	35,0	40
^{99m} Tc Пертехнетат (цистография)	Б	1,4	20
^{99m} Tc Пертехнетат (эктопическая слизистая желудка)	Б	10,5	20
^{99m} Tc Пертехнетат (первое прохождение кардиограммы)	Б	35,0	80
^{99m} Tc Пертехнетат(щитовидная железа)	Б	5,6	10
^{99m} Tc RBC (кровяное депо)	Б	56,0	80
^{99m} Tc СестаМИБИ /Тетрофосмин (возбудитель рака)	Б	63,0	80
^{99m} Tc СестаМИБИ /Тетрофосмин ² (протокол сканирования сердца в состоянии покоя на 2 дня, мин.)	Б	42,0	80
^{99m} Tc СестаМИБИ /Тетрофосмин ² (сканирование сердца в состоянии покоя по 2-дневному протоколу макс.)	Б	63,0	80
^{99m} Tc СестаМИБИ /Тетрофосмин ² (2-дневный протокол стресс-сканирования сердца, мин.)	Б	42,0	80
^{99m} Tc СестаМИБИ /Тетрофосмин ² (2-дневный протокол стресс-сканирования сердца макс.)	Б	63,0	80
^{99m} Tc СестаМИБИ /Тетрофосмин ² (протокол 1-дневного сканирования сердца в состоянии покоя)	Б	28,0	80
^{99m} Tc СестаМИБИ /Тетрофосмин ² (протокол 1-дневного стресс-сканирования сердца)	Б	84,0	80
^{99m} Tc Сплин (денатурированный RBC)	Б	2,8	20
⁹⁹ Tc ТЕХНЕГАЗ (вентиляция легких) ³	Б	70,0	100

¹ Минимальные рекомендуемые активности рассчитаны для широко используемых гамма-камер или позитронно-эмиссионных томографов. При использовании систем с более высокой эффективностью подсчета можно назначать более низкие активности.

² Минимальные и максимальные значения соответствуют рекомендуемым значениям вводимой активности в методических рекомендациях EANM/ESC (Hesse B, Tagil K, Ciucolo A, et al.). Методические рекомендации EANM/ESC по перфузионной визуализации миокарда в ядерной кардиологии. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2005 Jul;32(7):855-97.

³ Это нагрузка активности, необходимая для подготовки устройства Technegas. Количество вдыхаемой активности будет меньше.

Рис. 9.6. Карта дозирования для детей Европейской ассоциации ядерной медицины (EANM) (любезно предоставлена EANM) (продолж.)

9.6. РАДИАЦИОННАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ В РАДИОФАРМАЦЕВТИКЕ

9.6.1. Пределы загрязнения поверхности

Загрязнение поверхности радиоактивностью может привести к заражению работника радиационной службы и/или внешнему облучению его кожи. Внутреннее загрязнение может возникнуть в результате вдыхания и/или проглатывания радионуклида. Пределы загрязнения поверхности, приведенные в таблице 9.5, были получены на основе установленного предела эффективной дозы в 20 мЗв/год и моделей для вдыхания и проглатывания, приведенных в публикациях МКРЗ 30, 60 и 61 [9.12–9.14]. Для каждого радионуклида использовался наиболее ограничительный путь (вдыхание, проглатывание или внешнее облучение).

ТАБЛИЦА 9.5 – ВЫВЕДЕННЫЕ ПРЕДЕЛЫ ДЛЯ ПОВЕРХНОСТНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ

Нуклид	Поверхности в специально отведенных местах, включая защитную одежду (Бк/см ²)	Внутренние поверхности перчаточных боксов и вытяжных шкафов (Бк/см ²)	Не предназначенные для этого зоны, включая личную одежду (Бк/см ²)
¹⁸ F	100	1 000	5
³² P	100	1 000	5
⁵¹ Cr	1 000	10 000	50
⁶⁷ Ga	1 000	10 000	50
⁸⁹ Sr	100	1 000	5
⁹⁰ Y	100	1 000	5
^{99m} Tc	1 000	10 000	50
¹¹¹ In	1 000	10 000	50
¹²³ I	1 000	10 000	50
¹²⁵ I	100	1 000	5
¹³¹ I	100	1 000	5
¹⁷⁷ Lu	1 000	10 000	50
²⁰¹ Tl	1 000	10 000	50

9.6.2. Проверки протирания и ежедневные обследования

Обследования радиофармацевтики должны проводиться для того, чтобы убедиться, что эти пределы загрязнения поверхностей не превышены и что оператор не подвергается излишнему воздействию внешнего излучения. Облучение может быть вызвано источниками, случайно оставленными на столе, и загрязнением поверхностей стола. Аэрозольные капли из шприца при дозировании

могут остаться незамеченными, поэтому необходимо, чтобы все сотрудники знали, что зона дозирования может быть загрязнена, и всегда надевали защитные перчатки при работе в этой зоне. Все зоны элюирования, подготовки, анализа и введения радиофармпрепарата должны быть обследованы в конце каждого рабочего дня.

Первоначально следует провести обследование с помощью дозиметра, чтобы убедиться, что в радиофармацевтике нет неожиданных облученных источников. Затем все поверхности должны быть проверены на загрязнение с помощью монитора загрязнения с зондом, соответствующим используемым радионуклидам. Фоновые уровни радиации в радиофармацевтике, особенно в зоне выдачи, часто выше, чем в других местах отделения ядерной медицины, поэтому количественная оценка любого загрязнения, обнаруженного с помощью зонда, затруднена. Если используется низкоэнергетический β -излучатель, его будет трудно или невозможно обнаружить с помощью внешнего зонда. В таких ситуациях следует использовать тест с протиркой. Необходимо протереть площадь не менее 100 см^2 , а затем оценить активность на салфетке с помощью блинного зонда или, более точно, в луночном счетчике. Для низкоэнергетических β -излучателей, таких как ^3H или ^{14}C , необходимо использовать жидкостный сцинтилляционный подсчет. При количественном определении загрязнения поверхности обычно предполагается, что тест с использованием сухой салфетки удаляет одну десятую часть загрязнения, а влажная салфетка – одну пятую часть загрязнения.

9.6.3. Мониторинг доз облучения пальцев персонала при выдаче лекарств

Систематические исследования дозы облучения рук работающего персонала показали, что дозы облучения пальцев могут приближаться или превышать годовой предел дозы в 500 мЗв на конечности. Наиболее облучаемыми частями рук, вероятно, являются кончики указательного и среднего пальцев, а также большой палец доминирующей руки, причем облучение указательного пальца является самым высоким. МКРЗ рекомендовала проводить мониторинг дозы на пальцах для всех лиц, работающих с более чем 2 ГБк/сутки , и регулярный мониторинг должен проводиться, если дозы на наиболее подверженной облучению части руки превышают 6 мЗв/месяц .

Хотя доза на кончике пальца будет самой высокой, гораздо практичнее носить кольцевой монитор у основания пальца. Термолюминесцентный дозиметрический чип, вмонтированный в пластиковое кольцо, обычно является наиболее удобным типом монитора. Такие мониторы часто выпускаются разных размеров. Кольцо должно плотно прилегать к пальцу, чтобы его нельзя было случайно снять при снятии перчаток. МКРЗ рекомендует носить кольцевой монитор на среднем пальце, располагая элемент со стороны ладони, и применять коэффициент три для получения оценки дозы на кончике. Если элемент дозиметра надевается на тыльную сторону руки, следует применять коэффициент шесть.

Доза, получаемая пальцами, в значительной степени зависит от используемой техники дозирования и квалификации оператора. Важно, чтобы персонал прошел обширное обучение технике дозирования нерадиоактивных растворов перед первым дозированием радиофармпрепаратов. Это особенно

важно при использовании радиофармпрепаратов для ПЭТ, поскольку константа мощности удельной дозы для позитронных излучателей гораздо выше, чем для радионуклидов, используемых для однофотонной визуализации.

9.7. КОРПУСА ДЛЯ ХРАНЕНИЯ ПРОДУКТОВ

9.7.1. Вытяжные шкафы

Вытяжной шкаф – это закрытое рабочее место, предназначенное для предотвращения распространения паров на оператора и других людей. Испарения могут быть в виде газов, паров, аэрозолей или твердых частиц. Вытяжной шкаф предназначен для защиты оператора, а не для защиты продукта, находящегося в шкафу. Поэтому вытяжной шкаф не подходит для проведения процедур этикетирования клеток, так как для этого необходимо, чтобы кровь всегда оставалась стерильной. Вытяжные шкафы обычно оснащены прозрачным защитным экраном, который можно регулировать по вертикали (чаще всего) или по горизонтали, чтобы изменить размер рабочего проема в шкафу. Некоторые шкафы поставляются с защитным экраном из свинцового стекла, чтобы свести к минимуму необходимость в дополнительной радиационной защите. Наиболее распространенный тип вытяжного шкафа известен как вытяжной шкаф с переменным объемом вытяжного воздуха, который поддерживает постоянную скорость подачи воздуха в шкаф (лицевую скорость) независимо от положения створок. На рисунке 9.7 показан вытяжной шкаф, пригодный для использования с радиоактивными материалами.

Существуют вытяжные шкафы, в которых отработанный воздух напрямую или после углеродной фильтрации выбрасывается в атмосферу, обычно над зданием. Другие шкафы, известные как рециркуляционные вытяжные шкафы, используют фильтрацию или абсорбцию для удаления загрязняющих веществ из воздуха, выделяемых в шкафу, чтобы воздух мог безопасно выводиться обратно в лабораторию. Рециркуляционные вытяжные шкафы обычно не используются для работы с радиоактивными материалами.

Любой установленный вытяжной шкаф должен отвечать требованиям местного стандарта, а любой воздух, выбрасываемый в атмосферу, должен отвечать требованиям соответствующего регулирующего органа. В стандарте обычно указывается минимальная скорость потока воздуха через рабочее отверстие (например, 0,5 м/с). Этот показатель следует регулярно проверять и измерять при полностью открытой диафрагме в минимальном положении. В минимальном положении скорость движения воздуха может быть выше, чтобы поддерживать постоянную скорость вытяжки из шкафа.

Перед первым использованием и в рамках регулярного контроля качества необходимо провести проверку на дым. Это необходимо для того, чтобы визуально убедиться в том, что дым удерживается внутри вытяжного шкафа или выходит из него. Дым выпускается в вытяжном шкафу и вокруг него, и наблюдается визуальная картина воздушного потока. Результаты проверки дыма должны быть задокументированы, а любые обратные потоки из шкафа должны быть устранены перед последующим использованием.



Рис. 9.7. Вытяжной шкаф, предназначенный для использования с радиоактивными материалами

9.7.2. Шкафы с ламинарным потоком

Шкафы с ламинарным потоком предоставляют нетурбулентный поток воздуха с почти постоянной скоростью, который имеет практически однородное поперечное сечение и с изменением скорости не более чем на 20 %. Шкафы с ламинарным потоком осуществляют защиту продукта, в то время как вытяжной шкаф предназначен для защиты оператора. Воздух, подаваемый в шкаф, обычно проходит через высокоэффективный сажевый фильтр, который предназначен для удаления 99,999 % частиц размером более 0,3 мкм. Следует помнить, что ламинарный поток воздуха (обычно вертикальный) будет нарушен наличием любых предметов внутри шкафа, включая экраны и руки оператора. Во время работы отфильтрованный воздух может выходить из передней части шкафа, когда поток воздуха нарушается, поэтому защита оператора не может быть гарантирована.

9.7.3. Шкафы-изоляторы

Шкафы-изоляторы предоставляют защиту как оператора, так и продукта. На рисунке 9.8 показан пример изолятора для маркировки клеток крови. Манипуляции с продуктом осуществляются через отверстия для перчаток, поэтому внутреннее пространство шкафа остается абсолютно стерильным, и гарантируется полная защита оператора. Воздушный поток в изоляторе намеренно спроектирован турбулентным, чтобы внутри шкафа не было мертвых зон. В показанном на рисунке устройстве предусмотрена центрифуга, которая может управляться извне. В изолятор может быть встроен калибратор дозы, так что для измерения активности суспензию клеток не нужно извлекать из изолятора. В изоляторе предусмотрены блокировки вакуумных дверей по времени для осуществления стерильности продукта.

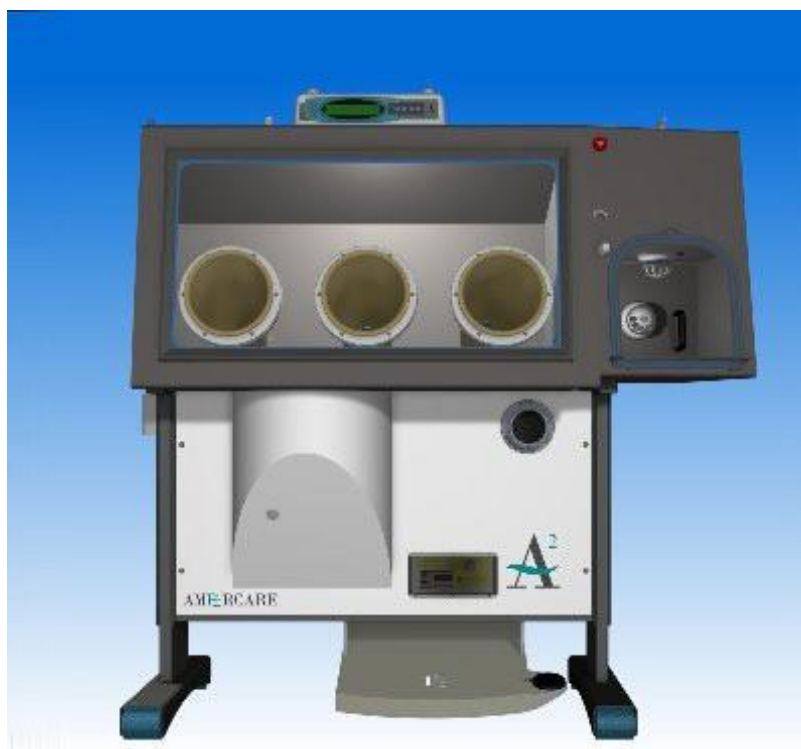


Рис. 9.8. Изолятор для маркировки клеток крови (любезно предоставлено компанией Amercare Ltd)

9.8. ЭКРАНИРОВАНИЕ РАДИОНУКЛИДОВ

9.8.1. Экранирование для γ -, β - и позитронных излучателей

Экранирование требуется в стенах радиофармацевтики, в любых защитных кожухах, в телесном щите для защиты оператора на станции дозирования, а также вокруг отдельных флаконов и шприцев, содержащих радионуклиды. Экранирование стен радиофармацевтики может быть сведено к минимуму за счет соответствующего локального экранирования вокруг обрабатываемых источников. Экранирование может быть выполнено из различных материалов, включая свинец и бетон в стенах, свинец или вольфрам в локальном экранировании для γ -излучающих радионуклидов, и алюминий или перспекс для чистых β -излучателей. Для позитронных излучателей экранирование будет определяться в первую очередь аннигиляционными фотонами с энергией 511 кэВ, а не самими позитронами. Для чистых β -излучателей используется материал с низким атомным номером, такой как алюминий или Perspex, поскольку это сводит к минимуму производство бремсстралунгового излучения. Поскольку β -излучение имеет конечный диапазон в материалах, определяемый максимальной энергией β -излучения, толщина экранирующего слоя должна быть больше этого диапазона, чтобы осуществить поглощение всех β -частиц. Полиметилметакрилат (перспекс или люцит) имеет плотность 1,19 г/см³, аналогичную плотности ткани и воды, и очень хорошо подходит для поглощения β -частиц. В таблице 9.6 приведены максимальная β -энергия и диапазон в воде для четырех чистых β -излучателей, используемых в ядерной медицине.

ТАБЛИЦА 9.6. МАКСИМАЛЬНАЯ В-ЭНЕРГИЯ И ПРОБЕГ В ВОДЕ ДЛЯ ЧЕТЫРЕХ β -ИЗЛУЧАТЕЛЕЙ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ В ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЕ. ПРОБЕГ ЭЛЕКТРОНОВ БЫЛ ОПРЕДЕЛЕН С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРИБЛИЖЕНИЯ НЕПРЕРЫВНОГО ЗАМЕДЛЕНИЯ

Радионуклид	$E_{\text{макс}}$ (МэВ)	Пробег в воде (мм)
^{14}C	0,156	0,30
^{32}P	1,709	8,2
^{89}Sr	1,463	6,8
^{90}Y	2,274	11

Самые высокие мощности дозы на поверхности, встречающиеся в радиофармацевтике, вероятно, будут от генераторов $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$, которые могут содержать > 100 ГБк ^{99}Mo . Первичное γ -излучение ^{99}Mo имеет энергию 740 кэВ, поэтому для снижения мощности дозы до приемлемого уровня требуется несколько сантиметров свинцового экрана. Генератор, поставляемый в комплекте, уже содержит значительную экранировку, но обычно требуется дополнительная экранировка. Его можно приобрести у поставщика генератора, специально разработанного для его генератора, или же необходимо изготовить или приобрести дополнительный экран. На рисунке 9.9 показан генератор, поставляемый «АНСТО» в Австралии, внутри специального свинцового «гаража». Тело радиохимика экранировано дверями гаража, пока она присоединяет экранированную пробирку для элюирования перед элюированием генератора. Эти экраны тяжелые (> 20 кг), поэтому важно, чтобы поверхности стола были достаточно прочными, чтобы выдержать их вес. Генератор сам по себе довольно тяжелый, поэтому могут потребоваться механические подъемные устройства, чтобы предотвратить травмы спины у персонала при подъеме генератора на место.



Рис. 9.9. Свинцовый гараж, окружающий генератор $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$

Флаконы с радиофармацевтическими препаратами должны храниться экранированными. Обычно щиты сконструированы таким образом, что доступна только резиновая перегородка флакона, тем самым защищая руки оператора во время дозирования (см. рис. 9.10). Сами флаконы никогда не следует держать пальцами, если они содержат радиоактивность, вместо этого всегда следует использовать длинные щипцы (см. рис. 9.11).



Рис. 9.10. Экранированный флакон, используемый для хранения восстановленных радиофармпрепаратов



Рис. 9.11. Использование длинных щипцов для работы с пробиркой, содержащей радиоактивность

Во время приготовления, выдачи и введения пациенту радиофармацевтического препарата активность обычно переносится в шприцах. Мощность дозы на поверхности шприцев может превышать $1 \text{ мЗв} \cdot \text{с}^{-1} \cdot \text{МБк}^{-1}$ в зависимости от объема жидкости и размера шприца. Пластик шприца слабо поглощает β -частицы высокой энергии, и для радионуклидов, используемых для терапии, мощность дозы на поверхности будет превышать 10 мЗв/с , так что годовой предел дозы в 500 мЗв на конечности может быть легко превышен. Шприцы никогда не должны быть заполнены более чем наполовину, чтобы шприц можно было взять около плунжера, где пальцы не находятся над активностью. По возможности следует использовать защитные экраны для шприцев. Они должны быть сделаны из персика для чистых β -излучателей и из свинца или вольфрама для γ -излучателей (см. рис. 9.12). Окошко из свинцового стекла необходимо для наблюдения за содержимым шприца. Шприцевые щитки с подпружиненным фиксатором для удержания шприца на месте предпочтительнее тех, в которых используется винт, поскольку резьба винта быстро изнашивается при использовании.



Рис. 9.12. Вольфрамовый шприц-экран для γ -излучающих радионуклидов и шприц-экран Perspex для чистых β -излучателей

ТАБЛИЦА 9.7. ИЗМЕРЕННЫЕ КОЭФФИЦИЕНТЫ ПЕРЕДАЧИ ДЛЯ СВИНЦА

Толщина свинца (мм)	⁹⁹ Mo	^{99m} Tc	⁶⁷ Ga	¹³¹ I	²⁰¹ Tl ^a	511 кэВ
0	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
1	0,876	0,105	0,455	0,769	0,136	0,891
2	0,776	0,00835	0,280	0,601	0,0709	0,787
3	0,694	$6,52 \cdot 10^{-4}$	0,191	0,475	0,0557	0,690
4	0,623	$5,09 \cdot 10^{-5}$	0,135	0,379	0,0485	0,602
5	0,561	$3,97 \cdot 10^{-6}$	0,0983	0,306	0,0438	0,523
6	0,507	$3,10 \cdot 10^{-7}$	0,0730	0,248	0,0430	0,452
7	0,458		0,0551	0,203	0,0422	0,390
8	0,414		0,0420	0,168	0,0415	0,336
9	0,375		0,0324	0,139	0,0408	0,289
10	0,340		0,0253	0,116	0,0291	0,249
12	0,279		0,0157	0,0829	0,0282	0,183
14	0,229		0,0102	0,0605	0,0273	0,135
16	0,188		0,00682	0,0451	0,0193	0,0990
18	0,154		0,00476	0,0342	0,0187	0,0728
20	0,127		0,00345	0,0263	0,0132	0,0535
25	0,0774		0,00177	0,0143	0,00893	0,0247
30	0,0473		0,00104	0,00805	0,00602	0,0114
40	0,0176		$4,11 \cdot 10^{-4}$	0,00267	0,00274	0,00240
50	0,00659		$1,71 \cdot 10^{-4}$	$9,04 \cdot 10^{-4}$	0,00124	$5,00 \cdot 10^{-4}$

^a Данные о передаче ²⁰¹Tl включают вклад 1,5 % загрязняющего вещества ²⁰⁰Tl, что является максимальным уровнем, с которым можно столкнуться в клинической практике.

9.8.2. Коэффициенты пропускания для свинца и бетона

В разделе 1.6 указано, что ослабление моноэнергетических фотонов через такие материалы, как свинец или бетон, будет экспоненциальным и характеризуется линейным коэффициентом ослабления или слоем половинного значения (HVL). Однако это верно только для узких геометрий пучка, использующих коллимированные пучки излучения, которые редко встречаются на практике. Кроме того, ослабление излучения радионуклидов, испускающих более одного γ -фотона, таких как ⁶⁷Ga и ¹³¹I, не может быть выражено в виде простого HVL.

В таблицах 9.7 и 9.8 приведены измеренные коэффициенты пропускания широкого луча для свинца и бетона для пяти радионуклидов, используемых в

ядерной медицине, и для фотонов 511 кэВ от позитронных излучателей. Эта информация может быть использована для расчета необходимой толщины экранирования вокруг флаконов, для защиты тела оператора и для стен радиофармацевтики. Значения для ^{201}Tl включают вклад ^{200}Tl , распространенного загрязнителя, который имеет заметные энергии при 368 кэВ и 1,2 МэВ. Включен вклад в 1,5 % от ^{200}Tl , что является максимально возможным значением на момент калибровки.

ТАБЛИЦА 9.8. – ИЗМЕРЕННЫЕ КОЭФФИЦИЕНТЫ ПРОПУСКАНИЯ ДЛЯ БЕТОНА (ПЛОТНОСТЬ: 2,35 Г/СМ³)

Толщина бетона (мм)	^{99}Mo	$^{99\text{m}}\text{Tc}$	^{67}Ga	^{131}I	$^{201}\text{Tl}^a$	511 кэВ
0	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
10	0,845	0,779	0,884	0,916	0,759	0,958
20	0,718	0,607	0,769	0,825	0,581	0,909
30	0,614	0,473	0,661	0,735	0,449	0,852
40	0,527	0,368	0,564	0,649	0,349	0,789
50	0,454	0,287	0,477	0,570	0,274	0,722
60	0,393	0,224	0,402	0,498	0,217	0,653
70	0,341	0,174	0,338	0,434	0,173	0,584
80	0,296	0,136	0,282	0,377	0,139	0,518
90	0,258	0,106	0,236	0,327	0,112	0,456
100	0,225	0,0824	0,196	0,284	0,0912	0,399
120	0,172	0,0500	0,135	0,212	0,0612	0,301
140	0,132	0,0304	0,0928	0,158	0,0418	0,224
160	0,101	0,0184	0,0635	0,118	0,0290	0,166
180	0,0777	0,0112	0,0434	0,0879	0,0203	0,123
200	0,0598	0,00679	0,0296	0,0654	0,0143	0,0904
250	0,0312	0,00195	0,0113	0,0312	0,00607	0,0419
300	0,0163	$5,60 \cdot 10^{-4}$	0,00433	0,0149	0,00262	0,0194
400	0,00443	$4,61 \cdot 10^{-5}$	$6,30 \cdot 10^{-4}$	0,00339	$4,95 \cdot 10^{-4}$	0,00417
500	0,00121	$3,80 \cdot 10^{-6}$	$9,16 \cdot 10^{-5}$	$7,70 \cdot 10^{-4}$	$9,39 \cdot 10^{-5}$	$8,95 \cdot 10^{-4}$

^a Данные о передаче ^{201}Tl включают вклад 1,5 % загрязняющего вещества ^{200}Tl , что является максимальным уровнем, с которым можно столкнуться в клинической практике.

9.9. ПРОЕКТИРОВАНИЕ РАДИОФАРМАЦЕВТИКИ

Каждая радиофармацевтика уникальна, и не существует единой конструкции, которую можно было бы использовать во всех ситуациях. Требования однокамерной практики, использующей только радиофармпрепараты ^{99m}Tc , будут сильно отличаться от требований большой учебной больницы с оборудованием для ПЭТ и кабинетами стационарной радионуклидной терапии. Однако в дополнение к общим требованиям к зданию, приведенным в разделе 3.1.3 в [9.10], существуют и другие требования. [9.10], существуют некоторые общие правила, характерные для радиофармацевтической аптеки, которые можно применять в большинстве ситуаций:

- радиофармацевтика должна располагаться в зоне, недоступной для общественности;

- из радиофармацевтики должен быть осуществлён легкий доступ к инъекционным кабинетам и кабинетам визуализации, чтобы свести к минимуму расстояние, на которое необходимо транспортировать радиоактивные материалы;

- радиофармацевтика не должна примыкать к помещениям, требующим низкого и постоянного радиационного фона, например, к счетной комнате;

- в радиофармацевтике должна быть зона, выделенная как неактивная зона, которая используется для ведения записей и/или компьютерного ввода;

- для хранения лиофилизированных радиофармацевтических наборов потребуется холодильник. Предпочтительно использовать лабораторный прибор, чтобы осуществить постоянную температуру;

- необходима специальная зона дозирования с защитным экраном и смотровым окном из свинцового стекла. Обычно она примыкает к калибратору доз, чтобы можно было измерять дозированную активность, пока оператор защищен защитным экраном. Толщина экрана и окна зависит от используемого радионуклида или радионуклидов. Для радионуклидов ПЭТ потребуется значительная толщина, поэтому свинцовое стекло должно поставляться в виде единого блока, а не стопки более тонких листов;

- потребуется помещение для хранения восстановленных радиофармацевтических препаратов в экранированных контейнерах, а также радиофармацевтических препаратов, приобретенных в готовом к выдаче виде, таких как ^{67}Ga -цитрат и ^{201}Tl -хлорид;

- в радиофармацевтике должны быть предусмотрены помещения для утилизации радиоактивных отходов. Обычно это включает отдельные экранированные контейнеры для хранения короткоживущих радионуклидов, таких как ^{99m}Tc , и для радионуклидов с более длительным периодом полураспада, таких как ^{131}I . Кроме того, должны быть экранированные контейнеры для «острых предметов», таких как шприцы с иглами. Отдельный экранированный контейнер может потребоваться, если необходимо хранить большое количество громоздких предметов, таких как аэрозоли или комплекты «Технегас»;

— если используется генератор Мо/Тс, он должен располагаться вдали от зоны выдачи, чтобы минимизировать дозу, получаемую человеком, выдающим радиофармпрепараты. В некоторых странах генератор должен быть размещен в шкафу с ламинарным потоком. Все местные нормативные требования должны быть учтены при проектировании радиофармпрепарата;

— если необходимо провести процедуру этикетирования клеток, потребуется специальная зона с ламинарным шкафом или изолятором, чтобы предоставить стерильность продукта во время процедуры этикетирования;

— если будут проводиться процедуры радиойодирования, потребуется вытяжной шкаф с фильтром из активированного угля на вытяжке;

— для приготовления некоторых радиофармацевтических препаратов требуется этап нагревания. Для этого часто используется нагревательный блок с регулируемой температурой. Он должен находиться в отдельной экранированной зоне, особенно если речь идет о нескольких гигабеккерелях ^{99m}Tc . Аналогично, при радиолабировании образцов крови может потребоваться локальное экранирование смесителей и центрифуг;

— поверхности стен, пола и потолка должны быть гладкими, непроницаемыми и прочными, при отсутствии внешних элементов, таких как трубы или каналы, чтобы облегчить любую радиоактивную дезактивацию;

— поверхности скамеек должны быть изготовлены из пластикового ламината, композитных смол или нержавеющей стали, и скамейки должны надежно выдерживать вес любой требуемой свинцовой защиты;

— должны быть предусмотрены средства для мытья рук, которые можно эксплуатировать, не используя рук оператора, чтобы предотвратить распространение любого загрязнения. Также должна быть доступна система промывки глаз;

— в легкодоступном месте должен находиться монитор загрязнения. Настенный монитор для проверки загрязнения рук должен быть установлен рядом с выходом из радиофармацевтики. Целесообразно использовать модель, которую можно снять и использовать в качестве общего монитора загрязнения.

9.10. БЕЗОПАСНОСТЬ РАДИОФАРМАЦЕВТИКИ

До относительно недавнего времени при проектировании радиофармацевтики единственной заботой была безопасность персонала при обращении с радиоактивными материалами и их хранении. О безопасности радиоактивных материалов часто не задумывались. К сожалению, теперь стало очевидно, что радиоактивные материалы могут быть использованы в злонамеренных целях, и теперь необходимо рассмотреть вопрос о безопасности радиофармацевтики.

МАГАТЭ классифицирует радиоактивные источники по шкале от 1 до 5, в зависимости от активности и нуклида, где категория 1 является потенциально самой опасной. Источники, отнесенные к категориям 1, 2 или 3, известны как источники повышенной безопасности. Меры безопасности, применяемые в целях осуществления безопасности, считаются достаточными

для осуществления физической безопасности источников категорий 4 и 5. В настоящее время в каждой юрисдикции существует или будет действовать законодательство, касающееся безопасности источников с повышенной защитой. В настоящее время это относится только к закрытым источникам, и ни один закрытый источник, используемый в ядерной медицине, не относится к категориям 1, 2 или 3. Однако принципы могут быть применены и к негерметичным источникам. Генератор Мо/Тс с активностью более 300 ГБк относится к источникам категории 3.

Радиоактивные материалы подвергаются наибольшему риску кражи или потери во время транспортировки на объект и обратно. Они будут находиться в соответствующем транспортном контейнере и, следовательно, могут быть легко использованы кем-то со злым умыслом. Очень важно, чтобы все грузы радиоактивных материалов, доставляемые в центр ядерной медицины, находились в безопасном месте, а не оставались, например, на погрузочной платформе. В рабочее время за все поставки должен расписываться специально назначенный сотрудник, а материалы должны быть надежно распакованы и храниться в отделе. Некоторые поставки могут осуществляться в нерабочее время. В этом случае необходимо выделить специальную безопасную зону, где можно оставить радиоактивные материалы. Поставщику может быть предоставлен ключ только от этой зоны, чтобы радиоактивность можно было безопасно и надежно доставить, но доступ в другие части объекта был закрыт. При доставке груза поставщику может потребоваться сопровождение сотрудников службы безопасности объекта.

Необходим ли безопасный доступ (например, доступ с помощью электронной карты) в радиофармацевтику в рабочее время, зависит от местных требований и расположения отделения ядерной медицины. Важно, чтобы доступ в радиофармацевтику имел только обученный персонал отделения ядерной медицины. Необходимость контролируемого доступа должна быть сбалансирована с возможностью непреднамеренного загрязнения двери или механизма доступа сотрудниками, возвращающимися в радиофармацевтику.

9.11. ВЕДЕНИЕ ДОКУМЕНТАЦИИ

В местных нормативных документах может быть указан минимум записей, которые должны вестись в учреждении, форма их ведения (бумажная и/или электронная) и время, в течение которого они должны храниться. Записи могут вестись в рамках программы гарантии качества (ГК), при получении и последующем введении радиофармпрепарата пациенту, а также при удалении отходов.

9.11.1. Записи контроля качества

Ключевым элементом любой программы контроля качества является надлежащее ведение записей, чтобы можно было выявить любые долгосрочные тенденции, связанные с конкретным оборудованием или

партией радиофармпрепаратов, и принять меры до того, как качество изображения и/или доза облучения пациента окажутся под угрозой. Записи должны, как минимум, включать подробную информацию:

- о приемочных испытаниях калибратора дозы;
- всех испытаниях на постоянство;
- испытаниях радиофармацевтических препаратов.

Отказы, выявленные в ходе приемочных испытаний или испытаний на постоянство и испытаний радиофармпрепаратов, а также действия, предпринятые для устранения этих отказов, должны быть задокументированы, и эти записи должны храниться в течение всего срока службы оборудования.

Для всех элюирований генератора должны вестись следующие записи:

- время элюирования;
- объем элюата;
- активность технеция-99м;
- активность молибдена-99;
- радионуклидная чистота.

9.11.2. Записи о получении радиоактивных материалов

Необходимо вести полный учет радионуклидов, активности, химической формы, поставщика, номера партии поставщика и даты приобретения. По прибытии, если есть подозрение, что упаковка, содержащая радиоактивный материал, повреждена, ее следует:

- контроль утечек с помощью протирочного теста;
- проверка с помощью дозиметра на предмет неожиданно высоких уровней внешнего излучения.

Если упаковка повреждена или есть подозрения, что она повреждена, следует немедленно связаться с поставщиком и записать информацию.

9.11.3. Записи о приготовлении и выдаче радиофармацевтических препаратов

Приготовление радиофармацевтических препаратов должно осуществляться в соответствии с требованиями производителя, указанными в документации на препарат, включая любой контроль качества, например, тонкослойную хроматографию.

Записи о каждом приготовлении должны включать:

- название радиофармацевтического препарата;
- номер партии холодного набора;
- дату изготовления;
- номер партии конечного продукта;
- результаты радиохимической чистоты;
- срок годности.

На каждую выданную пациенту дозу должна вестись запись, содержащая:

- имя пациента;
- название радиофармацевтического препарата;

- измеренная радиоактивность;
- время и дата измерения.

Все единичные дозы для пациента (шприцы, капсулы или флаконы), поставляемые центральной радиофармацевтикой, должны содержать имя пациента, радионуклид и форму радиофармпрепарата. Они должны быть проверены по прибытии, а активность должна быть подтверждена в калибраторе доз перед введением пациенту и зарегистрирована, как указано выше.

9.11.4. Записи о радиоактивных отходах

Радиоактивные отходы, образующиеся на объекте ядерной медицины, обычно состоят из радионуклидов с периодом полураспада менее одного месяца. Эти отходы обычно хранятся на месте, им дают распасться до фоновых уровня радиации, а затем утилизируют как обычные отходы или биологически загрязненные отходы (см. раздел 3.4.7). Поэтому, как правило, нет необходимости вести учет удаления радиоактивных отходов с объекта, но необходимо вести учет отходов, находящихся в хранилище в процессе распада. В некоторых случаях отходы будут содержать один известный радионуклид, например, ^{131}I от пациентов, получающих терапию абляции радиоактивным йодом. Во многих случаях отходы содержат смесь короткоживущих радионуклидов. Каждая упаковка отходов (мешок, контейнер для остроконечных предметов, контейнер на колесах) должна быть промаркирована:

- радионуклид, если известен;
- максимальная мощность дозы на поверхности контейнера или на фиксированном расстоянии (например, 1 м);
- дата хранения.

Вышеуказанная информация должна быть записана вместе с информацией, определяющей местонахождение контейнера в хранилище, и вероятной датой выпуска (например, десять периодов полураспада самого долгоживущего радионуклида в контейнере).

Когда упаковка будет окончательно передана на утилизацию, запись должна быть обновлена, чтобы записать мощность дозы на тот момент, которая должна быть на уровне фоновых значений, дату утилизации и идентификацию лица, выдавшего разрешение на утилизацию.

Старые запечатанные источники, ранее использовавшиеся для контроля качества или сканирования при передаче, такие как ^{137}Cs , ^{57}Co , ^{153}Gd и ^{68}Ge , следует хранить в надежном хранилище до тех пор, пока активность не снизится до уровня, разрешенного для утилизации, или пока источник не будет утилизирован методом, утвержденным регулирующим органом.

ССЫЛКИ

[9.1] TYLER, D.K., WOODS, M.J., Syringe calibration factors for the NPL Secondary Standard Radionuclide calibrator for selected medical radionuclides, Appl. Radiat. Isot. **59** (2003) 367–372.

[9.2] INTERNATIONAL ELECTROTECHNICAL COMMISSION, Calibration and Usage of Ionization Chamber Systems for Assay of Radionuclides, IEC 61145:1992, IEC (1992).

[9.3] INTERNATIONAL ELECTROTECHNICAL COMMISSION, Medical Electrical Equipment — Radionuclide Calibrators — Particular Methods for Describing Performance, IEC 61303:1994, IEC (1994).

[9.4] INTERNATIONAL ELECTROTECHNICAL COMMISSION, Nuclear Medicine Instrumentation — Routine Tests — Part 4: Radionuclide Calibrators, IEC/TR 61948-4:2006, IEC (2006).

[9.5] American National Standards Institute, Calibration and Usage of «Dose Calibrator» Ionization Chambers for the Assay of Radionuclides, ANSI N42.13-2004, ANSI (2004).

[9.6] INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, Publication 53, Pergamon Press, Oxford and New York (1988).

[9.7] INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals (Addendum to ICRP Publication 53), Publication 80, Pergamon Press, Oxford and New York (1998).

[9.8] INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals — Addendum 3 to ICRP Publication 53, Publication 106, Elsevier (2008).

[9.9] INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION, Radiological Protection and Safety in Medicine, Publication 73, Pergamon Press, Oxford and New York (1996).

[9.10] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY, Applying Radiation Safety Standards in Nuclear Medicine, Safety Reports Series No. 40, IAEA, Vienna (2005).

[9.11] EUROPEAN ALARA NETWORK (2007), http://www.eu-alara.net/index.php?option=com_content&task=view&id=156&Itemid=53.

[9.12] INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION, Limits for Intakes of Radionuclides by Workers, Publication 30, Pergamon Press, Oxford and New York (1979).

[9.13] INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION, 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, Publication 60, Pergamon Press, Oxford and New York (1991).

[9.14] INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION, Annual Limits on Intake of Radionuclides by Workers Based on the 1990 Recommendations, Publication 61, Pergamon Press, Oxford and New York (1991).

БИБЛИОГРАФИЯ

GADD, R., et al., Protocol for Establishing and Maintaining the Calibration of Medical Radionuclide Calibrators and their Quality Control, Measurement Good Practice Guide No. 93, National Physical Laboratory, UK (2006).

GROTH, M.J., Empirical dose rate and attenuation data for radionuclides in nuclear medicine, Australas. Phys. Eng. Sci. Med. **19** (1996) 160–167.

NATIONAL HEALTH AND MEDICAL RESEARCH COUNCIL (Australia), Recommended Limits on Radioactive Contamination on Surfaces in Laboratories, Radiation Health Series No. 38, NHMRC (1995).

SCHRADER, H., Activity Measurements with Ionization Chambers, Monographie Bureau International des Poids et Mesures No. 4 (1997).

ГЛАВА 10

НЕВИЗУАЛИЗИРУЮЩИЕ ДЕТЕКТОРЫ И СЧЕТЧИКИ

П. Б. ЗАНЗОНИКО

Кафедра медицинской физики,

Мемориальный онкологический центр Слоуна Кеттеринга,

Нью-Йорк, Соединенные Штаты Америки

10.1. ВСТУПЛЕНИЕ

Исторически ядерная медицина в основном была специальностью, основанной на визуализации, с использованием таких разнообразных и все более сложных методов, как прямолинейное сканирование, (планарная) визуализация с помощью гамма-камеры, однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ). Однако обнаружение радиации при отсутствии визуализации остается важным компонентом ядерной медицины. В этой главе рассматриваются принципы работы, производительность, применение и контроль качества (КК) различных устройств для обнаружения и измерения радиации при отсутствии визуализации, используемых в ядерной медицине, включая измерительные приборы, калибраторы доз, счетчики лунок, интраоперационные датчики и датчики поглощения органов. Связанные темы, в том числе основы обнаружения радиации, статистика ядерного подсчета, электроника, общие параметры работы приборов и устройства визуализации для ядерной медицины, подробно рассматриваются в других главах этой книги.

10.2. ПРИНЦИП РАБОТЫ ДЕТЕКТОРОВ ИЗЛУЧЕНИЯ

Детекторы излучения, встречающиеся в ядерной медицине, в целом можно охарактеризовать как сцинтилляционные или ионизационные детекторы (рис. 10.1). В сцинтилляционных детекторах видимый свет генерируется при возбуждении атомов кристалла или другого сцинтиллятора излучением, преобразуется в электронный сигнал или импульс и усиливается фотоумножителем (ФЭУ) и его высоким напряжением (500–1500 В). В ионизационных детекторах свободные электроны, образующиеся в результате ионизации радиацией останавливаемого материала внутри чувствительного объема, электростатически собираются с помощью напряжения смещения (10–500 В) для создания электронного сигнала. Как в сцинтилляционных, так и в ионизационных детекторах «необработанный» сигнал затем формируется и усиливается. Для некоторых типов детекторов полученные импульсы сортируются по их амплитуде (или высоте импульса), которая связана с энергией рентгеновских или γ -лучей, поглощенной в детекторе.

10.2.1. Детекторы ионизации

Детекторные материалы в наиболее распространенных ионизационных детекторах являются газообразными, поэтому такие детекторы часто называют газонаполненными детекторами; однако, как обсуждается ниже, также существуют твердотельные ионизационные детекторы. Двумя наиболее широко распространенными детекторами ионизации газа в ядерной медицине являются калибраторы дозы и счетчики Гейгера. Принципиальное различие между этими детекторами заключается в величине напряжения смещения между анодом и катодом, что графически показано на рис. 10.2. Когда напряжение смещения меньше 300 В, пары ионов (т. е. свободные электроны и положительные ионы), образующиеся при прохождении излучения через чувствительный объем, могут рекомбинировать, тем самым предотвращая попадание по крайней мере некоторых электронов на анод и создавая искусственно низкий сигнал. Поэтому диапазон 0–300 В называют областью рекомбинации.

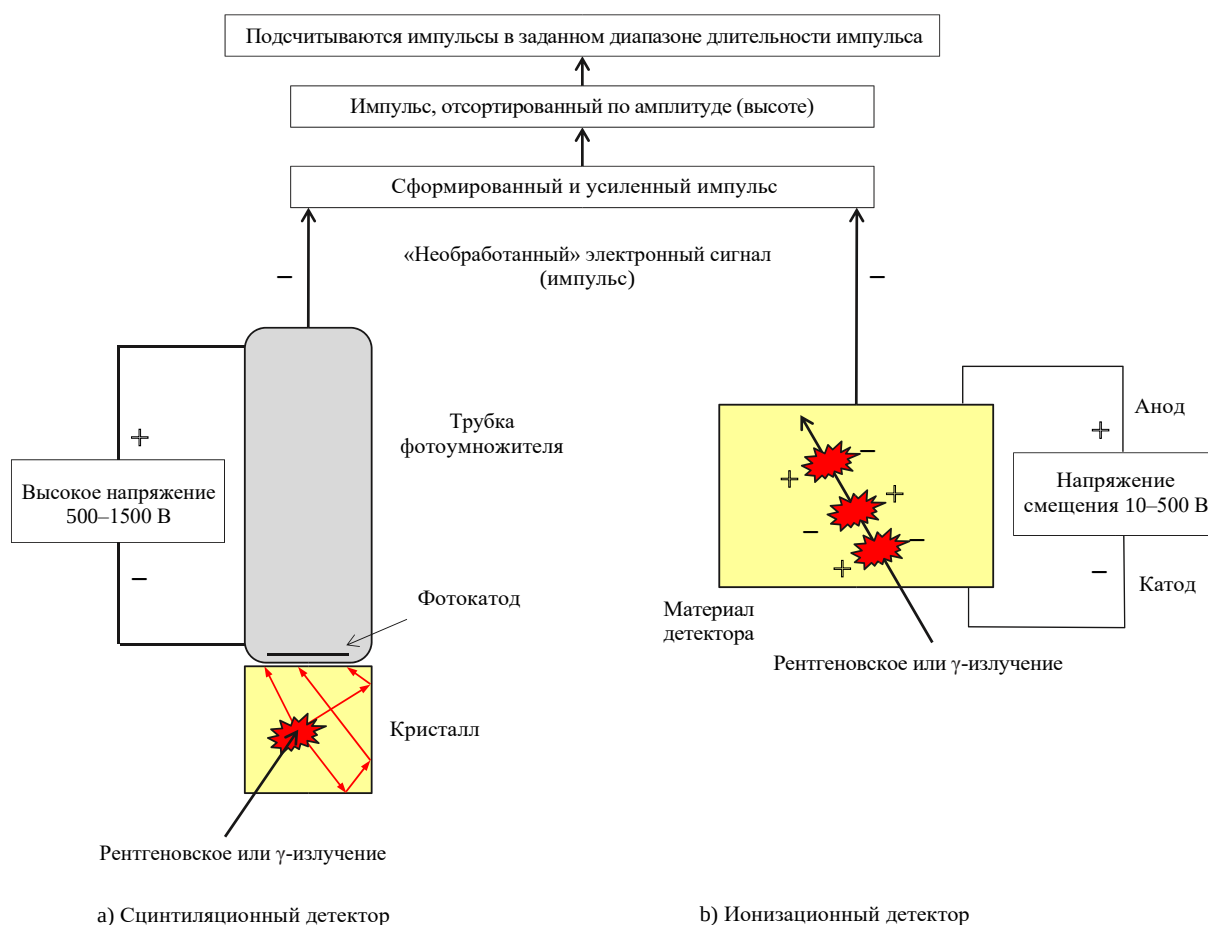


Рис. 10.1. Основная конструкция и принципы работы (а) сцинтилляционных и (б) ионизационных детекторов

При напряжении смещения 300 В все первичные электроны (т. е. электроны, образующиеся непосредственно в результате ионизации материала детектора падающим излучением) собираются на аноде, и сигнал детектора, таким образом, максимизируется. Поскольку нет дополнительных первичных

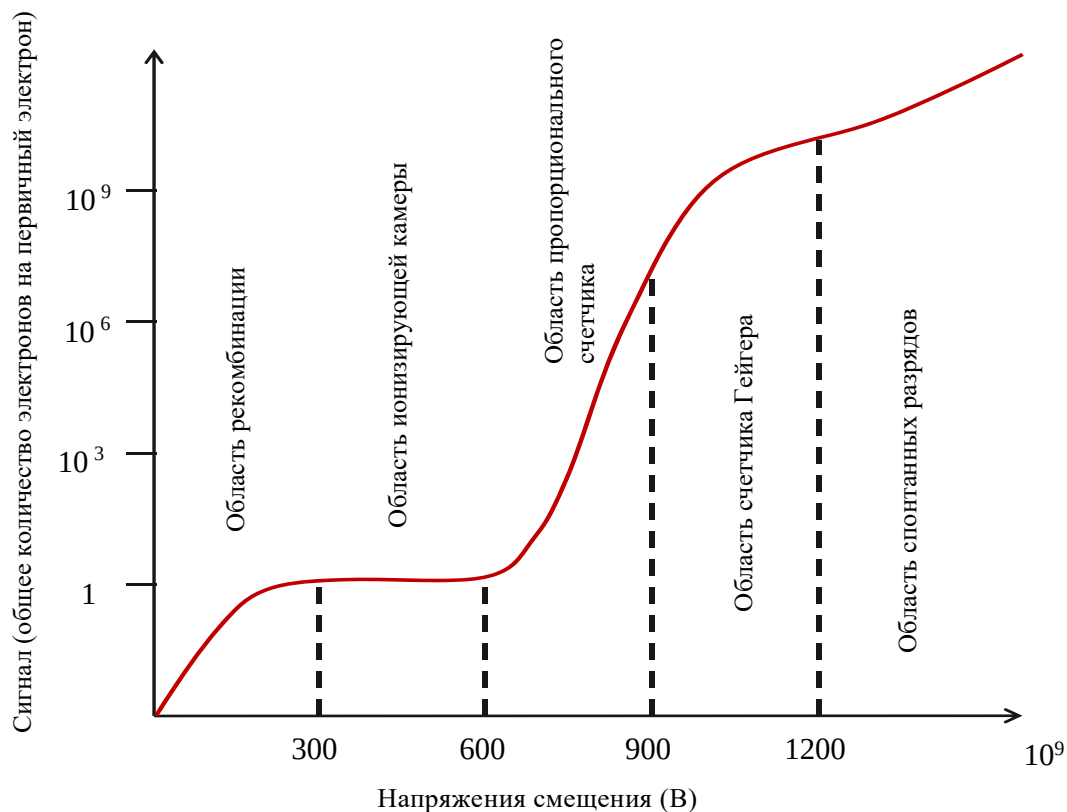


Рис. 10.2. Сигнал (выраженный как коэффициент усиления, то есть общее количество электронов на один первичный электрон, образующийся в материале детектора) как функция напряжения смещения для газонаполненных ионизационных детекторов. Принципиальным отличием таких детекторов является величина напряжения смещения между анодом и катодом. Указанные коэффициенты усиления и напряжения являются приблизительными

электронов, которые нужно собирать, дальнейшее увеличение напряжения смещения (до 600 В) не приводит к увеличению сигнала. Диапазон напряжений 300–600 В, где суммарный сигнал эквивалентен числу первичных электронов и, следовательно, пропорционален энергии падающего излучения, называется областью ионизационной камеры. Однако при напряжении смещения 600–900 В большая электростатическая сила притяжения анода ускоряет свободные электроны по мере их движения к аноду до достаточно высоких скоростей, чтобы выбросить дополнительные орбитальные электроны (т. е. вторичные электроны) внутри чувствительного объема, что способствует увеличению общего сигнала — чем выше напряжение, тем более энергичны электроны и тем больше вторичных электронов добавляется к общему сигналу. Таким образом, число электронов, составляющих общий сигнал, пропорционально первичному числу электронов и энергии падающего излучения, поэтому диапазон 600–900 В называется областью пропорционального счетчика. При дальнейшем увеличении напряжения смещения, превышающем 900 В (до 1200 В), свободные электроны (первичные и вторичные) ускоряются до очень высоких скоростей и ударяют

по аноду с достаточной энергией, чтобы выбить дополнительные электроны с самой поверхности анода. Эти третичные электроны, в свою очередь, ускоряются обратно к поверхности анода и выбрасывают еще больше электронов, эффективно формируя электронное «облако» над поверхностью анода и предоставляя постоянный общий сигнал даже при дальнейшем увеличении напряжения смещения. Диапазон 900–1200 В называется областью счетчика Гейгера (или области Гейгера–Мюллера). Важно отметить, что величина заряда, представленного этим электронным облаком, не зависит от количества электронов, инициирующих его образование. Поэтому, в отличие от сигналов ионизационной камеры и пропорциональных счетчиков, сигнал счетчика Гейгера не зависит от энергии падающего излучения. Наконец, за пределами напряжения смещения 1200 В атомы внутри материала детектора ионизируются даже в отсутствие ионизирующего излучения (т. е. подвергаются спонтанной ионизации), создавая искусственный сигнал; диапазон напряжений выше 1200 В известен как область самопроизвольного разряда.

Хотя напряжение смещения является принципиальным различием между различными типами газонаполненных ионизационных детекторов, могут быть и другие различия. Например, чувствительный объем может быть запечатан или не запечатан. Негерметизированные чувствительные объемы содержат только воздух при атмосферном (окружающем) давлении. Для детекторов с открытыми объемами сигнал должен быть скорректирован путем расчета разницы между температурой и давлением, при которых детектор был откалиброван (обычно стандартные температура и давление: 27 °С и 760 мм рт. ст. соответственно) и условиями окружающей среды при времени фактического измерения. Для детекторов с герметичными объемами можно использовать газы, отличные от воздуха (например, аргон), и газ может находиться под давлением, предоставляя более высокую тормозную способность и, следовательно, более высокую чувствительность, чем детекторы, имеющие газ при отсутствии давления в чувствительном объеме. Кроме того, могут использоваться различные геометрические расположения анода и катода, такие как параллельные пластины (используются в некоторых ионизационных камерах), проволока вдоль оси цилиндра (используется в счетчиках Гейгера) и т. д.

Функциональные свойства и, следовательно, применение различных типов ионизационных детекторов — ионизационных камер, пропорциональных счетчиков и счетчиков Гейгера — в значительной степени определяются их соответствующим сигналом, зависящим от напряжения смещения (таблица 10.1). Ионизационные камеры широко используются в лучевой терапии для калибровки мощности терапевтических установок, а также в ядерной медицине в качестве калибраторов дозы (т. е. устройств, используемых для анализа радиофармацевтической активности). Относительно низкая чувствительность ионизационных камер не является серьезным недостатком для таких применений, поскольку интенсивность излучения обычно довольно велика. Однако стабильность реакции является

важным преимуществом, поскольку она позволяет использовать необусловленную электроэнергию переменного тока (т. е., предоставляемую обычными настенными розетками). Пропорциональные счетчики из-за необходимости стабильного напряжения смещения и, следовательно, специализированных источников питания ограничены исследовательскими приложениями (например, в радиобиологии), где как более высокая чувствительность, так и возможность распознавания энергии могут быть выгодными. В пропорциональных счетчиках часто используется незагерметизированный чувствительный объем, пропускающий газ. Счетчики Гейгера из-за их высокой чувствительности и стабильности по напряжению (позволяющих использовать портативный источник питания, например, обычную батарею), широко используются в качестве измерительных приборов для измерения уровней радиации окружающей среды и обнаружения радиоактивного загрязнения. Для таких приложений решающее значение имеет чувствительность, а не энергетическая дискриминация. Как и в случае с калибраторами дозы, счетчики Гейгера имеют герметичные чувствительные объемы, что позволяет избежать необходимости корректировки температуры и давления.

В дополнение к более привычным газонаполненным ионизационным детекторам теперь доступны твердотельные ионизационные детекторы. Такие детекторы основаны на семействе материалов, известных как полупроводники. Соответствующая разница между (кристаллическими) твердыми телами — проводниками, изоляторами и полупроводниками — связана с шириной их соответствующих электронных «запрещенных» энергетических щелей. В полупроводнике высшие энергетические уровни, занятые электронами, полностью заполнены, но запрещенная зона достаточно узка (< 2 эВ), чтобы осуществить радиационное или даже тепловое возбуждение при комнатной температуре, тем самым позволяя небольшому количеству электронов пересечь запрещенную зону и занять энергетические уровни среди пустых верхних энергетических уровней. Такие электроны подвижны и, следовательно, могут быть собраны напряжением смещения, причем амплитуда результирующего сигнала эквивалентна числу электронов, образующихся при излучении, и, следовательно, пропорциональна энергии излучения. Хотя многие полупроводниковые материалы имеют достаточно большую энергетическую щель (~ 2 эВ), должны быть доступны методы получения кристаллов, относительно свободных от структурных дефектов. Дефекты (т.е. неровности кристаллической решетки) могут захватывать электроны, образующиеся в результате излучения, и, таким образом, уменьшать общий собранный заряд, ухудшая чувствительность и общие характеристики детектора полупроводников. Для теллурида кадмия (CdTe), теллурида кадмия-цинка (CZT) и йодистой ртути (HgI₂) были разработаны практические и достаточно экономичные методы выращивания кристаллов, и эти детекторы были включены в коммерческие интраоперационные гамма-зонды и, в ограниченном объеме, в гамма-камеры с малым полем зрения.

ТАБЛИЦА 10.1. СВОЙСТВА ГАЗОНАПОЛНЕННЫХ ИОНИЗАЦИОННЫХ ДЕТЕКТОРОВ

	Ионизационный детектор	Пропорциональный счетчик	Счетчик Гейгера
Рабочий диапазон напряжения смещения	300–600 В	600–900 В	900–1200 В
Реакция стабильна по отношению к напряжению? ^a	Да	Нет	Да
Чувствительность ^b	Низкая	Средняя	Высокая
Способен различать энергию? ^c	Да	Да	Нет
Назначение	Калибратор дозы	Исследование	Обзорный измеритель

^a Стабильность по отношению к напряжению смещения соответствует постоянному сигналу в соответствующем диапазоне рабочих напряжений детектора. В отличие от ионизационных детекторов и счетчиков Гейгера, пропорциональные счетчики нестабильны по отношению к напряжению смещения и, следовательно, требуют специализированных, высокостабильных источников напряжения для постоянства отклика.

^b Чувствительность детектора связана с его коэффициентом усиления (см. рис. 10.2).

^c Если общее количество электронов, составляющих сигнал, пропорционально количеству электронов, непосредственно создаваемых падающим излучением и, следовательно, пропорционально его энергии, как в ионизационных детекторах и пропорциональных счетчиках, излучения разных энергий могут быть распознаны (т. е. разделены). в зависимости от амплитуды сигнала.

10.2.2. Сцинтилляционные детекторы

В сцинтилляционных детекторах излучение взаимодействует и отдает энергию в сцинтилляторе, чаще всего с кристаллическим твердым веществом, таким как йодид натрия, легированный таллием (NaI (Tl)). Выделенная таким образом энергия излучения преобразуется в видимый свет. Поскольку свет излучается изотропно (т. е. во всех направлениях), внутренняя поверхность светонепроницаемого кристаллического корпуса покрыта отражающим материалом, так что свет, излучаемый по бокам и передней части кристалла, отражается обратно в сторону ФЭУ (рис. 10.3); это максимизирует количество собираемого света и, следовательно, общую чувствительность детектора. Между задней частью кристалла и входным окном ФЭУ находится световод, который сегодня представляет собой просто тонкий слой прозрачного оптического геля. Световод оптически соединяет кристалл с ФЭУ и, таким образом, максимизирует передачу (> 90 %) светового сигнала от кристалла в ФЭУ. При попадании света от кристалла фотокатод, расположенный на внутренней поверхности ФЭУ, испускает электроны. Сразу за фотокатодом (который находится на земле, то есть при 0 В) находится фокусирующая сетка, на которой поддерживается относительно низкое положительное напряжение порядка 10 В. Когда электроны проходят через фокусирующую сетку, они притягиваются относительно большим положительное напряжение ~300 В на первом из ряда

небольших металлических элементов, называемых динодами. В результате удара каждого электрона с высокой скоростью происходит выброс с поверхности динода в среднем трех электронов. Выброшенные таким образом электроны затем притягиваются еще большим положительным напряжением ~ 400 В на втором диноде. Удар этих электронов о поверхность второго динода выбрасывает в среднем еще три электрона на каждый падающий электрон. Обычно ФЭУ имеет 10–12 таких динодов (или каскадов), каждый из которых на ~ 100 В более положителен, чем предыдущий динод, в результате чего общий коэффициент электронного усиления для всего ФЭУ составляет 310–312. На последнем аноде формируется выходной сигнал. Выходной сигнал ФЭУ неправильной формы затем формируется предусилителем и далее усиливается в логический импульс, который может быть дополнительно обработан электронным способом. Получающиеся в результате электрические импульсы, амплитуды (или «высоты») которых пропорциональны числу электронов, образующихся на фотокатод ФЭУ, поэтому также пропорциональны энергии падающего излучения. Затем эти импульсы можно отсортировать по их высоте с помощью дискриминатора энергии (также известного как анализатор высоты импульса), а импульсы с высотой импульса (т. е. энергией) находятся в пределах заданного окна энергии фотопика (как показано парой пунктирных горизонтальных линии, перекрывающие импульсы на рис. 10.3), подсчитываются таймером/скалером.

К преимуществам сцинтилляционных детекторов относятся:

- высокая плотность электронов (определяется массовой плотностью ρ и эффективным атомным номером $Z_{\text{эфф}}$);
- высокая светоотдача;
- для некоторых применений, таких как ПЭТ, скорость излучения света.

Высокая массовая плотность и эффективный атомный номер максимизируют тормозную способность кристалла (т. е. коэффициент линейного затухания μ) и, следовательно, чувствительность. Кроме того, кристалл с более высоким атомным номером будет иметь более высокую долю фотоэлектрических взаимодействий, чем комптоновские взаимодействия, что облегчает энергетическую дискриминацию фотонов, которые подверглись рассеянию перед попаданием в кристалл. Высокая светоотдача снижает статистическую неопределенность (шум) сцинтилляции и связанного с ней электронного сигнала и, таким образом, улучшает энергетическое разрешение и подавление рассеяния. Другие соображения по поводу детектора включают в себя:

- прозрачность кристалла для собственных сцинтилляций (т. е. минимальное самопоглощение);
- согласование показателя преломления η кристалла с показателем преломления фотоприемника (в частности, входного окна ($\eta \approx 1,5$) ФЭУ);
- согласование длины волны сцинтилляции со световым откликом фотодетектора (фотокатод ФЭУ с максимальной чувствительностью в диапазоне длин волн 390–410 нм, или синем);
- минимальная гигроскопичность.

На сегодняшний день к наиболее широко используемым сцинтилляторам в ядерной медицине относятся: NaI(Tl), германат висмута (BGO), оксиортосиликат лютеция, легированный церием (LSO(Ce) или LSO) и оксиортосиликат гадолиния, легированный церием (GSO(Ce) или GSO). NaI(Tl) используется в гамма-камерах/системах ОФЭКТ, счетчиках лунок и зондах поглощения органов и остается наиболее широко используемым сцинтиллятором в клинической практике; BGO, LSO и GSO являются предпочтительными сцинтилляторами в ПЭТ-сканерах из-за их более высокой тормозной способности для позитрон-негатронных аннигиляционных фотонов с энергией 511 кэВ. Йодид цезия, легированный таллием и натрием (CsI(Tl) и CsI(Na) соответственно) и вольфрамат кадмия, а также NaI(Tl), BGO и LSO также использовались во интраоперационных зондах.

10.3. ПРОИЗВОДИТЕЛЬНОСТЬ ДЕТЕКТОРА РАДИАЦИИ

Детекторы радиации можно количественно охарактеризовать множеством различных рабочих параметров, особенно для таких детекторов, как гамма-камеры, которые локализуют (изображение), а также подсчитывают излучение. Однако для детекторов и счетчиков радиационного излучения, не осуществляющих получение изображения, наиболее важными параметрами производительности являются чувствительность (или эффективность), энергетическое разрешение и скорость счета (или «скорость»).

10.3.1. Чувствительность

Чувствительность (или эффективность) — это обнаруженная скорость счета на единицу активности (например, количество импульсов в минуту на мегабеккерель). Поскольку скорость счета, обнаруженная при определенной активности, сильно зависит от геометрии источника-детектора и промежуточной среды, характеристика чувствительности может быть неоднозначной. Существует два различных компонента общей чувствительности: геометрическая чувствительность и внутренняя чувствительность. Геометрическая чувствительность — это доля испускаемого излучения, которая пересекает детектор или попадает на него, то есть доля общего телесного угла, охватываемая источником на детекторе. Следовательно, она прямо пропорциональна площади радиационно-чувствительного детектора, а для точечного источника обратно пропорциональна квадрату расстояния источник-детектор. Собственная чувствительность — это доля излучения, попадающего на детектор, которая задерживается внутри детектора. Собственная чувствительность напрямую связана с толщиной детектора, эффективным атомным номером и массовой плотностью и уменьшается с увеличением энергии фотонов, поскольку фотоны с более высокой энергией обладают большей проникающей способностью и с большей вероятностью пройдут через детектор при отсутствии взаимодействия.

Характеристические рентгеновские лучи и γ -лучи испускаются радиоактивно распадающимися атомами с четко определенной дискретной

энергией. Однако даже при отсутствии рассеяния выходные импульсы в результате поглощения этих излучений будут возникать в диапазоне энергий, что отражает относительно низкое энергетическое разрешение детектора. По этой причине во многих детекторах излучения используется своего рода энергоселективный подсчет с использованием энергетического диапазона или окна, так что излучения учитываются только в том случае, если их обнаруженные энергии лежат в этом диапазоне (рис. 10.3 и 10.4 (а)). По крайней мере, для сцинтилляционных детекторов используется так называемое «20 % энергетическое окно фотопика», $E_\gamma \pm 10 \% E_\gamma$, (например, 126–154 кэВ для гамма-излучения ^{99m}Tc с энергией 140 кэВ), где E_γ – энергия фотопика рентгеновского или γ -луча, который регистрируется. При таком энергоселективном подсчете общая чувствительность, по-видимому, увеличивается по мере расширения окна энергии фотопика. Однако это приводит к принятию как более рассеянного, так и первичного (т. е. нерассеянного) излучения.

Для каждого радионуклида и энергетического окна (если применимо), для которого используется конкретный детектор, детектор следует калибровать, то есть определять его чувствительность (например, в импульсах в минуту/МБк) S при установке и периодически в дальнейшем:

$$S = \frac{R_g - R_b}{A_0 e^{-\lambda \Delta t}}, \quad (10.1)$$

где R_g — общая (т. е. суммарная) скорость счета (срм) радионуклидного источника (RS);

R_b — фоновая (BG), или холостая, скорость счета (срм);

A_0 — активность (МБк) радионуклидного источника при калибровке;

λ — физическая константа распада (в мес^{-1} или а^{-1} , в зависимости от периода полураспада) калибровочного радионуклида;

Δt — временной интервал (в месяцах или годах соответственно, опять же в зависимости от периода полураспада) между калибровкой радионуклида и текущим измерением.

Как отмечалось, чувствительность сильно зависит от геометрии счета источник-детектор (включая размер и форму источника, а также расстояние источник-детектор), и измеренное значение, таким образом, применимо точно только для геометрии, используемой для измерения.

10.3.2. Энергетическое разрешение

Энергетическое разрешение количественно определяет способность детектора разделять или различать излучения разных энергий. Как показано на рис. 10.4 (b), энергетическое разрешение обычно определяется шириной колоколообразного фотопика, определяемой как полная ширина на половине высоты ($\text{FWHM} = \Delta E$), выраженная в процентах от энергии фотопика E_γ , $\text{FWHM} (\%) = \frac{\Delta E}{E_\gamma} 100 \%$. Это

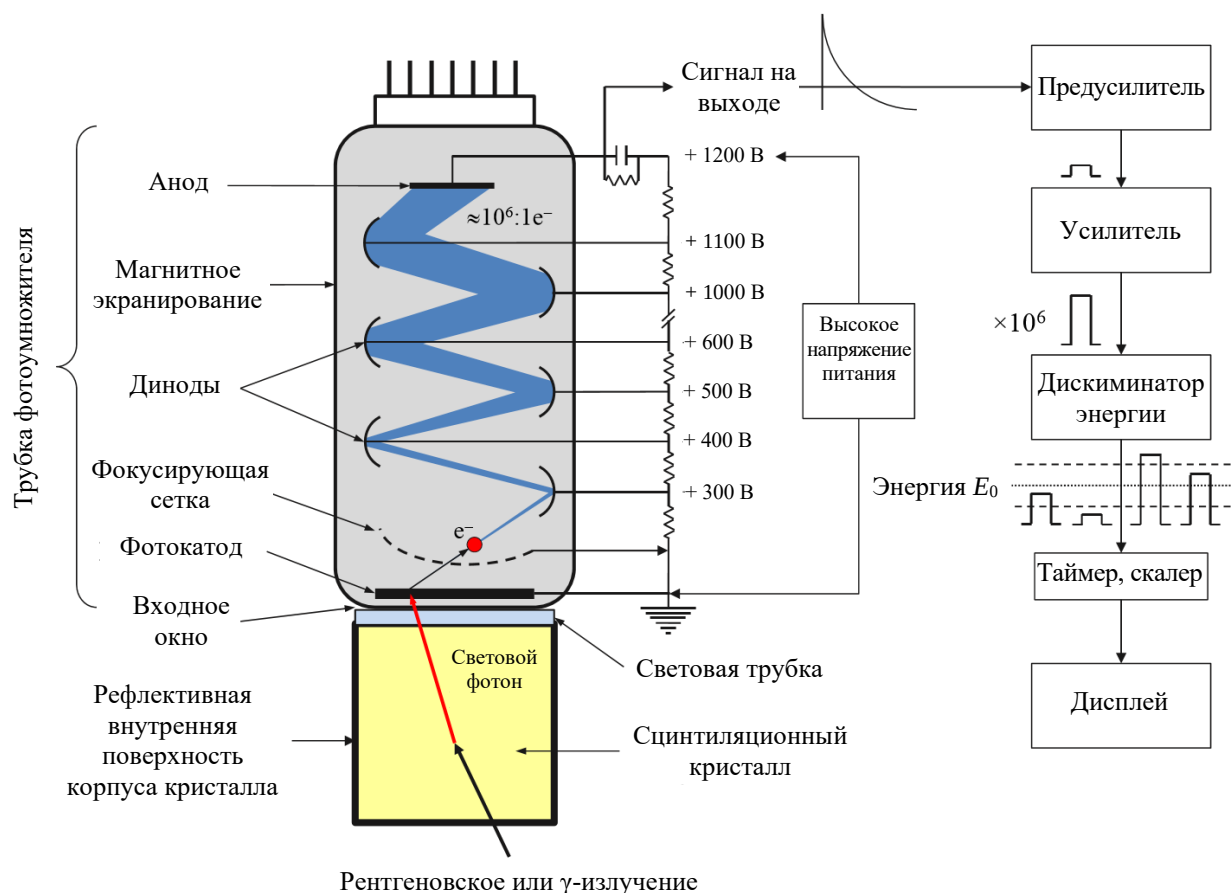


Рис. 10.3. Основная конструкция и принцип работы фотоумножителей и сцинтилляционных детекторов

связано с пуассоновским «шумом» или статистической неопределенностью, присущей процессу обнаружения. Важность энергетического разрешения заключается в подавлении рассеяния, особенно для детекторов изображений. Излучение теряет энергию при комптоновском рассеянии внутри источника, и поэтому рассеянное излучение с более низкой энергией можно отличить от первичного излучения. Однако конечное энергетическое разрешение детекторов излучения (т. е. ширина фотопика в энергетическом спектре) означает, что будет перекрытие рассеянного и первичного излучений, как показано на рис. 10.4 (а). По мере улучшения энергетического разрешения (т. е. уменьшения ширины полувысоты (%)) и сужения фотопика) разделение нерассеянного и рассеянного излучений увеличивается, и можно исключить больше отсчетов, соответствующих рассеянному излучению, при этом отбрасывая меньшее количество отсчетов, соответствующих нерассеянному излучению.

10.3.3. Скорость счета («speed»)

Детекторы излучения имеют конечное мертвое время или время разрешения импульса τ — обычно 5–10 мкс для современных сцинтилляционных детекторов — и связанные с этим потери счета. Мертвое время — это период времени, необходимый системе подсчета для регистрации события, в течение которого дополнительные события не могут быть зарегистрированы.

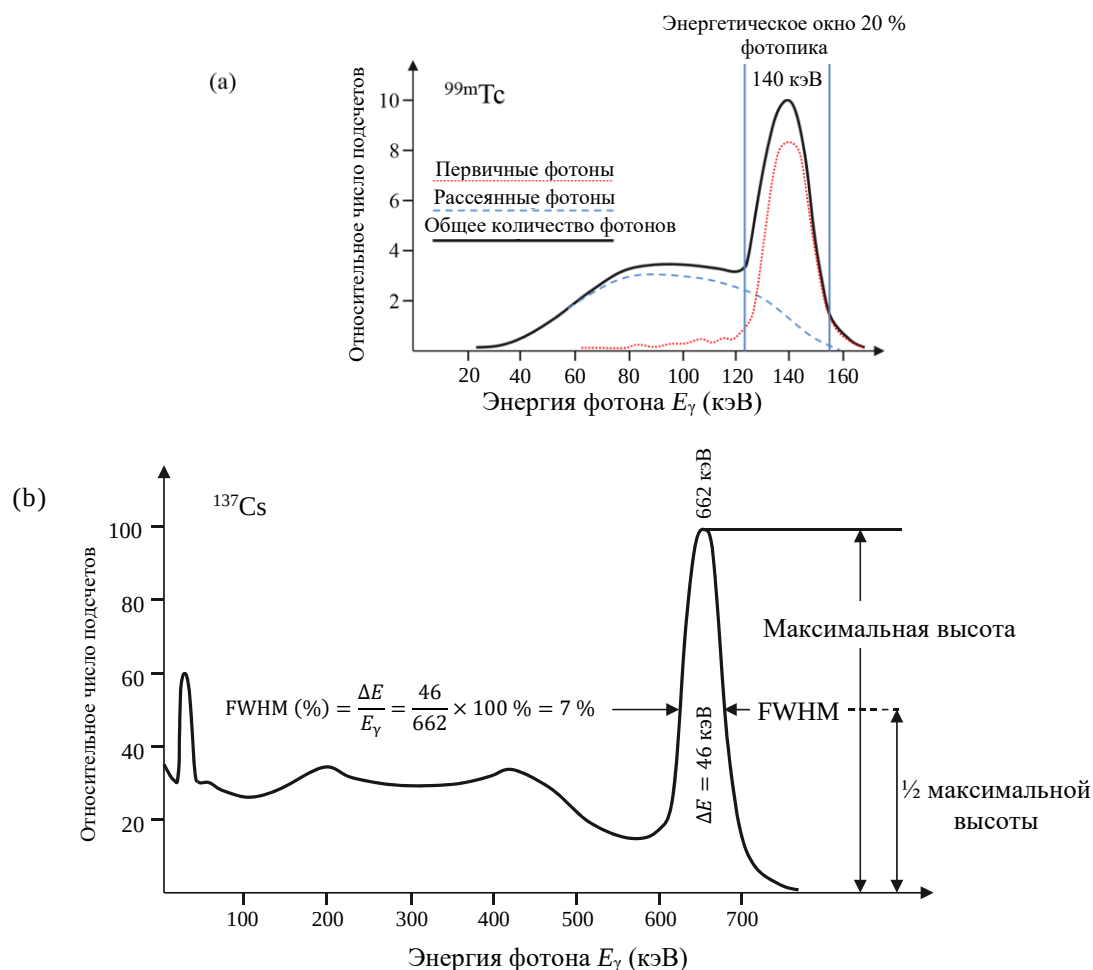


Рис. 10.4. (а) Энергетический спектр гамма-лучей с энергией 662 кэВ, испускаемых ^{137}Cs , иллюстрирующий определение энергетического разрешения как процент полной ширины на половине максимума (FWHM) энергии фотопика E_γ . (б) Энергетический спектр гамма-лучей с энергией 140 кэВ, испускаемых ^{99m}Tc , иллюстрирующий вклады первичной (нерассеянной) и рассеянной радиации. Энергетические спектры в (а) и (б) были получены с помощью сцинтилляционного детектора из йодида натрия (NaI(Tl)) с примесью таллия

В результате измеренная скорость счета ниже фактической скорости счета. Детекторы излучения по скорости счета характеризуются как непарализуемые или парализуемые (рис. 10.5). В непарализуемых системах только фактически учитываемое излучение препятствует подсчету последующего излучения, взаимодействующего с детектором в течение мертвого времени предшествующего излучения. Однако в парализуемом детекторе даже излучение, которое не учитывается (т.е. которое взаимодействует с детектором во время мертвого времени предыдущего события), предотвращает учет последующих приходящих излучений в течение интервала времени, соответствующего его мертвому времени. Счетчики Гейгера (с гасящим газом) ведут себя как непарализуемые системы, но большинство детекторов, включая системы на основе сцинтилляционных детекторов, такие как счетчики лунок, γ -камеры и ПЭТ-сканеры, являются парализуемыми. Современные сцинтилляционные детекторы обычно включают в себя автоматизированные алгоритмы, предоставляющие скорость счета с поправкой на потери счета за мертвое время.

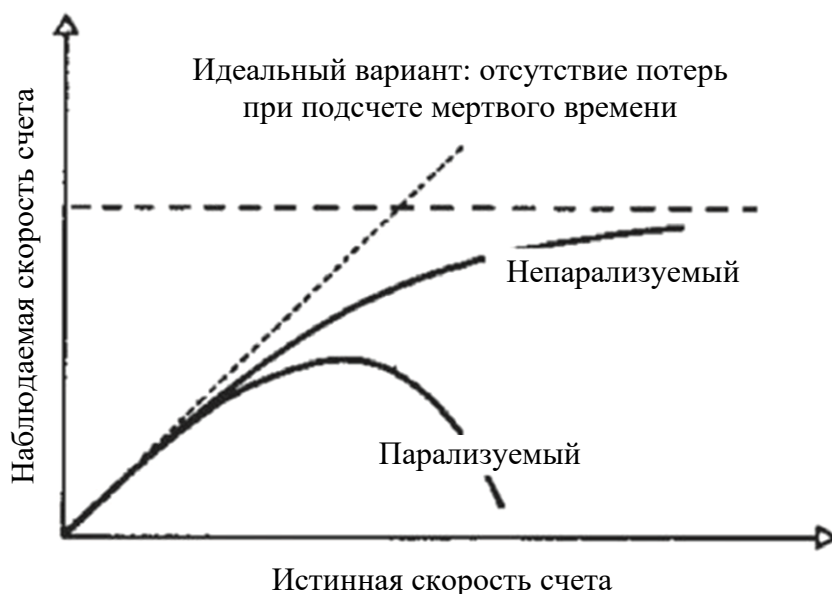


Рис. 10.5 – Наблюдаемая и истинная скорости счета для парализуемых и непарализуемых детекторов радиации. Для парализуемых детекторов наблюдаемая скорость счета увеличивается до максимального значения с увеличением истинной скорости счета (например, с увеличением активности), а затем снижается по мере дальнейшего увеличения истинной скорости счета. Для непарализуемых детекторов наблюдаемая скорость счета также увеличивается с увеличением истинной скорости счета, асимптотически приближаясь к максимальному значению по мере дальнейшего увеличения истинной скорости счета. В обоих случаях максимальная наблюдаемая скорость счета напрямую связана с мертвым временем детектора τ

10.4. УСТРОЙСТВА ОБНАРУЖЕНИЯ И СЧЕТА

10.4.1. Измерительные приборы

Измерительные приборы, важнейший компонент любой программы радиационной безопасности, представляют собой портативные газонаполненные ионизационные детекторы с батарейным питанием (или, в гораздо более ограниченной степени, твердотельные сцинтилляционные детекторы), используемые для мониторинга уровней радиации окружающей среды, то есть мощности воздействия (например, в кулонах на килограмм воздуха в час ($C \cdot kg^{-1} \cdot ч^{-1}$)) или скорости счета (например, в импульсах в минуту). Среди измерителей с ионизационным детектором так называемые «милашки» представляют собой ионизационные камеры с относительно низкой чувствительностью (т. е. работают при относительно низкой разности потенциалов между анодом и катодом) и предназначены для использования там, где относительно высокие потоки рентгеновских лучей и γ -излучения. встречаются лучи. Более привычные счетчики Гейгера работают при большой разности потенциалов (рис. 10.2), что предоставляет высокий коэффициент электронного усиления и, следовательно, высокую чувствительность. Таким образом, счетчики Гейгера хорошо подходят для исследований низкого уровня, например, проверки радиоактивного загрязнения. И «милашки», и счетчики Гейгера обычно калибруются по степени воздействия. Электронный сигнал милашки, как

ионизационной камеры, зависит от энергии обнаруженных рентгеновских или гамма-лучей и, следовательно, напрямую связан с воздействием всех радионуклидов. С другой стороны, для счетчиков Гейгера импульсы сигнала имеют одинаковую амплитуду независимо от энергии падающего излучения. Таким образом, результаты калибровки счетчика Гейгера применимы только к конкретному радионуклиду, использованному для калибровки счетчика (см. ниже). В твердотельных детекторах в качестве детекторной среды используется кристалл, не эквивалентный воздуху, и, таким образом, они не могут измерять интенсивность воздействия, а только скорость счета.

10.4.2. Калибратор дозы

Калибратор дозы, используемый для определения активности в радиофармацевтических флаконах и шприцах, а также в других небольших источниках (например, источниках для брахитерапии), представляет собой заполненную газом ионизационную камеру под давлением с герметичным чувствительным объемом, имеющим геометрию типа «колодец». Хотя собственная чувствительность калибратора дозы, как и других газонаполненных детекторов, относительно низка, колодезная конфигурация его чувствительного объема предоставляет высокую геометрическую эффективность², делая общую чувствительность полностью адекватной для относительно больших объемов излучения. Это делает общую чувствительность полностью адекватной для относительно высоких радиофармацевтических активности (порядка 10–100 МБк), обычно встречающихся в клинической ядерной медицине. Калибраторы дозы оснащены кнопками для изотопов и/или потенциометром (с настройками для конкретного изотопа) для корректировки различий в энергозависимом отклике и, таким образом, для получения точных показаний активности (т. е. кБк или МБк) для любого радиоизотопа.

10.4.3. Счетчик колодезного типа

Скважинные счетчики используются для высокочувствительного подсчета радиоактивных образцов, таких как образцы крови или мочи, или «салфеток» при исследовании удаляемого загрязнения (т. е. «тестирование салфеток»). Результаты такого подсчета могут быть выражены в терминах активности (например, МБк) с использованием калибровочного коэффициента для измеренных изотопов (срм/МБк) (см. ур. (10.1)). Такие приборы обычно состоят из цилиндрического сцинтилляционного кристалла (чаще всего NaI(Tl)) с круглым отверстием (скважиной) для образца, просверленным частично в кристалле и снабженным ПМТ и связанной с ним электроникой. Альтернативной конструкцией счетчиков с лункой является так называемая система обнаружения

² Телесный угол, под которым к центру сферы прилегает вся ее поверхность равен 4π стерадианам; стерадиан – единица измерения телесного угла. Конфигурация детектора хорошего типа аппроксимирует точечный источник, полностью окруженный детектором, что дает геометрическую эффективность в процентах 100 % и поэтому называется геометрией счета « 4π ».

«сквозное отверстие», в которой лунка просверлена через весь кристалл. Конструкция со сквозным отверстием облегчает обмен образцами, а поскольку образцы центрируются в детекторе по длине, она предоставляет более постоянный отклик при различных объемах образца, а также несколько более высокую чувствительность по сравнению с луночными счетчиками. Как в луночном, так и в сквозном исполнении кристалл окружен толстым свинцовым экраном, чтобы минимизировать фон от окружающего излучения.

Сцинтилляционные счетчики часто оснащаются многоканальным анализатором для селективного подсчета энергии (т. е. изотопов) и автоматическим устройством смены образцов для автоматического подсчета нескольких образцов. Важно отметить, что благодаря их высокой внутренней и геометрической эффективности (обусловленной использованием толстого кристалла и колодезной конфигурации детектора, соответственно), колодезные счетчики чрезвычайно чувствительны и, фактически, могут надежно использоваться только для подсчета активности до ~100 кБк; при более высоких активностях, даже с учетом поправок на мертвое время, потери при подсчете мертвого времени все равно могут стать непомерно высокими, а измеренные количества неточными. Современные скважинные счетчики часто включают в себя встроенный компьютер, который используется для создания и управления протоколами подсчета (т. е. для указания изотопа, энергетического изотопа, энергетического окна, интервала счета и т. д.), управления обработкой образцов и применения поправок на фон, распада, мертвого времени и других поправок, и, таким образом, получить чистую скорость счета с поправкой на мертвое время скорость счета с поправкой на затухание, скорректированную на начало текущего сеанса счета.

10.4.4. Интраоперационные зонды

Интраоперационные зонды (рис. 10.6), небольшие ручные счетные устройства, в настоящее время широко используются при лечении рака, чаще всего для более быстрого ускоренного выявления и локализации дозорных лимфатических узлов и, таким образом, уменьшения необходимости в более обширной операции, а также для выявления и локализации визуально оккультного заболевания во время операции после системного введения радиомеченого антитела или другого радиоактивного вещества, вызывающего опухоль. Хотя интраоперационные зонды использовались почти исключительно для подсчета рентгеновского и γ -излучения, бета-излучение (электроны и позитроны) позитронных) зондов, сконструированных на основе пластиковых сцинтилляторов. Кроме того, недавно появились небольшие (~10 см) интраоперационные γ -камеры с полем зрения, недавно стали доступны. Интраоперационные γ -зонды могут быть как сцинтилляционными или полупроводниковыми (ионизационными) детекторами. Зонды на основе сцинтилляционного детектора имеют преимуществами являются относительно низкая стоимость и высокая чувствительность (в основном из-за их большей толщины, ~10 мм против ~1 мм у ионизационных детекторов), особенно для фотонов средних и высоких энергий.

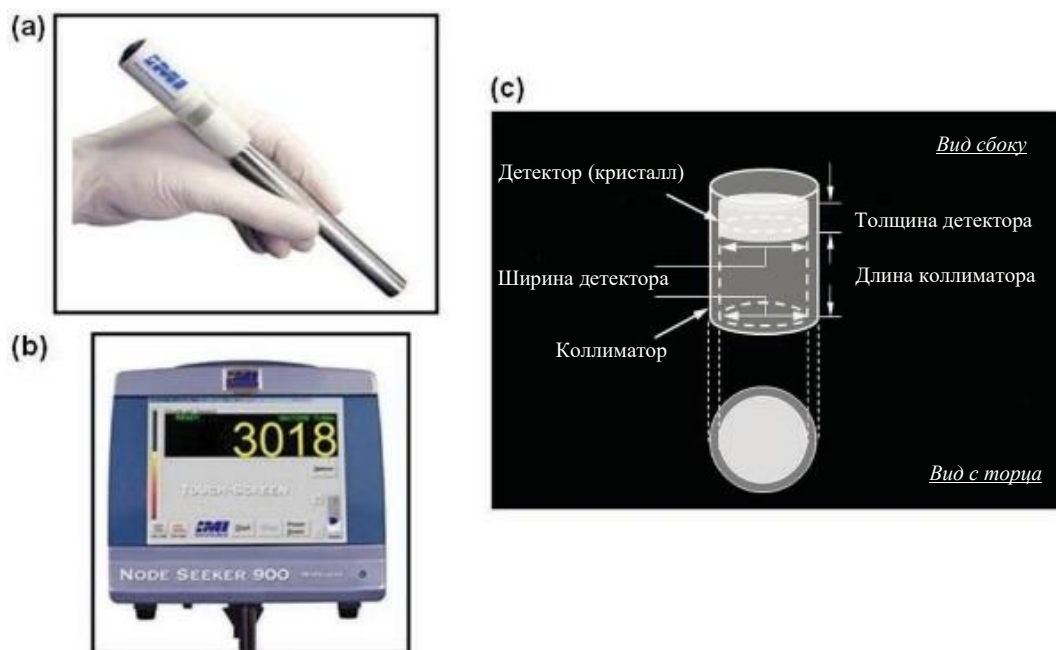


Рис. 10.6. Типичный интраоперационный зонд (Node Seeker 900, Intra Medical Imaging LLC, Лос-Анджелес, Калифорния, Соединенные Штаты Америки). (а) Ручной детектор. (б) Блок управления и индикации блок, который не только отображает текущую скорость счета, но и часто издает звуковой сигнал, тон которого зависит от скорости счета, тон которого зависит от скорости счета, что в некоторой степени аналогично звуковому сигналу, издаваемому некоторыми счетчиками Гейгера. (с) Схема блока детектора и коллиматора типичного интраоперационного зонда, иллюстрирующая, что детектор (кристалл) утоплен в апертуру коллиматора апертуры. (Предоставлено компанией Intra Medical Imaging LLC, Лос-Анджелес, Калифорния, США)

К недостаткам относятся громоздкость, относительно низкое энергетическое разрешение и относительно плохое энергетическое разрешение и рассеяние по сравнению с полупроводниковыми датчиками. В некоторых сцинтилляционных детекторах интраоперационные зонды, световой сигнал от кристалла направляется на удаленный ПМТ по гибкому волоконно-оптическому кабелю, что позволяет сделать зонд в сборе сделать его относительно легким и компактным, и более похожим на хирургический инструмент. Однако значительные потери света в длинном кабеле усложняют задачу разделить рассеянные рентгеновские и γ -лучи от нерассеянных.

С другой стороны, зонды на основе полупроводников компактны и обладают отличным энергетическим разрешением и рассеянием. Чтобы свести к минимуму структурные несовершенства, которые ухудшают энергетическое разрешение, полупроводниковые детекторы делаются относительно тонкими (всего ~ 1 мм), но ценой более низкой собственной чувствительности. Полупроводниковые детекторы делаются относительно тонкими (всего ~ 1 мм), но ценой более низкой собственной чувствительности. Основным недостатком полупроводниковых детекторов остается их ограниченная толщина и, как следствие, более низкая чувствительность, особенно для средних и высоких энергий рентгеновских и γ -лучей. Тем не менее, если сцинтилляционные детекторы можно сделать толще и, следовательно, более чувствительными, полупроводниковые детекторы производят

больше электронов на один остановленный рентгеновский и γ -луч и, следовательно, имеют более высокое энергетическое разрешение. На сегодняшний день немногочисленные клинические исследования, непосредственно сравнивающие сцинтилляционные и полупроводниковые интраоперационных зондов, не позволили сделать однозначный выбор между этими двумя типами зондов.

10.4.5. Зонд для определения поглощения органами

Исторически зонды поглощения органов использовались почти исключительно для измерения поглощения щитовидной железы и, таким образом, обычно называются «тиреоидными» зондами поглощения.²

Поглощение щитовидной железой (т.е. скорректированный на распад процент введенной активности в щитовидной железе) может быть измерено после перорального приема ^{131}I -йодида, ^{123}I -йодида или $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетата. Зонд поглощения представляет собой систему подсчета радионуклидов система, состоящая из широкоапертурного расходящегося коллиматора, кристалла NaI(Tl) (обычно ~5 см толщиной и ~5 см в диаметре), ПМТ, предусилителя, усилителя, энергетический дискриминатор (т. е. энергетическое окно) и портал (стойка) (рис. 10.7 (а) и (b)). Коммерчески доступные зонды поглощения щитовидной железы обычно поставляются в виде интегрированные компьютеризированные системы с автоматизированным сбором и обработкой данных и обработки данных, что позволяет получать результаты непосредственно в процентах поглощения.

Каждое определение поглощения щитовидной железой включает измерение скорости счета щитовидной железы (т. е. шеи), фоновой скорости счета «бедра» (измеряется над бедром пациента и, как предполагается, приблизительно соответствует вкладу внетиреоидной активности шеи), стандартная скорость счета (часто рассчитывается в шейном фантоме, имитирующем анатомию щитовидной железы/шеи) и окружающий (т. е. «комнатный») фон, с интервалом 1–5 минут для каждого измерения. Основываясь на вышеупомянутых измерениях и зная долю введенной активности, которая находится в стандарте, поглощение щитовидной железой рассчитывается следующим образом:

$$\text{Поглощение (\%)} = \frac{C_{\text{шея}}/t_{\text{шея}} - C_{\text{бедро}}/t_{\text{бедро}}}{C_{\text{стандарт}}/t_{\text{стандарт}} - C_{\text{комната}}/t_{\text{комната}}} \times F \times 100 \%, \quad (10.2)$$

где C – общее количество подсчетов;

t – время измерения;

F – доля администрируемой активности в стандарте.

² В свое время зонды поглощения органом также использовались для измерения временной активности почек для оценки функции почек. Кроме того, зонды поглощения органами были адаптированы к таким применения в колодезных счетчиках, как подсчет образцов крови и салфеток.

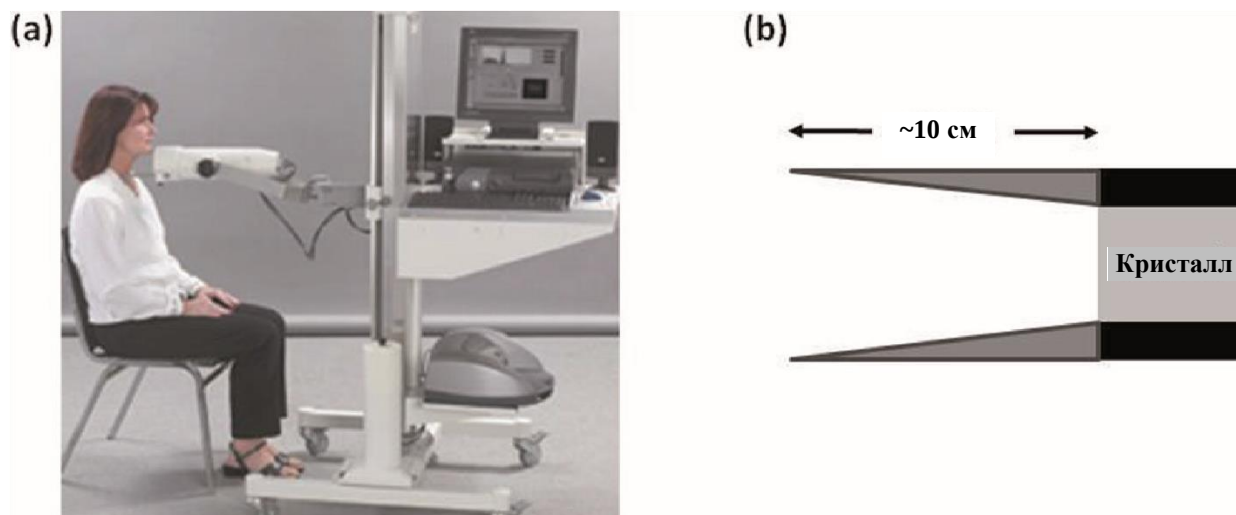


Рис. 10.7. (а) типичная система зондирования поглощения органа («щитовидной железы»), включающая встроенный компьютер, настроенный для измерения поглощения щитовидной железой (система поглощения щитовидной железы (АтомЛаб 950™, Биодекс Медикал системс, Ширли, Нью-Йорк, США). Следует отметить довольно большое расстояние от шейки до апертуры коллиматора (обычно порядка 30 см). Хотя это снижает общую чувствительность измерения скорости подсчета на шее, оно позволяет свести к минимуму влияние точного размера, формы и положения щитовидной железы, а также распределения радиоизотопа внутри железы. (b) Схема (вид сбоку) открытого, или «плоского поля», расходящегося коллиматора, обычно используемого с зондами для исследования щитовидной железы. (любезно предоставлено Биодекс Медикал системс, Инк, Ширли, Нью-Йорк, США)

Благодаря включению измерения стандартной активности при каждом определении поглощения автоматически вносятся поправки на радиоактивный распад и ежедневные изменения чувствительности системы. Этот подход иногда называют методом «двух капсул», поскольку пациенту вводят одну капсулу ^{131}I , в то время как вторая, идентичная капсула служит стандартом и подсчитывается при каждом измерении поглощения. альтернативно, саму капсулу пациента можно измерить непосредственно перед ее введением, а затем каждое последующее значение поглощения радиоактивного распада может быть скорректировано с момента измерения до времени введения (путем умножения правой части ур. (10.2) посредством $e^{\lambda \Delta t}$, где λ – константа физического распада вводимого изотопа, а Δt – интервал времени введения до измерения). Этот метод иногда известен как метод «одной капсулы». для метода с одной или двумя капсулами доля вводимой активности в стандарте равна единице. некоторые центры вводят радиоактивный йод в виде раствора, который более экономичен, а не в виде капсул. Стандарт обычно представляет собой некоторое разведение вводимого раствора, и доля вводимой активности в стандарте, следовательно, является независимо определенной величиной, меньшей единицы; например, если активность в стандартном растворе составляла 1/100 от значения во вводимом растворе, значение было бы равно 0,01.

Измерения поглощения щитовидной железой в настоящее время часто выполняются путем анализа интересующей области плоских сцинтиграфических изображений шеи и стандартного (т. е. фантомного) изображения, полученного с помощью γ -камеры с коллимацией параллельных отверстий.

Датчики поглощения органами также использовались для измерения общей активности организма, например, в рамках индивидуального дозиметрического лечения рака щитовидной железы радиоактивным йодом. Для этого применения пациент может использовать свой собственный стандарт, измеряя общий показатель массы тела пациента вскоре (через 30–60 мин) после введения радиоизотопа — чтобы дать ему возможность несколько распределиться по всему организму — но до того, как пациент опорожнит или иным образом выведет из организма какую-либо введенную активность; в ур. (10.3) ниже это обозначено как нулевое время. Измерения всего тела выполняются при снятом с зонда коллиматоре, кристалл ориентирован горизонтально и на высоте над полом, соответствующей среднему росту пациента, сидящего или стоящего, на расстоянии ~ 3 м от кристалла. Кроме того, проводятся измерения спереди и сзади (т. е. в режиме сопряженного обзора), когда пациент поворачивается лицом к кристаллу, а затем от него для соответствующих измерений. Активность всего тела (т. е. процент введенной активности в организме) затем рассчитывается на основе среднего геометрического значения показателей переднего и заднего счета:

$$\text{Общая активность тела (\%)} = \frac{\left[\left(\frac{A}{t_A} - \frac{B}{t_B}\right) \times \left(\frac{P}{t_P} - \frac{B}{t_B}\right)\right]^{1/2}}{\left[\left(\frac{A(0)}{t_{A(0)}} - \frac{B(0)}{t_{B(0)}}\right) \times \left(\frac{P(0)}{t_{P(0)}} - \frac{B(0)}{t_{B(0)}}\right)\right]^{1/2}} \times 100\%, \quad (10.3)$$

где A и P — общее количество тел спереди и сзади, соответственно;

B — количество тел в помещении (фон);

t_A , t_P и t_B — интервалы подсчета для переднего, заднего и комнатного подсчетов, соответственно;

(0) — указывает те же величины в нулевой момент времени.

Как указано выше, общая активность организма может быть скорректирована с учетом радиоактивного распада с момента измерения до времени введения (путем умножения правой части ур. (10.3) на $e^{\lambda \Delta t}$, где λ — константа физического распада вводимого изотопа, а Δt — интервал времени от введения до измерения)

10.5. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ДЕТЕКТОРНЫХ И СЧЕТНЫХ УСТРОЙСТВ

КК, который может быть определен как установленный набор текущих измерений и анализов, предназначенных для осуществления того, чтобы эффективность процедуры или прибора находилась в заранее определенном приемлемом диапазоне, является важнейшим компонентом обычной

практики ядерной медицины. Ниже приведен краткий обзор рутинных процедур КК для приборов ядерной медицины, не использующих визуализацию.

Документирование процедур КК и организованные, доступные для извлечения записи результатов таких процедур являются требованиями надежной, соответствующей требованиям программы КК. Письменное описание всех процедур КК, включая допустимый диапазон результатов каждой такой процедуры и корректирующие действия в случае получения результата, выходящего за пределы допустимого, должно быть включено в руководство по процедурам предприятия. Для каждой процедуры письменное описание должно быть подписано и датировано директором учреждения, физиком или другим ответственным лицом. Для каждого выполненного теста КК следующие данные, а также инициалы или подпись лица, проводящего тест, должны быть занесены в структурированный и соответствующим образом аннотированный бланк:

- проведенное испытание;
- дата и время испытания;
- марка, модель и серийный номер тестируемого устройства;
- марка, модель, серийный номер, активность при калибровке и дата калибровки любого используемого эталонного источника (ов);
- результат (ы) испытания;
- обозначение, указывающее, был ли результат теста приемлемым или нет (т. е. находился или не находился в пределах указанного диапазона допусков).

Такие записи следует архивировать в хронологическом порядке в безопасном, но разумно доступном месте. Как правило, полезно отслеживать результаты тестов контроля качества в продольном направлении (например, в виде графика зависимости численного результата от даты проведения теста). Таким образом, долгосрочные тенденции в работе прибора, часто незаметные изо дня в день, могут стать очевидными. Разумеется, все чаще такие записи ведутся в электронном виде. Однако желательно также вести записи в печатном виде, как в качестве резервной копии, так и для удобного просмотра регулирующими органами и другими инспекторами

10.5.1. Справочные источники

КК приборов для ядерной медицины часто проводится не с теми радионуклидами, которые используются в клинической практике, а с суррогатными радионуклидами с более длительным сроком службы в виде так называемых эталонных источников. Такие стандарты коммерчески доступны в различных видах деятельности и геометрии, в зависимости от области применения. Важно отметить, что в США сертифицированные действия таких справочных источников должны быть прослежены до Национального института стандартов и технологий (NIST), бывшего Национального бюро стандартов. Прослеживаемость NIST помогает

осуществить точность откалиброванных действий. Поскольку такие эталонные источники имеют длительный срок службы, единый стандарт может использоваться в течение месяцев или лет, что позволяет избежать необходимости подготовки источников на ежедневной или еженедельной основе и, таким образом, избежать возможных неточностей при дозировании, а также возможности радиоактивного загрязнения. С другой стороны, как и в случае со всеми герметичными источниками, эталонные источники должны периодически проверяться на утечку радиоактивности (т. е. «проверяться на протирку»), и необходимо поддерживать актуальный перечень таких стандартов. Эталонные источники по истечении срока их службы все еще остаются радиоактивными и, следовательно, должны быть возвращены поставщику или третьей стороне, или иным образом утилизированы как радиоактивные отходы.

Долгоживущий радионуклид, содержащий эталонный источник, должен соответствовать по частоте и энергии излучения рентгеновского и γ -излучения клиническому радионуклиду, для которого он выступает в качестве суррогата, чтобы гарантировать сопоставимость реакции прибора на клинический радионуклид и его суррогат. Суррогатные радионуклиды, обычно используемые в ядерной медицине, а также их физические свойства и области применения обобщены в таблице 10.2.

10.5.2. Обзорный счетчик

КК измерительных приборов обычно включает ежедневную проверку заряда батареи, при этом на дисплее отображается, находится ли напряжение, подаваемое батареей, в пределах допустимого рабочего диапазона. Чтобы подтвердить, что измерительный прибор не был загрязнен (т. е. дает воспроизводимо низкую экспозицию или скорость подсчета при отсутствии радиоактивности), фоновую экспозицию или скорость подсчета следует измерять ежедневно в зоне, удаленной от радиоактивных источников в пределах объекта ядерной медицины, если такая зона разумно доступна. Кроме того, измерительные приборы следует ежедневно проверять на постоянство срабатывания путем измерения экспозиции или скорости счета эталонного источника с длительным сроком службы в воспроизводимой геометрии измерений. Помимо кратковременного ослабления эталонного источника, измеряемая ежедневная экспозиция или скорость подсчета должны совпадать в пределах 10 %; если нет, прибор следует откалибровать повторно.

Измерительные приборы следует калибровать — то есть проверять на точность — с использованием подходящих долговечных эталонных источников при установке, ежегодно и после любого ремонта. Если источник «мал» (по сравнению со средней длиной свободного пробега испускаемых им рентгеновских лучей и γ -лучей в материале, составляющем источник), а расстояние между источником и метром «велико» (по сравнению с размерами источника), то аппроксимируется геометрия точечного источника, и ожидаемая мощность дозы D в воздухе определяется по закону обратных квадратов:

$$\dot{D} = \frac{A_0 e^{-\lambda \Delta t} \Gamma_\delta}{d^2} \quad (10.4)$$

где A_0 – активность эталонного источника при калибровке;

λ – константа физического распада радионуклида, содержащего эталонный источник;

Δt – интервал времени между калибровкой эталонного источника и текущим измерением;

Γ_δ – постоянная скорости кермы воздуха (индекс δ указывает, что учитываются только фотоны с энергиями, превышающими δ , обычно установленными на уровне 20 кэВ) радионуклида, содержащего эталонный источник;

d – расстояние между эталонным источником и измерителем (таблица 10.2).

Мощности доз следует измерять на каждой шкале и, путем соответствующей регулировки расстояния между источником и измерителем, с двумя показаниями (~20 % и ~80 % от максимального значения) на каждой шкале. Для всех показаний ожидаемая и измеренная мощности доз должны совпадать в пределах 10 %.

Многие учреждения ядерной медицины имеют свои измерительные приборы, откалиброванные ведомственным управлением по радиационной безопасности или коммерческой калибровочной лабораторией. В дополнение к отчету о калибровке (обычно это одностраничный документ), в котором указываются используемые эталонные источники, процедура измерения и измеренные и ожидаемые значения экспозиции, на сам измеритель следует прикрепить наклейку с датой, обобщающую результаты калибровки.

10.5.3. Калибратор дозы

Среди рутинных тестов КК калибратора дозы³ постоянство должно проверяться ежедневно, а точность и линейность – по крайней мере ежеквартально; рекомендуется проводить ежедневные проверки точности. Для теста на постоянство в калибратор дозы помещают эталонный источник, отслеживаемый NIST, такой как ^{57}Co , ^{68}Ge или ^{137}Cs (таблица 10.2), и записывают

³ При установке калибратора дозы необходимо измерить зависящий от геометрии отклик для $^{99\text{m}}\text{Tc}$ и рассчитать поправочные коэффициенты, зависящие от объема (2–25 мл), относительно «стандартного» объема (например, 10 мл). Эта процедура требуется периодически после установки.

ТАБЛИЦА 10.2 – ДОЛГОЖИВУЩИЕ РАДИОНУКЛИДЫ, ВХОДЯЩИЕ В СОСТАВ ЭТАЛОННЫХ ИСТОЧНИКОВ
ДЛЯ КК ПРИБОРОВ

Радионуклид	Период полураспада	Физическая постоянная распада, λ	Энергия фотопика E_γ и частота основного рентгеновского или γ -излучения	Постоянная скорость воздушной кермы Γ_δ (мГр · м ² · ч ⁻¹ · ГБк ⁻¹) ^a	Геометрия и активность	ПРИЛОЖЕНИЕ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА
⁵⁷ Co	272 д	0,00254/д	122 кэВ (86 %)	14,1	Стержень размером с пробирку, ~37 кБк	Постоянство и точность колодезного счетчика
					Флакон/маленький флакон, 185-370 МБк	Точность и постоянство калибратора доз
⁶⁸ Ge ^b	287 д	0,0241/д	511 кэВ (178 %)	129	Стержень размером с пробирку, 37 кБк	Постоянство и точность колодезного счетчика
					Флакон/маленький флакон, 185-370 МБк	Точность и постоянство калибратора доз
¹³⁷ Cs	30 лет	0,0231/год	662 кэВ (86 %)	82,1	Стержень размером с пробирку, 37 кБк	Постоянство и точность колодезного счетчика
					Флакон/маленький флакон, 185-370 МБк	Точность и постоянство калибратора доз

^a Константа скорости воздушной кермы Γ_δ эквивалентна более старой удельной γ -лучевой константе Γ .

^b Германий-68 в герметичном источнике находится в секкулярном равновесии со своей короткоживущей дочерней ⁶⁸Ga, испускающей позитроны (период полураспада: 68 мин).

показания активности на каждой шкале; ежедневные показания должны совпадать в пределах 10 %. Для проверки точности (иногда также известной как проверка линейности энергии) по меньшей мере два из вышеупомянутых эталонных источников, отслеживаемых NIST, отдельно помещаются в калибратор дозы и регистрируются показания активности на каждой шкале. для каждого источника измеренная активность по каждой шкале и его текущая фактическая активность должны совпадать в пределах 10 %.



Рис. 10.8. Набор пластиковых гильз со свинцовой подкладкой (набор для проверки линейности калибратора дозы Calicheck™, Каличек, Кливленд, Огайо, США) для оценки линейности калибратора дозы методом экранирования. Набор поставляется со свинцовой основой толщиной 0,64 см, гильзой при отсутствии подкладки с цветовой маркировкой (для осуществления измерения активности, эквивалентного измерению нулевой точки времени методом затухания) и гильзой со свинцовой подкладкой с шестью цветовыми маркировками, предоставляющими коэффициенты затухания, номинально эквивалентные затуханию более 6, 12, 20, 30, 40 и 50 часов соответственно. (Любезно предоставлено Каличек, Кливленд, Огайо, США)

Ежеквартальная проверка линейности с помощью так называемого «метода затухания» начинается с высокой активности (~37 Гбк) независимо откалиброванного источника ^{99m}Tc , и его активность анализируется с интервалом в 12 часов в течение трех дней подряд. За это время, эквивалентное двенадцати периодам полураспада ^{99m}Tc , активность снижается до ~10 Мбк. Затем измеренные активности отображаются в зависимости от времени на полулогарифмическом графике, и через нанесенные таким образом точки данных проводится наиболее подходящая прямая линия (либо «на глаз», либо с использованием алгоритма подбора кривой наименьших квадратов). для каждой точки данных разница между измеренной активностью и активностью на наиболее подходящей прямой линии в этой точке должна составлять менее 10 %. альтернативным подходом к проверке линейности

является «метод экранирования», при котором свинцовые втулки увеличивающейся толщины помещаются в калибратор дозы с источником ^{99m}Tc (рис. 10.8). путем размещения увеличивающейся толщины «эквивалента распада» (как указано производителем для набора свинцовых гильз) между источником и чувствительным объемом калибратора дозы измеряется активность, эквивалентная распаду, для каждой гильзы. Хотя метод экранирования намного быстрее метода затухания для проверки линейности (занимает минуты вместо дней), рекомендуется первоначальная калибровка набора гильз на основе затухания для точного определения фактической эквивалентности затухания каждого экрана.

10.5.4. Колодезный счетчик

Обычные тесты КК скважинных счетчиков включают проверку энергетического окна фотопика (т. е. пика энергии), если счетчик оснащен многоканальным анализатором, фона, постоянства и эффективности (или чувствительности). Перед подсчетом образцов, содержащих определенный радионуклид, следует проверить энергетический спектр, чтобы убедиться, что счетчик правильно «настроен на пик», то есть что фотопик радионуклида совпадает с заданным энергетическим окном фотопика⁴. Для каждого используемого энергетического окна фотопика следует ежедневно проверять частоту подсчета фона. Важно отметить, что электронный шум, а также уровни радиации окружающей среды, которые могут быть относительно высокими и изменчивыми в учреждениях ядерной медицины, приведут к ненулевой и потенциально колеблющейся фоновой частоте подсчета. Более того, даже незначительное загрязнение счетной лунки приведет к неточно высоким значениям скорости подсчета. Соответственно, для определения текущего фонового количества всегда следует использовать «пробел» (т.е. пустую счетную пробирку или флакон). Чтобы проверить постоянство, по крайней мере, один отслеживаемый NIST справочный источник (таблица 10.2) также должен учитываться каждый день; ежедневная чистая (т. е. общие показатели за вычетом фона) должны совпадать в пределах 10 %.

Кроме того, как отмечалось выше, для каждого радионуклида, для которого используется конкретный скважинный счетчик, счетчик должен быть откалиброван — то есть определена его эффективность (чувствительность) (в срм/кБк) — при установке, ежегодно и после любого ремонта (ур. (10.1).

⁴ Подсчет специфичных для изотопа радионуклидов или визуализация с помощью сцинтилляционного детектора обычно выполняются с использованием 20 %-ного энергетического окна фотопика, что эквивалентно диапазону энергий $E \pm 10 \%$, где E_γ — энергия рентгеновского или γ -излучения радионуклида.

10.5.5. Интраоперационный зонд

В дополнение к ежедневной проверке батарей и фона (как это делается для измерительных приборов), тесты КК интраоперационных зондов должен включать ежедневную проверку смещения как основной, так и любой резервной батареи, чтобы убедиться, что напряжение смещения (или высокое напряжение) находится в пределах допустимого диапазона. Поскольку интраоперационные зонды могут не осуществлять отображение энергетического спектра, может оказаться невозможным визуально проверить правильность пика зонда, то есть совпадение фотопика с заданным энергетическим окном фотопика. Таким образом, снижение числа отсчетов или скорости счета в результате несоответствующего энергетического окна может остаться незамеченным. Таким образом, для ежедневной проверки постоянства скорости счета должен быть доступен долгоживущий эталонный источник или набор эталонных источников (например, ^{57}Co , ^{68}Ge и/или ^{137}Cs (таблица 10.2)); заметное изменение (например, $> \pm 10\%$) чистой скорости счета от одного дня к другому может указывать на неправильную настройку энергетического окна или на какую-либо другую техническую проблему. В идеале каждый эталонный источник должен быть встроен в некий колпачок, который воспроизводимо помещается на зонде, чтобы избежать ложных различий в скорости счета из-за вариаций геометрии источника-детектора.

10.5.6. Зонд для поглощения органами

Помимо различий в геометрии счета и чувствительности, зонды поглощения и луночные счетчики имеют очень много общего, поэтому процедуры КК – проверка энергетического окна фотопика, фона, постоянства и эффективности – аналогичны. Важно, однако, что эффективность следует измерять чаще – для каждого пациента – чем для колодезного счетчика, чтобы можно было надежно пересчитать чистую скорость счета зонда в поглощения щитовидной железы для отдельных пациентов.

БИБЛИОГРАФИЯ

- CHERRY, S.R., SORRENSON, J.A., PHELPS, M.E., Physics in Nuclear Medicine, 3rd edn, Saunders, Philadelphia, PA (2003).
- NINKOVIC, M.M., RAICEVIC, J.J., ANDROVIC, A., Air kerma rate constants for γ emitters used most often in practice, Radiat. Prot. Dosimetry 115 (2005) 247–250
- ZANZONICO, P., Routine quality control of clinical nuclear medicine instrumentation: A brief review, J. Nucl. Med. 49 (2008) 1114–1131.
- ZANZONICO, P., HELLER, S., «Physics, instrumentation, and radiation protection», Clinical Nuclear Medicine (BIERSACK, H.J., FREEMAN, L.M., Eds), Springer Verlag, Berlin Heidelberg (2007) 1–33

ГЛАВА 11

УСТРОЙСТВА ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЕ

М. А. ЛОДЖ, Э. К. ФРЕЙ

Отделение радиологии и радиологических наук имени Рассела Х. Моргана,
Университет Джона Хопкинса,
Балтимор, Мэриленд, Соединенные Штаты Америки

11.1. ВСТУПЛЕНИЕ

Получение изображений является важной частью ядерной медицины, и в настоящее время разработано множество различных устройств для визуализации. В этой главе описаны принципы работы и технологические характеристики основных устройств для визуализации, используемых в ядерной медицине. Две основные категории – это системы гамма-камер и позитронно-эмиссионные томографы (ПЭТ). Первые используются для получения изображения γ -лучей, испускаемых любым нуклидом, в то время как вторые используют направленную корреляцию между аннигиляционными фотонами, испускаемыми при распаде позитронов. В первом разделе этой главы рассматриваются главные компоненты гамма-камер и то, как они используются для формирования двумерных плоских изображений, а также трехмерных томографических изображений (однофотонная эмиссионная компьютерная томография). однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ)). Во втором разделе описывается соответствующее оборудование, оптимизированное для получения данных ПЭТ. Большой прогресс в ядерной медицине был достигнут с появлением мультимодальных систем визуализации, включая ОФЭКТ/компьютерную томографию (КТ) и ПЭТ/КТ. В Эти системы позволяют использовать КТ-изображения для анатомического сопровождения функциональных изображений ядерной медицины и для компенсации затухания. В третьем разделе этой главы рассматриваются принципы работы этих устройств.

11.2. СИСТЕМЫ С ГАММА-КАМЕРОЙ

11.2.1. Основные принципы

Гамма-камера, или камера Ангера [11.1], - традиционная рабочая лошадка визуализации в ядерной медицине; ее компоненты показаны на рис. 11.1. Системы гамма-камер состоят из четырех основных элементов: коллиматора, который определяет линии ответа (ЛОР); детектора излучения, который подсчитывает падающие γ -фотоны; компьютерной системы, которая использует данные с детектора для создания двумерных гистограмм количества подсчитанных фотонов; и портальной системы, которая поддерживает и перемещает гамма-камеру

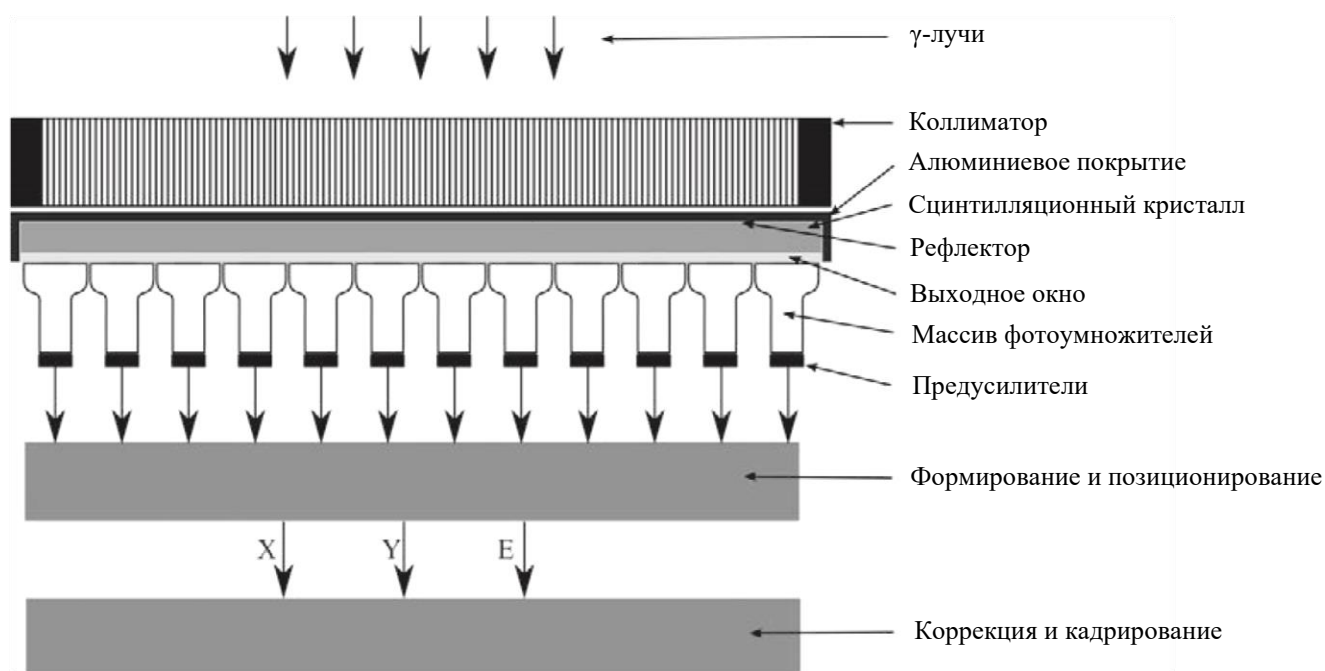


Рис. 11.1. Схематическая диаграмма, показывающая основные компоненты гамма-камеры

и пациента. Общая функция системы заключается в создании проекционного изображения распределения радиоактивности в организме пациента путем формирования изображения γ -лучей, выходящих из тела. Формирование изображения означает установление связи между точками на плоскости изображения и позициями в объекте. Это иногда называют LOR: в идеале каждая позиция на изображении предоставляет информацию об активности на уникальной линии, проходящей через объект. В гамма-камерах изображение получают одиночные фотоны, в отличие от ПЭТ, где пары фотонов получают совпадающие изображения. Таким образом, чтобы определить LOR, требуется линза, как и при оптической визуализации. Однако энергии γ -лучей настолько

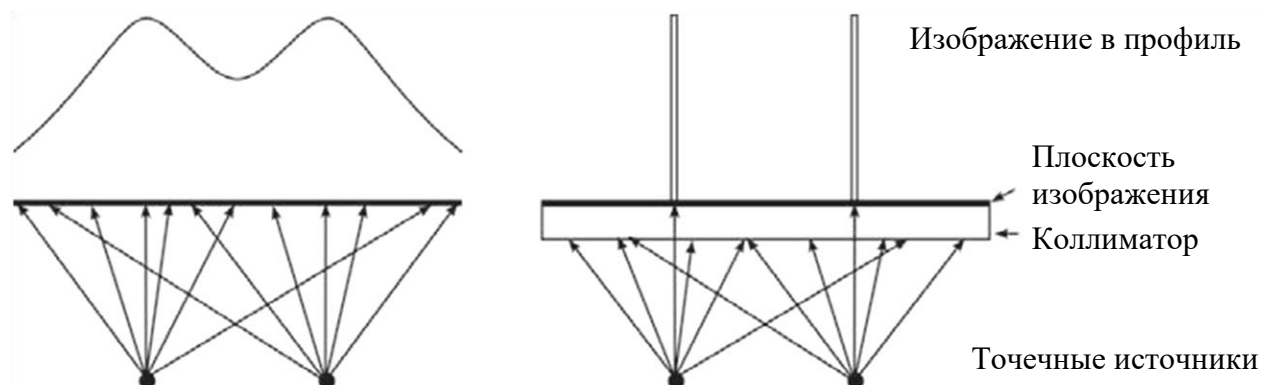


Рис. 11.2. На рисунке слева показано изображение двух точечных источников, которое получилось бы при отсутствии коллиматора. Оно дает очень мало информации о происхождении фотонов и, следовательно, никакой информации о распределении активности в организме пациента. Рисунок на рисунке справа иллюстрирует роль коллиматора и то, как он определяет линии отклика через пациента. Точки на плоскости изображения однозначно идентифицируются с линией в пространстве

высоки, что их изгиб в практических целях невозможен. Вместо этого используются коллиматоры, которые выполняют роль механической линзы. Таким образом, функция коллиматора заключается в определении LOR через объект. Рисунок 11.2 иллюстрирует функцию и необходимость коллиматора и, таким образом, основной принцип однофотонной визуализации.

11.2.2. Камера Ангера

11.2.2.1. Коллиматоры

Как уже говорилось выше, коллиматор работает как механическая линза: он определяет LOR. Коллиматор достигает этой цели, не позволяя фотонам, испущенным в направлениях, которые не лежат вдоль LOR, не достигают детектора. Таким образом, коллиматоры состоят из набора отверстий в плотном материале с высоким атомным номером, как правило, свинца. Отверстия расположены параллельно LOR. В идеале каждая точка в объекте должна вносить вклад только в один LOR. Это требует использования коллиматора очень длинных и узких отверстий. Однако такие отверстия пропускают очень мало фотонов пройти через коллиматор и быть обнаруженными. И наоборот, увеличение диаметра или уменьшение длины отверстий приводит к значительно большему диапазону углов падения, проходящих через коллиматор. Как показано на рис. 11.3, это приводит к ухудшению разрешения. Как видно из этого рисунка, каждое отверстие имеет конус отклика, а диаметр конуса отклика пропорционален расстоянию от торца коллиматора.

Как говорилось выше, изменение диаметра отверстий коллиматора изменяет разрешение, а также количество фотонов, проходящих через коллиматор. Шум в изображениях ядерной медицины возникает в результате статистических вариаций количества фотонов, подсчитанных за определенный интервал счета, из-за случайного характера распада излучения и взаимодействия с пациентом и камерой. Шум описывается статистикой Пуассона, а коэффициент вариации (процент шума) обратно пропорционален квадратному корню из числа отсчетов. Таким образом, увеличение числа отсчетов приводит к получению менее зашумленных изображений. В результате существует обратная зависимость между шумом и пространственным разрешением коллиматоров: повышение разрешения приводит к увеличению шума изображения, и наоборот.

Другой важной характеристикой коллиматоров является непрозрачность коллиматорных септы для падающих γ -лучей. В идеальном коллиматоре септы блокируют все падающее излучение. Однако в реальных коллиматорах некоторая часть излучения проходит через септы или рассеивается в них и обнаруживается. Эти явления называются как проникновение и рассеяние в перегородках. Величина проникновения и рассеяния в перегородках зависит от энергии падающего фотона, толщины и состава септы, а также от соотношения сторон отверстий коллиматора. Поскольку гамма-камеры используются для

получения изображений радионуклидов с энергией в широком диапазоне, коллиматоры обычно выпускаются коллиматоры, подходящие для нескольких диапазонов энергий: низкоэнергетические коллиматоры предназначены для изотопов, излучающих фотоны с энергией ниже примерно 160 кэВ; коллиматоры средней энергии предназначены для энергий до до примерно 250 кэВ; и высокоэнергетические коллиматоры предназначены для более высоких энергий. энергии. Следует отметить, что при выборе подходящего коллиматора для изотопа, важно учитывать не только энергию фотонов, входящих в изображение изображения, но и фотоны более высоких энергий, которые могут не попасть в изображение. Например, в изотопе ^{123}I имеется ряд малораспространенных фотонов высокой энергии, которые могут проникать через септы или рассеиваться в них и портить изображения. В результате для визуализации ^{123}I иногда используются коллиматоры средней энергии, несмотря на основной γ -фотопик при энергии 159 кэВ.

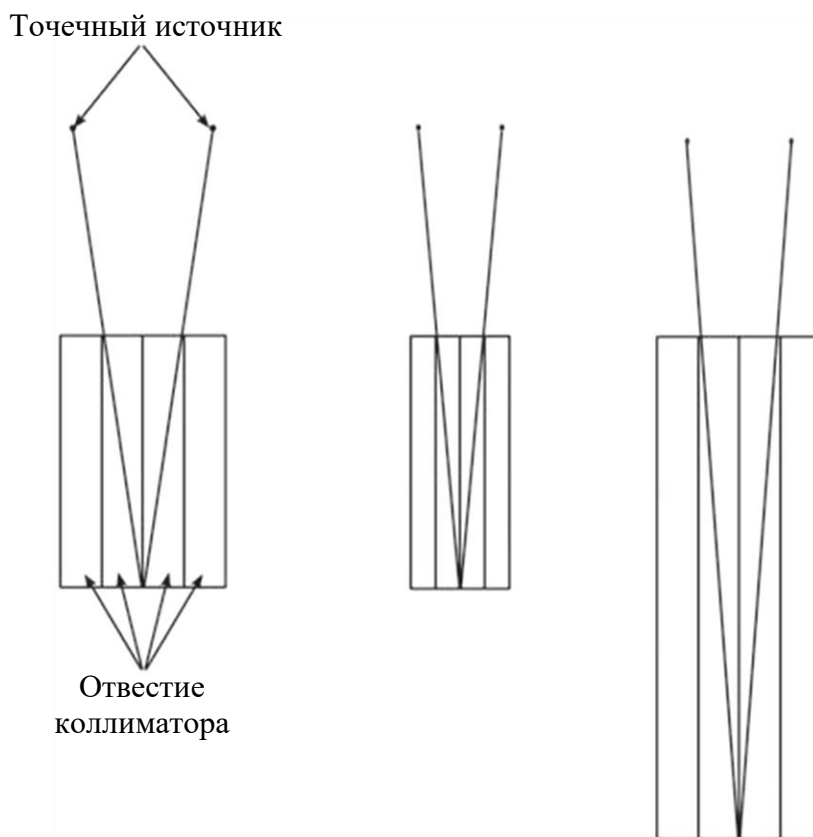


Рис. 11.3. Иллюстрация концепции пространственного разрешения и того, как длина и диаметр отверстия коллиматора влияют на пространственное разрешение. Линии, проходящие от точечного источника через коллиматор, указывают на наибольшее расстояние между двумя источниками, при котором фотоны могут быть обнаружены в одной и той же точке плоскости изображения (предполагается, что это задняя часть коллиматора). Таким образом, источники, расположенные ближе друг к другу, чем это, не будут полностью разрешены (хотя они могут быть частично разрешены). Из этого мы видим, что разрешение уменьшается в зависимости от расстояния. Следует также отметить, что разрешающая способность улучшается пропорционально уменьшению ширины отверстий коллиматора и улучшается (хотя и не пропорционально) с увеличением длины отверстия

Для коллиматоров с несколькими отверстиями форма отверстия является дополнительным важным фактором при проектировании коллиматора. Три наиболее распространенные формы отверстий показаны на рис. 11.4. Преимущество круглых отверстий заключается в том, что разрешение одинаково во всех направлениях в плоскостях, параллельных поверхности коллиматора. Однако, как обсуждается ниже, чувствительность относительно низкая, поскольку при заданном разрешении и толщине перегородки меньше открытой области. Коллиматоры с шестиугольными отверстиями являются наиболее распространенной конструкцией для гамма-камер, использующих сплошные кристаллы. Их преимуществом являются относительно независимые от направления функции отклика и более высокая чувствительность, чем у коллиматора с круглым отверстием при том же разрешении и толщине перегородки. Коллиматоры с квадратными отверстиями особенно подходят для детекторов с пикселизированными кристаллами. Наличие квадратных отверстий, которые соответствуют расстоянию между этими детекторами, предоставляют хорошую чувствительность этих детекторов. Однако разрешение значительно варьируется в зависимости от направления, будучи хуже в $\sqrt{2}$ раз по диагонали по сравнению с параллельными рядами отверстий.

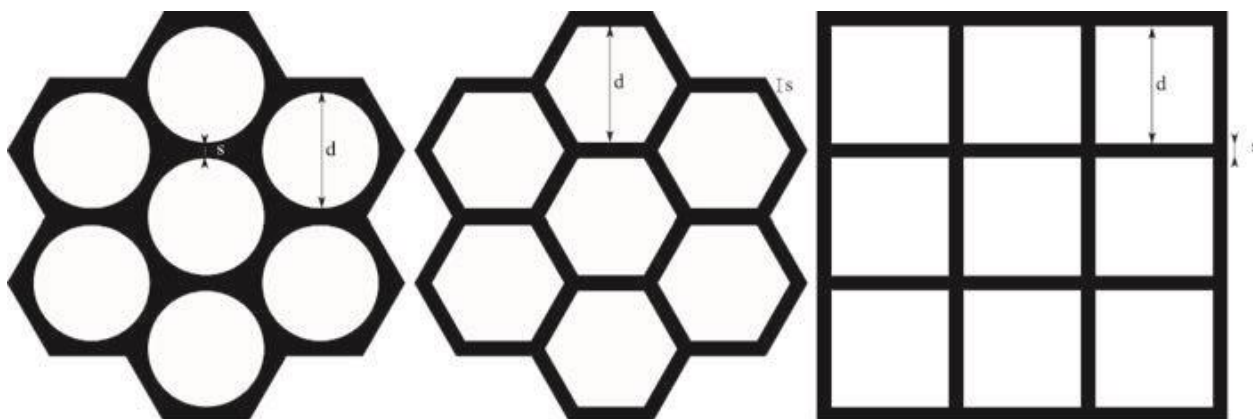


Рис. 11.4. Примеры трех основных форм отверстий, используемых в коллиматорах с несколькими отверстиями. Слева направо: круглые, шестиугольные и квадратные отверстия. Во всех случаях черным цветом обозначены перегородки, а белым – открытое пространство. Диаметр (часто называемый «плоский к плоскому» для квадратных и шестиугольных отверстий) равен d , а толщина перегородки равна s

Коллиматоры с несколькими отверстиями обычно имеют много тысяч отверстий. Однородность изображения в решающей степени зависит от того, что отверстия имеют одинаковые размеры и расстояние между ними. В результате важно высокое качество изготовления. Перегородки должны быть изготовлены из материала высокой плотности с высоким Z , чтобы останавливать падающие γ -лучи. Свинец является предпочтительным материалом для большинства коллиматоров с несколькими отверстиями из-за его относительно низкой стоимости, низкой температуры плавления и пластичности. Свинцовые коллиматоры с несколькими отверстиями можно разделить на два класса в зависимости от технологии изготовления: литые и фольговые коллиматоры.

Изготовление литых коллиматоров предполагает использование формы, заполненной расплавленным свинцом для формирования коллиматора. Форма обычно состоит из двух пластин с отверстиями в противоположных положениях, которые соответствуют каждому из отверстий в коллиматоре. В отверстия вставляется набор штифтов. Затем между пластинами заливается свинец, и вся сборка тщательно охлаждается. Пластины и штифты удаляются, оставляя коллиматор. Эта технология особенно хорошо подходит для изготовления коллиматоров высокой и средней энергии, а также коллиматоров специальной геометрии.

Коллиматоры из фольги изготавливаются из тонкой свинцовой фольги. Фольга штампуются, а затем склеивается для создания коллиматора слой за слоем. На рисунке 11.5 показана схема того, как штампуются и склеиваются два слоя для формирования отверстий. Следует отметить, что при тиснении склеиваемые перегородки должны быть тоньше других стенок, чтобы сохранить равномерную толщину перегородок и, таким образом, максимизировать чувствительность. Очевидно, что точное тиснение, выравнивание и склеивание необходимы для получения высококачественного коллиматора. Перегородки в фольговых коллиматорах можно сделать тоньше, чем в литых коллиматорах. В результате технологии изготовления фольги особенно подходят для коллиматоров с низким энергопотреблением. Понимание технологии изготовления может помочь в диагностике проблем с коллиматором. Например, на рис. 11.6 показано изображение с неоднородностями, проявляющимися в виде вертикальных полос на изображении источника листа. Это был коллиматор из фольги, и неоднородности, по-видимому, возникли из-за проблем с изготовлением, в результате чего некоторые слои имели разную чувствительность по сравнению с другими слоями.



Рис. 11.5. Иллюстрация изготовления коллиматора из фольги путем склеивания двух свинцовых фольг с тиснением. Следует отметить, что фольга должна быть отштампована таким образом, чтобы склеиваемые участки перегородок были вдвое толще остальных перегородок. Кроме того, для сохранения формы отверстий необходимо тщательное выравнивание

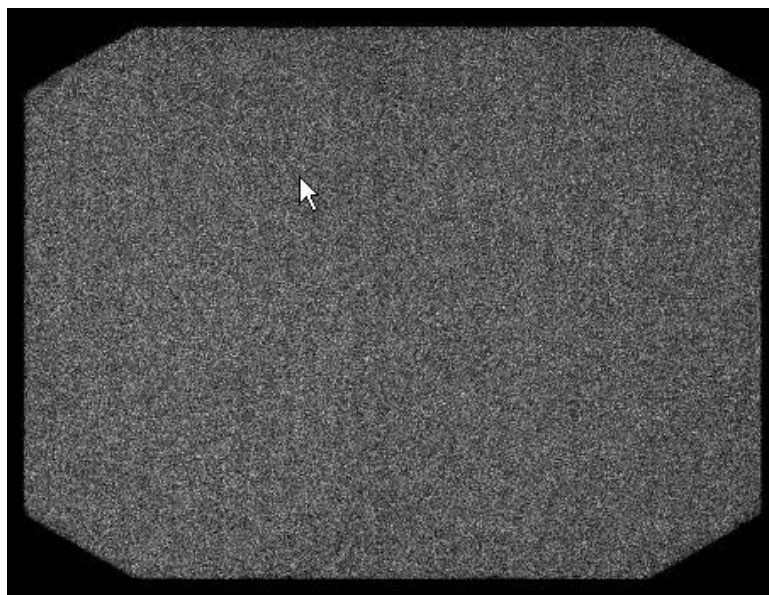


Рис. 11.6. Однородное изображение дефектного коллиматора из фольги. Вертикальные полосы на изображении являются результатом неравномерной чувствительности коллиматора из-за проблем в процессе изготовления. Перчатая текстура обусловлена квантовым шумом и видна потому, что уровень серого был увеличен, чтобы продемонстрировать артефакты неоднородности

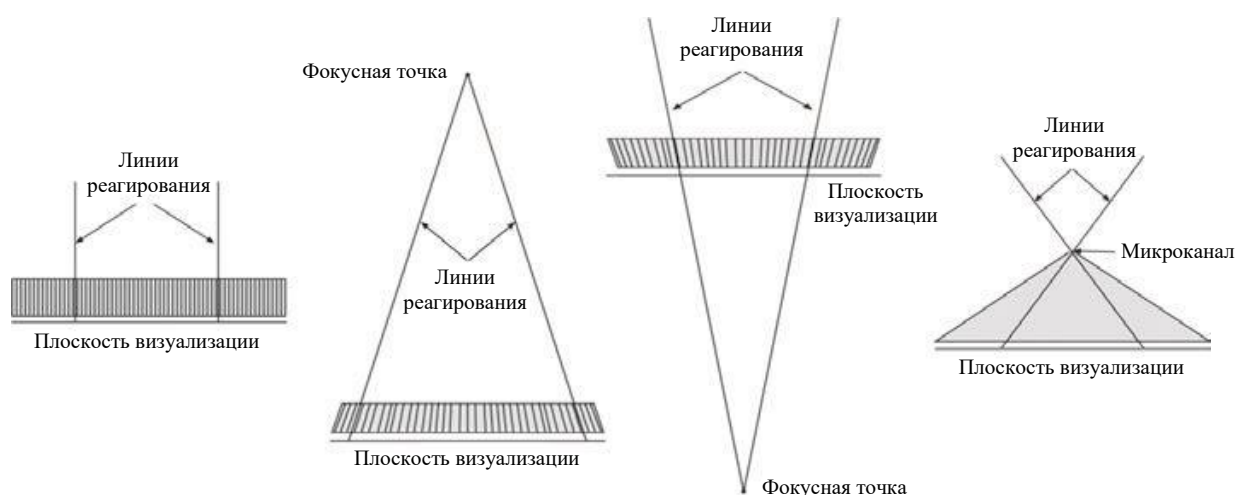


Рис. 11.7. Иллюстрация четырех распространенных геометрий коллиматора: (слева направо) параллельная, сходящаяся, расходящаяся и точечная

Последней важной характеристикой коллиматоров является геометрия отверстий. В ядерной медицине распространены четыре геометрии: параллельная, сходящаяся, расходящаяся и точечная, как показано на рисунке 11.7. Параллельные отверстия являются наиболее часто используемыми коллиматорами. Границы параллельны, и, таким образом, существует взаимно однозначное соотношение между размером объекта и изображением. В коллиматорах со сходящимися отверстиями линзы сходятся к точке (фокальной точке) или линии (фокальной прямой) перед коллиматором, и, таким образом, происходит увеличение изображения. Эти два типа коллиматоров называются коллиматорами с конусным лучом и веерообразным лучом соответственно. Они

полезны для получения изображений небольших объектов, таких как сердце или мозг, на большой камере, поскольку предоставляют улучшенный баланс между пространственным разрешением и шумом. В коллиматорах с расходящимися отверстиями линзы сходятся в точку или линию позади коллиматора. Это приводит к уменьшению изображения. Коллиматоры с расходящимися отверстиями полезны для получения изображений крупных объектов на маленькой камере. Однако они приводят к плохому соотношению разрешения и шума и, таким образом, используются нечасто. Коллиматоры с точечным отверстием используют одно отверстие для определения LOR. С точки зрения геометрии они аналогичны коллиматорам с конусным лучом, но с фокальной точкой между плоскостью изображения и изображаемым объектом. В результате изображение инвертируется по сравнению с объектом. Кроме того, объект может быть уменьшен или увеличен в зависимости от того, является ли расстояние от плоскости изображения до фокусной точки меньше или больше расстояния от точечного отверстия до плоскости объекта. Коллиматоры с точечными отверстиями предоставляют компромисс между шумом и улучшенным разрешением, когда объекты находятся близко к точечному отверстию. Таким образом, они полезны для получения изображений небольших объектов, таких как щитовидная железа или мелкие животные. Еще одно преимущество точечных отверстий заключается в том, что имеется только одно отверстие, называемое апертурой, которое определяет степень проникновения коллиматора и рассеяния. В результате можно изготовить апертуру из материалов высокой плотности и с высоким атомным номером (например, вольфрама, золота или обедненного урана), что может уменьшить проникновение коллиматора и рассеяние. Это делает эти коллиматоры подходящими для визуализации радионуклидов, испускающих высокоэнергетические γ -лучи, такие как ^{131}I . Кроме того, точечные коллиматоры с изменяемой апертурой могут иметь точечные отверстия разного диаметра. Это позволяет относительно легко выбирать параметры разрешения/чувствительности.

Свойства коллиматора могут быть наиболее полно описаны функцией отклика коллиматорного точечного источника (PRF) – свободным от шума изображением точечного источника в воздухе с единичной активностью с использованием идеального детектора излучения в зависимости от положения в пространстве объекта. Форма PSRF коллиматора полностью описывает свойства разрешения, и при нормализации к единице общего объема называется функцией распределения точек коллиматора (PSF).

На рисунке 11.8 показаны некоторые образцы PSF коллиматора для точечного источника ^{131}I , полученные с помощью коллиматора общего назначения с высокой энергией и коллиматора общего назначения со средней энергией. Эти PSF усреднены по положению источника относительно коллиматора и, таким образом, не отображают структуру отверстий. На этом рисунке следует отметить несколько моментов. Во-первых, использование правильно сконструированного коллиматора снижает септальное рассеяние и проникновение до очень низких уровней, в то время как они становятся

значительными для коллиматора, не предназначенного для работы с высокими энергиями ^{131}I . Во-вторых, функция отклика становится шире в зависимости от расстояния, показывая потерю разрешения в зависимости от увеличения расстояния от источника до коллиматора. Наконец, есть свидетельства формы отверстий, которые в данном случае были шестиугольными. Форму можно едва различить по форме центральной части отклика, которая обусловлена прохождением фотонов через отверстия коллиматора. Геометрия коллиматора

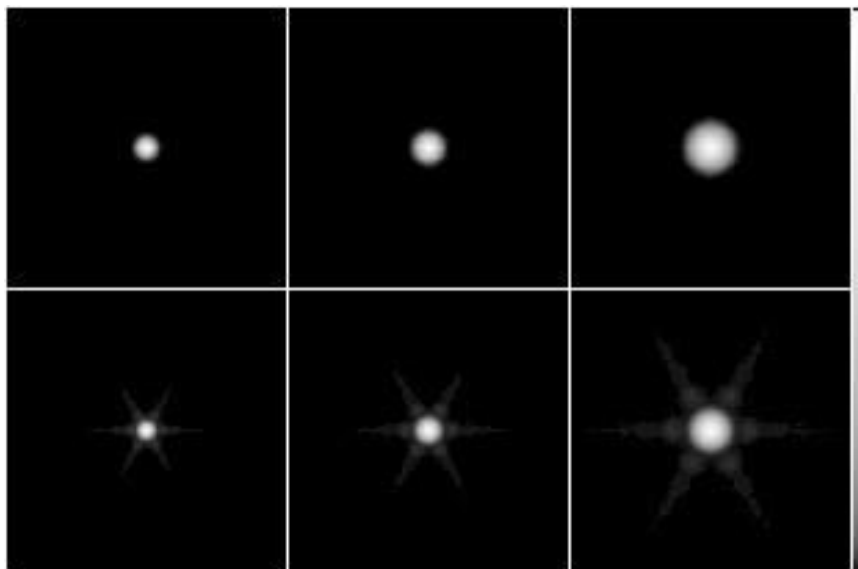


Рис. 11.8. Примеры изображений функции распределения точек для точечного источника ^{131}I на расстоянии (слева направо) 5, 10 и 20 см от поверхности коллиматора общего назначения с высокой энергией (верхний ряд) и коллиматора общего назначения со средней энергией (нижний ряд). Изображения отображаются в логарифмической шкале серого, чтобы акцентировать длинные хвосты функции распределения точек, возникающие в результате проникновения перегородки и рассеяния. Яркость изображения была увеличена, чтобы выделить артефакты проникновения перегородки и рассеяния

более очевидна в артефактах проникновения через перегородку и рассеяния. Фактически, проникновение перегородок наиболее велико в угловых направлениях, где проход через перегородки самый тонкий, что приводит к появлению спицеобразных артефактов в направлениях, перпендикулярных стенкам шестиугольных отверстий.

Другим полезным способом описания и понимания разрешающих свойств коллиматора является его частотная характеристика. Это может быть описано передаточной функцией модуляции коллиматора, которая представляет собой величину преобразования Фурье PSF коллиматора. На рисунке 11.9 показаны некоторые профили выборки с помощью передаточной функции коллиматорной модуляции. Следует отметить, что отклик коллиматора не очень хорошо передает высокие частоты, а для некоторых частот отклик равен нулю. Это ослабление высоких частот приводит к потере мелких деталей (т. е. пространственное разрешение) на изображениях. Наконец, частота среза уменьшается с удалением от коллиматора, а разные конструкции коллиматоров имеют разные частотные характеристики.

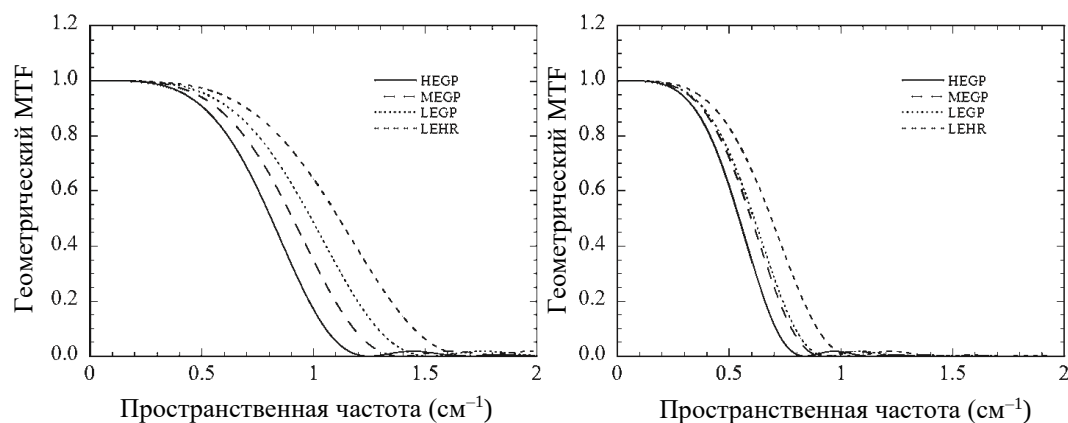


Рис. 11.9. Профиль образца с помощью передаточных функций геометрической модуляции (MTFS) для коллиматоров общего назначения (GP) и высокого разрешения (HR) с низкой, средней и высокой энергией (HE, ME и LE соответственно) для источника на расстоянии 5 см (слева) и 20 см (справа) от торца коллиматора

Часто желательно суммировать разрешающую способность коллиматора в виде одного или двух чисел, а не всей функции отклика. Это часто делается в терминах ширины PSF коллиматора, составляющей определенную долю от его максимального значения. Например, на рис. 11.10 показан профиль образца через коллиматор PSF и положение полной ширины при половинном максимуме (FWHM) и полной ширины при десятом максимуме (FWTM). В хорошем приближении FWHM коллиматора пропорциональна расстоянию от торца коллиматора. Это справедливо для всех расстояний, за исключением очень близких к поверхности коллиматора, как показано на рис. 11.11. FWTM полезен для оценки степени проникновения через перегородку и рассеяния, которые присутствуют. Для функции гауссова отклика, которая является хорошим приближением для комбинации собственного гауссовского отклика детектора с геометрическим откликом коллиматора, соотношение между FWHM и FWTM

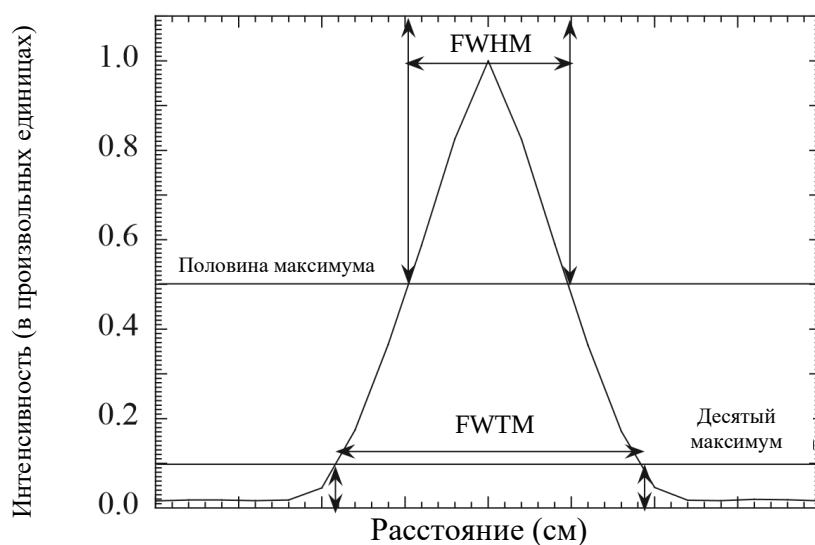


Рис. 11.10. График функции полного распределения точек коллиматора–детектора для коллиматорного изображения ^{131}I общего назначения средней энергии, показывающий положения полной ширины при половинном максимуме (FWHM) и полной ширины при десятом максимуме (FWTM)

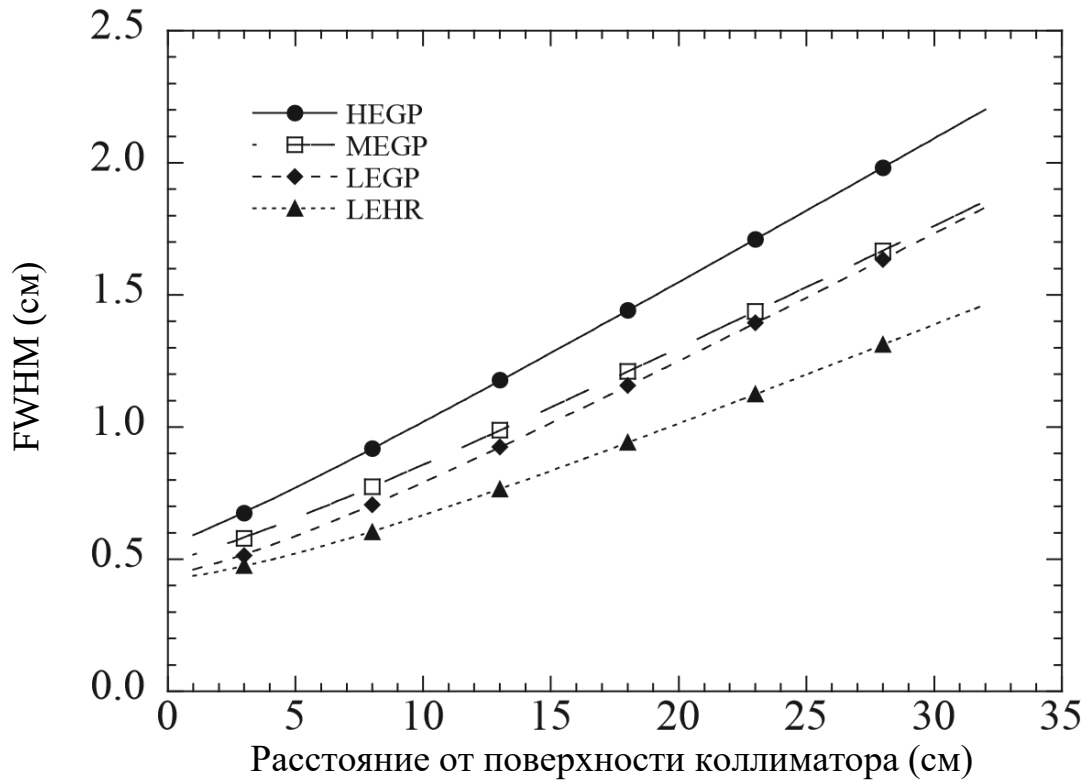


Рис. 11.11. График полной ширины при половинном максимуме (FWHM) геометрической функции отклика точечного источника коллиматора-детектора, включающей гауссовскую характеристику с FWHM, равной 4 мм, в зависимости от расстояния от торца коллиматора для того же набора коллиматоров, описанного на рис. 11.9.

определяется как $FWTM/FWHM \approx 1,86$. Таким образом, если FWTM существенно больше, чем этот коэффициент, умноженный на FWHM, на отклик влияют факторы, отличные от геометрического отклика, такие как проникновение в перегородку и рассеяние. Следует отметить, что эффекты проникновения через перегородку и рассеяния на FWTM менее заметны в PSRF, чем в функции отклика линейного источника

FWHM разрешения коллиматора может быть оценено на основе геометрических аргументов. На рисунке 11.12 показана схема, которая может быть использована для определения разрешения для точечного источника на расстоянии Z от поверхности коллиматора. Отверстие коллиматора имеет длину L и ширину d . Плоскость изображения (часто принимаемая за среднюю траекторию первичных фотонов в кристалле плюс любой физический зазор) находится на расстоянии B за задней поверхностью коллиматора. Фотон, проходящий через отверстия коллиматора с наиболее наклонным углом падения, будет иметь угол падения, определяемый $\tan \theta = d/L$. Таким образом, крайние пределы функции отклика будут определяться этим пределом. Если предположить, что геометрическая функция отклика имеет треугольную форму, то FWHM на рис. 11.12 будет составлять половину этого расстояния. Используя аналогичные треугольники, можно показать, что FWHM задается формулой:

$$FWHM = \frac{d}{L} (Z + L + B). \quad (11.1)$$

Таким образом, можно видеть, что, как описано выше, FWHM линейно связан с расстоянием от лицевой стороны коллиматора и пропорционален этому расстоянию, когда расстояние велико по сравнению с $L + B$.

Разрешающая способность системы коллиматор–детектор зависит как от разрешающей способности коллиматора, так и от внутреннего разрешения гамма-камеры. Для гамма-камер с непрерывным кристаллом внутреннее разрешение может быть смоделировано с помощью функции Гаусса. В этом случае функция суммарного отклика коллиматора–детектора представляет собой свертку собственного разрешения и отклика коллиматора. Если отклик коллиматора аппроксимируется функцией Гаусса, то FWHM определяется пифагорейской суммой собственных и коллиматорных FWHM:

$$\text{FWHM}_{\text{полный}} = \sqrt{\text{FWHM}_{\text{коллиматор}}^2 + \text{FWHM}_{\text{внутренний}}^2}. \quad (11.2)$$

На рисунке 11.11 показан график общего геометрического разрешения FWHM для нескольких коллиматоров, включая эффекты внутреннего разрешения по Гауссу 4 мм. Кривые, проходящие через точки, представляют соответствие функции, приведенной выше суммы Пифагора. Следует отметить, что, за исключением расстояний, близких к коллиматору, разрешение линейно зависит от расстояния, что указывает на то, что в общем разрешении преобладает разрешение коллиматора.

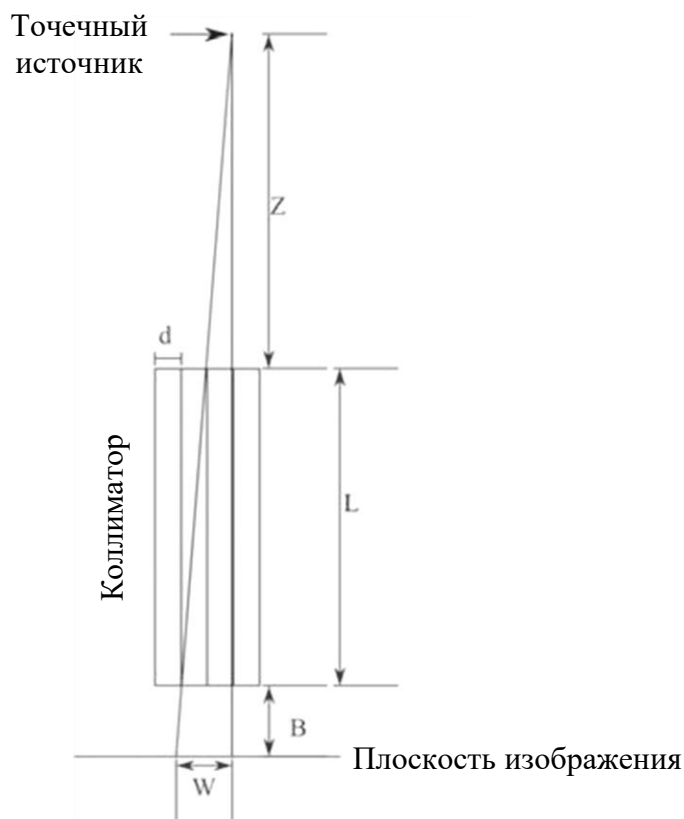


Рис. 11.12. Диаграмма, иллюстрирующая геометрию коллиматора, используемую для получения выражения для полной ширины при половинном максимуме

Интеграл PSRF коллиматора определяет чувствительность коллиматора. Это, в принципе, безразмерная величина, которая дает долю испускаемых фотонов, проходящих через коллиматор, и составляет порядка 10^{-3} – 10^{-4} для типичных коллиматоров ядерной медицины. Часто бывает полезно выразить чувствительность в терминах количества на единицу активности в единицу времени, например, количества в секунду на мегабеккерель. Для коллиматора с параллельным отверстием чувствительность является функцией двух слагаемых: телесного угла отверстия, который является функцией $(d/L)^2$, и доли активной площади коллиматора, которая является открытой областью (отверстием) по сравнению с перегородками. Второй член может быть описан в терминах элементарной ячейки: наименьшей геометрической области, которая может быть использована для формирования всего коллиматора с помощью набора простых перемещений. Чувствительность S коллиматора с параллельными отверстиями определяется по формуле:

$$S = \frac{a_{\text{open}}}{4\pi L^2} \frac{a_{\text{open}}}{a_{\text{total}}}, \quad (11.3)$$

где a_{open} – это открытая площадь элементарной ячейки коллиматора, т. е. площадь самой ячейки;

a_{total} – это общая площадь ячейки, включая часть коллиматорных перегородок, лежащих в элементарной ячейке.

Из вышеизложенного видно, что для коллиматора с параллельным отверстием чувствительность не зависит от расстояния до поверхности коллиматора. Это происходит потому, что существует баланс между снижением чувствительности от одного отверстия и увеличением числа отверстий, через которые могут проходить фотоны, в зависимости от увеличения расстояния от поверхности коллиматора. Следует также отметить, что a_{open} пропорционален d^2 , который пропорционален разрешению FWHM. Значение $a_{\text{open}}/a_{\text{total}}$ медленно изменяется в зависимости от d , если $d \gg s$. Таким образом, чувствительность пропорциональна квадрату разрешения:

$$S = k \times \text{FWHM}^2, \quad (11.4)$$

где константа k – лишь слабо зависит от FWHM. Поскольку шум напрямую связан с количеством отсчетов, существует фундаментальный компромисс между разрешением и шумом. Из вышеизложенного также очевидно, что максимальное соотношение $a_{\text{open}}/a_{\text{total}}$ важно с точки зрения снижения шума при заданном разрешении.

11.2.2.2. Сцинтилляционные кристаллы

Сцинтилляционный кристалл в гамма-камере преобразует фотоны γ -излучения, падающие на кристалл, в ряд фотонов видимого света. Характеристики и принцип работы датчиков сцинтилляционного излучения

более подробно описаны в главе 6. В идеале кристалл должен быть плотным и из материала с высоким Z , чтобы останавливать все входящие γ -лучи с помощью фотоэлектрических событий. Он должен обладать высокой светоотдачей, чтобы осуществить низкий квантовый шум для оценки энергии и положения. Время затухания светового потока должно быть достаточно быстрым, чтобы избежать накопления импульсов со скоростью счета, характерной для процедур визуализации в ядерной медицине. Спектр длин волн сцинтилляционных фотонов должен быть согласован с чувствительностью фотоприемников, используемых для преобразования сцинтилляционного сигнала в электрический сигнал. В дополнение к этим техническим свойствам, которые непосредственно влияют на качество изображения, существует ряд желательных свойств материала, влияющих на стоимость устройства. К ним относятся стоимость сырья, простота выращивания крупных монокристаллов и чувствительность к факторам окружающей среды, таким как влажность. Благодаря уникальному сочетанию желаемых свойств кристаллы, используемые в гамма-камерах на основе фотоумножителей (ФЭУ), обычно изготавливаются из NaI (Tl). Гамма-камерам, основанным на твердотельных фотоприемниках, требуется другой спектр излучения, и обычно в этих устройствах используется CsI (Tl). Сцинтилляционные свойства этих материалов подробно обсуждаются в главе 6.

Как будет описано ниже, положение взаимодействия γ -луча с детектором оценивается на основе распределения сцинтилляционного света по матрице ФЭУ. Важно, чтобы распределение света было как можно более независимым от глубины взаимодействия в кристалле и предсказуемым образом зависело от бокового положения. Кроме того, поглощение сцинтилляционных фотонов дефектами в кристалле крайне нежелательно, так как это отрицательно скажется на точности оценки энергии и положения. Таким образом, чтобы сделать боковое распределение света предсказуемым, максимально равномерным и свести к минимуму поглощение, в Ангер-камерах используется большой монокристалл, равный размеру поля зрения камеры. В современных камерах его размер может достигать 60×40 см. Поскольку NaI (Tl) гигроскопичен, важно герметично поместить кристалл в корпус. Задняя часть кристалла должна быть оптически соединена с фотоприемником, так что задняя часть корпуса кристалла состоит из выходного окна из оптического стекла, оптически соединенного с кристаллом. Выходное окно находится между кристаллом и матрицей фотоприемников. Оно выполняет несколько функций. Во-первых, оно служит для герметизации кристалла. Во-вторых, выходное окно позволяет сцинтилляционным фотонам проходить из кристалла в матрицу фотоприемников и, таким образом, должно быть прозрачным в диапазоне излучения сцинтиллятора. Для уменьшения внутренних отражений желательно, чтобы показатель преломления был как можно ближе подобран к показателю преломления сцинтиллятора ($n = 1,85$ для NaI(Tl)) и фотодетектора ($n \approx 1,5$ для боросиликатных стекол, используемых во входных окнах ФЭУ). Остальная часть корпуса должна быть светонепроницаемой, чтобы блокировать окружающий свет. Лицевая сторона должна быть тонкой и изготовлена из материала с низким содержанием Z — обычно используется Al — для

уменьшения вероятности поглощения падающего γ -излучения. Наконец, чтобы помочь собирать фотоны падающего света и улучшить энергетическое разрешение, внутренняя часть корпуса покрыта отражающим слоем. Использование зеркальных отражателей по сравнению с диффузионными влияет на характер светового отклика и оказывает влияние на изменение светового отклика фотоприемников в зависимости от глубины взаимодействия и, таким образом, влияет на точность оценки положения.

Одним из важных параметров сцинтилляционного кристалла, связанных с работой камеры, является его толщина. Толщина является компромиссом между двумя характеристиками: внутренним разрешением и чувствительностью. Внутреннее разрешение зависит от толщины кристалла через изменение распределения света в зависимости от глубины взаимодействия. Поскольку глубина взаимодействия может варьироваться в более широком диапазоне в более толстом кристалле, будет наблюдаться большее изменение распределения света и, следовательно, большая неопределенность в расчетном боковом положении взаимодействия. Другими словами, более толстые кристаллы, как правило, имеют худшее внутреннее разрешение. Функциональная взаимосвязь между толщиной и внутренним разрешением сложна и зависит от деталей обработки поверхности сцинтиллятора, матрицы фотодетекторов и алгоритма оценки положения. Для камер GE Миллениум VG внутреннее разрешение FWHM для фотонов с энергией 140 кэВ при использовании кристаллов толщиной 0,953, 1,587 и 2,54 см составляет 3,5, 3,9 и 5,2 мм, соответственно.

Внутренняя чувствительность кристалла связана с толщиной кристалла следующим образом:

$$S_i = 1 - e^{-\mu t}, \quad (11.5)$$

где S_i – это внутренняя чувствительность;

μ – линейный коэффициент затухания кристалла;

t – это толщина кристалла.

Поскольку линейный коэффициент затухания уменьшается с увеличением энергии, внутренняя чувствительность также уменьшается с увеличением энергии. На рисунке 11.13 показан график внутренней чувствительности в зависимости от энергии для нескольких толщин кристалла. При 140 кэВ чувствительность составляет ~92 % для кристалла толщиной 0,953 см (3/8 дюйма). Это наиболее распространенная толщина кристалла в коммерческих системах, хотя доступны камеры с 5/8 и 1 дюймом. Такая толщина кристаллов предоставляет существенно повышенную чувствительность к радионуклидам, излучающим фотоны средней и высокой энергии, таким как ^{111}In и ^{131}I , за счет относительно незначительного снижения собственного пространственного разрешения.

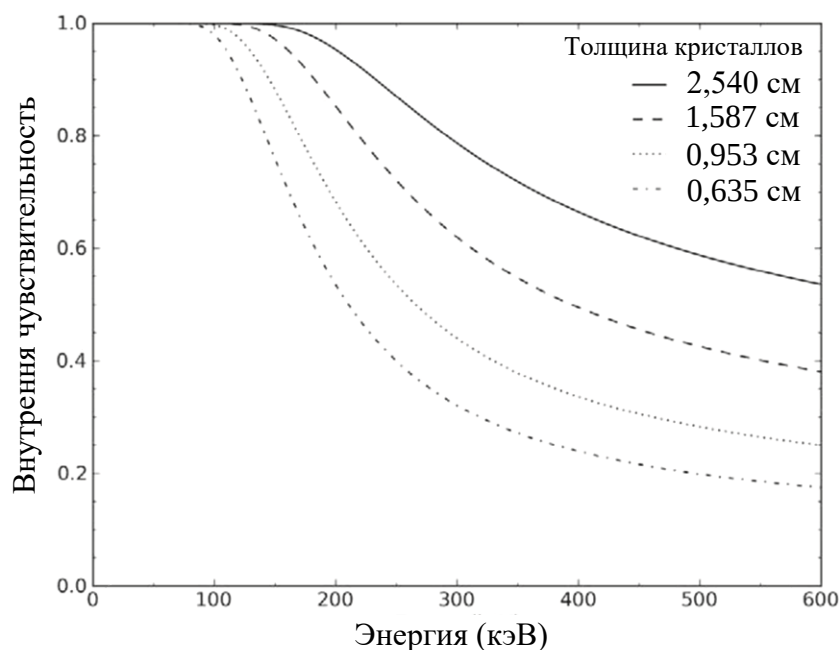


Рис. 11.13. График внутренней чувствительности сцинтилляционного кристалла NaI в зависимости от энергии для нескольких толщин кристалла

Последним важным свойством сцинтилляционного кристалла является светоотдача. Это характеристика материала сцинтиллятора и представляет собой количество сцинтилляционных фотонов на единицу энергии, выделяемой в кристалле γ -фотоном. Таким образом, общее количество света пропорционально энергии, накопленной в кристалле, и, следовательно, может быть использовано для оценки энергии γ -луча. Количество сцинтилляционных фотонов, произведенных для данного события, является пуассоновской случайной величиной. Таким образом, чем больше число сцинтилляционных фотонов, тем меньше коэффициент вариации (стандартное отклонение, деленное на среднее значение) среднего числа фотонов и, следовательно, расчетная энергия фотона. Таким образом, сцинтилляторы с высокой светоотдачей обеспечат более высокое энергетическое разрешение. Кроме того, как будет показано ниже, распределение света по матрице фотоприемников используется для оценки положения взаимодействия. Поскольку свет, собираемый каждым элементом матрицы, также является пуассоновской случайной величиной, пропорциональной светоотдаче, большая светоотдача приведет к более высокой точности в расчетном положении и, таким образом, к улучшенному внутреннему пространственному разрешению. Одной из причин, по которой NaI (Tl) используется в гамма-камерах, является его высокая светоотдача.

11.2.2.3. Матрица фотоприемников

Следующим элементом в детекторе излучения является матрица фотодетекторов. Эта матрица измеряет распределение сцинтилляционных фотонов, падающих на матрицу, и преобразует его в набор импульсов, заряд которых пропорционален количеству сцинтилляционных фотонов, падающих на

каждый соответствующий элемент матрицы. Как описано ниже, выходные данные этой матрицы используются для вычисления положения взаимодействия γ -луча в сцинтилляторе. В клинических гамма-камерах матрица фотодетекторов состоит из набора из 30–90 ФЭУ, расположенных в гексагональной плотной упаковке, как показано на рис. 11.14. Более подробная информация о работе и характеристиках ФЭУ представлена в главе 6. Вкратце, преимущество ФЭУ заключается в том, что они очень хорошо изучены, имеют умеренную стоимость, относительно чувствительны к низким уровням сцинтилляционного света и имеют очень высокий коэффициент усиления. В некоторых коммерческих разработках ФЭУ были заменены полупроводниковыми детекторами, такими как фотодиоды. Как правило, эти устройства несколько менее чувствительны и имеют меньшее усиление, чем ФЭУ, что приводит к большему шуму в сигнале заряда и, следовательно, к меньшей точности в энергии и местоположении, оцениваемых по сигналу заряда.

Поскольку положение и энергия оцениваются по набору сигналов заряда от элементов в матрице фотоприемников, крайне желательно, чтобы константы пропорциональности, связывающие интенсивность света с зарядом, были одинаковыми для всех фотоприемников. Этого можно добиться путем выбора согласующих устройств и тщательного контроля, и согласования электронного коэффициента усиления. Для ФЭУ коэффициент усиления регулируется напряжением смещения, подаваемым на трубки. Поскольку коэффициент усиления также зависит от температуры, необходимо тщательно контролировать температуру фотоприемников. Коэффициенты усиления ФЭУ очень чувствительны к магнитным полям, даже таким малым, как магнитное поле Земли. Таким образом, ФЭУ должны быть магнитно экранированы с использованием мю-металла. Наконец, поскольку коэффициенты усиления ламп могут со временем изменяться, необходима периодическая повторная калибровка.

Одним из основных преимуществ гамма-камеры является то, что количество ФЭУ намного меньше, чем количество пикселей в изображениях с гамма-камеры. Другими словами, в отличие от полупроводниковых детекторов, где для каждого пикселя требуется отдельный набор электроники, гамма-камера осуществляет значительное снижение стоимости и сложности за счет оценки положения взаимодействия γ -луча на основе выходных данных матрицы ФЭУ.

Чтобы понять процесс определения местоположения, рассмотрим рис. 11.15. На этом рисунке показано поперечное сечение двух ФЭУ, а также кристалла и выходного окна. Количество фотонов, собранных ФЭУ непосредственно (т. е. при отсутствии отражения), будет пропорционально телесному углу, образованному им в точке взаимодействия. Как видно на рисунке, положение взаимодействия смещено вправо, и телесный угол, к которому присоединяется ФЭУ 1, меньше, чем к ФЭУ 2. Таким образом, сигнал от ФЭУ 1 будет меньше, чем для ФЭУ 2. Если положение взаимодействия переместится влево так, чтобы оно находилось вдоль линии, разделяющей два ФЭУ, то каждый ФЭУ будет собирать равное количество света. Соотношение между светом, собираемым двумя ФЭУ, и положением бокового взаимодействия может быть использовано для оценки положения взаимодействия, как будет

описано более подробно ниже. Кроме того, общее количество сцинтилляционного света, собираемого всеми ФЭУ, пропорционально энергии, выделяемой γ -лучом в кристалле. Таким образом, общий заряд может быть использован для оценки энергии фотона.

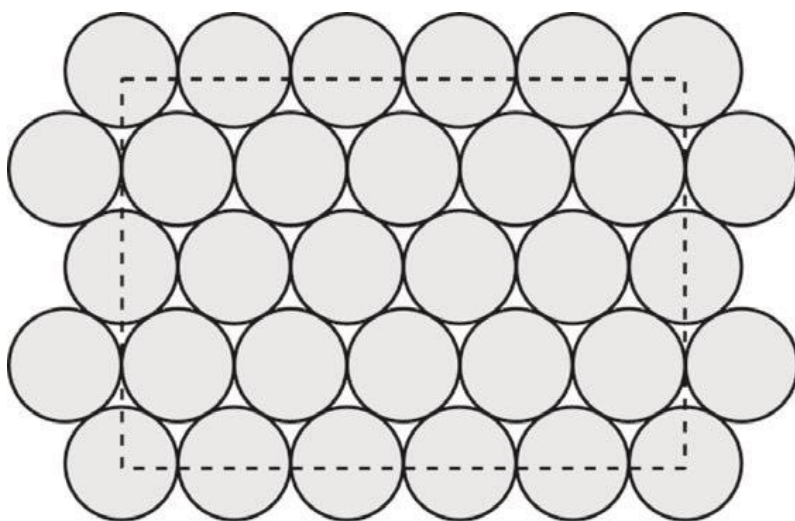


Рис. 11.14. Поперечное сечение гамма-камеры на задней стороне входного окна, показывающее шестиугольную плотно упакованную матрицу фотоумножительных трубок. Пунктирная линия указывает приблизительную область, где могут быть получены полезные изображения

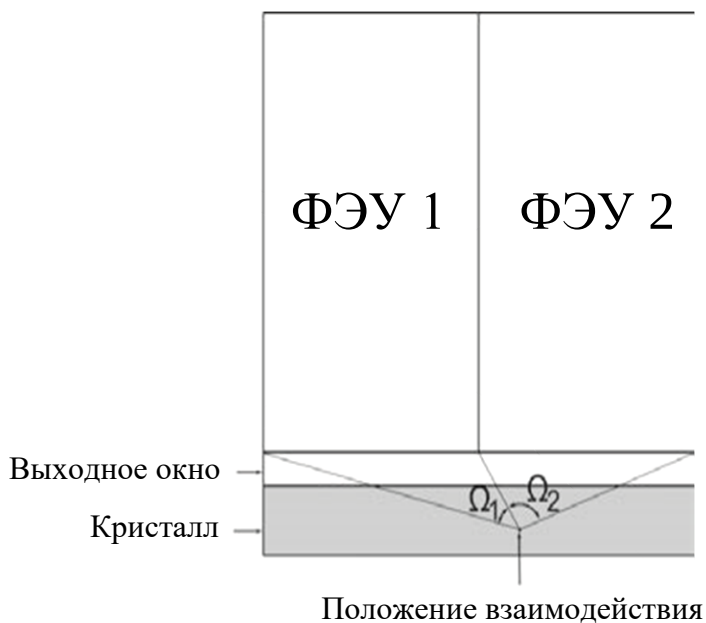


Рис. 11.15. Поперечное сечение через две фотоумножительные трубки (ФЭУ), выходное окно и кристалл в гамма-камере. Указано положение взаимодействия фотона γ -излучения. Телесные углы, под которыми расположены ФЭУ 1 и 2, равны Ω_1 и Ω_2 соответственно

11.2.2.4. Усилители и формирование импульсов

Импульс заряда от каждого ФЭУ очень мал и, следовательно, подвержен помехам. Кроме того, сцинтилляционные фотоны испускаются случайным образом в течение конечного времени (заданного постоянной затухания

сцинтиллятора), что делает импульс заряда довольно шумным. Чтобы упростить последующий анализ импульса и сделать его более устойчивым к электрическим помехам, импульс усиливается и формируется перед обработкой для оценки положения взаимодействия и энергии фотона. Компонентами этого каскада являются предварительный усилитель и формирующий усилитель.

Предусилитель интегрирует импульс заряда от РМТ для формирования импульса напряжения с высотой, пропорциональной входному заряду. Конструкция предусилителя должна быть такой, чтобы высота напряжения была как можно более независимой от деталей импульса заряда, таких как время затухания и нарастания. Предусилители обычно монтируются непосредственно на выходах РМТ, чтобы избежать искажения крошечных импульсов заряда электрическими помехами.

В идеале выходные импульсы должны иметь очень плоскую вершину, чтобы можно было легко оцифровать высоту импульса, и быть очень узкими, чтобы предоставить высокую частоту импульсов при отсутствии накопления импульсов. Однако выходной импульс от предусилителя обычно имеет относительно длительное время затухания и не очень подходит для оцифровки и обработки высоких частот импульсов. В результате выходной сигнал предусилителя подается на формирующий усилитель. Как правило, формирующие усилители используют комбинацию каскадов интегрирования и дифференцирования для получения импульсов, близких к гауссовым. Следует отметить, что более поздние коммерческие гамма-камеры использовали методы цифровой обработки импульсов для выполнения этой функции. Это включает в себя оцифровку формы выходного сигнала с предусилителя. Это имеет ряд преимуществ, включая возможность изменять соотношение между энергетическим разрешением и скоростью счета в зависимости от требований конкретной процедуры визуализации. Кроме того, этот метод также предоставляет цифровые оценки длительности импульсов, которые могут использоваться в цифровых алгоритмах определения местоположения и энергии.

11.2.2.5. Оценка местоположения и энергии

Целью детектора излучения является получение оценки энергии и положения взаимодействия каждого γ -луча, падающего на детектор. Выходной сигнал матрицы фотоприемников и системы усилителей представляет собой набор сигналов напряжения для каждого фотона. Сумма этих напряжений пропорциональна энергии гамма-камеры, а положение является функцией набора значений напряжения. Схемы определения положения и энергии оценивают энергию γ -излучения и положение по набору значений напряжения из матрицы фотоприемников.

Одним из способов сделать это является использование резистивной сети для разделения сигналов от элементов матрицы между набором из четырех сигналов, часто называемых X_+ , X_- , Y_+ и Y_- , как показано на рис. 11.16. Значения резисторов для каждого РМТ выбираются таким образом, чтобы заряд распределялся пропорционально его положению относительно центра матрицы.

Например, для РМТ, расположенного в центре по горизонтали, сопротивления для X_+ и X_- были бы равны. Аналогично, для РМТ, расположенного в центре по вертикали, сопротивления для Y_+ и Y_- были бы равны.

Используя схему, описанную выше, энергия E может быть вычислена с использованием:

$$E = X_+ + X_- + Y_+ + Y_- . \quad (11.6)$$

Однако одним из ограничений этого метода является то, что общее количество собранного света зависит от положения. Например, если взаимодействие происходит непосредственно под ФЭУ, будет собрана большая доля общего света, что приведет к большему значению E , чем если взаимодействие происходит в промежутке между ФЭУ. Это означает, что оценка энергии будет изменяться пространственно. Как обсуждается ниже, это влияет на однородность изображения камеры. В результате энергия должна быть скорректирована в зависимости от положения взаимодействия.

В предположении, что свет, собираемый ФЭУ, пропорционален расстоянию от его центра, и при правильных значениях резистора положение взаимодействия, определяемое x и y , может быть вычислено с помощью:

$$x = \frac{X_+ - X_-}{E} \text{ и } y = \frac{Y_+ - Y_-}{E} . \quad (11.7)$$

В ранних гамма-камерах вычисления, описанные выше, выполнялись с использованием аналоговых схем. Однако в последних камерах высота импульса (или весь импульс) оцифровывается, и вычисления выполняются в цифровом виде.

Использование описанных выше подходов суммирования по сопротивлению и простой оценки приводит к ряду проблем. Во-первых, свет, собираемый фототрубками, не линейно связан с расстоянием от точки взаимодействия. Например, количество света относительно мало изменяется для ФЭУ на большом боковом расстоянии от точки взаимодействия. В результате часто добавляются схемы установления пороговых значений, чтобы исключить сигнал от ФЭУ с небольшими выходами (и, таким образом, далеко от точки взаимодействия) из расчета положения. Кроме того, распределение света между двумя трубками меняется быстрее, когда положение взаимодействия находится между двумя трубками, чем, когда положение взаимодействия находится непосредственно над трубкой. Это приводит к пространственным нелинейностям, когда изображения линейных источников изгибаются к центру фотоэлементов. Последняя трудность заключается в том, что невозможно достоверно оценить положение фотонов, взаимодействующих вблизи края камеры. В этом случае почти весь свет будет собираться ближайшим РМТ, и относительное количество света будет незначительно изменяться по мере перемещения позиции взаимодействия.

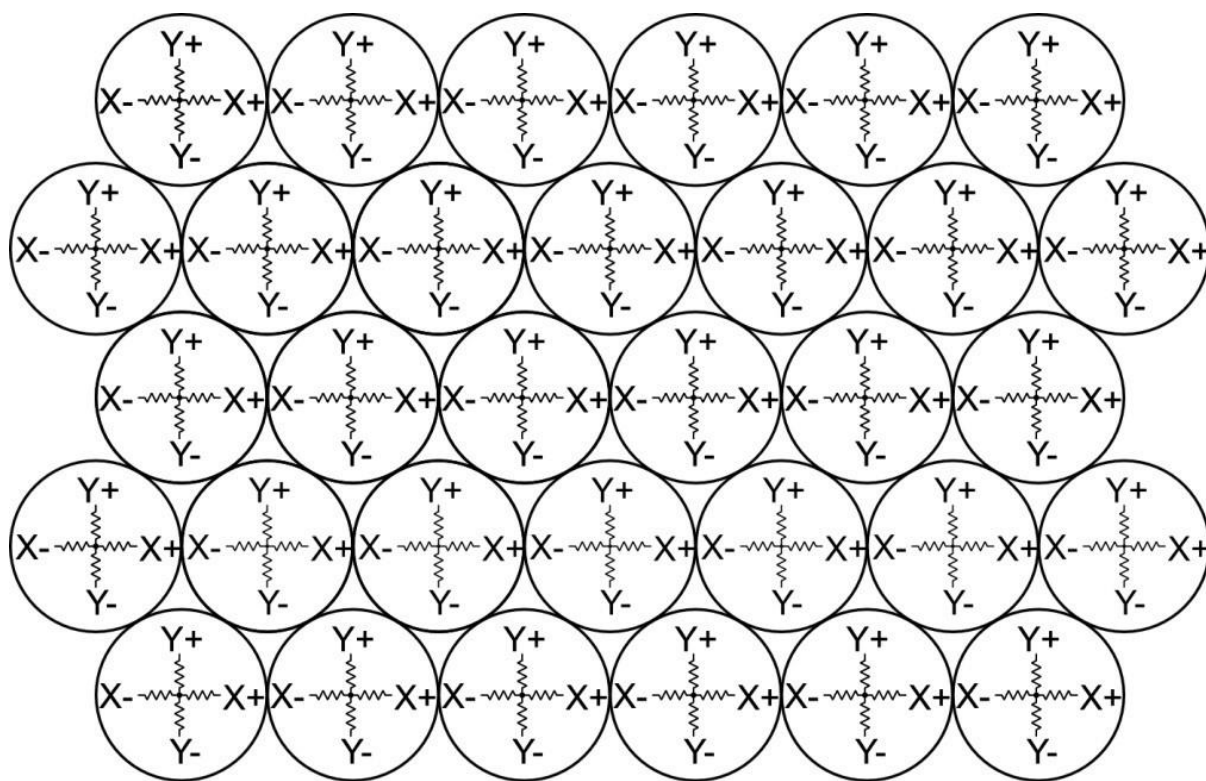


Рис. 11.16. Иллюстрация резистивной сети, используемой для реализации оценки местоположения. Выходные данные с каждой трубки фотоумножителя/предусилителя разделены резистивной сетью с четырьмя выходами: X_+ , X_- , Y_+ и Y_- . Соответствующие сигналы со всех ламп фотоумножителя соединяются для получения суммированного сигнала

В результате вышеуказанных трудностей современные камеры используют сложные методы коррекции и оценки положения. Методы коррекции будут рассмотрены более подробно ниже. Усовершенствованные методы оценки положения включают оцифровку выходных данных всех РМТ и их использование при оценке положения. В этом случае оценка положения и энергии, а также различные коррекции выполняются цифровым сигнальным процессором или микропроцессором, что позволяет значительно усложнить выбор алгоритмов. В некоторых системах это делается с использованием методов статистической оценки, таких как оценка максимального правдоподобия.

Как упоминалось выше, значения положения взаимодействия (x , y) и энергии E вычисляются с использованием уравнений, аналогичных показанным выше. Входные переменные X_+ , X_- , Y_+ и Y_- связаны с сигналом заряда от РМТ. Эти сигналы пропорциональны количеству фотоэлектронов, испускаемых фотокатодом. Излучение фотоэлектронов является конечным результатом серии случайных процессов, которые включают в себя количество произведенных сцинтилляционных фотонов, количество их, собранных ФЭУ, количество фотоэлектронов, произведенных для данного фотона, и количество испущенных фотоэлектронов, которые фокусируются на первом диноде. Конечным результатом является статистическая вариабельность значений входных переменных для данного положения и

энергии взаимодействия. Таким образом, значения положения и энергии не являются точными и являются лишь оценками истинных величин. Таким образом, оценки энергии и положения будут неточными, что приведет к конечному внутреннему энергетическому и пространственному разрешению (более подробную информацию смотрите в главе 8).

В хорошем приближении как энергетическое, так и собственное пространственное разрешение может быть охарактеризовано функцией Гаусса. Энергетическое разрешение определяется изменениями общего числа фотоэлектронов, попадающих на первый динод. Случайные вариации могут быть аппроксимированы распределением Пуассона, и разница в энергетическом разрешении, таким образом, приблизительно равна количеству этих фотоэлектронов. Таким образом, приблизительное энергетическое разрешение гамма-камеры может быть оценено следующим образом. Кристалл NaI(Tl) производит в среднем 38 фотонов/кэВ. Квантовая эффективность (доля падающих сцинтилляционных фотонов, которые производят фотоэлектроны) ФЭУ для излучения NaI (Tl) длиной волны 415 нм составляет приблизительно 12 %. Таким образом, для фотона с энергией 140 кэВ количество собранных фотоэлектронов составляет $140 \times 38 \times 0,12 = 638$ электронов. FWHM примерно в 2,35 раза превышает стандартное отклонение, поэтому разрешение по частичной энергии равно $2,35 \times \sqrt{638/638} = 9,3$ %. Это приблизительно равно разрешению по энергии для современной сцинтилляционной камеры. Из вышесказанного следует также отметить, что энергетическое разрешение пропорционально $E^{-0,5}$, и пространственные изменения эффективности сбора будут приводить к пространственным изменениям энергетического разрешения. Оценка собственного пространственного разрешения сложнее, чем оценка энергетического разрешения, из-за более сложного уравнения оценки. Однако типичное внутреннее пространственное разрешение находится в диапазоне 3–5 мм, в зависимости от количества используемых ФЭУ и деталей процедуры оценки.

11.2.2.6. Исправления

Как упоминалось выше, оценка энергии и положения неидеальна, что приводит к ошибкам в оценках энергии и положения. Эти ошибки приводят к неравномерной чувствительности камеры. Таким образом, для получения клинически приемлемых изображений необходимы коррекции энергии, пространства и однородности. Необходимость этих исправлений проиллюстрирована на рис. 11.17. Показано изображение, полученное в результате равномерного распределения γ -лучей на камере со снятым коллиматором, часто называемое внутренним наводняющим изображением. Следует отметить существенную неоднородность, наличие краевых дефектов упаковки вблизи края поля зрения и видимость рисунка трубки.

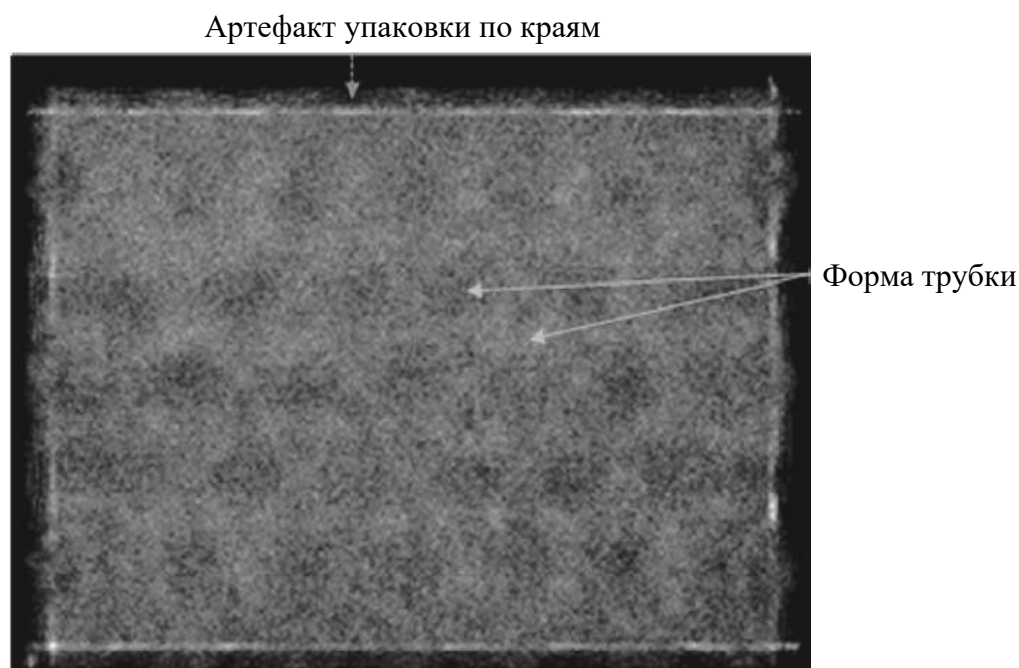


Рис. 11.17. Изображение, получаемое гамма-камерой в режиме реального времени, при отсутствии коррекции энергии, пространства или чувствительности

Необходимы энергетические поправки, поскольку расчетная энергия зависит от пространственного положения. Это поведение можно понять с точки зрения изменений доли сцинтилляционного света, собираемого в зависимости от положения взаимодействия. Поскольку энергия пропорциональна собранному свету, различия в доле собранного света приведут к пропорциональному изменению расчетной энергии. На рисунке 11.18 показан пример энергетического спектра, где доля собранного света была на 2 % ниже или на 2 % выше среднего значения. Это приводит к смещению энергетических спектров в сторону более низкой или более высокой энергии соответственно. Учитываются только фотоны, попадающие в энергетическое окно регистрации, в данном случае имеющие полную ширину 20 % от энергии фотопика с центром в 140 кэВ. В двух энергетических спектрах образцов подсчитано примерно на 1,7 % меньше фотонов, чем в случае среднего энергетического спектра. Таким образом, чувствительность в этих точках примерно на 2 % ниже. Алгоритм нетипичной энергетической коррекции измеряет энергетический спектр в зависимости от положения на изображении, используя источник или источники с известными энергиями. Затем к расчетной энергии вносится линейная поправка или поправка более высокого порядка

Пространственные поправки необходимы из-за погрешностей в оцененных положениях взаимодействия. Эти погрешности, как описано выше, являются результатом расхождений в формулах, используемых для оценки положения, и фактического поведения. Как упоминалось, обычно это приводит к тому, что линии изгибаются в направлении промежутка между РМТ. Как правило, отдельные исправления вносятся для осевого (y) и трансаксиального (x) направлений. Эти исправления включают отображение маски с сеткой отверстий или линий в сочетании с источником наводнения. Это приводит к появлению серии ярких пятен

или линий на изображении, которые соответствуют известным положениям отверстий или линий в маске. Функция, обычно полиномиальная, соответствует набору истинных точек как функции набора измеренных точек. Затем эту функцию можно использовать для коррекции измеренного положения.

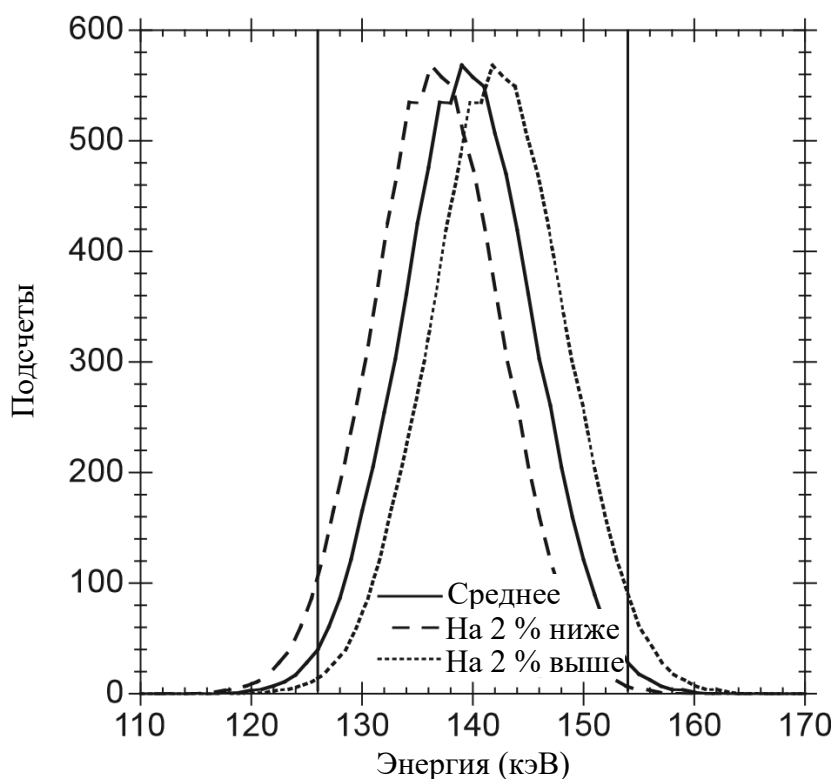


Рис. 11.18. Энергетический спектр образца для фотонов с энергией 140 кэВ для случаев средней, на 2 % ниже средней и на 2 % выше средней эффективности сбора света. Изменение эффективности сбора света приводит к сдвигу энергетического спектра, что приводит к неравномерной чувствительности

Последним применяемым типом коррекции является коррекция однородности или чувствительности. Цель этой коррекции — сделать изображения источника наводнения как можно более однородными (см. рис. 11.19). Существует два типа коррекции однородности: внутренняя, которая корректирует только неоднородную чувствительность системы детектора (т. е. исключая коллиматор), и внешняя, которая корректирует неоднородности как детектора, так и коллиматора. Коррекция однородности производится с использованием изображения с большим количеством заливок. Коррекция однородности реализуется, по существу, путем умножения каждого пикселя в полученных изображениях на коэффициент, равный среднему количеству отсчетов в активной части изображения наводнения, деленному на количество отсчетов в соответствующем пикселе изображения наводнения.

Количество отсчетов на изображении потока имеет решающее значение для определения конечной однородности изображения. Это особенно важно при ОФЭКТ, где локальные неоднородности могут привести к появлению кольцевых артефактов. Для достижения этого количество пикселей в изображении потока должно быть таким, чтобы относительное стандартное отклонение

(коэффициент вариации) количества пикселей, полученное в результате статистики подсчета Пуассона, было меньше желаемой однородности. Например, если требуется коррекция однородности более чем на 1 %, среднее число отсчетов на пиксель в потоке однородности должно быть больше $1/0,01^2 = 10$ отсчетов на пиксель. Таким образом, общее количество отсчетов в потоке зависит от количества активных пикселей на изображении. Поскольку неоднородности, как правило, имеют относительно низкую частоту, это ограничение может быть, до некоторой степени, ослаблено с помощью фильтрации нижних частот, применяемой к потоковому изображению

Изображения внутреннего потока обычно получают с помощью точечного источника (или шприца), содержащего небольшое количество интересующего изотопа. Если источник расположен на расстоянии, более чем в пять раз превышающем наибольший линейный размер поля обзора камеры от лицевой стороны камеры, то излучение камеры можно считать равномерным.

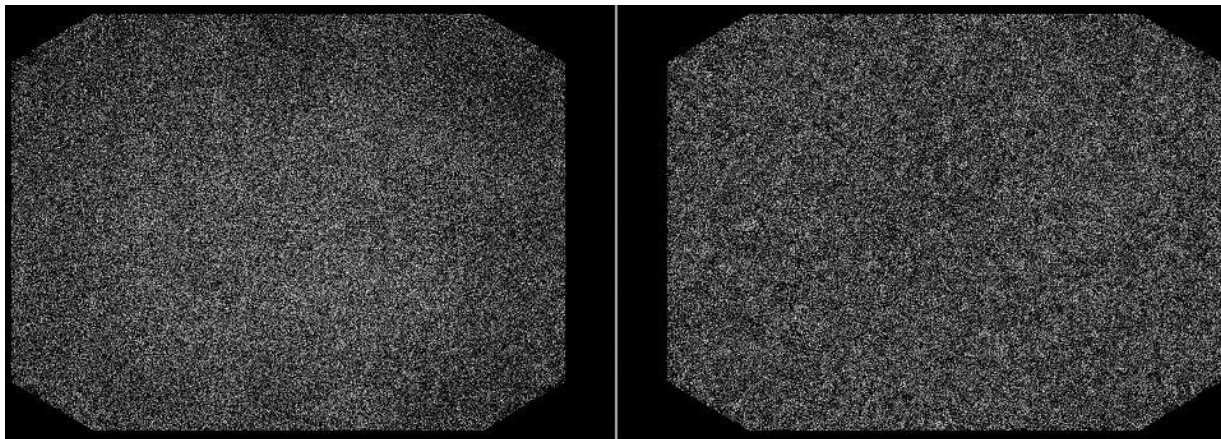


Рис. 11.19. Изображения, получаемые с помощью гамма-камеры с плохим (слева) и хорошим (справа) набором примененных коррекций. Следует отметить, что изображения отображаются в окне таким образом, что яркость представляет относительно небольшой диапазон значений счетчика, чтобы усилить различия. Перчатая текстура обусловлена квантовым шумом, и этого следовало ожидать. Квантовый шум преувеличен из-за используемого оконного режима и может быть уменьшен путем получения изображений с очень высоким количеством наводнений

Поскольку однородность камеры, как правило, будет варьироваться в зависимости от энергии используемого изотопа и энергетического окна, в идеале эту поправку следует вносить для каждого используемого изотопа и энергетического окна. Скорость подсчета при получении должна быть в допустимых пределах, чтобы избежать эффекта высокой скорости подсчета.

Изображения внешнего потока создаются с использованием источника потока или листа. Заполняемые источники потока имеют то преимущество, что их можно использовать для любого изотопа. Однако при заполнении фантома необходимо соблюдать большую осторожность, чтобы удалить пузырьки, перемешать активность и поддерживать постоянную толщину источника. Кроме того, изображения должны быть получены для каждого коллиматора, используемого с данным изотопом. В результате для получения

изображений внешнего потока часто используются листовые источники ^{57}Co . Они имеют преимущество в удобстве, но, строго говоря, действительны только для одного изотопа.

Одним из способов воспользоваться преимуществами обоих подходов является выполнение коррекции однородности с использованием комбинации собственных изображений наводнения для каждого используемого изотопа и внешнего изображения наводнения, полученного для рассматриваемого коллиматора. Этот подход предполагает, что однородность коллиматора не зависит от энергии и, таким образом, может быть измерена, например, с помощью листового источника ^{57}Co . Не все производители оборудования поддерживают этот подход. Некоторые производители предполагают, что поправки на энергию и линейность предоставляют однородность, которая не зависит от энергии, и, таким образом, они рекомендуют использовать только внешнее изображение потока для коррекции однородности. Другой подход заключается в том, чтобы сначала подтвердить однородность всех коллиматоров с помощью изображения потока из листового источника с внутренней коррекцией для ^{57}Co . Затем получают изображение внешнего потока для каждого используемого изотопа и используют его для коррекции однородности для этого изотопа, предполагая, что коллиматор достаточно однороден. Наилучший подход зависит от характеристик отдельной камеры.

11.2.2.7. Обрамление изображения

Заключительным этапом создания изображений гамма-камеры является кадрирование изображения. Кадрирование изображения относится к построению пространственных гистограмм отсчетов в зависимости от положения и, возможно, других переменных. Это включает в себя несколько этапов и обычно выполняется либо микропроцессорами в камере, либо компьютером сбора данных. На этом этапе положение сопоставляется элементам в двумерной матрице пикселей. Соотношение между индексом пикселя и физическим положением линейно связано с отношением максимального размера поля обзора камеры к количеству пикселей, коэффициенту масштабирования и смещению изображения. Коэффициент масштабирования позволяет увеличить изображение таким образом, чтобы интересующий объект заполнял изображение целиком. Это может быть полезно, например, при съемке небольших объектов. Это приводит к тому, что размер пикселя на изображении в 1 раз больше/коэффициент масштабирования, чем на не увеличенном (коэффициент масштабирования равен единице) изображении. Следует отметить, что даже при уменьшении размера пикселя разрешение изображения не обязательно улучшится до тех пор, пока исходный размер пикселя меньше внутреннего разрешения. Например, если исходный размер пикселя равен 3,2, а внутреннее разрешение – 4 мм, коэффициент увеличения, равный двум, приведет к размеру пикселя 1,6 мм, но внутреннее разрешение по-прежнему будет составлять 4 мм. Смещение изображения может быть использовано для смещения изображения таким образом, чтобы интересующий объект находился в центре полученного изображения.

Помимо добавления отсчетов к соответствующему пикселю в пространстве, алгоритм кадрирования выполняет ряд других важных функций. Первая заключается в отбраковке фотонов, которые находятся за пределами интересующего энергетического окна. Это делается для отбраковки рассеянных фотонов. Гамма-камеры обычно предоставляют возможность одновременного кадрирования изображений, соответствующих более чем одному энергетическому окну. Это может быть полезно для изотопов, имеющих несколько фотоприемников, для получения данных в энергетических окнах, используемых алгоритмами компенсации рассеяния, или для получения одновременных изображений двух или более радионуклидов. Программные средства для кадрирования обычно позволяют суммировать фотоны из нескольких несмежных энергетических окон в одно изображение, а также одновременно кадрировать несколько изображений из разных энергетических окон в разные изображения. Часто существует ограниченное количество энергетических окон, которые можно поместить в рамку для одного изображения, и ограничение на количество изображений, которые можно поместить в рамку за один раз. Эти ограничения могут зависеть от размера изображения, особенно если кадрирование выполняется микропроцессором в камере с ограниченной памятью.

Второй важной функцией, осуществляемой системой кадрирования, является возможность получения последовательности динамических изображений. Это означает, что фотоны записываются в набор изображений в зависимости от времени после начала съемки. Например, изображения могут быть получены в виде набора изображений с длительностью кадра 10 с. Таким образом, в течение первых 10 с фотоны записываются в первое изображение; в течение вторых 10 с они записываются во второе изображение; и так далее. Таким образом, точно так же, как и получают множество изображений в случае получения многоэнергетического окна, получают множество изображений, соответствующих последовательному набору временных интервалов. Это проиллюстрировано на рис. 11.20, где получены семь динамических кадров за временной интервал T . Динамическое кадрирование используется для мониторинга таких процессов, как функция почек, опорожнение желудка и т. д. Временные рамки часто неодинаковы по продолжительности, поскольку на ранних этапах может наблюдаться более быстрое поглощение и более поздняя фаза вымывания, при которой изменение активности со временем происходит медленнее. Количество или скорость получения динамических кадров часто ограничены из-за ограничений в памяти кадрирования, и это ограничение может зависеть от размера изображения.

Управляемый сбор данных аналогичен динамическому сбору данных в том смысле, что фотоны записываются в набор изображений в зависимости от времени их обнаружения. Однако при контролируемом получении время зависит от физиологического триггера, такого как сигнал электрокардиограммы (ЭКГ), который подает сигнал в начале каждого сердечного цикла. Это подходит для процессов, которые являются периодическими. Фотоны подсчитываются в наборе кадров, каждый из которых соответствует подинтервалу времени между

двумя триггерами. Например, следует рассмотреть две нижние иллюстрации на рис. 11.20. В обоих случаях интервал между входами делится на четыре подинтервала (при визуализации сердца обычно используется 8 или 16 кадров, но для простоты в этом примере проиллюстрировано 4). Фотоны, поступающие в каждый из подинтервалов, подсчитываются в соответствующем кадре. Таким образом, для визуализации сердца распределение активности в течение первой четверти сердечного цикла отображается на кадре 1, вторая четверть – на кадре 2 и т. д. Это полезно для оценки движения стенки и утолщения. Так же, как при динамическом и многооконном сборе данных, могут существовать ограничения на размер и количество кадров из-за ограничений в памяти кадрирования на компьютере сбора данных.

Поскольку логический элемент выводится из физиологического сигнала, а физиологические сигналы не обязательно являются точно периодическими, алгоритм кадрирования должен обрабатывать случай переменных временных интервалов между сигналами логического элемента. При визуализации сердца это соответствует изменениям частоты сердечных сокращений. Рисунок 11.20 также иллюстрирует два способа решения этой проблемы. В первом методе кадры соответствуют фиксированным временным интервалам. Что обычно делается, так это измеряется средняя частота сердечных сокращений и делится на количество кадров за цикл. Фотоны, поступающие в течение каждого из этих временных интервалов, затем объединяются в изображение, соответствующее каждому временному интервалу. Трудности возникают, когда существуют различия в продолжительности сердечного цикла. Рисунок 11.20 иллюстрирует случай, когда есть удары, которые на 5 % длиннее и на 5 % короче среднего. При кадрировании с фиксированным временным интервалом фактический интервал для четвертого кадра будет увеличиваться или сокращаться при изменении продолжительности сердечного цикла. Это приведет к размытию закрытых изображений при движении. Альтернативой является изменение длины подинтервалов для каждого такта на основе времени между гейтами для этого такта. Это устраняет проблему с размытием при движении, описанную выше. Однако для этого также требуется буферизация событий на период между гейтами, прежде чем их можно будет обрмить. Одним из дополнительных преимуществ этого подхода является то, что плохие такты (т. е., которые длиннее или короче среднего такта более чем на определенную долю средней длины такта) могут быть отброшены.

Конечным режимом сбора данных является получение в режиме списка. При получении в режиме списка энергии и положения входящих фотонов просто сохраняются в файл в том порядке, в котором они появляются. Дополнительная информация записывается в виде событий в потоке в режиме списка. Эти события включают в себя такие вещи, как физиологические триггеры, движение портала или стола, начало и остановка сбора данных, а также временные метки, которые вводятся через регулярные промежутки времени. Преимущество данных в режиме списка заключается в том, что они содержат всю информацию, полученную во время сбора. В результате его можно ретроспективно переформатировать, используя разные размеры пикселей, энергетические окна,

интервалы кадров и т. д. Однако недостатком является то, что файлы в режиме списка очень большие (обычно для каждого фотона хранится восемь или более байт данных). Режим списка часто недоступен для рутинного клинического использования, но может быть очень полезен для исследовательских целей.



Рис. 11.20. Сравнение динамического и закрытого режимов съемки. Во всех случаях время отображается вдоль горизонтальной оси. При динамической съемке фотоны формируются в различные изображения в зависимости от времени после съемки. В этом случае интервал между динамическими кадрами равен T . При стробированном получении фотоны формируются в набор изображений на основе времени по отношению к предыдущему сигналу затвора. Сигнал затвора выводится из физиологического триггера, такого как R-волна в сигнале электрокардиограммы. Для двух примеров динамического стробирования интервал времени между сигналами затвора 1–5 и 7–8 одинаков, но интервал между сигналами затвора 5–6 и 6–7 на 5 % длиннее и на 5 % короче среднего интервала. Проиллюстрированы два метода разделения временного интервала между затворами, фиксированные интервалы и фиксированные доли. В методе с фиксированным интервалом фотоны помещаются в рамки с фиксированной шириной. В этом случае дополнительное время (5 % от T) между элементами 5–6 не учитывается, а интервал, в течение которого подсчитываются фотоны в кадре 4 в интервале времени между элементами 6–7, сокращается на 20 % (5 % от T)

11.2.2.8. Корпус камеры

Корпус камеры содержит детектор излучения и служит креплением для коллиматоров. Корпус выполняет ряд важных функций. Во-первых, он должен предоставить защиту от излучения, чтобы фотоны могли проникать в камеру и регистрироваться только с помощью коллиматора. Это экранирование выполнено из свинца, и, поскольку кристалл и матрица ФЭУ большие, корпус также должен быть большим и довольно тяжелым. Кроме того, ФЭУ очень чувствительны к магнитным полям. Таким образом, корпус включает в себя экраны из мю-металла вокруг ФЭУ для экранирования магнитных полей. При их отсутствии возможны отклонения в чувствительности и однородности из-за изменений положения камеры относительно окружающих магнитных полей, включая магнитное поле Земли. Фотоэлементы и детекторная электроника чувствительны к колебаниям температуры и выделяют значительное количество тепла. В результате корпус должен включать систему контроля температуры, обычно в виде вентиляторов для циркуляции воздуха и осуществления вентиляции.

Последней важной функцией корпуса камеры является осуществление крепления коллиматоров. Высокоэнергетические параллельные камеры и камеры-обскуры могут весить более 100 кг, поэтому система крепления должна быть достаточно прочной, чтобы надежно выдерживать такой вес. Задняя поверхность коллиматора (за исключением коллиматоров с точечными отверстиями) должна находиться в непосредственной близости от кристалла, чтобы предоставить максимально возможное разрешение. Поскольку коллиматоры часто меняются несколько раз в день, система крепления должна осуществлять легкое снятие и замену коллиматора. Большинство современных камер оснащены автоматическими или полуавтоматическими системами замены коллиматора. Таким образом, система фиксации коллиматора часто включает в себя автоматическую систему блокировки. Наконец, современные камеры включают сенсорные датчики на лицевой стороне коллиматоров и часто включают датчики приближения. Сенсорные датчики активируются, когда лицевая сторона коллиматора касается пациента или кровати, и отключают движение камеры. Это делается для безопасности пациента и во избежание травмирования пациента или повреждения камеры. Иногда также включается датчик приближения. Обычно он состоит из массива светодиодов со встречным массивом фотодиодов. Они монтируются таким образом, чтобы световой луч от светодиодов был параллелен лицевой стороне камеры. Близость к пациенту может быть обнаружена, когда один из световых лучей прерывается частью тела пациента. Датчик приближения может использоваться для автоматического определения орбиты камеры, который размещает камеры близко к пациенту при каждом положении камеры. Электрические соединения между корпусом и коллиматором осуществляют связь с сенсорными датчиками и датчиками приближения, а также предоставляют информацию о том, какой тип коллиматора установлен.

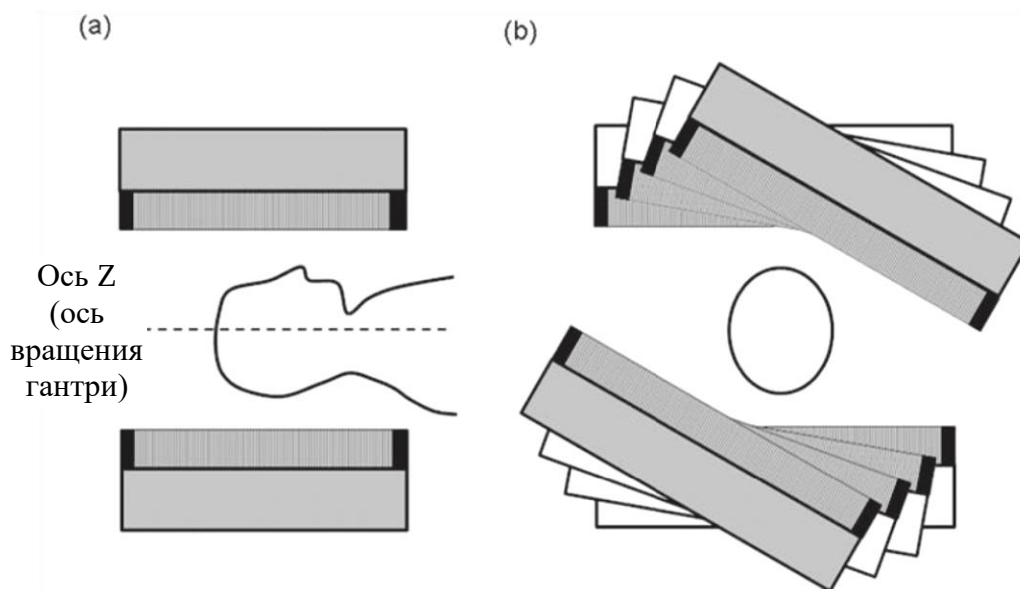


Рис.11.21. (а) Поперечное сечение гамма-камеры с двумя головками, способной получать два изображения одновременно. В этом примере следует отметить, что головки ориентированы на расстоянии 180° друг от друга, хотя также возможна конфигурация под углом 90° . Для получения данных ОФЭКТ требуется вращение головок гамма-камер вокруг продольной оси пациента, как указано. (б) Поперечный срез с наложением положений четырех различных ориентаций камер для иллюстрации получения нескольких угловых изображений

11.2.3. ОФЭКТ

11.2.3.1. Системы ОФЭКТ с гамма-камерой

В дополнение к требованиям к программным средствам для реконструкции изображений, ОФЭКТ связана с требованиями к оборудованию, которые выходят за рамки тех, которые необходимы для планарной визуализации. Хотя были разработаны различные конфигурации ОФЭКТ, наиболее распространенная реализация предполагает использование обычной гамма-камеры в сочетании с порталом, который позволяет поворачивать всю головку детектора вокруг пациента [11.2]. Вращение портала происходит вокруг продольной оси пациента (см. рис. 11.21) и обычно выполняется дискретными шагами (шаг и бросок), хотя также может поддерживаться непрерывное движение. Во время вращения портала кровать пациента обычно не перемещается, поэтому в этом отношении получение данных ОФЭКТ больше похоже на обычную компьютерную томографию, чем на спиральную компьютерную томографию. Таким образом, плоские изображения распределения радиоактивности *in vivo* могут быть получены при различных угловых ориентациях, и эти данные могут быть использованы для формирования проекций, необходимых для реконструкции изображения с помощью компьютерной томографии.

В принципе, поворот гамма-камеры примерно на 180° позволяет получить достаточное количество проекций для томографической реконструкции. Однако на практике противоположные изображения, полученные на расстоянии 180°

друг от друга, различаются из-за различных факторов (ослабление фотонов, реакция коллиматора, зависящая от глубины), и данные ОФЭКТ обычно получают на расстоянии более 360° . Теория компьютерной томографии определяет количество требуемых угловых выборок, но для многих ОФЭКТ-исследований может быть приемлемо около 128 просмотров. Время, необходимое для получения этих множественных проекций с надлежащим статистическим качеством, является практической проблемой для клинической ОФЭКТ, где движение пациента ограничивает время, доступное для сбора данных. В попытке решить эту проблему распространенным подходом в современных конструкциях ОФЭКТ является увеличение количества детекторных головок, чтобы можно было получать несколько изображений одновременно. В настоящее время преобладают системы с двумя детекторными головками, хотя также существуют гамма-камеры с тремя детекторными головками. Увеличение количества детекторных головок повышает эффективную чувствительность системы для ОФЭКТ за счет увеличения стоимости. Гамма-камеры с двумя головками часто считаются предпочтительной конфигурацией для систем, предназначенных не только для ОФЭКТ, но и для приложений общего назначения, включая исследования всего тела, где требуется одновременное получение передних и задних плоских изображений.

В дополнение к вращательному движению, необходимому для ОФЭКТ, также требуется гибкость при взаимном расположении детекторных головок. Для ОФЭКТ общего назначения с системой с двумя головками две головки обычно ориентированы противоположно (иногда их называют Н-режимом), а отбор проб на 360° достигается поворотом портала на 180° . Напротив, ОФЭКТ сердца часто выполняется с датчиками, ориентированными под углом 90° друг к другу (иногда называемый L-режимом). В этом режиме портал поворачивается на 90° , и два датчика получают проекции примерно на 180° из правого переднего наклонного положения в левое заднее наклонное положение. Несмотря на получение данных только на 180° , этот режим имеет преимущества для кардиологических приложений, поскольку он позволяет минимизировать расстояние между сердцем и детекторами, тем самым уменьшая затухание и потери пространственного разрешения в зависимости от глубины. Другие подходы к минимизации расстояния между детекторами и пациентом во время сбора данных ОФЭКТ включают дополнительное управление вращательным движением головок детекторов. Для детекторов, вращающихся по круговой орбите, это включает в себя регулировку радиуса вращения для отдельных исследований таким образом, чтобы свести к минимуму расстояние от источника до коллиматора. Другие варианты включают детекторы, которые вращаются не по круговой орбите, а по эллиптической, или, в качестве альтернативы, изменяемое вращательное движение, повторяющее контуры тела.

Гибкость движений, доступная в современных системах ОФЭКТ, делает особенно важным осуществление правильной ориентации детекторов. Это означает, что заданный угол поворота точно достигается под всеми углами. Детекторные головки также должны быть идеально ориентированы параллельно

оси z системы, чтобы при каждом угловом просмотре отображался один и тот же объем. Кроме того, важно, чтобы центр каждой угловой проекции соответствовал центру механического вращения. Ошибки, вызванные этими факторами, потенциально могут привести к потере пространственного разрешения и появлению искажений изображения или кольцевых артефактов. Для выявления и устранения этих проблем используется экспериментальная процедура поворота центра. Небольшой точечный источник помещается в поле зрения не по центру. Выполняется сбор данных ОФЭКТ и на результирующих синограммах измеряются отклонения от ожидаемой синусоидальной формы.

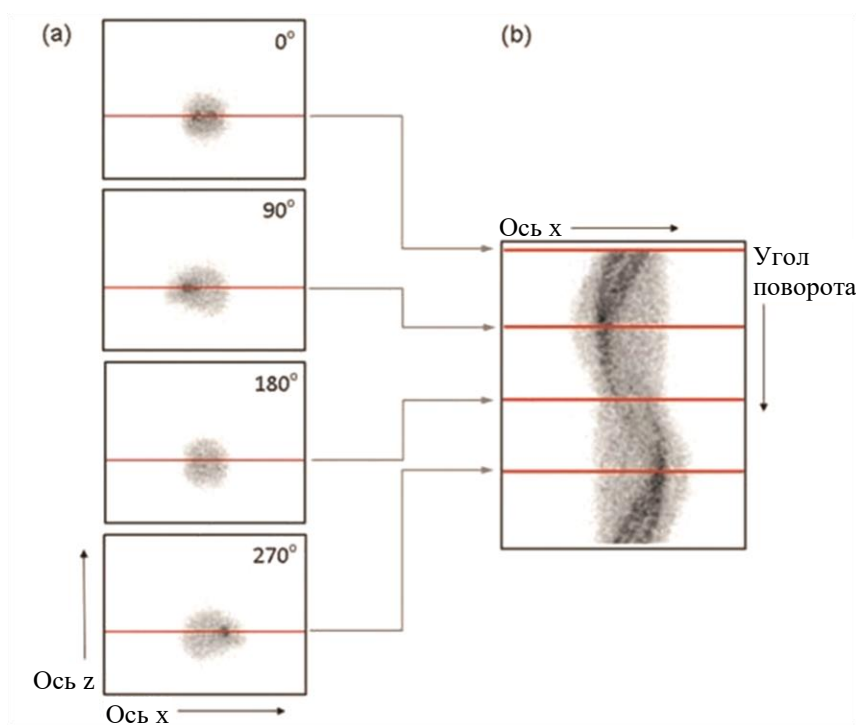


Рис. 11.22. (а) Серия плоских изображений, полученных при различных угловых ориентациях. Выборка из четырех изображений была извлечена из в общей сложности 128 изображений, полученных примерно на 360° . Следует отметить, что ось z представляет осевое положение и является осью вращения портала. (б) Синограмма, соответствующая определенному осевому положению. Красные линии в (б) указывают на трехмерные проекции, которые были извлечены из соответствующих плоских изображений, показанных в (а)

Хотя ОФЭКТ может быть выполнена с различными геометриями коллиматора, такими как конусообразный луч или точечное отверстие, большая часть настоящего обсуждения предполагала коллиматор с параллельным отверстием. В этом случае каждый плоский вид состоит из нескольких трехмерных проекций, каждая из которых измеряется в разных осевых положениях (рис. 11.22). Каждая проекция определяется отверстиями коллиматора и аппроксимирует ряд параллельных линейных интегралов распределения активности в поле зрения. На практике эти линейные интегралы существенно искажаются из-за эффектов ослабления фотонов, рассеяния и зависящего от глубины отклика коллиматора. Каждый из этих факторов требует исправления программных средств, и эти исправления описаны в следующих параграфах.

11.2.3.2. Коррекция затухания

Стандартные алгоритмы томографической реконструкции, такие как основанные на отфильтрованной обратной проекции, предполагают, что измеренные проекции представляют собой линейные интегралы по объекту. Однако при ОФЭКТ взаимодействие фотонов посредством фотоэлектрического поглощения и комптоновского рассеяния внутри пациента приводит к ослаблению проекций. Ослабленные проекции $P_\theta(t)$ могут быть описаны для двумерного случая уравнением:

$$P_\theta(t) = \int_0^\infty a(ln_\theta + tm_\theta) e^{-\int_0^l \mu(ln_\theta + tm_\theta) dl'} dl, \quad (11.8)$$

где – геометрия проиллюстрирована на рисунке 11.23. В этом уравнении единичные векторы n_θ и m_θ соответствуют условным обозначениям на рис. 11.23, t – трансаксиальное расстояние в проекции от проецируемого положения начала координат, а l – расстояние вдоль линии проекции от поверхности детектора. $a(x)$ – это распределение активности и выдает активность в точке x . Следует отметить, что интеграл в экспоненте представляет собой интеграл через распределение затухания $\mu(x)$ от точки $x = ln_\theta + tm_\theta$. Таким образом, экспонента представляет затухание фотонов, испускаемых в точке x , по мере их обратного движения к детектору.

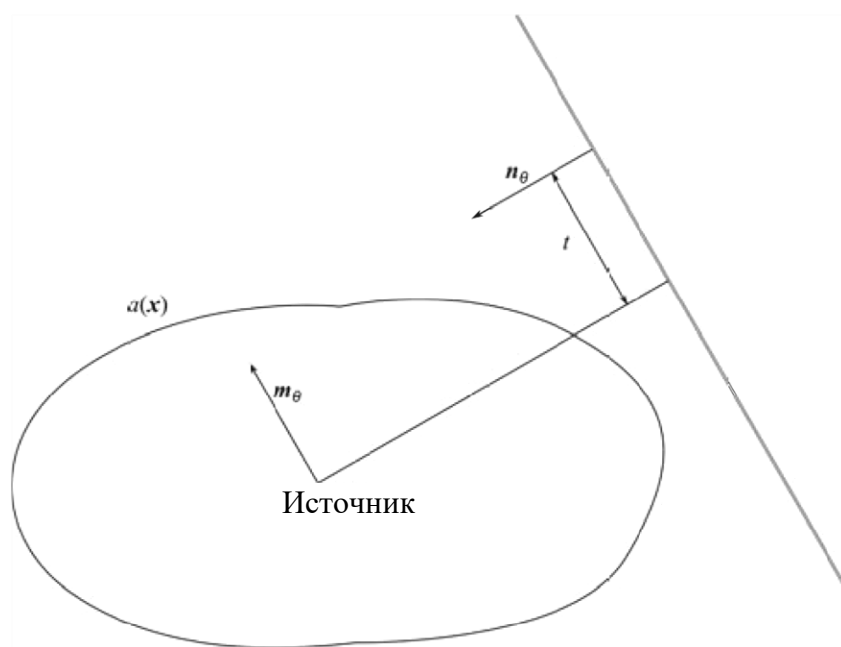


Рис. 11.23. Геометрия проекции, используемая для описания ослабленной проекции в ур. (11.8). На этом рисунке проекция расположена под углом θ . Предполагается коллиматор с параллельным отверстием, и единичный вектор n_θ перпендикулярен коллиматору и параллелен проекционным лучам. Единичный вектор m_θ параллелен поверхности коллиматора и перпендикулярен n_θ . Переменная t – это расстояние вдоль детектора от проектируемого положения начала координат

Как видно из приведенного выше уравнения, в отличие от ПЭТ, затухание не является постоянным для проекционного луча, а изменяется вдоль луча. Использование методов реконструкции, которые не моделируют этот эффект, приводит как к артефактам, так и к потере количественной точности в результирующих изображениях. Артефакты могут включать в себя артефакты с полосами, возникающие в результате сильного ослабления объектов, таких как кости, катетеры или медицинские устройства; тени, возникающие из-за более высокого ослабления между объектами на одних видах, чем на других (например, артефакты груди или диафрагмы при офтальмоскопии сердца); и, как правило, сниженная интенсивность изображения в центре изображения.

Первым требованием для компенсации затухания является знание распределения затухания у пациента. Это делается либо путем предположения о равномерном затухании внутри объекта и извлечения информации о контурах тела из данных излучения, либо с помощью прямого измерения пропускания. Предположение о равномерном распределении затухания у пациента справедливо только в таких областях, как голова. Даже в области головы кости и области, содержащие воздух, такие как носовые пазухи, приводят к неточным оценкам распределения затухания и приводят к несовершенной компенсации затухания. Визуализация перфузии миокарда является важным приложением ОФЭКТ, и, поскольку ослабление может приводить к появлению артефактов, которые скрывают фактические дефекты перфузии, был разработан ряд коммерческих устройств, позволяющих измерять распределение ослабления в организме. Все эти устройства используют методы просвечивающей компьютерной томографии для восстановления распределения ослабления внутри организма. Разработанные устройства можно разделить на два основных класса: устройства, использующие источники радионуклидов, и устройства, основанные на источниках рентгеновских трубок. В обоих случаях источник рентгеновского или γ -излучения направлен на тело, а детектор на противоположной стороне тела измеряет интенсивность передаваемого излучения. Интенсивность $I_\theta(t)$, проходящая через тело для источника с падающей интенсивностью I_0 , проекционным положением t и проекционным видом θ , задается формулой:

$$I_\theta(t) = I_0(t)e^{-\int_0^\infty \mu(\ln\theta + tm_\theta) dl}, \quad (11.9)$$

где – символы и геометрия такие же, как на рис. 11.23.

Получение наборов этих данных о передаче для различных углов позволяет реконструировать распределение затухания. Методы томографической реконструкции можно применять непосредственно, отмечая, что отрицательное значение логарифма доли прошедших фотонов является линейным интегралом по распределению затухания.

Был разработан и представлен на рынок ряд передающих устройств, основанных на радионуклидных источниках (рис. 11.24). Все эти устройства используют гамма-камеру для обнаружения проходящих фотонов. Простейшей

из этих конструкций является листовой источник радиоактивности. Чтобы избежать загрязнения проекционных данных, либо сканирование пропускания выполняется отдельно от данных об излучении, либо одновременно с использованием радионуклида с более низкой энергией фотопика. Как правило, используется ^{153}Gd , поскольку его энергия ниже, чем у $^{99\text{m}}\text{Tc}$, и проходящие фотоны, таким образом, не мешают сбору данных об излучении. Чтобы уменьшить дозу облучения пациента и рассеяние передаваемых данных, источник должен быть коллимирован. Недостатки конструкций листовых источников заключаются в том, что они дороги, а высокая активность делает их опасными в обращении. использование источников с низкой активностью приводит к загрязнению передаваемых данных.

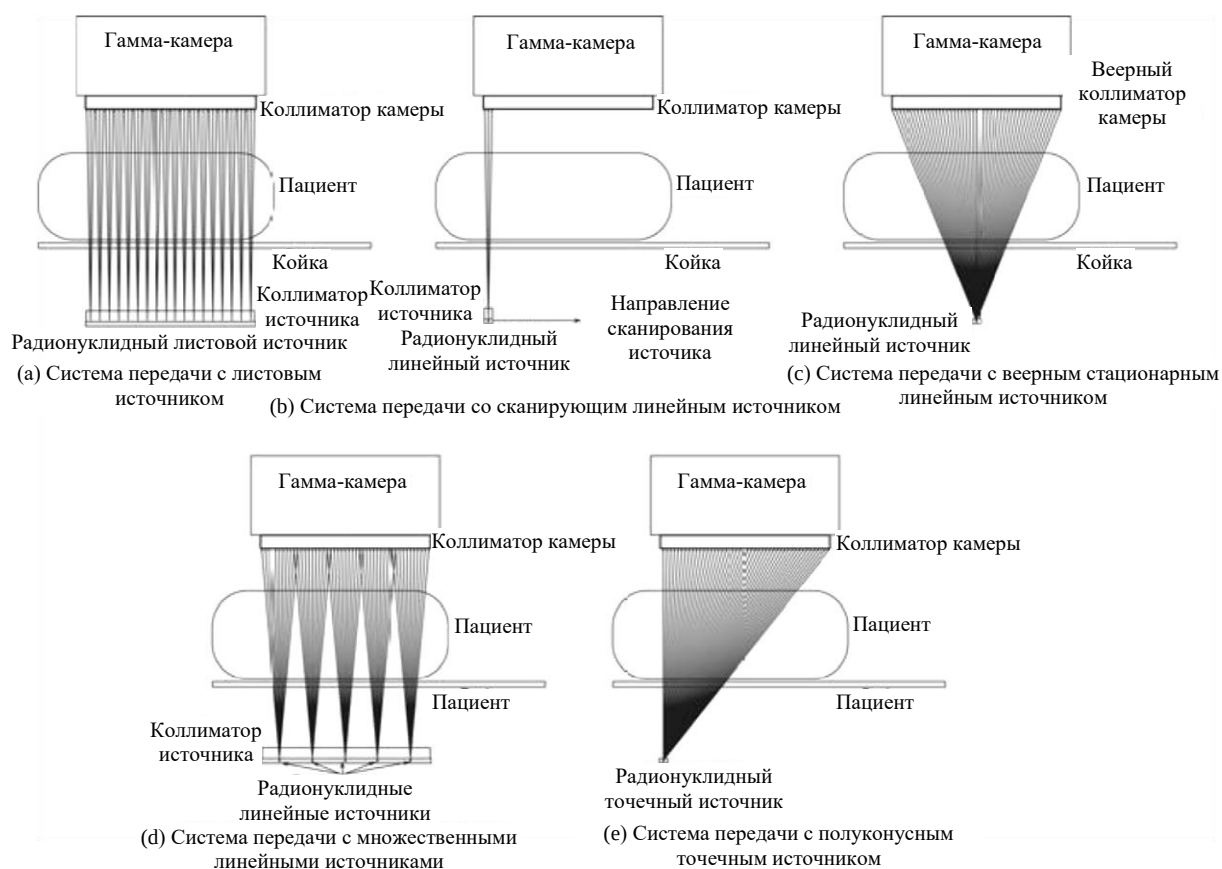


Рис. 11.24. Иллюстрация ряда предлагаемых устройств сканирования передачи. Следует отметить, что во всех случаях на рисунке представлен сагиттальный вид системы. Однако для (d), системы с несколькими линейными источниками, линейные источники обычно параллельны длинной оси пациента и, таким образом, перпендикулярны показанному направлению. Аналогично, для (с), системы веерообразных балок, веерообразная балка расположена в поперечном направлении, противоположном изображенному выше. Кроме того, для системы с листовым источником источник является непрерывным, а веер лучей показан только для иллюстрации ограниченного диапазона направлений прохождения фотонов источника, которые проходят через коллиматор источника

В результате этих трудностей были разработаны системы передачи линейных источников. Линейные источники либо сканируются напротив пациента и параллельно коллиматору, либо располагаются в фокальной точке коллиматора с веерным лучом. в последнем случае геометрия проекции

отличается от геометрии параллельного луча, описанной выше, но применяются те же основные принципы. Преимущество геометрии веерного луча в том, что она обладает гораздо более высокой чувствительностью и, следовательно, требует меньшего количества источников активности. Однако геометрия веерного луча приводит к увеличению, и, таким образом, поле обзора меньше размера детектора. Следует отметить, что в геометрии веерной балки веер лежит в поперечной плоскости и, таким образом, усечение происходит в поперечном направлении. Для систем линейного источника сканирования используется электронное окно, так что данные о передаче собираются только в области непосредственно под линейным источником. Чтобы преодолеть низкую чувствительность геометрии параллельного луча, используются высокие значения активности (1,85–18,5 ГБк). Это уменьшает загрязнение передаваемых данных из-за активности выбросов. Линейный источник сканирования усложняет систему с механической точки зрения, и в результате было предложено несколько других конструкций.

В системах с несколькими линейными источниками используется небольшое количество линейных источников. Линейные источники расположены достаточно близко друг к другу, чтобы объект был охвачен из-за конечного угла обзора коллиматора камеры, фактически действуя как неоднородный листовой источник. Одним из преимуществ такой геометрии является то, что для источников, расположенных вблизи края камеры, можно использовать более слабые источники, поскольку они соответствуют более тонким участкам тела. Это может помочь уменьшить влияние высокой скорости счета. Предлагаемая окончательная геометрия – это геометрия полуконуса, показанная выше. В этой конструкции используется точечный источник высокой энергии ^{133}Ba . Многие фотоны высокой энергии проникают через коллиматор, создавая геометрию луча в виде полуконуса. Это позволяет использовать коллиматор с параллельными отверстиями как для получения изображений с пропусканием, так и с излучением. Использование точечного источника упрощает экранирование источника.

В целом, источники передачи радионуклидов имеют ряд недостатков. К ним относится тот факт, что источник разлагается и должен быть заменен. Существуют также ограничения на скорость подсчета передаваемых данных, налагаемые гамма-камерой, что приводит к относительно зашумленным передаваемым изображениям. Кроме того, если скорость счета из-за активности излучения внутри пациента высока, передаваемые изображения могут ухудшаться, что приводит к неточным картам ослабления. Наконец, при использовании листового источника, сканирующего линейного источника и геометрии с несколькими линейными источниками разрешение сканирования при передаче ограничено комбинацией коллиматоров источника и камеры. Как правило, они осуществляют сканирование при передаче с более низким разрешением. Однако одним из преимуществ систем передачи на основе радионуклидов является возможность одновременного получения изображений, что устраняет необходимость в дополнительном сканировании передачи. Другое преимущество, особенно при одновременном получении, заключается в том, что

гарантируется регистрация изображений излучения и передачи. Наконец, использование радионуклидных источников с небольшим количеством высокоэнергетических фотоприемников упрощает преобразование передаваемых изображений в карту ослабления энергии источника излучения по сравнению с системами на основе рентгеновской компьютерной томографии, в которых используются рентгеновские трубки с непрерывными энергетическими спектрами рентгеновского излучения.

Второй основной тип сканирующих устройств с пропусканием использует источники рентгеновского излучения. Существует два основных типа: системы с медленным вращением и гибридные системы ОФЭКТ/КТ. В устройствах с медленным вращением рентгеновская трубка малой мощности крепится к portalу напротив обычного рентгеновского детектора. Portal поворачивается вокруг пациента, что приводит к получению данных о прохождении рентгеновского излучения. В одном коммерчески доступном устройстве с медленным вращением рентгеновский детектор имеет 1–4 ряда детекторов с эффективной осевой длиной 0,5–1,0 см в центре вращения и, таким образом, может получать данные о передаче для 1–4 срезов за оборот. Затем пациента перемещают на кровати для получения данных с дополнительных срезов. Разрешение этих сканеров может достигать 1 мм в поперечном направлении, но составляет 0,5–1 см в осевом направлении. Типичное время вращения для сканеров этого типа составляет 20–30 с/оборот. В другой коммерческой реализации используется плоскопанельный детектор и геометрия конусного луча. Это предоставляет очень высокое разрешение, хотя на реконструированных изображениях могут присутствовать артефакты конусного луча. В гибридных системах ОФЭКТ/КТ интегрированы портал ОФЭКТ и независимая диагностическая компьютерная система. КТ-изображения получаются очень быстро с использованием обычной технологии компьютерной томографии непосредственно перед или сразу после получения данных ОФЭКТ. КТ-изображения, полученные с помощью этих систем, а также протоколы и опции получения аналогичны таковым на диагностических КТ-сканерах.

Методы получения просвечивающих изображений на основе рентгеновских трубок имеют ряд преимуществ и недостатков. Основными преимуществами являются скорость получения, качество карт ослабления (высокое разрешение и низкий уровень шума) и удобство, заключающееся в отсутствии необходимости замены радионуклидных источников. К недостаткам относится то, что изображение получается не одновременно и часто получается, когда кровать находится в положении, отличном от того, которое используется для ОФЭКТ-сканирования. Таким образом, существует вероятность неправильной регистрации изображений ОФЭКТ и карт затухания, что приводит к ухудшению компенсации затухания. Вторым недостатком является то, что эффекты движения, особенно дыхательного движения, во время сканирования затухания отличаются от эффектов во время сканирования излучения. Например, в устройствах с медленным вращением артефакты полосы в области диафрагмы, вызванные дыхательным движением во время сбора данных о передаче,

являются обычным явлением. Для гибридных устройств компьютерная томография выполняется очень быстро, поэтому может привести к замораживанию пациента на одной определенной фазе дыхательного цикла. Несмотря на эти потенциальные недостатки, преимущества просвечивающего сканирования на основе рентгеновских трубок (включая гибридные системы ОФЭКТ/КТ) привели к тому, что они в значительной степени заменили устройства, основанные на радионуклидных источниках.

Использование вышеуказанных систем для компенсации затухания требует преобразования передаваемого компьютерного изображения в карту затухания излучения. Для радионуклидных источников это в основном означает преобразование коэффициентов затухания при энергии источника излучения в энергию источника излучения. Для энергий источника излучения и передачи выше 100 кэВ это может быть сделано путем масштабирования пропускающего КТ-изображения на отношение коэффициента затухания в воде при энергии излучения, деленного на коэффициент затухания при энергии источника передачи. Однако более точные результаты могут быть получены с помощью метода билинейного масштабирования, описанного ниже для использования с рентгеновскими компьютерными изображениями.

Для гибридных систем ОФЭКТ/КТ, где обычное рентгеновское КТ-изображение преобразуется в карту затухания, существует ряд дополнительных соображений. Во-первых, данные о передаче получаются с использованием полихроматического источника. Таким образом, может быть достигнуто существенное усиление луча. К счастью, усиление луча и другие коррекции, обычно применяемые в рентгеновских компьютерных сканерах для получения изображений в аппаратах Хаунсфилда (HU), устраняют многие из этих проблем. В этом случае компьютерное изображение в единицах Хаунсфилда может быть преобразовано в карту затухания с помощью кусочно-линейного масштабирования, где, по сути, пиксели со значениями менее 0 HU рассматриваются как вода с плотностями в диапазоне от 0 до 1, пиксели со значениями от 0 до 1000 HU рассматриваются как смесь костей и воды, и значения пикселей, превышающие 1000 HU, рассматриваются как плотная кость. Таким образом, для пикселя, имеющего значение h в единицах Хаунсфилда, значение карты затухания μ задается формулой:

$$\mu(h) = \begin{cases} \frac{1000 + h}{1000} \mu_{\text{вода}} & \text{для } h \leq 0; \\ \mu_{\text{вода}} + \frac{h}{h_{\text{кость}}} (\mu_{\text{кость}} - \mu_{\text{вода}}) & \text{для } 0 < h < h_{\text{кость}}; \\ \frac{h}{h_{\text{кость}}} \mu_{\text{кость}} & \text{для } h > h_{\text{кость}}, \end{cases} \quad (11.10)$$

где $\mu_{\text{вода}}$ и $\mu_{\text{кость}}$ — коэффициенты ослабления воды и кости, соответственно, для энергии фотопика радионуклида, получающего изображение.

Как только карта затухания получена, коррекция затухания может быть реализована с использованием аналитических, приближенных или статистических алгоритмов восстановления изображения. Как правило, аналитические методы не используются из-за их плохих шумовых свойств. Приближенные методы включают алгоритм Чанга. Этот метод часто используется в областях тела, где предполагается, что коэффициент затухания является равномерным, а фактическое распределение затухания не измеряется, а вместо этого аппроксимируется от границы объекта, которая обычно считается эллипсом. В методе изменения изображение, восстановленное с использованием отфильтрованной обратной проекции (т. е. при отсутствии компенсации затухания), приблизительно компенсируется с учетом затухания. Эта приблизительная компенсация получается для каждого вокселя путем деления нескорректированного сигнала изображения на среднее значение коэффициентов ослабления, соответствующих каждому виду проекции. Для однородного аттенюатора с предполагаемой эллиптической границей эти коэффициенты ослабления могут быть рассчитаны аналитически. Однако метод Чанга является приблизительным и обладает плохими шумовыми свойствами. Таким образом, для наилучшей компенсации затухания следует использовать методы статистической итеративной реконструкции. Методы статистической итеративной реконструкции более подробно обсуждаются в главе 13. Эти методы могут быть использованы для компенсации затухания путем включения модели процесса затухания в матрицу изображений. Точная компенсация затухания может быть получена с помощью быстрых статистических итеративных методов реконструкции, таких как алгоритм максимизации математического ожидания упорядоченных подмножеств (OSEM), если доступна точная карта затухания.

11.2.3.3. Коррекция рассеяния

При съемке гамма-камерой значительная часть обнаруженных фотонов рассеивается в теле. Это связано с ограниченным энергетическим разрешением гамма-камеры, что приводит к несовершенному подавлению рассеяния на основе энергии. Отношение рассеяния к первичному (SPR) зависит от радионуклида, энергетического окна, энергетического разрешения, глубины источника и размера объекта. Например, для ^{99m}Tc SPR находится в диапазоне 0,2 для визуализации головного мозга и 0,6 для визуализации сердца. С другой стороны, для визуализации сердца ^{201}Tl SPR может быть больше 1. Рассеяние приводит к потере контрастности, особенно для холодных объектов на теплом фоне, и потере количественной точности.

Коррекция рассеяния требует оценки компонента рассеяния проекционных данных в сочетании с методом компенсации. Чаще всего компонент рассеяния оценивается с использованием данных, полученных во вспомогательных энергетических окнах. Возможно, наиболее распространенным и гибким таким методом является метод тройного энергетического окна (TEW). В этом методе используются два окна рассеяния

энергии, одно над и одно под окном фотопика, как показано на рис. 11.25. Разброс оценивается по значениям в окнах рассеяния с использованием трапецевидного приближения, где значения в окнах рассеяния, разделенные на ширину их окон, рассматриваются как стороны, а разброс в окне фотопика – это площадь трапеции. Расчетные значения рассеяния в окне фотопика, рассчитанные с использованием TEW sTEW, приведены по формуле:

$$s_{TEW} = \left[\frac{C_{lower}}{W_{lower}} + \frac{C_{upper}}{W_{upper}} \right] \frac{W_{peak}}{2}, \quad (11.11)$$

где C_{lower} и C_{upper} – это значения в нижнем и верхнем окнах разброса соответственно;

W_{peak} , W_{lower} и W_{upper} – это ширина окон фотопика, нижнего рассеивателя и верхнего рассеивателя, соответственно.

Следует отметить, что на рис. 11.25 окна рассеяния расположены рядом с окном энергии фотопика, но это не обязательно и, во всех случаях, желательно. Фактически, желательно расположить окна как можно ближе к окну фотопика, при этом в окнах рассеяния обнаруживается лишь небольшая доля фотопиковых фотонов. Ширина окон рассеяния является компромиссом между получением максимально точной оценки рассеяния, что благоприятствует узкому энергетическому окну, и получением оценки с низким уровнем шума, что благоприятствует широкому энергетическому окну.

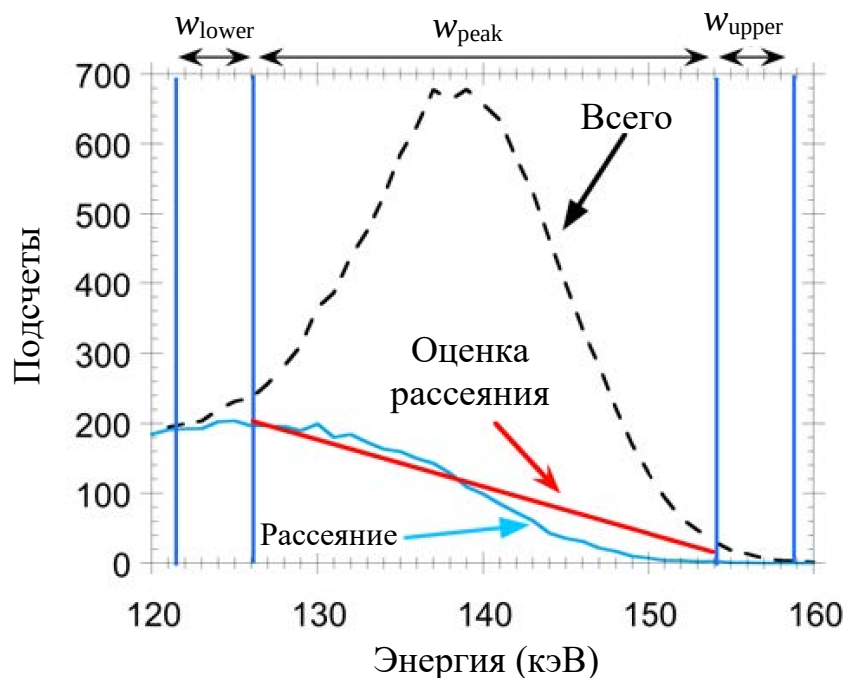


Рис. 11.25. Иллюстрация использования трапецевидного приближения для оценки рассеяния в окне энергии фотопика в методе компенсации рассеяния методом тройного энергетического окна для ^{99m}Tc . Следует отметить, что в этом примере окна не обязательно расположены оптимально. В частности, окна рассеяния расположены таким образом, что в окнах энергии рассеяния имеется ненулевой вклад от нерассеянных фотонов. Это особенно очевидно для верхнего энергетического окна. В случае ^{99m}Tc значения в верхнем окне часто принимаются равными нулю

Другим методом оценки компонента разброса в прогнозных данных является использование методов моделирования разброса. Эти методы используют оценку распределения активности и математический алгоритм для вычисления разброса, который был бы обнаружен на основе распределения активности. Используемые математические методы варьируются от точных приближений до полного моделирования методом Монте-Карло.

Как упоминалось выше, коррекция рассеяния выполняется путем объединения методов оценки рассеяния и компенсации. Методы компенсации рассеяния включают вычитание оценки рассеяния из проекционных данных и, для SPECT, включение проекционных данных в итеративный процесс реконструкции. Из-за шума и ошибок в оценке рассеяния вычитание оценки рассеяния из измеренных проекционных данных может привести к некоторым отрицательным значениям пикселей. Это может стать проблемой, когда данные впоследствии используются в алгоритмах статистической итеративной реконструкции. Для оценок рассеяния, полученных из энергетических окон, этот эффект может быть уменьшен с помощью низкочастотной фильтрации оценки рассеяния. Тем не менее, часто используется усечение отрицательных значений, хотя это может увеличить смещение при компенсации рассеяния.

Для ОФЭКТ лучшим способом компенсации рассеяния является добавление оценки рассеяния к вычисленной проекции в процессе итеративной реконструкции. Например, такие алгоритмы, как OSEM и максимизация математического ожидания максимального правдоподобия (MLEM), предполагают обратное проецирование соотношения измеренной и вычисленной проекций. В этом случае оценка разброса может быть просто добавлена к вычисленным прогнозам. Другой подход заключается во включении моделирования разброса в матрицу прогнозов. Любой из этих подходов превосходит предварительное вычитание оценки разброса.

11.2.3.4. Компенсация срабатывания коллиматора

Изображения, полученные при помощи гамма-камеры, ухудшаются из-за пространственно изменяющегося отклика коллиматора-детектора (CDR). Для коллиматоров с параллельными отверстиями CDR приблизительно линейно зависит от расстояния от поверхности коллиматора. CDR имеет геометрические компоненты, компоненты проникновения через перегородку и компоненты рассеяния через перегородку. Они соответствуют, соответственно, фотонам, проходящим через отверстия коллиматора, фотонам, проходящим через перегородки при отсутствии взаимодействия, и фотонам, рассеивающимся в перегородках и приводящим к обнаруженному фотону. Последние два эффекта, как правило, снижают контрастность изображения, могут создавать звездообразные артефакты и вносить изменения чувствительности в зависимости от расстояния. Проникновение в перегородку и рассеяние могут быть уменьшены при использовании правильно сконструированного коллиматора. Однако для изотопов, испускающих фотоны с энергиями более ~300 кэВ, включая изотопы с

низким содержанием фотонов высокой энергии, не используемых для визуализации, некоторый уровень этих эффектов почти неизбежен.

Поскольку изображения ОФЭКТ содержат информацию о расстоянии от источника до коллиматора, можно предоставить улучшенную компенсацию CDR по сравнению с плоскостным отображением. Этого можно достичь, используя как аналитические, так и итерационные методы. Однако аналитические методы включают аппроксимации и обычно обладают неоптимальными шумовыми свойствами и, как правило, коммерчески недоступны. В результате были разработаны и коммерчески доступны методы, основанные на статистической итеративной реконструкции. Эти методы моделируют CDR в процессе проекции и обратной проекции. При проверке элементы матрицы явно не вычисляются и не сохраняются, но неявно вычисляются во время реконструкции с использованием алгоритма проектора и обратного проектора. Таким образом, компенсация CDR достигается путем моделирования CDR в проекторе и обратном проекторе. Это часто реализуется путем поворота оценки изображения таким образом, чтобы оно было параллельно грани коллиматора при каждом виде проекции. В этой ориентации CDR постоянен в плоскостях, параллельных поверхности коллиматора, и, таким образом, может быть смоделирован путем свертки CDR для соответствующего расстояния. Для того чтобы сделать это, необходимо определить расстояние от плоскости до лицевой стороны детектора. Это несколько усложняется использованием некруглых орбит, и в этом случае производителям необходимо сохранять информацию об орбите (расстояние от лицевой стороны коллиматора до центра вращения для каждого вида проекции) вместе с проекционным изображением. Кроме того, необходим способ оценки CDR. Существуют аналитические формулы для вычисления геометрической составляющей CDR. В качестве альтернативы можно использовать функцию Гаусса, соответствующую набору функций отклика измеряемой точки, измеренных в воздухе. Для компенсации полного CDR, включая проникновение через перегородку и рассеяние, требуется CDR, учитывающий эти эффекты. Аналитических формул не существует, поэтому используются либо численные расчеты (например, с использованием моделирования системы коллиматор-детектор методом Монте-Карло), либо измеренные CDR. Были внедрены различные методы оптимизации и ускорения, чтобы сократить время, необходимое для моделирования CDR.

Следует отметить, что компенсация CDR не полностью восстанавливает потерю разрешающей способности коллиматора: разрешение остается ограниченным, а пространственные изменения и эффекты частичного объема по-прежнему существенны для небольших объектов. Кроме того, компенсация CDR приводит к коррелированному шуму, который может придать изображениям «размытую» текстуру (хотя изображения действительно кажутся качественно «менее зашумленными»), и приводит к появлению звенящих артефактов на острых краях. Несмотря на эти ограничения, было показано, что компенсация CDR, как правило, улучшает качество изображения как для задач обнаружения, так и для количественных задач и используется как способ сократить время сбора данных.

11.3. СИСТЕМЫ ПЭТ

11.3.1. Принцип обнаружения совпадений аннигиляции

Радиоактивный распад посредством позитронной эмиссии лежит в основе процесса формирования изображений ПЭТ [11.3]. Позитроны испускаются ядром во время радиоактивного распада некоторых нестабильных, богатых протонами изотопов. Эти изотопы достигают стабильности в процессе распада, который превращает протон в нейтрон и связан с образованием позитрона. Позитрон – это антивещество, сопряженное с электроном, и имеет ту же массу, что и электрон, но положительный заряд. Как и при β -распаде, позитроны испускаются из ядра с разной энергией. Эти энергии имеют непрерывный спектр и определенное максимальное значение, характерное для исходного изотопа. После испускания из ядра позитрон распространяется через окружающий материал и подвергается рассеивающим взаимодействиям, меняя свое направление и теряя кинетическую энергию (рис. 11.26). На небольшом расстоянии позитрон останавливается и соединяется с электроном из окружающей материи. Это расстояние зависит от энергии позитрона, которая сама по себе является функцией исходного изотопа и обычно составляет порядка миллиметра. Комбинация позитрона и электрона приводит к аннигиляции обеих частиц и созданию двух фотонов, каждый с энергией 511 кэВ, эквивалентной массам покоя двух исходных частиц. Сохранение импульса, который близок к нулю непосредственно перед аннигиляцией, гарантирует, что оба фотона испускаются почти точно на расстоянии 180° друг от друга. Эти характерные фотонные излучения (известные как аннигиляционное излучение) — всегда с энергией 511 кэВ, всегда излучаемые одновременно и почти точно на расстоянии 180° друг от друга — составляют основу ПЭТ и дают неоспоримые преимущества перед однофотонной визуализацией с точки зрения определения LOR.

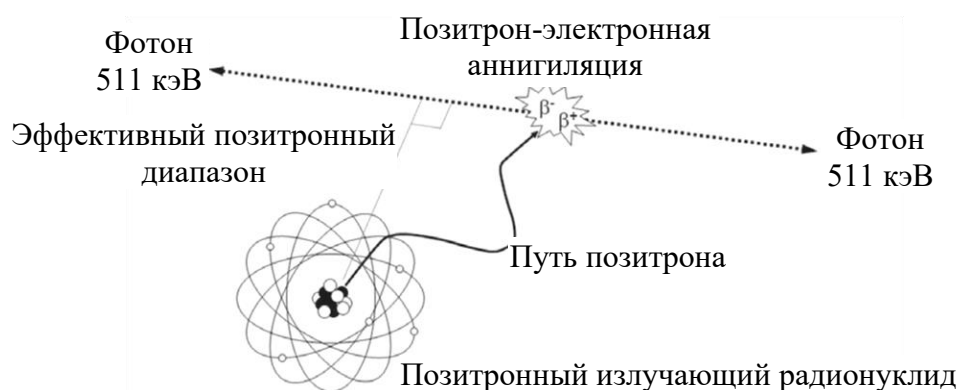


Рисунок 11.26. Позитроны, испускаемые радиоактивным ядром, распространяются через окружающий материал, прежде чем в конечном итоге остановиться на небольшом расстоянии от места их испускания. В этот момент позитрон аннигилирует с электроном, создавая два фотона с энергией 511 кэВ, которые испускаются примерно на расстоянии 180° друг от друга. Перпендикулярное расстояние от линии, определяемой двумя фотонами, до места позитронного излучения накладывает ограничение на пространственное разрешение, которое может быть достигнуто с помощью ПЭТ-систем

Преимущества ПЭТ перед ОФЭКТ с точки зрения улучшенного пространственного разрешения, статистического качества и количественной точности можно объяснить тем фактом, что ПЭТ не требует коллиматора и, следовательно, устраняет самое слабое звено в процессе формирования изображения ОФЭКТ. Вместо физической коллимации в системах ПЭТ используется форма обнаружения, которую можно рассматривать как электронную коллимацию. Если источник позитронов окружен подходящими детекторами, потенциально могут быть обнаружены оба фотона, образующихся при распаде отдельного позитрона (рис. 11.27). Поскольку оба фотона испускаются одновременно, они будут обнаружены примерно в одно и то же время, что позволяет использовать временные критерии приемлемости для сопоставления пар соответствующих событий обнаружения. Этот режим обнаружения называется обнаружением совпадений и позволяет отличить соответствующие пары фотонов от других несвязанных, потенциально многочисленных событий обнаружения фотонов. Поскольку оба фотона, возникающие в результате распада позитрона, испускаются почти точно на расстоянии 180° друг от друга, обнаружение совпадений может быть использовано для локализации источника излучения фотонов. В общем, можно предположить, что линия, проведенная между соответствующими детекторами, пересекает точку испускания фотона, хотя обычно отсутствует информация о том, где именно вдоль этой линии произошло излучение. Однако, если система детекторов расположена в разных положениях вокруг источника, можно зарегистрировать множество совпадающих событий при разных угловых ориентациях. В течение длительного периода сканирования будет зарегистрировано большое количество совпадающих событий и можно оценить угловые проекции распределения активности. Эти проекции затем могут быть использованы для реконструкции трехмерных изображений с использованием методов компьютерной томографии.

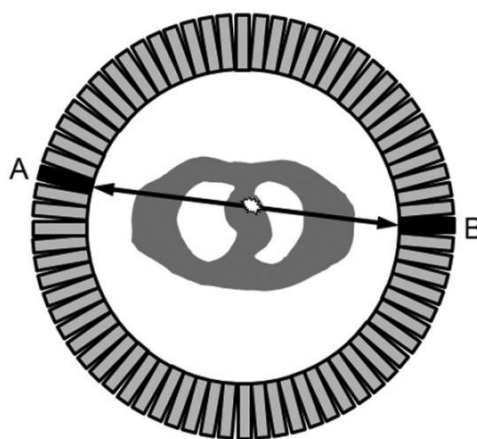


Рис. 11.27. Встречные фотоны, возникающие в результате аннигиляции позитрон-электрон, потенциально могут быть измерены детекторами, расположенными вокруг источника. Обнаружение совпадений предполагает объединение событий обнаружения, происходящих на двух противоположных детекторах (А и В), на основе времени прибытия двух фотонов. Предполагается, что линия отклика, соединяющая два детектора, пересекает неизвестное местоположение события аннигиляции. Обнаружение совпадений устраняет необходимость в коллиматоре и иногда называется электронной коллимацией

11.3.2. Конструктивные соображения для систем ПЭТ

11.3.2.1. Пространственное разрешение

Очевидно, что высокое пространственное разрешение является важной целью проектирования систем ПЭТ-визуализации. Таким образом, тенденция в современных системах сканирования заключается в уменьшении ширины отдельных детекторов и увеличении общего числа элементов детектора, окружающих пациента. Повышенная концентрация детекторных элементов сокращает интервал выборки и в целом улучшает пространственное разрешение. Хотя в современных конструкциях используются детекторы шириной всего несколько миллиметров, необходимость в высокой чувствительности означает, что их длина часто составляет несколько сантиметров. Проблемы могут возникать, когда фотоны падают на один детектор, но проникают в соседний детектор (рис. 11.28 (а)). Местоположение внутри детектора (глубина взаимодействия) обычно не измеряется, и событие обнаружения присваивается местоположению на лицевой стороне детектора. Эта проблема часто возникает, когда детекторы расположены в кольцевой (или аналогичной) конфигурации, и приводит к потере разрешающей способности в более периферийных местах. Эта потеря разрешающей способности обычно происходит в радиальном направлении, в противоположность тангенциальному направлению, из-за угла падения фотонов на детекторы.

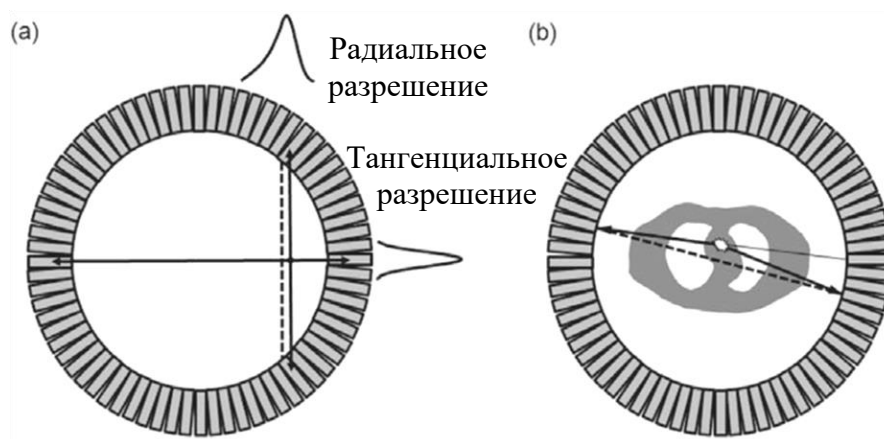


Рис. 11.28. (а) Проникновение фотонов между соседними детекторами в кольцевой системе приводит к неправильному расположению событий. Это в первую очередь влияет на радиальную составляющую пространственного разрешения, которая ухудшается с удалением от центра поля зрения. (б) Остаточный импульс позитрона и электрона непосредственно перед аннигиляцией приводит к небольшому отклонению двух фотонов с энергией 511 кэВ от ожидаемого угла в 180° . В результате линия, соединяющая события обнаружения, не пересекает точную точку аннигиляции. Степень этой неколлинеарности на рисунке сильно преувеличена, но она действительно приводит к потере пространственного разрешения, особенно для ПЭТ-систем большого диаметра

Другим фактором, влияющим на пространственное разрешение, является расстояние между противоположными детекторами. Это расстояние имеет

значение из-за небольшой неопределенности относительного угла аннигиляционного излучения с энергией 511 кэВ (рис. 11.28 (б)). Хотя основное предположение при обнаружении совпадений состоит в том, что аннигиляционное излучение испускается с разницей в 180° , это не совсем верно. Позитроны часто аннигилируют до того, как они потеряют весь импульс, и этот остаточный импульс приводит к небольшому отклонению примерно на $\pm 0,25^\circ$ от ожидаемого обратного излучения. Этот эффект называется неколлинеарностью и имеет тенденцию ухудшать пространственное разрешение по мере увеличения расстояния между детекторами. Для ПЭТ-систем с противоположными детекторами, разделенными всего несколькими сантиметрами, например, оптимизированных для конкретных органов, таких как мозг или грудь, это не является серьезной проблемой. Однако для систем всего тела, в которых противоположные детекторы обычно разделены расстоянием около 80 см, эффект неколлинеарных фотонов приводит к размытию с FWHM приблизительно на 2 мм.

Расстояние, пройденное позицией между точкой ее излучения и аннигиляции, является дополнительным фактором, снижающим пространственное разрешение, которое может быть достигнуто системами ПЭТ. Как обсуждалось ранее, это расстояние, или дальность действия позитрона, зависит от энергии положения, а также от типа материала, через который проходит позитрон; ожидается большая дальность действия в таких тканях, как длинные, по сравнению с мягкими тканями. Следует отметить, что были реализованы программные исправления, которые моделируют эффект позитронного диапазона и потенциально могут уменьшить потерю разрешения на восстановленных изображениях.

1.3.2.2. Чувствительность

Наилучшее возможное пространственное разрешение, которое может быть получено с помощью ПЭТ-системы, не всегда достигается в клинической практике из-за статистического шума в измеренных данных (рис. 11.29). Чтобы подавить этот шум, в клинических протоколах обычно используются фильтры нижних частот или другие аналогичные методы реконструкции изображения, но следствием этого неизменно является потеря пространственного разрешения. Улучшение статистического качества измеренных данных совпадений не только

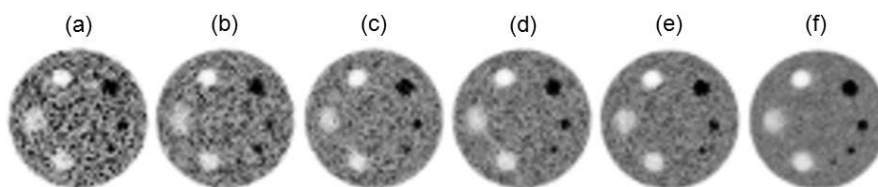


Рис. 11.29. Изображения одного и того же фантома, каждое из которых демонстрирует различное статистическое качество. Изображения, показанные в (а), (б), (в), (г), (д) и (е), были получены в течение 1, 2, 3, 4, 5 и 20 минут соответственно. Увеличение времени получения увеличивает общее число истинных совпадений и уменьшает статистическую изменчивость изображения

уменьшает шум изображения, но и дает возможность уменьшить сглаживание изображения и улучшить пространственное разрешение. Необходимость оптимизации этого компромисса между статистическим шумом и пространственным разрешением влияет как на разработку реконструкции изображения, так и на конструкцию сканера.

На шум на ПЭТ-изображениях влияет ряд факторов, включая чувствительность системы детектора, количество радиоактивного индикатора, вводимого пациенту, и количество времени, в течение которого пациент может оставаться неподвижным во время процедуры визуализации. Ограничения, связанные с последними двумя факторами, означают, что высокая чувствительность является важной задачей при проектировании сканера. Чувствительность определяется геометрией расположения детекторов и эффективностью поглощения самих детекторов. Уменьшение расстояния между противоположными датчиками увеличивает телесный угол обнаружения и повышает чувствительность. Однако требование учитывать все области тела накладывает минимальный диаметр кольца для систем всего тела. Для таких систем расширение осевого поля зрения (AFOV) детекторной системы осуществляет механизм повышения чувствительности. Ограничения по стоимости не позволили создать ПЭТ-системы, охватывающие всю длину тела. Однако расширенный осевой охват может быть достигнут с помощью систем с гораздо меньшими AFOV путем последовательного сканирования участков тела. Для таких систем расширение AFOV сканера не только повышает чувствительность, но и уменьшает количество перемещений ложа, необходимых для охвата всего тела. В дополнение к геометрии детекторной системы чувствительность также определяется эффективностью поглощения детекторов. Высокая эффективность поглощения фотонов с энергией 511 кэВ желательна для того, чтобы наилучшим образом использовать те фотоны, которые попадают на детекторы. Таким образом, эффективность поглощения или останавливающая способность материала детектора является важным фактором при проектировании ПЭТ-системы.

11.3.2.3. Количественная точность

Одной из сильных сторон ПЭТ является ее способность количественно оценивать физиологические процессы *in vivo*. Необходимым условием для такого рода количественного анализа является то, что изображения точно отражают локальную концентрацию активности в организме. Чтобы предоставить такого рода количественную точность, важно минимизировать эффекты, которые искажают данные, и при необходимости исправлять остаточные искажения. Количественная ошибка может возникать из многих источников, но в первую очередь из-за случайных совпадений, рассеяния фотонов внутри тела, ослабления фотонов внутри тела и времени простоя детектора. Рисунок 11.30 иллюстрирует некоторые из этих ситуаций.

Рисунок 11.30 (b) иллюстрирует тип нежелательного совпадения, которое может произойти, когда фотоны от несвязанных событий аннигиляции обнаруживаются примерно в одно и то же время. Два фотона, обнаруженные в

течение короткого промежутка времени (временное окно совпадения), будут связаны друг с другом в предположении, что они возникли в результате одной и той же позитронно–электронной аннигиляции. Однако, когда в поле зрения присутствует большое количество радиоактивности, очень возможно, что фотоны от несвязанных событий аннигиляции будут обнаружены в течение этого временного интервала, что приведет к ложному случайному совпадению. Рисунок 11.30 (с) иллюстрирует случай, когда рассеянный фотон отклоняется от своего первоначального направления, но все же достигает детекторов. В этом случае потенциально может быть зарегистрировано событие совпадения между рассеянными и нерассеянными фотонами, приводящее к неточному событию совпадения, LOR которого не проходит через истинное местоположение первоначальной аннигиляции. При отсутствии адекватной коррекции такие разрозненные совпадения создают ложный фон на изображении, который зависит от размера и строения тела пациента и неоднороден по всему полю зрения. На рис. 11.30 (d), один из двух фотонов аннигиляции был ослаблен внутри тела, и обнаружен только один фотон. Случайное совпадение невозможно, и сканер недооценивает сигнал, который был бы измерен при отсутствии ослабления.

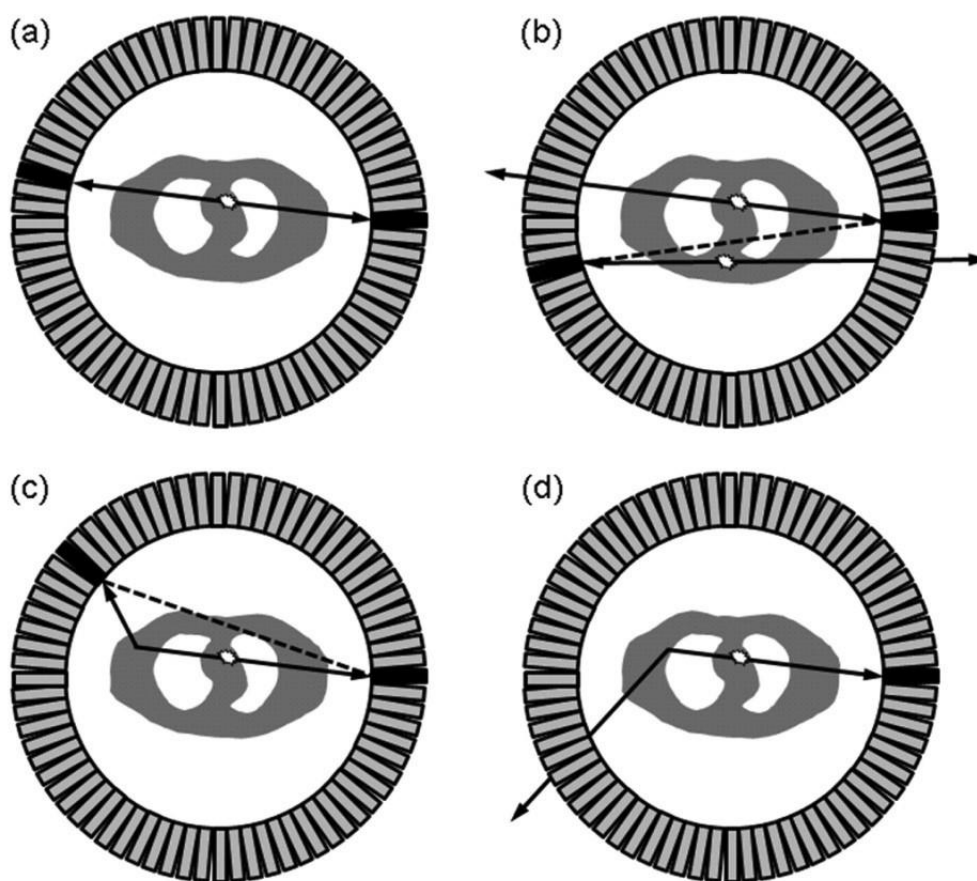


Рис. 11.30. (a) Событие истинного совпадения может произойти, когда оба фотона покидают тело при отсутствии взаимодействия. (b) Событие случайного совпадения происходит, когда два фотона из несвязанных событий аннигиляции обнаруживаются примерно в одно и то же время. (c) Событие рассеянного совпадения может произойти, когда любой из фотонов рассеивается внутри тела, но все равно регистрируется. (d) Событие случайного совпадения не регистрируется, когда один или оба фотона ослаблены, как правило, из-за рассеяния вне поля

Степень занижения зависит от размера и распределения тела пациента и приводит к количественной ошибке и грубым искажениям изображения, которые неоднородны по всему полю обзора. Ослабление может произойти, когда один из двух фотонов подвергается фотоэлектрическому поглощению внутри тела. Однако более вероятным случаем является то, что один из двух фотонов рассеивается внутри тела и отклоняется за пределы поля зрения, оставляя для обнаружения только один фотон. Другая проблема, которая может возникнуть при наличии большого количества радиоактивности, заключается в том, что истинные совпадения потенциально могут быть потеряны из-за ограниченной скорости счета системы обнаружения. Каждому компоненту системы требуется конечное количество времени для обработки каждого события, и, если в течение этого времени будет обнаружен другой фотон, второе событие будет потеряно. Этот эффект мертвого времени становится значительным при высоких скоростях подсчета и приводит к недооценке локальной концентрации активности на изображениях.

Программная обработка до (или во времени) восстановления изображения может смягчить вышеуказанные эффекты, но точность этих исправлений может быть ненадежной, если загрязнение подавляет сигнал от реальных совпадений. Таким образом, системы ПЭТ разработаны таким образом, чтобы минимизировать влияние различных ухудшающих факторов, описанных выше. С точки зрения конструкции сканера, очень мало можно сделать для уменьшения затухания, поскольку фотоны, поглощаемые телом, не достигают детекторов. Однако рассеянные фотоны потенциально могут быть отклонены системой обнаружения, если их энергия выходит за пределы заданного диапазона приема. Аннигиляционное излучение, рассеянное внутри тела, будет излучаться с энергией менее 511 кэВ. Точная энергия рассеянного фотона будет зависеть от числа произошедших взаимодействий комптоновского рассеяния и угла, под которым фотон был рассеян. Следовательно, энергетическая дискриминация может использоваться для отклонения фотонов, которые имеют энергию менее 511 кэВ и предположительно были рассеяны. Этот подход основан на системе обнаружения, обладающей высоким энергетическим разрешением, и на практике различие по энергии уменьшает, но не устраняет разрозненные совпадения событий. Ограниченное энергетическое разрешение современных систем ПЭТ означает, что во избежание отклонения слишком большого числа истинных (нерассеянных) совпадений окно приема энергии обычно настраивается на прием довольно широкого диапазона энергий около 511 кэВ. Тем не менее, высокое энергетическое разрешение является важной задачей проектирования, особенно для тех систем сканирования, которые обнаруживают большую долю рассеянных фотонов.

Уменьшение временного интервала совпадения уменьшает количество случайных событий, поскольку более короткий временной интервал уменьшает вероятность случайного совпадения между двумя несвязанными фотонами. Однако существует лишь ограниченная возможность сокращения продолжительности временного окна совпадения, поскольку оно ограничено временным разрешением системы детектора и тем фактом, что смещенные от

центра аннигиляции приводят к разнице во времени между событиями обнаружения в реальном масштабе времени. Оптимизация временного окна совпадений для конкретного сканера представляет собой компромисс между желанием уменьшить количество случайных совпадений при отсутствии существенного уменьшения количества истинных совпадений. Следовательно, системы детекторов, способные измерять время обнаружения фотонов с низкой вариабельностью (высокое временное разрешение), желательны с точки зрения уменьшения случайных ошибок. Временное разрешение также способствует увеличению времени простоя детектора, поскольку более короткий временной интервал совпадения снижает вероятность возникновения более двух событий обнаружения фотонов. Другие факторы, влияющие на время простоя, включают время, необходимое детектору для измерения отдельного фотонного события, и время, затраченное на обработку совпадающих событий.

11.3.2.4. Другие соображения

Пространственное разрешение, чувствительность и количественная точность являются основными физическими проблемами, влияющими на проектирование ПЭТ-систем, но есть и другие факторы, которые необходимо учитывать. Одной из очевидных проблем является общая стоимость системы. Это существенно влияет на проектные решения, поскольку детекторы составляют значительную долю от общей стоимости производства. Выбор материала детектора, толщина детекторов, диаметр кольца детектора и протяженность детекторов в осевом направлении – все это влияет на общую стоимость системы. Другой важной конструктивной проблемой, влияющей на общую стоимость, является интеграция системы ПЭТ со вторым модулем в комбинированном сканере. В большинстве случаев это означает интеграцию подсистемы ПЭТ с подсистемой компьютерной томографии, хотя существуют комбинированные сканеры ПЭТ/магнитного резонанса (МР), которые представляют более серьезные технические проблемы. Комбинированные ПЭТ/КТ-сканеры эффективно заменили автономные ПЭТ для клинических применений, и оптимальная конфигурация КТ, включенная в комбинированную систему, ограничена главным образом соображениями стоимости. На практике это означает количество срезов, включаемых в мультidetекторную компьютерную томографию. Высокопроизводительная мультidetекторная компьютерная томография важна для систем, предназначенных для ПЭТ/КТ сердца, в то время как для онкологической ПЭТ/КТ может быть достаточно меньшего количества срезов. Другие важные конструктивные вопросы связаны с компьютерной рабочей станцией, используемой для сбора и обработки данных. К ним относятся быстрое восстановление изображений, удобное интегрированное управление подсистемами ПЭТ и КТ, а также бесшовная интеграция с другими институциональными информационно-технологическими системами, такими как клинические информационные системы и системы архивирования изображений.

11.3.3. Системы обнаружения

11.3.3.1. Детекторы радиации

Хотя в ПЭТ использовались различные конструкции детекторов излучения, почти во всех современных системах используется подход, основанный на сцинтилляционных детекторах. Сцинтилляционные детекторы представляют собой неорганические кристаллы, которые излучают сцинтилляционный свет в видимом диапазоне, когда на них падают фотоны высокой энергии (рис. 11.31). Этот свет преобразуется в электрический сигнал с помощью фотодетектора, обычно ФЭУ, подключенного к кристаллическому материалу. В ПЭТ использовались различные сцинтилляционные материалы, в том числе йодид натрия, легированный таллием (NaI(Tl)), висмут-германат (BGO) и оксиортосиликат лютеция, легированный церием (LSO). В таблице 11.1 приведены некоторые свойства кристаллических материалов, которые актуальны для применения в ПЭТ. Свойства идеального кристалла для ПЭТ включали бы высокую останавливающую способность для фотонов с энергией 511 кэВ (высокий линейный коэффициент затухания); короткое время затухания сцинтилляционного света для уменьшения времени простоя и осуществления коротких временных интервалов совпадения для уменьшения случайных совпадений; и высокую светоотдачу. Высокая светоотдача осуществляет хорошее

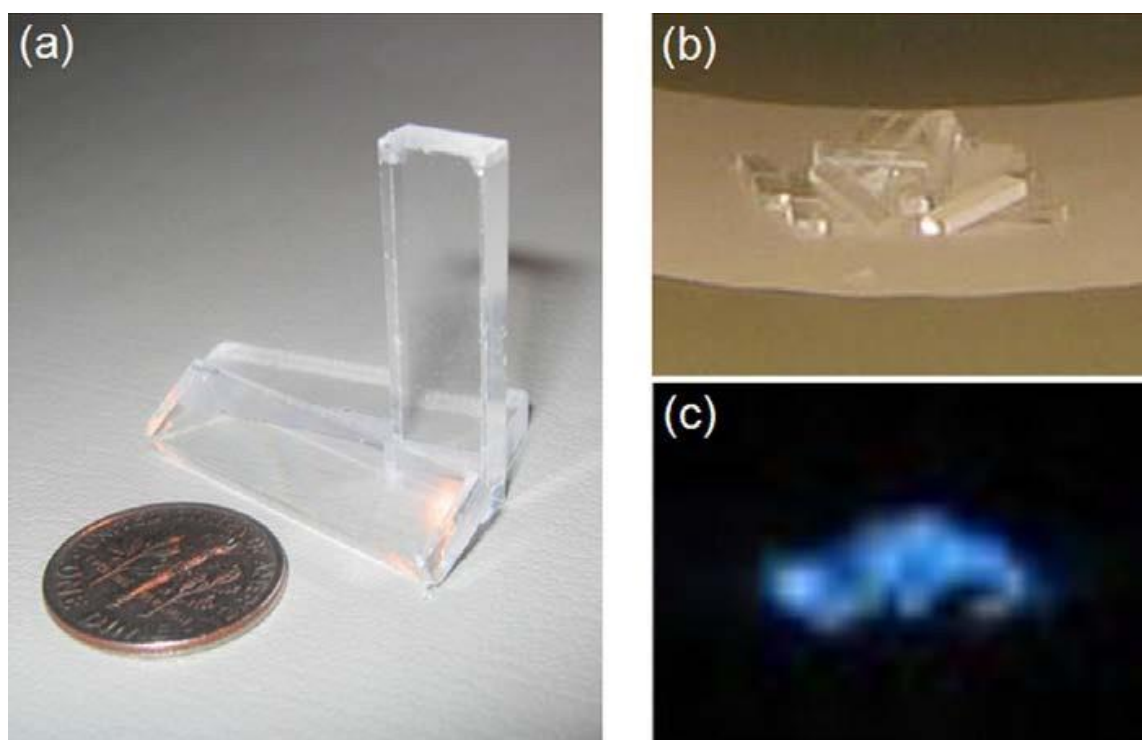


Рис. 11.31. Пример кристаллов германата висмута, используемых для ПЭТ (а). Образцы германата висмута, сфотографированные при комнатном освещении (b) и в присутствии рентгеновского излучения и приглушенного освещения в помещении (с). Мерцающий свет, видимый на рисунке (с), возникает из-за взаимодействия излучения с кристаллами, которое вызывает возбуждение электронов. Когда они возвращаются в свое основное состояние, испускается энергия, частично в виде видимого света

энергетическое разрешение, что приводит к улучшенному подавлению рассеяния. Это также осуществляет экономию затрат при создании полной сканирующей системы, поскольку потенциально может быть уменьшено количество фотоприемников, необходимых для разрешения заданного количества кристаллических элементов.

ТАБЛИЦА 11.1. СВОЙСТВА НЕКОТОРЫХ СЦИНТИЛЛЯТОРОВ, ИСПОЛЪЗУЕМЫХ В ПЭТ. КОЭФФИЦИЕНТЫ ЛИНЕЙНОЙ АТТЕНУАЦИИ И ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ РАЗРЕШАЮЩАЯ СПОСОБНОСТЬ ПРИВЕДЕНЫ ДЛЯ 511 КЭВ

Свойство	NaI	BGO	LSO
Линейный коэффициент затухания (см ⁻¹)	0,34	0,95	0,87
Константа сцинтилляционного распада (нс)	230	300	40
Относительная светоотдача	100 %	15 %	75 %
Энергетическое разрешение (%)	6,6	10,2	10,0

Примечание: BGO: висмут германат; LSO: оксиортосиликат лютеция.

Хотя NaI(Tl) идеально подходит для однофотонной визуализации с низкой энергией, его относительно низкий коэффициент линейного затухания для фотонов с энергией 511 кэВ делает его менее привлекательным для ПЭТ-приложений. Чувствительность потенциально может быть повышена за счет увеличения толщины кристаллов, которая обычно составляет 1–3 см. Однако возможности для существенного увеличения толщины кристалла ограничены, поскольку это приводит к потере пространственного разрешения. Это связано с тем, что более толстые кристаллы подвержены к более существенной глубине проблем взаимодействия, поскольку видимая ширина детектора увеличивается для источников, расположенных не по центру. Таким образом, тонкие кристаллы, состоящие из материала с высокой задерживающей способностью для фотонов с энергией 511 кэВ, желательны для осуществления наилучшей возможной чувствительности при сохранении пространственного разрешения. По этой причине BGO и, совсем недавно LSO, также заменили NaI (Tl) в качестве сцинтиллятора выбора для ПЭТ.

Преимуществом BGO является высокая останавливающая способность для фотонов с энергией 511 кэВ, и он стал важным сцинтиллятором для применения в ПЭТ. Однако во многих отношениях он не идеален, поскольку имеет относительно низкое энергетическое разрешение и длительное время распада кристалла. Низкое энергетическое разрешение приводит к ограниченной способности подавлять рассеяние с помощью энергетического распознавания. Кроме того, длительное время затухания приводит к большему времени простоя и увеличению числа случайных совпадений при высокой скорости счета. Таким образом, BGO хорошо подходит для конструкций сканеров, которые минимизируют рассеяние и скорость счета за счет физической коллимации,

например, с межплоскостными перегородками (см. раздел 11.3.4.2). Попытки повысить чувствительность путем удаления межплоскостных перегородок обычно приводят к высокому разбросу и высокой скорости счета в среде, для которой BGO не идеален.

Хотя LSO также имеет более низкий коэффициент линейного затухания, чем BGO, его более короткое время затухания кристалла и немного улучшенное энергетическое разрешение дают значительные преимущества в качестве ПЭТ-сцинтиллятора. LSO стал предпочтительным сцинтиллятором для сканеров, работающих при отсутствии межплоскостных перегородок, поскольку его короткое время затухания делает его хорошо подходящим для приложений с высокой скоростью счета. Быстрое время затухания LSO также позволяет использовать режим сбора данных о времени полета (TOF), который будет рассмотрен в разделе 11.3.4.4. LSO зарекомендовал себя как успешный кристалл для применения в ПЭТ-детекторах, несмотря на тот факт, что материал содержит около 2,6 % ^{176}Lu , который сам по себе радиоактивен. Составляющая выбросов ^{176}Lu обнаруживается в пределах окна приема энергии, и доминирующим эффектом является внесение случайных совпадений. На практике повышенная частота случайных совпадений не является серьезной проблемой для клинических исследований, и естественное излучение даже использовалось для гарантии качества. Лютеций-176 имеет период полураспада $3,8 \times 10^{10}$ г и, таким образом, предоставляет долговечный источник излучения, который можно использовать для проверки постоянства отклика детектора при отсутствии необходимости использования внешних источников. Следует отметить, что по коммерческим соображениям в некоторых системах ПЭТ используется оксиортосиликат лютеция-иттрия, легированный церием (LYSO(Ce)), который обладает свойствами, по существу сходными с LSO.

11.3.3.2. Устройство детекторов

Как обсуждалось выше, взаимодействие аннигиляционного излучения с энергией 511 кэВ со сцинтилляционными кристаллами приводит к появлению оптического света, который может быть обнаружен подходящим фотоприемником. Фотодетектор – это устройство, которое генерирует электрический сигнал при воздействии света, подобного тому, который излучает сцинтилляционный детектор. Для большинства применений ПЭТ предпочтительными фотодетекторами были ФЭУ, поскольку их высокий коэффициент усиления осуществляет электрическую мощность с хорошим отношением сигнал/шум. Кроме того, выходная мощность ФЭУ пропорциональна интенсивности падающего света и, таким образом, пропорциональна энергии, накопленной в кристалле. Это осуществляет механизм избирательного приема только тех событий обнаружения, энергии которых находятся в определенном диапазоне, и может использоваться для отклонения рассеянных фотонов. Кроме того, ФЭУ осуществляет высокое усиление при незначительном ухудшении временной информации, что важно

для электронной коллимации. Хотя ФЭУ на сегодняшний день являются наиболее широко используемыми фотоприемниками для ПЭТ, они несколько громоздки и высокочувствительны к магнитным полям. По этим причинам они часто не используются в комбинированных системах ПЭТ/МРТ, где пространство ограничено и требуется работа в сильных магнитных полях. В этих и некоторых других областях применения фотодиоды на основе полупроводников являются альтернативой ФЭУ. Следует отметить, что в этих приложениях полупроводниковое устройство используется совместно со сцинтилляционным детектором и используется для обнаружения сцинтилляционного света, а не фотонов аннигиляции. Лавинные фотодиоды имеют гораздо меньший коэффициент усиления, чем ФЭУ, но могут быть очень малыми и, как было показано, эффективны в условиях сильного магнитного поля. Их низкое усиление требует очень малошумящей электроники, и они также чувствительны к небольшим колебаниям температуры.

Ограниченность пространства и стоимости означает, что отдельные сцинтилляционные кристаллы обычно не подключаются непосредственно к отдельным фотоприемникам по принципу «один к одному». Вместо этого наиболее распространенной схемой является блочный детектор, в котором группа кристаллических элементов совместно использует меньшее количество ФЭУ (рис. 11.32). Конструкция каждого блока варьируется в зависимости от производителя и модели сканера, но обычно включает матрицу из кристаллических элементов, световод и четыре ФЭУ. Примером конфигурации может быть матрица размером 8×8 из плотно упакованных кристаллических элементов размером $4,4 \text{ мм} \times 4,0 \text{ мм} \times 30 \text{ мм}$, где самый длинный размер находится в радиальном направлении для максимальной эффективности обнаружения. Световод позволяет распределять свет между четырьмя круглыми ФЭУ, и относительное распределение света зависит от расположения кристалла, с которым взаимодействовал фотон. Положение (x, y) события обнаружения вычисляется по выходным данным четырех РМТ с использованием взвешенного центроидного алгоритма, аналогичного логике гнева гамма-камеры. Хотя отдельные кристаллы могут быть идентифицированы таким образом, отклик не является линейным по всему блоку из-за различий в расположении различных кристаллических элементов относительно ФЭУ. Экспериментально определенные справочные таблицы используются для привязки измеренного положения (x, y) к соответствующему элементу детектора, эффективно выполняя своего рода коррекцию линейности. Таким образом, для локализации сигналов от гораздо большего числа кристаллических элементов требуется всего четыре ФЭУ. Количество кристаллических элементов, деленное на количество РМТ в системе PET, называется коэффициентом кодирования. Высокий коэффициент кодирования подразумевает более низкие производственные затраты и, следовательно, желателен.

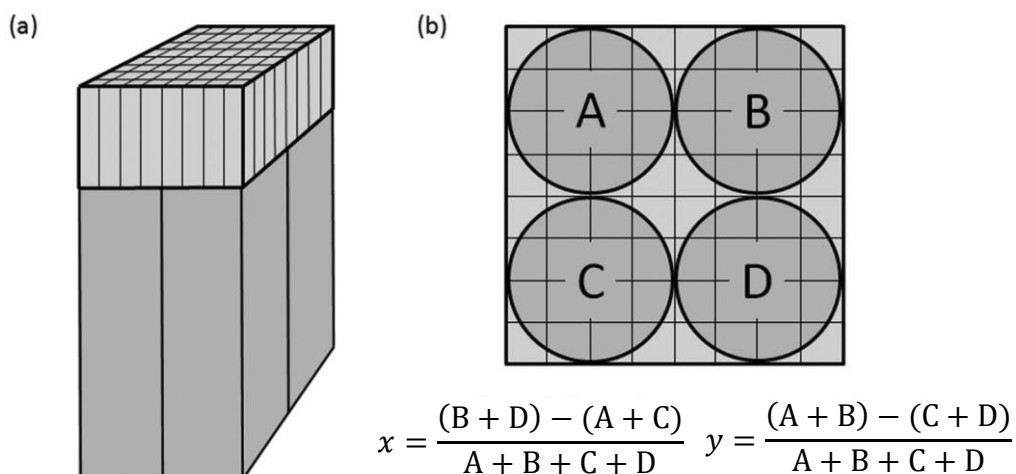


Рис. 11.32. (а) Блок детектора ПЭТ, состоящий из сцинтилляционного материала, соединенного с массивом фотоумножительных трубок. Сцинтиллятор разделен на массив отдельных кристаллических элементов. Четыре фотоумножительные трубки используются для считывания сигнала с матрицы кристаллических элементов 8×8 . (б) Положение x и y каждого фотона определяется по сигналу, измеренному каждой из четырех фотоумножительных трубок, обозначенных А–D, с использованием приведенных уравнений

Одним из преимуществ описанной выше конструкции является то, что каждый блок работает независимо от окружающих его блоков. Это приводит к высокой скорости счета, поскольку свет не передается между блоками, а на РМТ одного блока не влияют события обнаружения в соседнем блоке. Альтернативное расположение, называемое разделением по квадрантам, увеличивает коэффициент кодирования за счет размещения РМТ в углах соседних блоков. Это расположение отличается от обычной конструкции блока тем, что на каждый РМТ теперь может попадать свет максимум из четырех разных блоков. Это может привести к лучшему пространственному разрешению и более высокому коэффициенту кодирования, но также может привести к большим проблемам с простоями при высоких скоростях счета.

В другой альтернативе блочной конструкции используется подход, аналогичный тому, который используется в обычных гамма-камерах. Эти конструкции с Ангер-логикой включают детекторные модули, которые имеют гораздо большую площадь поверхности по сравнению с обычными блочными детекторами, например, 92×176 мм. Каждый модуль состоит из множества небольших кристаллических элементов, которые соединены через световод с массивом из нескольких ФЭУ. Свет распространяется на большую площадь, чем в блочной конструкции, и информация о местоположении получается с помощью Ангер-логики таким же образом, как и в гамма-камере. Фотоэлементы, используемые в этой конструкции, обычно больше, чем те, что используются в блочных детекторах, что увеличивает коэффициент кодирования. Модули детекторов большей площади осуществляют более равномерный сбор света по сравнению с блочными конструкциями, что приводит к более равномерному разрешению по энергии. Однако недостатком такой конструкции является то, что широкое распределение света между многими ФЭУ может привести к проблемам с простоями при высоких скоростях счета.

11.3.3.3. Конфигурации сканера

Детекторы, описанные выше, являются строительными блоками, используемыми для создания комплексных систем сканирования. Были разработаны различные конфигурации сканеров, хотя доминирующая конструкция состоит из кольца детекторов, которое полностью окружает пациента (или объект исследования) в одной плоскости (рис. 11.33 (a)). Как и в других системах сканирования, эта плоскость называется поперечной или трансаксиальной плоскостью, а направление, перпендикулярное этой плоскости, называется осевым или z-направлением. Несколько колец детекторов расположены в цилиндрической геометрии, что позволяет одновременно получать несколько поперечных срезов. Поскольку для обнаружения совпадений требуются два противоположных детектора, система полного кольца такого типа позволяет получать данные о совпадениях под всеми углами около 180° . Хотя в поперечной плоскости достигается полный угловой охват, в осевом направлении охват гораздо более ограничен. Ограничения по стоимости и, в некоторой степени, ограниченная переносимость пациентом протяженных туннелей означают, что кольца детектора обычно простираются всего на несколько сантиметров в осевом направлении. Системы всего тела человека обычно имеют AFOV около 15–20 см, хотя тенденция в разработке сканеров заключалась в увеличении AFOV, что увеличивало как чувствительность, так и количество поперечных срезов, которые могут быть получены одновременно.

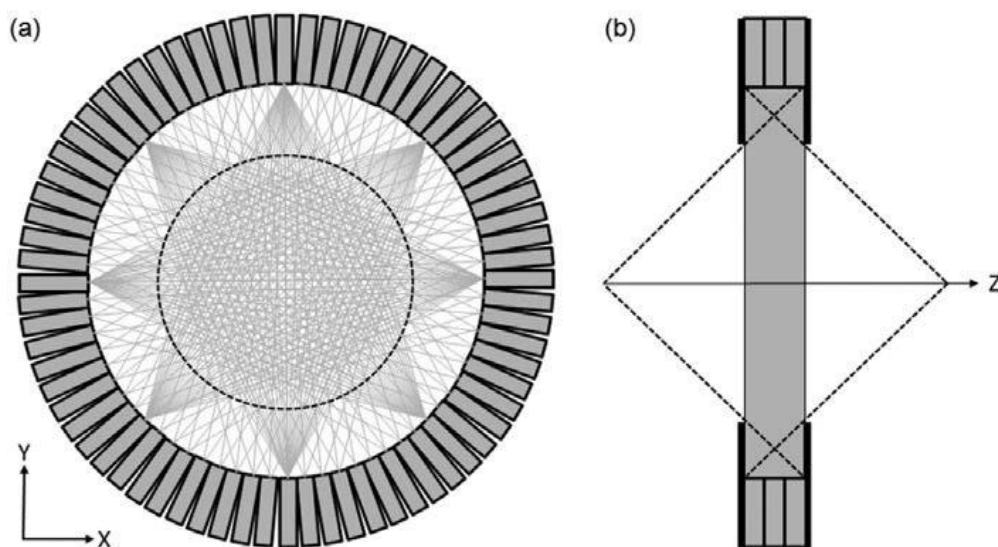


Рис. 11.33. (a) Система ПЭТ с полным кольцом, показанная в поперечной плоскости, показывающая, как каждый детектор может формировать события совпадения с определенным количеством детекторов на противоположной стороне кольца. Для наглядности это веерообразное расположение линий отклика показано только для восьми детекторов. Пунктирная линия указывает на то, что поле обзора изображения обязательно меньше диаметра кольца детектора. (b) Система ПЭТ, показанная сбоку, указывает на ограниченный охват детектора в направлении z. Заштрихованная область указывает на совпадающее поле зрения. Пунктирные линии указывают на одиночное поле зрения. Торцевые экраны уменьшают, но не устраняют обнаружение одиночных фотонов за пределами поля зрения совпадения при работе в трехмерном режиме.

Диаметр кольца детектора значительно варьируется в зависимости от конструкции, и этот размер отражает предполагаемое исследовательское или клиническое применение. Системы для мелких животных могут иметь диаметр кольца около 15 см, системы, ориентированные на мозг человека, – около 47 см, а системы для всего тела человека – около 90 см. Системы с диаметрами колец, которые могут вместить все тело, явно более гибкие с точки зрения спектра исследований, которые могут быть выполнены. Однако меньшие диаметры колец имеют преимущества с точки зрения повышенной чувствительности, благодаря большему телесному углу восприятия, и потенциально лучшего пространственного разрешения, благодаря уменьшению эффектов неколлинеарности фотонов. Следует отметить, что преимущество пространственного разрешения осложняется проблемами большей глубины взаимодействия по мере уменьшения диаметра кольца детектора и возможности измерения более коротких кристаллов или глубины взаимодействия может потребоваться. Кроме того, эффективное поле обзора изображения всегда меньше диаметра кольца детектора, поскольку регистрация совпадений между всеми возможными парами детекторов (например, между соседними детекторами в кольце) не поддерживается. Кроме того, ПЭТ-системы имеют кольцевые экраны на двух концах кольца детектора, которые уменьшают размер порта для пациента. Эти торцевые экраны предназначены для уменьшения вклада одиночных фотонов из-за пределов совпадающего поля зрения (рис. 11.33 (b)). Поле совпадения относится к объему, который окружает система детектора, в пределах которого возможно обнаружение совпадений. Одиночные фотоны, исходящие из-за пределов поля совпадения, не могут привести к истинным событиям совпадения, но могут регистрироваться как случайные, а также могут способствовать простому детектору. Уменьшение размера этих торцевых экранов позволяет увеличить размер порта для пациента, но также приводит к большему однофотонному загрязнению.

В отличие от систем ОФЭКТ с вращающейся камерой, в которых различные проекции получаются последовательно, системы ПЭТ с полным кольцом одновременно получают все проекции, необходимые для формирования томографического изображения. Это имеет очевидное преимущество с точки зрения чувствительности, а также осуществляет короткое время получения, что может быть важно для динамических исследований. Однако системы с полным кольцом связаны с высокими производственными затратами, и по этой причине в некоторых ранних разработках ПЭТ использовался подход с частичным кольцом. В этих конструкциях два детектора большой площади были установлены с противоположных сторон от пациента, и полный угловой отбор проб был достигнут путем вращения детекторов вокруг оси z. Зазоры в кольце детектора привели к снижению чувствительности, и конструкция с частичным кольцом теперь обычно используется для прототипных систем. Другим связанным подходом к проектированию ПЭТ-систем было использование гамма-камер с двумя головками, модифицированных для работы в режиме совпадения. Использование модифицированных гамма-камер позволило создать более дешевые системы, способные выполнять как ПЭТ, так и ОФЭКТ.

Однако низкая производительность ПЭТ на основе NaI означает, что в настоящее время этот подход прекращен.

Современные клинические системы имеют AFOV, достаточный для охвата большинства отдельных органов, но для достижения охвата всего тела требуется перевод пациента. Учитывая клиническую важность исследований онкологии всего тела, механизм перевода пациента через сканер стал важным компонентом современных ПЭТ-систем. Кровать пациента или система для перемещения пациента должны быть изготовлены из материала с низким коэффициентом амортизации, но все же должны быть способны выдерживать потенциально очень тяжелых пациентов. Он должен иметь большой диапазон перемещения, чтобы можно было проводить исследования всего тела за один проход при отсутствии необходимости изменения положения пациента. Точное управление движениями также имеет решающее значение, особенно для систем ПЭТ/КТ, где важно точное согласование двух отдельно полученных методов. Специально для ПЭТ/КТ были разработаны усовершенствованные системы управления пациентами, гарантирующие, что любое отклонение кровати одинаково как для КТ, так и для ПЭТ-обследования, что осуществляет точное выравнивание независимо от веса пациента. Хотя большинство коек для пациентов имеют изогнутую форму для повышения комфорта пациента и лучшей механической поддержки, многие производители также могут предоставить плоский поддон, который более совместим с позиционированием при лучевой терапии.

11.3.4. Сбор данных

11.3.4.1. Обработка совпадений

Основой обнаружения совпадений является то, что пары связанных фотонов аннигиляции с энергией 511 кэВ могут быть связаны вместе детекторной системой на основе времени их измерения. Предполагается, что два фотона, обнаруженные в течение короткого промежутка времени, возникли в результате одной и той же позитронно-электронной аннигиляции, и регистрируется событие совпадения. Временной интервал, определяющий, когда события считаются совпадающими, обозначается 2τ и является системным параметром, который обычно не настраивается пользователем. Чтобы свести к минимуму случайные совпадения, этот интервал должен быть как можно короче, и для типичных систем, основанных на ВГО, 2τ может составлять около 12 нс. Более короткие временные окна становятся возможными благодаря таким материалам детектора, как LSO, которые имеют более быстрое время затухания сцинтилляции и, следовательно, лучшее временное разрешение. Дальнейшее сокращение окна совпадения ограничено различиями во времени прихода двух фотонов. Для электрон-позитронной аннигиляции, происходящей на краю поперечного поля зрения, одному фотону пришлось бы преодолеть лишь небольшое расстояние, в то время как другому фотону, возможно, пришлось бы преодолеть почти весь диаметр кольца детектора. Предполагая диаметр кольца 90 см и скорость света 3×10^8 м/с, можно видеть, что можно ожидать максимальной разницы во времени около 3 нс.

Когда фотон попадает на ПЭТ-детектор, генерируется электрический импульс (рис. 11.34). Затем дискриминатор постоянной доли выдает цифровой логический импульс, когда сигнал детектора достигает фиксированной доли высоты пикового импульса. Этот цифровой логический импульс определяется как имеющий длительность τ и подается в модуль совпадения, который определяет, формирует ли он событие совпадения с каким-либо из сигналов от других детекторов в кольце. Событие совпадения указывается, если существует перекрытие по времени между отдельными логическими импульсами от двух разных детекторов. Другими словами, совпадение было бы идентифицировано, если бы два события обнаружения были зарегистрированы в течение интервала времени, не превышающего τ . Фотон, обнаруженный в момент времени t , может, таким образом, образовывать совпадение с другим фотоном, обнаруженным в интервале $t + \tau$. Альтернативно, он может образовывать совпадение с более ранним фотоном, обнаруженным в пределах $t - \tau$. По этой причине 2τ часто называют временным окном совпадения. Согласованная синхронизация сигналов от каждого детектора в системе, очевидно, необходима для осуществления эффективного захвата истинных совпадений в пределах временного окна совпадения. Различия в характеристиках различных компонентов детектора и длине кабеля могут приводить к переменным временным смещениям. По этой причине для характеристики и компенсации временных различий между различными детекторами в кольце выполняются корректировки выравнивания по времени.

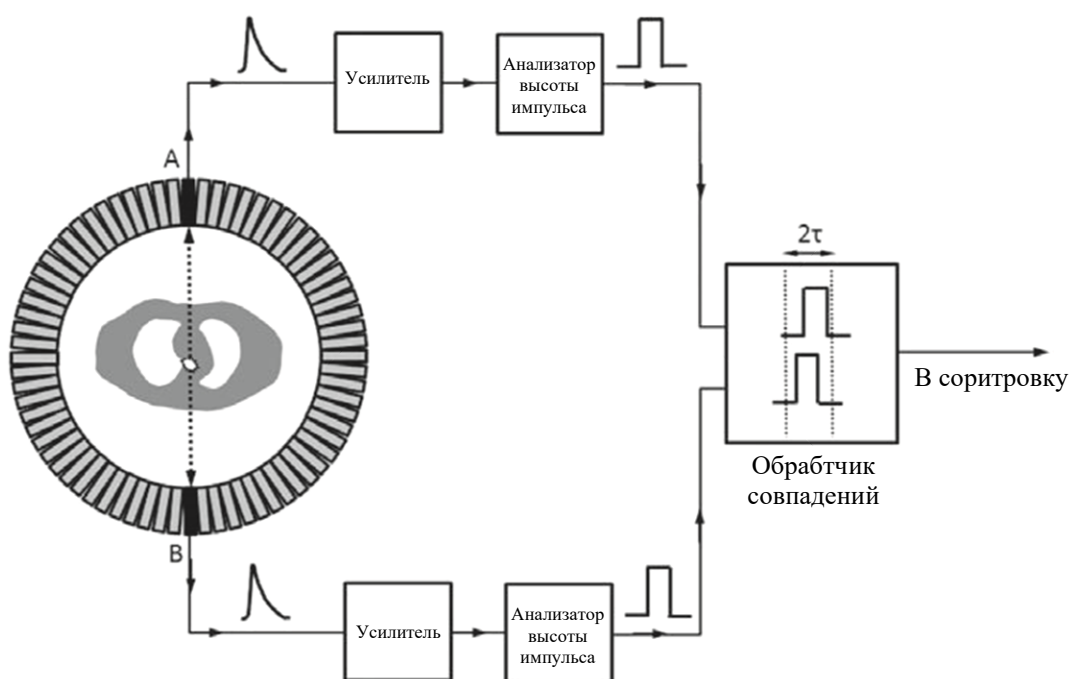


Рис. 11.34. Схемы совпадения позволяют связать два события обнаружения фотонов друг с другом на основе времени их поступления. Фотоны, обнаруженные в точках A и B, генерируют сигналы, которые усиливаются и анализируются для определения того, соответствуют ли они критериям приемлемости энергии. Те сигналы, которые попадают в окно приема энергии, генерируют логический импульс (ширина τ), который передается в процессор совпадений. Событие совпадения указывается, если оба логических импульса попадают в указанный интервал (2τ)

Обнаружение совпадений предполагает, что были обнаружены только два фотона, но при одновременном многократном распаде возможно, что три или более фотонов будут зарегистрированы отдельными детекторами в пределах временного интервала совпадения. Когда это происходит, неясно, какая пара детекторов соответствует законному совпадению, и множественные события такого рода часто отбрасываются. Это обстоятельство, скорее всего, возникает при наличии большого количества активности в поле зрения или вокруг него, и это способствует потере счета при высоких скоростях подсчета. Другой возможный сценарий заключается в том, что в пределах временного интервала совпадения обнаруживается только один фотон, и никакое случайное событие не будет зарегистрировано. Эти события обнаружения одиночных фотонов являются результатом ряда причин: угол испускания фотонов был таким, что только один из двух фотонов аннигиляции падал на детекторы; один из двух фотонов аннигиляции рассеивался за пределами поля зрения; один из двух фотонов аннигиляции поглощался телом; и фотоны, исходящие из-за пределов области совпадения. Хотя эти одиночные фотоны не могут образовывать истинные совпадения, они являются основным источником случайных совпадений.

Описанный выше механизм регистрирует так называемые события быстрого совпадения, которые состоят из истинных, случайных и разрозненных совпадений. Относительная доля каждого компонента зависит от таких факторов, как скорость подсчета, размер распределения затухания (размер пациента) и геометрия сбора данных (2-D или 3-D). Полезную информацию предоставляет только компонент *true*s, а случайные и разрозненные совпадения необходимо свести к минимуму. Случайная составляющая поддерживается на максимально низком уровне путем установки временного окна совпадения на наименьшую продолжительность, соответствующую временному разрешению системы. Рассеянная составляющая поддерживается на максимально низком уровне за счет выделения энергии. В дополнение к предоставлению информации о местоположении и времени, импульс, генерируемый детекторами, может быть интегрирован с течением времени, чтобы осуществить измерение энергии, накопленной в детекторе. В блочном детекторе с четырьмя ФЭУ сумма сигналов от каждого ФЭУ пропорциональна общему количеству генерируемого сцинтилляционного света и, таким образом, общей энергии, депонированной в материале детектора. В предположении, что фотон был полностью поглощен детектором, этот сигнал предоставляет измерение энергии фотона и может быть использован для отклонения фотонов с более низкой энергией, которые подверглись комптоновскому рассеянию внутри пациента. На практике энергетическое разрешение большинства систем ПЭТ-детекторов таково, что окно приема энергии должно быть установлено достаточно широким, чтобы избежать отклонения слишком большого количества нерассеянных фотонов с энергией 511 кэВ. Для систем на основе ВГО типичным является диапазон приема энергии 350–650 кэВ. Поскольку рассеяние под малым углом может привести лишь к небольшой потере

энергии, многие из этих рассеянных фотонов будут приняты в пределах энергетического окна, несмотря на тот факт, что они не несут полезной информации. Таким образом, энергетическая дискриминация уменьшает, но не устраняет рассеянные совпадающие события, и требуется дополнительная компенсация.

11.3.4.2. Геометрия сбора данных

Сканеры, состоящие из нескольких детекторных колец, предоставляют расширенный осевой охват и выгодны для быстрого сбора объемных данных. Однако наличие нескольких детекторных колец вызывает вопросы, касающиеся оптимальных комбинаций детекторов, которые следует использовать для измерения совпадений событий. В системе только с одним кольцом детекторов геометрия сбора данных проста, поскольку каждый детектор измеряет события совпадения с другими детекторами на противоположной стороне того же кольца. Когда в систему добавляются дополнительные кольца детекторов, можно разрешить регистрацию событий совпадения между детекторами в разных кольцах. Это означает включение фотонов, которые были испущены в направлениях, наклонных к поперечной плоскости. Учитывая, что фотоны испускаются во всех направлениях, увеличение максимальной разности колец увеличивает допустимый угол наклона и, следовательно, повышает чувствительность системы. Геометрия сбора данных относится к расположению пар детекторов, которым разрешено формировать события совпадения, и на практике предполагает наличие или отсутствие межплоскостных перегородок (рис. 11.35). Сбор данных с установленными перегородками называется двухмерным режимом; сбор данных при отсутствии каких-либо межплоскостных перегородок называется трехмерным режимом. Обозначение 2-D/3-D относится к геометрии съемки, а не к результирующим изображениям, поскольку оба режима создают похожие объемные изображения.

В режиме 2-D сбора данных матрица перегородок вставляется между кольцами детектора. Эти перегородки имеют кольцевую форму и обычно изготавливаются из вольфрама. Назначение перегородок состоит в физическом поглощении фотонов, падающих под большими наклонными углами относительно поперечной плоскости, позволяя пропускать только те фотоны, которые падают приблизительно перпендикулярно оси z сканера. Эти перегородки существенно отличаются от коллиматоров с параллельными отверстиями для гамма-камер, поскольку в случае с ПЭТ коллимация в поперечных плоскостях не осуществляется. За счет физического предотвращения попадания почти всех косых фотонов на детекторы скорость счета существенно снижается, что приводит к низкой частоте случайных совпадений и малому времени простоя детектора. Кроме того, двумерное получение связано с низкой частотой рассеянных совпадений, поскольку только фотоны, испускаемые в поперечной плоскости и рассеивающиеся в ней, могут проходить через перегородки. Однако, если происходит

комптоновское взаимодействие, вероятность того, что рассеянный фотон выйдет под косым углом, высока. Фотоны, которые подвергаются комптоновскому взаимодействию, рассеиваются под углом, который распределен по 4π , поэтому, хотя фотон может быть рассеян в плоскости, более вероятно рассеяние вне плоскости. Фотоны, рассеянные под косыми углами, будут поглощаться перегородками, эффективно уменьшая долю измеряемых рассеянных совпадений.

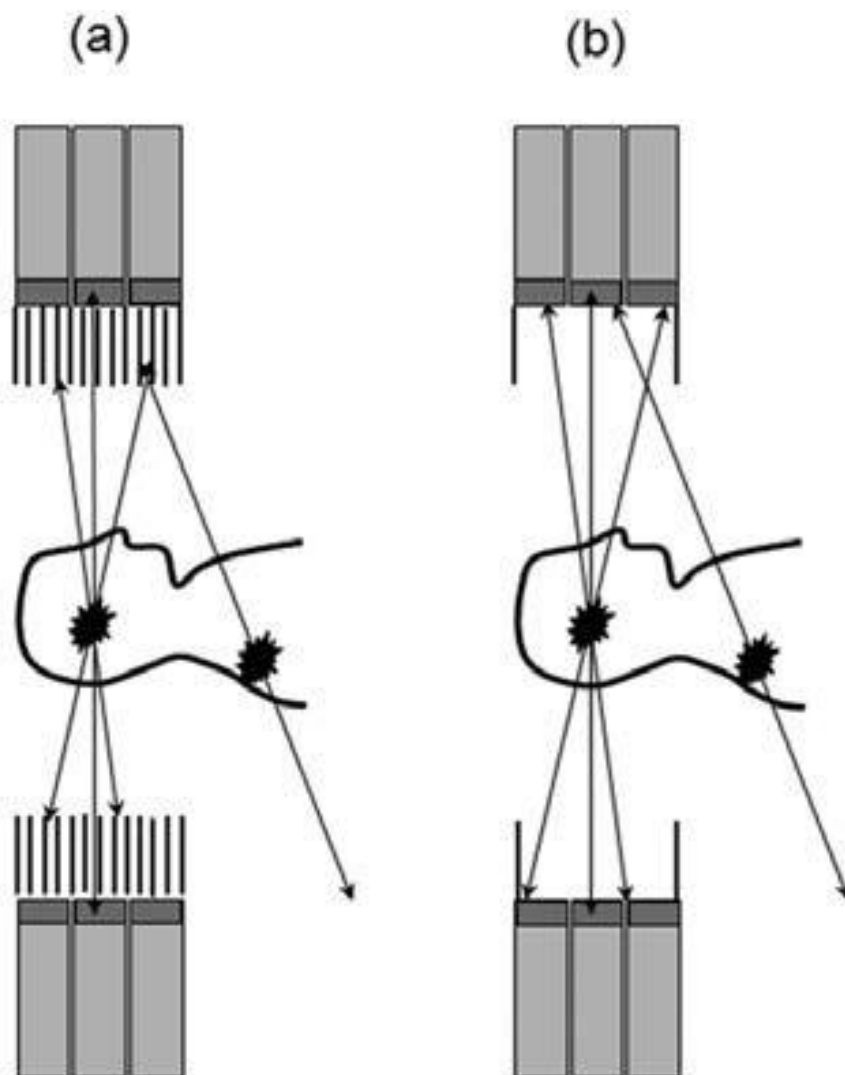


Рис. 11.35. (а) 2-D и (б) 3-D геометрии сбора данных. В режиме 2-D перед детекторами вставляется ряд кольцевых перегородок таким образом, чтобы поглощать фотоны, падающие под наклонными углами. В трехмерном режиме эти перегородки удаляются, позволяя косым фотонам достигать детекторов. Трехмерный режим связан с высокой чувствительностью, но также с повышенным рассеянием и случайными долями, последнее частично связано с одиночными фотонами вне поля зрения совпадения

В режиме трехмерной съемки перегородки полностью удаляются из поля зрения, и больше нет никакой физической коллимации, ограничивающей фотоны, падающие на детекторы. События совпадения могут регистрироваться между детекторами в разных кольцах и, потенциально, между всеми возможными комбинациями колец. Фотонам, испускаемым под косыми углами

относительно поперечной плоскости, больше не препятствуют попадать на детекторы, и чувствительность системы существенно повышается по сравнению с двухмерным получением данных. Типичным является увеличение чувствительности примерно в пять раз, хотя точное значение зависит от конфигурации сканера и распределения источников. В режиме 2D чувствительность незначительно варьируется между соседними срезами, но не сильно меняется в режиме AFOV. В трехмерном режиме изменение чувствительности в осевом направлении намного больше и имеет треугольный профиль с пиком в центральном срезе. Треугольный профиль осевой чувствительности можно понять, рассмотрев точечный источник, расположенный в центре первого среза на одном из крайних концов сканера. Истинные события совпадения могут быть зарегистрированы только между детекторами в первом кольце. По мере перемещения источника к центральному срезу события совпадения могут регистрироваться между растущим числом комбинаций колец детекторов, что приводит к повышению чувствительности. Как следствие существенного увеличения чувствительности, трехмерный захват связан с более высокой частотой подсчета детекторов, что приводит к большему количеству случайных совпадений и большему времени простоя, чем соответствующие снимки в 2-D режиме. Кроме того, трехмерный режим не может использовать преимущества подавления рассеяния, осуществляемого межплоскостными перегородками, и, как следствие, регистрирует значительно увеличенную долю рассеянных совпадений.

Преимуществом 3D-съемки является значительное повышение чувствительности по сравнению с 2D-съемкой. Ожидается, что это приведет к получению изображений с улучшенным статистическим качеством или, альтернативно, к сопоставимому качеству изображения при более коротком времени сканирования или уменьшенной вводимой активности. На практике оценить относительное преимущество трехмерной съемки сложно, поскольку это связано со значительным увеличением как случайных, так и рассеянных составляющих. Оба этих нежелательных эффекта можно исправить с помощью программных методов, но эти исправления сами по себе могут быть зашумленными и потенциально неточными. Кроме того, относительный вклад случайных чисел и рассеянных фотонов зависит от конкретного пациента. Случайные числа и доли рассеяния определяются как частота случайных чисел или доля рассеяния, деленная на частоту истинных значений, и обе величины увеличиваются с увеличением размера пациента. Как случайные величины, так и доли рассеяния существенно выше в 3D по сравнению с 2D-режимом. В 3D-режиме доли рассеяния более 50 % являются обычными, тогда как 15 % более типичны для 2D-режима. Случайные доли более переменчивы, поскольку зависят от исследования, но случайные величины часто превышают истинные в трехмерном режиме.

Показателем качества, который иногда полезен при рассмотрении производительности систем сканирования, является скорость подсчета, эквивалентная шуму (NECR). NECR эквивалентен скорости подсчета совпадений, которая будет иметь те же шумовые свойства, что и измеренная

частота истинных значений после коррекции на случайные величины и разброс. NECR обычно используется для характеристики трехмерных характеристик, и, поскольку относительная доля различных видов совпадений сильно зависит от размера объекта, были разработаны стандартизированные фантомы. Вычисляется с использованием:

$$\text{NECR} = \frac{T^2}{T + S + 2fR}, \quad (11.12)$$

где T , S и R – это показатели истинного, рассеянного и случайного совпадений соответственно;

f – это доля ширины синограммы, которая пересекает фантом.

Для данного фантома NECR является функцией активности в поле зрения и обычно определяется в широком диапазоне активности по мере распада радиоактивного фантома (рис. 11.36). Причина такой зависимости скорости счета двоякая: частота случайных совпадений увеличивается с увеличением квадрата скорости счета одиночных фотонов (которая приблизительно пропорциональна активности в поле зрения), а чувствительность сканера к истинам уменьшается с увеличением скорости счета, поскольку время простоя детектора становится более значительным.

Важным фактором при рассмотрении относительной производительности 2-D и 3-D режимов сбора данных являются характеристики материала детектора. В 2-D режиме перегородки существенно сокращают время простоя, случайные помехи и рассеяние, что делает низкое временное и энергетическое разрешение BGO меньшим ограничением. Таким образом, системы на основе BGO хорошо подходят для режима 2-D съемки. Однако для BGO преимущество чувствительности в режиме 3-D съемки существенно компенсируется высокой случайностью и долей рассеяния, с которыми приходится сталкиваться. Для систем, основанных на детекторах, таких как LSO, улучшенное временное разрешение может быть использовано для уменьшения временного окна совпадения и, таким образом, доли случайных совпадений. Улучшенное энергетическое разрешение также позволяет повысить уровень энергетического дискриминатора, что приводит к снижению доли рассеяния. Таким образом, LSO или аналогичные быстродействующие детекторные материалы хорошо подходят для режима трехмерной съемки. Внедрение этих детекторов наряду с улучшенными алгоритмами восстановления трехмерных данных означает, что теперь доминирует режим трехмерной съемки. Многие системы сканеров больше не поддерживают двухмерный режим, поскольку это позволяет полностью исключить перегородки из конструкции, снижая стоимость и потенциально увеличивая диаметр отверстия для пациента.

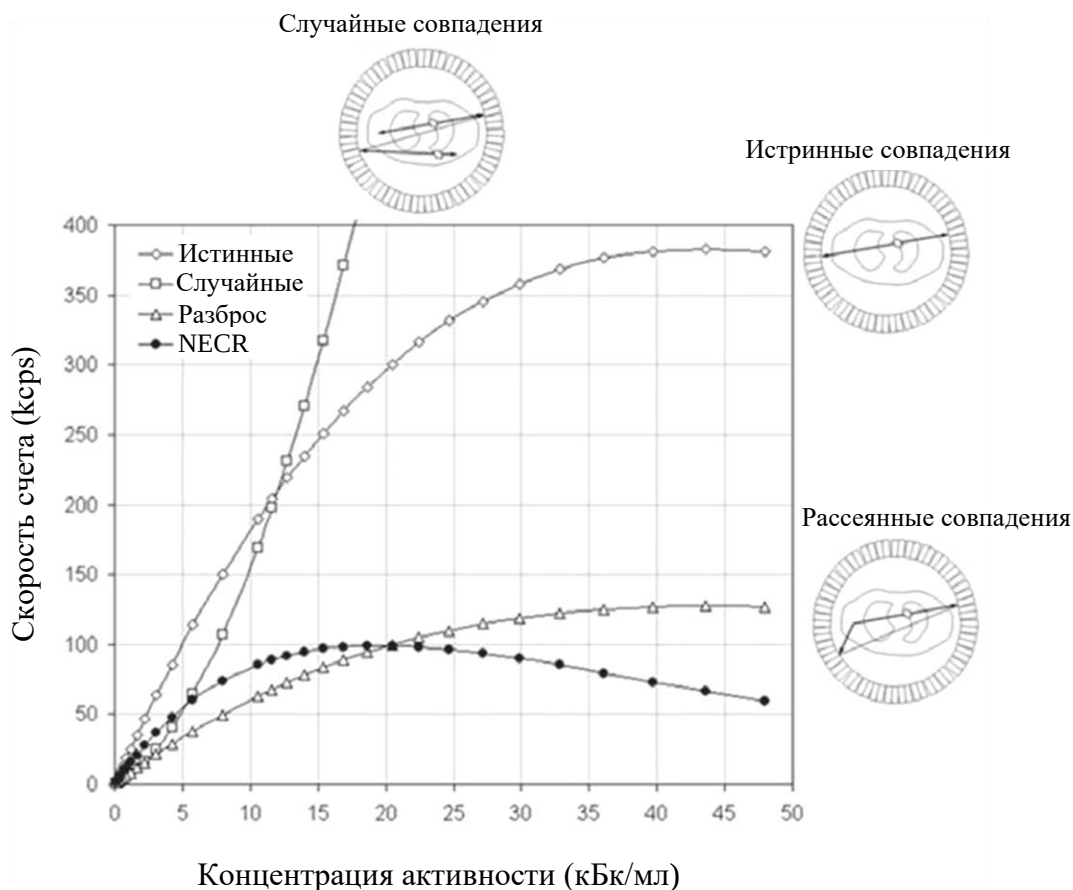


Рис. 11.36. Относительная доля истинных, случайных и рассеянных совпадений как функция активности в поле зрения. При низкой активности частота подсчета истинных совпадений линейно увеличивается с активностью. Однако при более высокой активности время простоя детектора становится все более значительным. Частота совпадений увеличивается менее быстро с увеличением активности и может даже уменьшаться при очень высокой активности. Частота случайных совпадений увеличивается с увеличением активности по мере обнаружения большего числа фотонов. Предполагается, что частота рассеяния пропорциональна частоте совпадений. Производительность сканера можно охарактеризовать с помощью скорости подсчета, эквивалентной шуму (NECR), которая является функцией скорости подсчета истинных, случайных и рассеянных совпадений

11.3.4.3. Организация данных

Данные, записанные во время обычной ПЭТ-регистрации, представляют собой общее количество совпадений, измеренных между различными парами детекторов. Эти данные обычно объединяются в двумерные матрицы, известные как синограммы (рис. 11.37). Если рассматривать двумерную геометрию регистрации, то каждая строка синограммы представляет проекцию распределения радионуклидов под определенным углом вокруг пациента. Эти проекции состоят из событий совпадения, зарегистрированных между парами детекторов, где каждая пара детекторов формирует LORs, которые приблизительно параллельны друг другу. Количество отсчетов в каждом элементе проекции пропорционально линейному интегралу распределения радионуклидов в пределах ограничений, налагаемых различными физическими эффектами, такими как рассеяние и ослабление. Синограмма индексируется по

оси y по углу, а по оси x – по расстоянию. Для системы с полным кольцом угловая выборка обычно равномерно распределена на 180° , но выборка вдоль каждого ряда слегка нелинейна. Расстояние между соседними элементами в проекции уменьшается по направлению к краям поля зрения из-за геометрии кольца. Требуется коррекция этого эффекта, известная как коррекция дуги, которая обычно выполняется во время реконструкции изображения. Ожидается, что соседние элементы в пределах определенной строки синограммы будут связаны с двумя параллельными LORs, соединяющими пары детекторов, которые находятся рядом друг с другом в кольце. На практике улучшенная выборка достигается также за счет учета LORs, которые смещены одним детектором. Несмотря на то, что эти LORs не совсем параллельны другим, эти данные вставляются в строки синограммы так, как если бы они поступали от виртуальных детекторов, расположенных в промежутках между реальными детекторами.

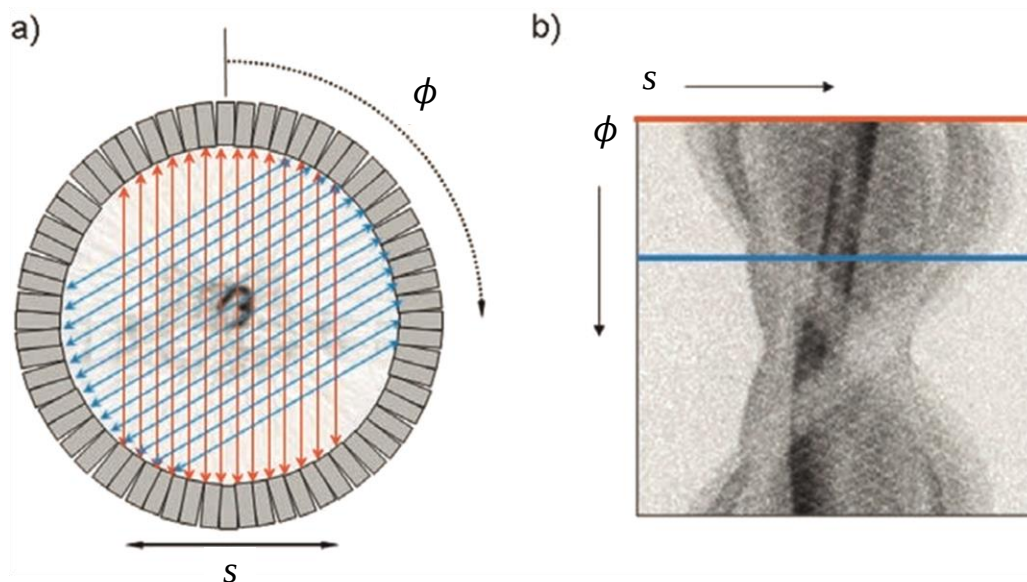


Рис. 11.37. Полнокольцевые ПЭТ-сканеры одновременно измеряют несколько проекций под разными углами ϕ по отношению к пациенту. Пример, показывающий ориентацию двух параллельных проекций, показан в (а). Данные о проекциях такого рода обычно хранятся в виде синограмм; пример показан в (b). В синограмме каждая строка представляет проекцию под другим углом ϕ . Каждая проекция состоит из отдельных элементов, которые индексируются по s и содержат количество совпадений, зарегистрированных в отдельных строках ответа. Два примера проекций, показанные в (а), также выделены на синограмме (b)

В предыдущем обсуждении режима двумерного сбора данных рассматривались только события совпадения между детекторами в одном кольце, называемом прямой плоскостью. На практике межплоскостные перегородки не полностью исключают возможность обнаружения событий совпадения между различными соседними кольцами (рис. 11.38). Включение этих слегка наклонных событий выгодно, поскольку повышает чувствительность. События совпадения между детекторами в непосредственно смежных кольцах объединяются в синограмму, которая считается измеренной в

плоскости, расположенной между двумя кольцами детекторов. Эта плоскость называется поперечной плоскостью и считается параллельной прямым плоскостям, несмотря на тот факт, что направляющие LORs слегка наклонены к этим плоскостям. Помимо повышения чувствительности, включение этих поперечных плоскостей увеличивает осевую выборку за счет получения $2N - 1$ срезов с помощью N кольцевых сканеров. Чувствительность дополнительно повышается для поперечных плоскостей за счет увеличения кольцевой разности, между которыми допускаются совпадения, с одного до трех или более нечетных чисел. Этот принцип также применяется к прямым плоскостям, что приводит к совпадению событий не только внутри одного и того же кольца, но и между детекторами с разницей колец в два или более четных числа. Следует отметить, что данные, полученные из этих различных комбинаций колец, суммируются, так что отдельные синограммы фактически состоят из LORs, которые были измерены под слегка отличающимися углами наклона. Общее количество комбинаций колец, составляющих прямую плоскость, плюс те, которые составляют поперечную плоскость, иногда называют размахом. В рамках ограничений, налагаемых перегородками, размах может быть увеличен, что приводит к повышению чувствительности и ухудшению пространственного разрешения в осевом направлении.

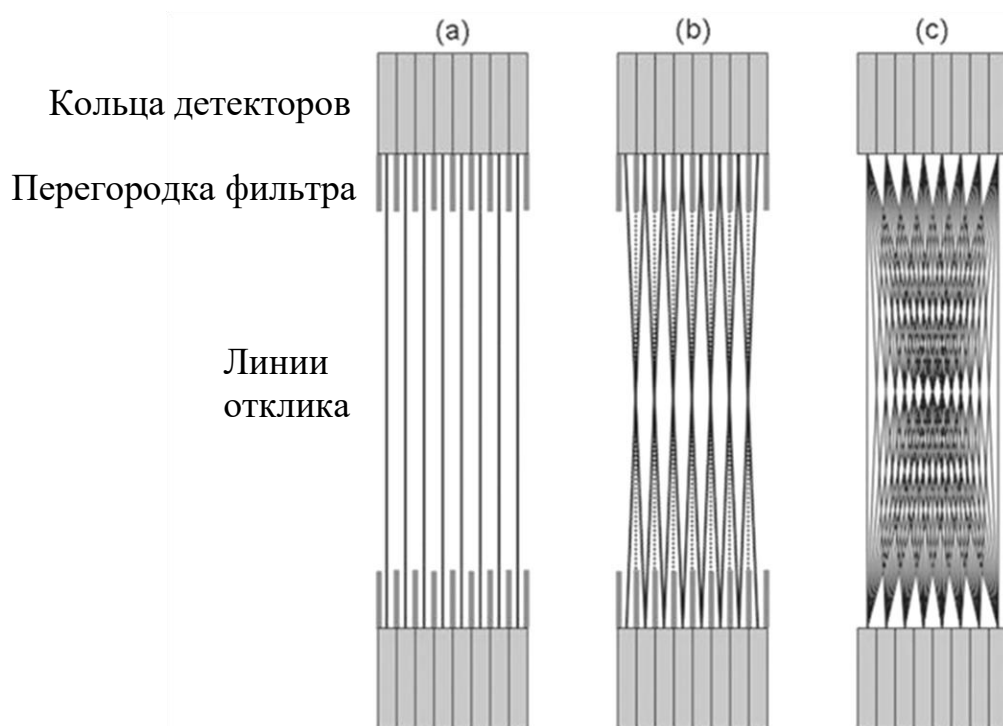


Рис. 11.38. Боковое возвышение восьмикольцевого ПЭТ-сканера в 2-D ((a) и (b)) и 3-D (в) режимах сбора данных. (a) Линии отклика, соединяющие противоположные детекторы в одном кольце, образуя прямые плоскости. (b) Линии отклика между детекторами в соседних кольцах. Эти линии отклика усредняются для формирования поперечных плоскостей (пунктирная линия), которые, как предполагается, расположены в средней точке между соседними детекторами. Как прямая, так и поперечная плоскости одновременно регистрируются во время 2-D регистрации. (c) трехмерное получение, при котором каждому кольцу разрешается формировать события совпадения со всеми другими кольцами

Когда перегородки удалены, как в случае с режимом трехмерной съемки, больше нет никаких физических ограничений на кольца детектора, которые можно использовать для измерения совпадений. Сканер с N кольцами может иметь максимальную разность колец $N - 1$, что приводит к N^2 возможные синограммы. В режиме 2D такая система будет иметь в общей сложности $2N - 1$ синограмм, поэтому можно видеть, что общий объем данных существенно выше в режиме 3D. Чтобы уменьшить этот объем для удобства манипулирования, можно уменьшить максимальную разницу в кольцах. Это приводит к появлению плато в профиле осевой чувствительности, преобразуя его из треугольной в трапециевидную форму. Кроме того, несколько возможных комбинаций колец могут быть объединены аналогично тому, что указано для режима 2-D сбора данных. Следует отметить, что режим трехмерного сбора данных приводит к получению избыточных данных в том смысле, что для реконструкции томографического изображения требуется только подмножество синограмм (тех, что находятся в поперечных плоскостях). Целью получения дополнительных косвенных данных является повышение чувствительности и уменьшение статистического шума в результирующих изображениях.

В дополнение к представлению синограмм, описанному выше, некоторые сканеры также поддерживают получение данных в режиме списка. В этом режиме совпадающие события не упорядочиваются в синограммы в реальном времени, а записываются как серия отдельных событий. Этот поток совпадающих событий перемежается сигналами времени и, возможно, другими сигналами от ЭКГ или устройств контроля дыхания. Эти данные могут использоваться в качестве входных данных для алгоритмов восстановления изображений в режиме списка, но также могут быть отсортированы в синограммы перед восстановлением изображения. Преимущество сбора данных в режиме списка заключается в том, что сортировка данных в синограммы может выполняться ретроспективно. Это предоставляет определенную степень гибкости, которая очень полезна, когда данные собираются совместно с физиологическими стробирующими устройствами или, когда представляют интерес последовательные изображения с течением времени. Например, отдельные изображения ЭКГ со стробированием и динамические временные ряды могут быть получены из одного и того же набора данных в режиме списка сердечных сокращений. Кроме того, некоторые параметры могут быть скорректированы ретроспективно и не обязательно должны соответствовать параметрам, выбранным во время сбора данных.

11.3.4.4. Время пролёта

Детекторы, работающие в режиме совпадения, предоставляют пространственную информацию, связанную с отдельными аннигиляциями позитрон-электронов, но этой информации недостаточно для определения точного местоположения каждого события. Можно предположить, что линия, соединяющая два детектора, пересекает место аннигиляции, но точное положение вдоль этой линии определить невозможно. По этой причине системы ПЭТ измеряют сигналы от нескольких событий, и полученные проекции используются

для реконструкции изображений с помощью компьютерной томографии. Однако уже давно было признано, что разница во времени обнаружения двух аннигиляционных фотонов осуществляет механизм для точной локализации места индивидуальной позитронно–электронной аннигиляции (рис. 11.39). Учитывая, что фотоны движутся со скоростью света, по существу, независимо от состава материала, через который они проходят, разница во времени прибытия двух фотонов потенциально может быть использована для локализации их первоначальной точки излучения. Это явно привлекательно, поскольку означает, что каждое измерение совпадения предоставляет значительно больше информации, обещая существенное улучшение статистического качества изображений.

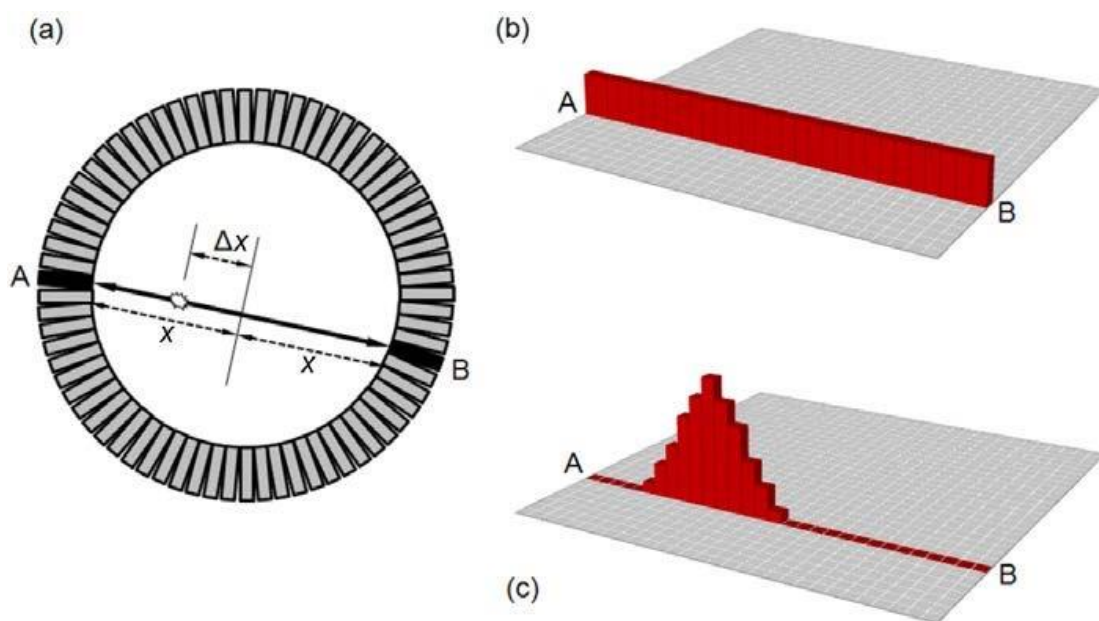


Рис. 11.39. (a) Событие совпадения, обнаруженное вдоль линии отклика между детекторами A и B. Средняя разница во времени между двумя детекторами определяется как $(x + \Delta x)/c - (x - \Delta x)/c = 2\Delta x/c$, где c – скорость света. (b) При использовании обычного ПЭТ недоступна информация о местоположении события уничтожения вдоль линии отклика. Во время реконструкции события присваивается одинаковый вес всем пикселям между A и B. (c) В случае времени полёта для ПЭТ разница во времени между сигналами, зарегистрированными на детекторах A и B, используется для оценки положения события аннигиляции вдоль линии отклика. Во время реконструкции события взвешиваются в соответствии с разницей во времени детектора и функцией, отражающей ограниченное временное разрешение системы

Включение информации, полученной из различий во времени поступления фотонов, было названо режимом TOF, и был разработан ряд систем ПЭТ, использующих этот подход. Необходимым условием для систем TOF ПЭТ является высокое временное разрешение (Δt), поскольку это определяет пространственную неопределенность (Δx), с которой может быть локализовано событие аннигиляции. Эти два параметра связаны через $\Delta x = c\Delta t/2$, где c – скорость света (3×10^8 м/с). Согласно этому уравнению, для достижения разрешения по глубине 1 см требуется временное разрешение в 66 пс. Ранние системы TOF ПЭТ использовали детекторные материалы, которые, хотя и обладали хорошим временным разрешением, страдали от низкой останавливающей способности для фотонов с

энергией 511 кэВ. Результирующая низкая чувствительность этих устройств не могла быть компенсирована улучшенным отношением сигнал/шум, предоставляемым информацией TOF, и интерес к методу снизился. Впоследствии интерес возродился с появлением систем на базе LSO, которые смогли сочетать разрешение по времени около 600 пс с высокой чувствительностью. Временное разрешение в 600 пс приводит к пространственной неопределенности в 9 см, которая, хотя и явно хуже пространственного разрешения, которое может быть достигнуто с помощью обычного ПЭТ, все же представляет полезную дополнительную информацию.

В дополнение к высокой производительности, требуемой для обычной ПЭТ, для TOF PET требуются сканеры, оптимизированные для предоставления высокого временного разрешения. Дополнительная информация TOF имеет отношение к управлению данными, поскольку в набор данных было добавлено дополнительное измерение. Данные TOF могут быть получены в режиме списка и переданы непосредственно в алгоритм восстановления в режиме списка, оптимизированный для TOF. Альтернативно, данные могут быть преобразованы в синограммы, где синограммы имеют дополнительное измерение, отражающее дискретное количество временных интервалов. Каждому событию совпадения присваивается определенная синограмма в зависимости от разницы во времени прихода двух фотонов. Синограммы TOF также требуют специальных алгоритмов реконструкции, которые включают информацию TOF в реконструкцию изображения. Интересной особенностью TOF ПЭТ является то, что коэффициент усиления отношения сигнал/шум, предоставляемый информацией TOF, больше для распределений радиоактивности по большему диаметру. Это связано с тем фактом, что пространственная неопределенность Δx становится относительно менее значительной по мере увеличения диаметра. Это имеет потенциальные преимущества для визуализации тела, особенно у крупных пациентов, где высокое затухание и рассеяние означают, что качество изображения обычно низкое.

11.3.5. Исправление данных

11.3.5.1. Нормализация

Нормализация относится к программной коррекции, которая применяется к измеренным проекционным данным с целью компенсации различий в чувствительности различных датчиков. При отсутствии такой коррекции изображения демонстрируют систематические отклонения в однородности и ярко выраженные артефакты, включая точечные и кольцевые артефакты в центре поля зрения (рис. 11.40). Это в некоторой степени аналогично коррекции однородности, применяемой к изображениям гамма-камеры. Источники изменений чувствительности включают:

а) вариации эффективности детектора: Эффективность обнаружения конкретного LOR зависит от эффективности отдельных задействованных детекторов. Отдельные детекторы могут иметь переменную эффективность

из-за различий в коэффициенте усиления РМТ, различий в характеристиках отдельных кристаллических элементов и положения элемента детектора в более крупной матрице детекторов;

б) геометрические эффекты: Геометрические проблемы также влияют на чувствительность различных LORs. Отдельные элементы детектора вносят вклад в несколько LORs и измеряют фотоны, падающие под разными углами. Фотоны, падающие перпендикулярно поверхности детектора, будут иметь меньшую толщину материала детектора на своем пути по сравнению с фотонами, падающими под более наклонными углами. Это приводит к большей вероятности обнаружения фотонов, падающих под более наклонными углами. Однако другой геометрический эффект, который существует в системах на основе полных кольцевых блоков, возникает ближе к краям каждого выступа, где LORs формируются детекторами под большими наклонными углами. Хотя наклонные углы приводят к большей толщине кристалла, они также уменьшают телесный угол, который представляют детекторы, снижая чувствительность для этих конкретных LORs.

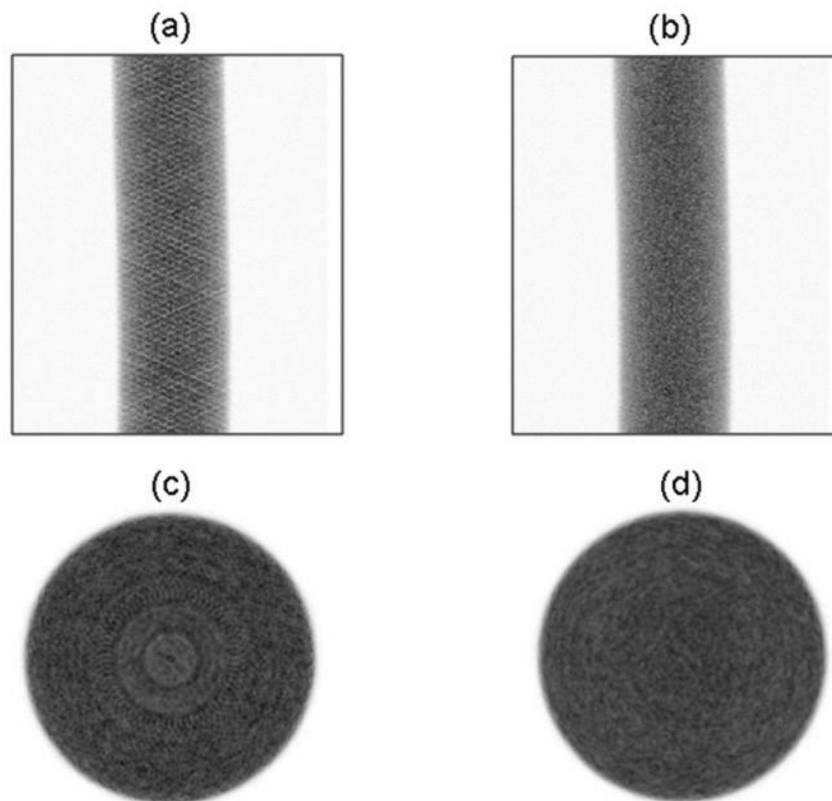


Рис. 11.40. Синограммы, соответствующие центрально расположенному однородному цилиндру до нормализации (а) и после нормализации (б). Поперечные изображения показаны для реконструкций при отсутствии нормализации (с) и с нормализацией (д). Следует отметить артефакты и неоднородности, видимые на изображении при отсутствии нормализации

Геометрия сбора данных, будь то в 2-мерном или 3-мерном режиме, определяет способ объединения различных пар детекторов и, таким образом, также влияет на изменения чувствительности между различными LORs. Кроме того, наличие межплоскостных перегородок создает эффект затенения, который

снижает чувствительность. По этой причине для систем, способных получать данные в обоих режимах, требуются отдельные двухмерные и трехмерные нормализации. Файлы нормализации представляют собой экспериментально определенные поправочные коэффициенты, которые применяются в качестве мультипликативных членов для каждого LORs. Они периодически обновляются, чтобы отразить текущее состояние системы детектора, и применяются ко всем полученным впоследствии данным. Чтобы не ухудшать статистическое качество данных о пациентах, необходимо измерять коэффициенты нормализации с низким статистическим шумом, и для достижения этого было разработано множество методов.

11.3.5.2. Коррекция случайностей

Случайные величины составляют потенциально большую составляющую всех измеренных совпадений и, если их не исправить, будут способствовать потере контрастности изображения и количественной точности. Случайные совпадения, как правило, равномерно распределяются по полю зрения, но величина случайного компонента зависит от скорости подсчета, возникающей при сборе данных. Режим трехмерного сбора или исследования, включающие большое количество активности в поле зрения или вблизи него, обычно связаны с высокой долей случайных совпадений. Коррекция случайных величин необходима для всех количественных исследований и обычно применяется практически во всех системах сканирования.

Один широко распространенный метод коррекции включает оценку количества случайных величин, вносящих вклад в подсказки ($\text{trues} + \text{scatter} + \text{randoms}$), с использованием дополнительной схемы совпадения. Эта вторичная схема совпадения регистрируется одновременно с измерением подсказки, но чувствительна только к случайным событиям. Предпочтительный выбор случайных величин достигается задержкой логического импульса от одного из детекторов таким образом, чтобы он не мог сформировать истинное событие совпадения между соответствующими фотонами аннигиляции (рис. 11.41). Хотя временная задержка препятствует измерению истинных и рассеянных фотонов, это не останавливает случайную регистрацию совпадений между несвязанными фотонами с энергией 511 кэВ. Поскольку эта вторичная, или отложенная, схема совпадения идентична схеме запроса во всех других отношениях, количество отсчетов в канале с задержкой осуществляет оценку случайных чисел в канале запроса. Во многих реализациях отложенные данные автоматически вычитаются из соответствующих данных запроса, осуществляя оперативную коррекцию случайных чисел. Альтернативно, оперативные и отложенные данные могут быть сохранены в виде отдельных синопграмм для ретроспективного автономного вычитания, часто как часть алгоритма статистической реконструкции изображения.

Канал с задержкой не идентифицирует и не удаляет отдельные случайные совпадения из оперативного измерения, а вместо этого оценивает среднее число случайных совпадений, которое можно было бы ожидать. Поскольку записи с задержкой в канале подсчитываются отдельными партиями в течение

ограниченной продолжительности сканирования, оценка случайных чисел часто зашумлена, что приводит к увеличению статистической неопределенности в скорректированных данных после вычитания случайных чисел.

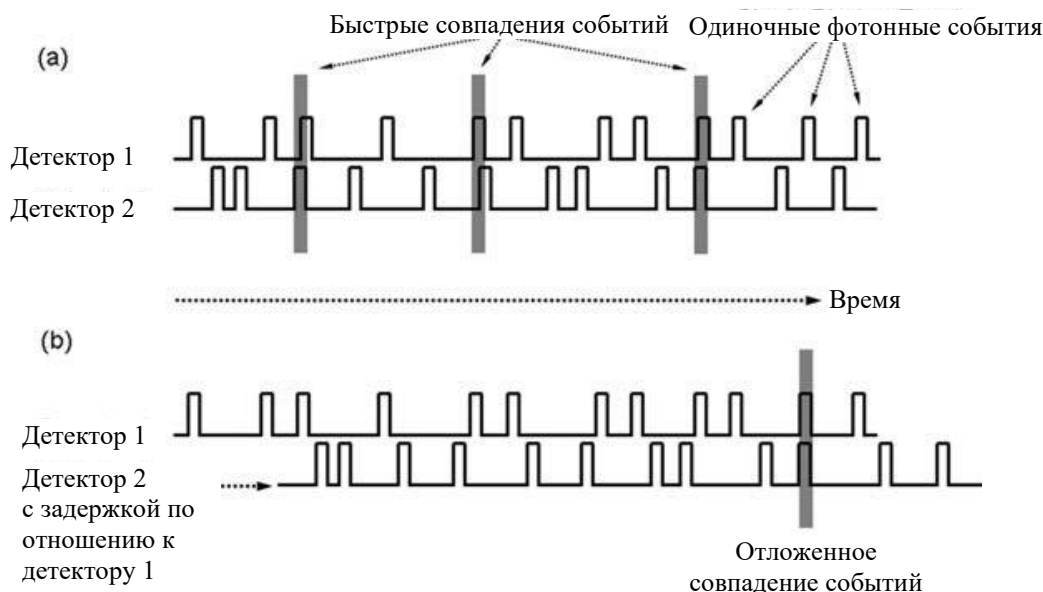


Рис. 11.41. Диаграмма, иллюстрирующая концепцию того, как схема отложенного совпадения может использоваться для оценки количества случайных событий в схеме запроса. (а) События обнаружения от двух противоположных детекторов, указывающие на три события совпадения в схеме запроса. (б) Данные от детектора 2 с задержкой по отношению к детектору 1 и указывающие на одно событие совпадения в этом задержанном контуре. Временная задержка предотвращает запись событий истинного совпадения в задержанном контуре, но события случайного совпадения по-прежнему происходят с той же частотой, что и в быстром контуре. Если данные получены с достаточным статистическим качеством, общее количество событий с задержкой совпадения дает оценку общего количества случайных событий в цепи быстрого реагирования.

Альтернативный метод коррекции случайных величин заключается в оценке случайных величин для каждого LOR с использованием коэффициентов одиночных разностей на соответствующих детекторах. Если N_1 и N_2 частоты одиночных совпадений на двух противоположных детекторах, то частота случайных совпадений между этими детекторами определяется как $2\tau N_1 N_2$, где 2τ – временное окно совпадения. Преимущество этого подхода заключается в том, что частота подсчета одиночных случаев существенно выше, чем частота подсчета совпадений, и, следовательно, приводит к случайным оценкам с лучшим статистическим качеством, чем метод отложенного канала.

11.3.5.3. Коррекция затухания

Несмотря на их высокую энергию, только небольшая часть испускаемых пар фотонов с энергией 511 кэВ покидает тело, не подвергаясь какой-либо форме взаимодействия. Комптоновское взаимодействие является наиболее вероятным механизмом и, в зависимости от энергии и направления рассеянного фотона, может привести к обнаружению события случайного совпадения. Однако более

вероятно, что рассеянный фотон не приведет к случайному совпадению по целому ряду причин. Рассеянный фотон может появиться в результате комптоновского взаимодействия по пути, который не попадает на детекторы. Альтернативно, рассеянный фотон может подвергаться дальнейшим комптоновским взаимодействиям, что приводит к снижению энергии и повышению вероятности фотоэлектрического поглощения. Даже если рассеянный фотон достигнет детекторов, он может потерять столько энергии, что не будет соответствовать критериям приемлемости энергии сканера и будет отклонен. Таким образом, комптоновские взаимодействия не только создают разрозненные совпадения, но и приводят к гораздо большей потере истинных совпадений. Эта недооценка истинных значений называется ослаблением.

Одним из преимуществ ПЭТ перед ОФЭКТ является простота, с которой может быть выполнена коррекция затухания. Эту особенность обнаружения совпадений можно понять, рассмотрев точечный источник, расположенный на глубине x внутри равномерно затухающего объекта с коэффициентом затухания μ . На рисунке 11.42 (а) показан LOR, проходящий через точечный источник и пересекающий толщину D ослабляющего материала. Вероятность того, что фотон 1 покинет объект при отсутствии каких-либо взаимодействий p_1 , определяется формулой:

$$p_1 = \frac{I(x)}{I(0)} e^{-\mu x}, \quad (11.13)$$

где $I(x)$ – интенсивность луча после прохождения через ослабляющий материал толщиной x ;

$I(0)$ – интенсивность при отсутствии ослабления.

Вероятность того, что соответствующий фотон 2 также покинет объект, определяется p_2 :

$$p_2 = \frac{I(D - x)}{I(0)} e^{-\mu(D - x)}. \quad (11.14)$$

Вероятность того, что оба фотона покинут тело таким образом, что может произойти случайное совпадение, определяется произведением p_1 и p_2 :

$$p_1 \times p_2 = e^{-\mu x} \times e^{-\mu(D - x)} = e^{-\mu D}. \quad (11.15)$$

Можно видеть, что вероятность возникновения случайного события уменьшается по мере увеличения толщины ослабляющего материала. Однако эта вероятность не зависит от расположения источника вдоль конкретного LOR. Этот результат отличается от случая ОФЭКТ, когда ослабление, испытываемое одиночным источником фотонов вдоль определенного LOR, сильно зависит от расстояния между местоположением источника и краем ослабляющей среды.

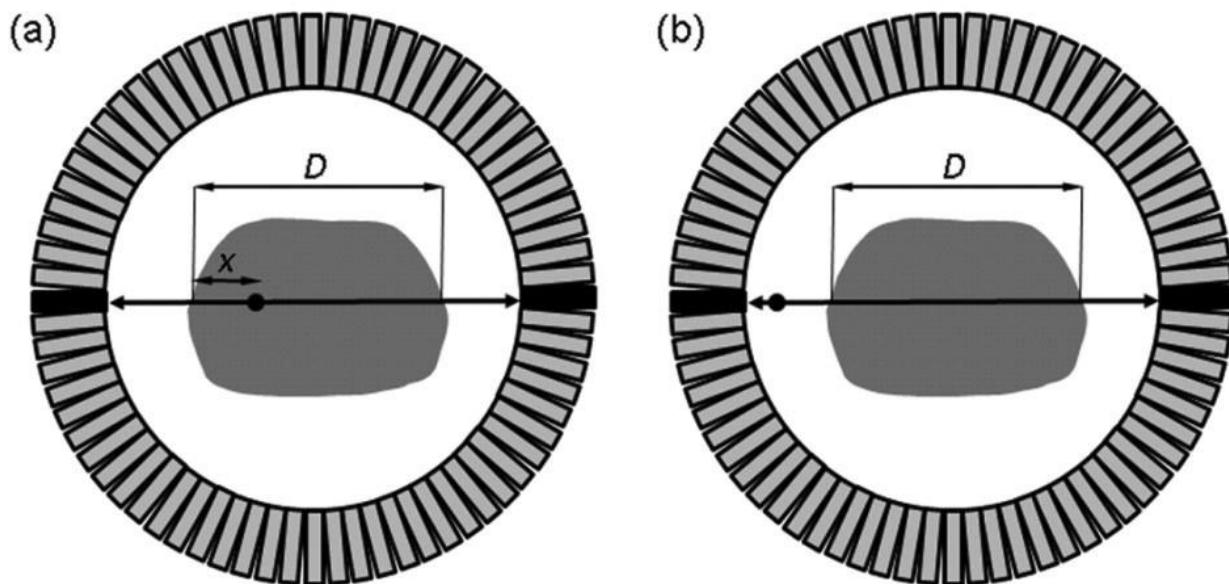


Рис. 11.42. При рассмотрении обоих фотонов спина к спине вдоль определенной линии отклика затухание, испытываемое точечным источником внутри тела (а), не зависит от его местоположения вдоль линии и определяется $e^{-\mu D}$ для равномерно ослабляющего объекта. В (б) источник передачи, излучающий позитрон, находится вне пациента, но испытывает такое же ослабление, как и внутренний источник, при рассмотрении совпадающих событий по той же линии реагирования

Из ур. (11.15) видно, что затухание фотонов уменьшает количество истинных совпадений в $e^{-\mu D}$ раз. На практике корпус не состоит из равномерно ослабляющего материала, и коэффициент ослабления AF для конкретного LOR определяется по формуле:

$$AF = e^{-\int \mu(x) dx}, \quad (11.16)$$

где $\mu(x)$ – относится к вариантному в пространстве распределению линейных коэффициентов ослабления внутри корпуса, а интеграл – по LOR, соединяющему противоположные детекторы.

Поскольку этот коэффициент ослабления зависит только от материала вдоль LOR, он идентичен ослаблению, испытываемому внешним источником фотонов с энергией 511 кэВ вдоль той же линии (рис. 11.42 (б)). Рассмотрим внешний источник фотонов с энергией 511 кэВ, который вызывает в общей сложности N_0 совпадений вдоль определенного LOR при отсутствии какого-либо ослабления. Когда вмешивается пациент, число совпадений падает до N_x , где:

$$N_x = N_0 e^{-\int \mu(x) dx}. \quad (11.17)$$

Из этого уравнения видно, что коэффициент затухания может быть получен путем деления N_x на N_0 . Поправочный коэффициент затухания является просто обратной величиной коэффициента затухания и определяется как N_0/N_x . N_0 может быть получено из того, что называется пустым сканированием, поскольку оно получено при отсутствии каких-либо изменений в поле зрения. N_x может быть

получен из того, что называется просвечивающим сканированием, поскольку оно измеряет события совпадения, соответствующие фотонам, которые проходят через пациента, когда он находится в положении сканирования.

Для измерения поправочных коэффициентов ослабления, специфичных для конкретного пациента, были разработаны различные системы передачи. Ранние системы передачи использовали кольцевые источники ^{68}Ge (период полураспада 271 д, распадается на позитронный излучатель ^{68}Ga), хотя плохое подавление рассеяния означало, что кольцевая конфигурация была заменена вращающимися стержневыми источниками. Эти источники, также состоящие из ^{68}Ge , были ориентированы параллельно оси z сканера и могли быть установлены близко к детекторам на периферии поля зрения ПЭТ во время регистрации передачи. Оказавшись в нужном положении, они будут вращаться вокруг пациента аналогично движению рентгеновской трубки при компьютерной томографии. События совпадения регистрировались в режиме 2-D съемки для всех LORs, поскольку источник непрерывно вращался вокруг пациента. Данные о передаче пациента использовались в сочетании с аналогичным образом полученным пустым сканированием для определения синограммы коррекции ослабления, которая затем применялась к данным об излучении пациента в предположении, что пациент не перемещался между сканированиями. Конфигурация вращающегося стержня имела то преимущество, что она позволяла получать данные о передаче в сочетании с пространственным «окном», которое отслеживало текущее положение вращающегося источника. События совпадения, которые не были коллинеарны текущему положению источника, такие как разрозненные совпадения, могли быть отклонены, что улучшало качество передаваемых данных. Окно со стержнем также помогло уменьшить загрязнение измерения передачи случайными событиями, исходящими не от вращающихся источников, а от радиофармпрепарата внутри пациента. Возможность получения данных о передаче в присутствии позитронно-излучающего индикатора внутри организма имела большое практическое значение, поскольку при отсутствии этой возможности требовались длительные протоколы, включающие сбор данных о передаче до введения индикатора.

Управление окнами Rod также осуществляло возможность одновременного сбора данных о выбросах и передаче, хотя перекрестное загрязнение означало, что обычно предпочитались отдельные данные о выбросах и передаче. Недостатком последовательного сбора данных об излучении и передаче было то, что время сканирования для обоих режимов обязательно было большим, чтобы получить данные с достаточным статистическим качеством. Увеличение активности стержневого источника не было эффективным способом сокращения времени сканирования передачи, поскольку источник располагался близко к детекторам, и время простоя на ближних детекторах быстро стало ограничивающим фактором. В качестве альтернативы ^{68}Ge в качестве источника передачи использовались однофотонные излучатели, такие как ^{137}Cs (период полураспада 30 г, 662 кэВ). Преимущество однофотонных источников передачи состояло в том, что они могли быть экранированы от ближних детекторов и, таким образом, могли использовать гораздо больший объем активности, что приводило к получению данных с улучшенным статистическим качеством и, на практике, к сокращению времени

сканирования. Тот факт, что излучение одиночных фотонов составляло 662 кэВ, в отличие от 511 кэВ, и что передаваемые данные имели большую составляющую рассеяния, был проблематичным, но мог быть эффективно подавлен с помощью программных алгоритмов сегментации.

С внедрением ПЭТ/КТ отпала необходимость в системах передачи радионуклидов, поскольку при тщательном манипулировании КТ-изображения можно использовать не только для анатомической локализации, но и для коррекции ослабления. Коррекция затухания на основе КТ имеет ряд преимуществ, включая тот факт, что результирующие коэффициенты коррекции затухания имеют очень низкий уровень шума благодаря высокому статистическому качеству КТ; быстрый сбор данных, особенно с использованием высокопроизводительных многодетекторных систем КТ; нечувствительность к радиоактивности внутри организма; и нет необходимости в периодической замене источников, как в случае с системами передачи на базе ^{68}Ge . Коррекция затухания на основе компьютерной томографии существенно отличается от методов передачи, основанных на радионуклидах, поскольку данные собираются в отдельной, хотя и хорошо интегрированной системе сканирования с использованием рентгеновских фотонов с энергиями, которые сильно отличаются от фотонов с энергией 511 кэВ, используемых в ПЭТ. В отличие от моноэнергетических фотонов ПЭТ, фотоны, используемые в компьютерной томографии, состоят из спектра энергий с максимальным значением, зависящим от пикового напряжения рентгеновской трубки (кВп). Единицы измерения КТ Хаунсфилда отражают коэффициенты линейного ослабления ткани, которые выше, чем те, которые применимы к фотонам ПЭТ, поскольку они измеряются при эффективной энергии КТ (~70 кэВ), что существенно ниже 511 кэВ. Важным шагом в процессе использования КТ-изображений для коррекции затухания является масштабирование КТ-изображений до линейных коэффициентов затухания, применимых к фотонам с энергией 511 кэВ. Был использован ряд несколько отличающихся подходов, но обычно они включают в себя многолинейное масштабирование блоков компьютерной томографии Хаунсфилда с использованием функций, специфичных для настройки кВп рентгеновской трубки (рис. 11.43). Используемые методы очень похожи на те, которые описаны в разделе 11.2.3.2 (ур. (11.10)) для СПЕКТ. После масштабирования изображения компьютерной томографии фильтруются таким образом, чтобы иметь пространственное разрешение, аналогичное разрешению данных ПЭТ, и коэффициенты ослабления вычисляются путем интегрирования способом, указанным в ур. (11.16). Интегрирование, или прямая проекция, выполняется по всем направлениям, измеряемым системой ПЭТ, и, таким образом, предоставляет поправочные коэффициенты затухания для всех LORs.

Коррекция затухания на основе КТ оказалась очень эффективной, хотя ряд потенциальных проблем требует рассмотрения. Движение пациента, обычно движение рук или головы, может привести к неправильной регистрации изображений КТ и ПЭТ, что приводит к неправильным поправочным коэффициентам ослабления, которые, в свою очередь, вызывают

артефакты изображения и количественные ошибки. Дыхательные движения также могут привести к аналогичным проблемам, поскольку данные КТ и ПЭТ собираются за очень разные промежутки времени. Сбор данных КТ чрезвычайно короток и обычно фиксирует определенную фазу дыхательного цикла. Напротив, данные ПЭТ собираются в течение нескольких дыхательных циклов, и результирующие изображения представляют среднее положение, которое будет несколько размытым в областях, где дыхательные движения значительны.

В области вокруг границы легких, где наблюдается резкий разрыв в свойствах организма к ослаблению, дыхательные движения могут привести к локальной неправильной регистрации изображений КТ и ПЭТ и выраженным артефактам коррекции ослабления. Другое соображение, касающееся коррекции затухания на основе КТ, возникает, когда поле зрения КТ усекается таким образом, что части тела, обычно руки, не отображаются на КТ-изображении или отображаются только частично. Это приводит к недостаточной коррекции затухания и соответствующим артефактам на ПЭТ-изображениях.

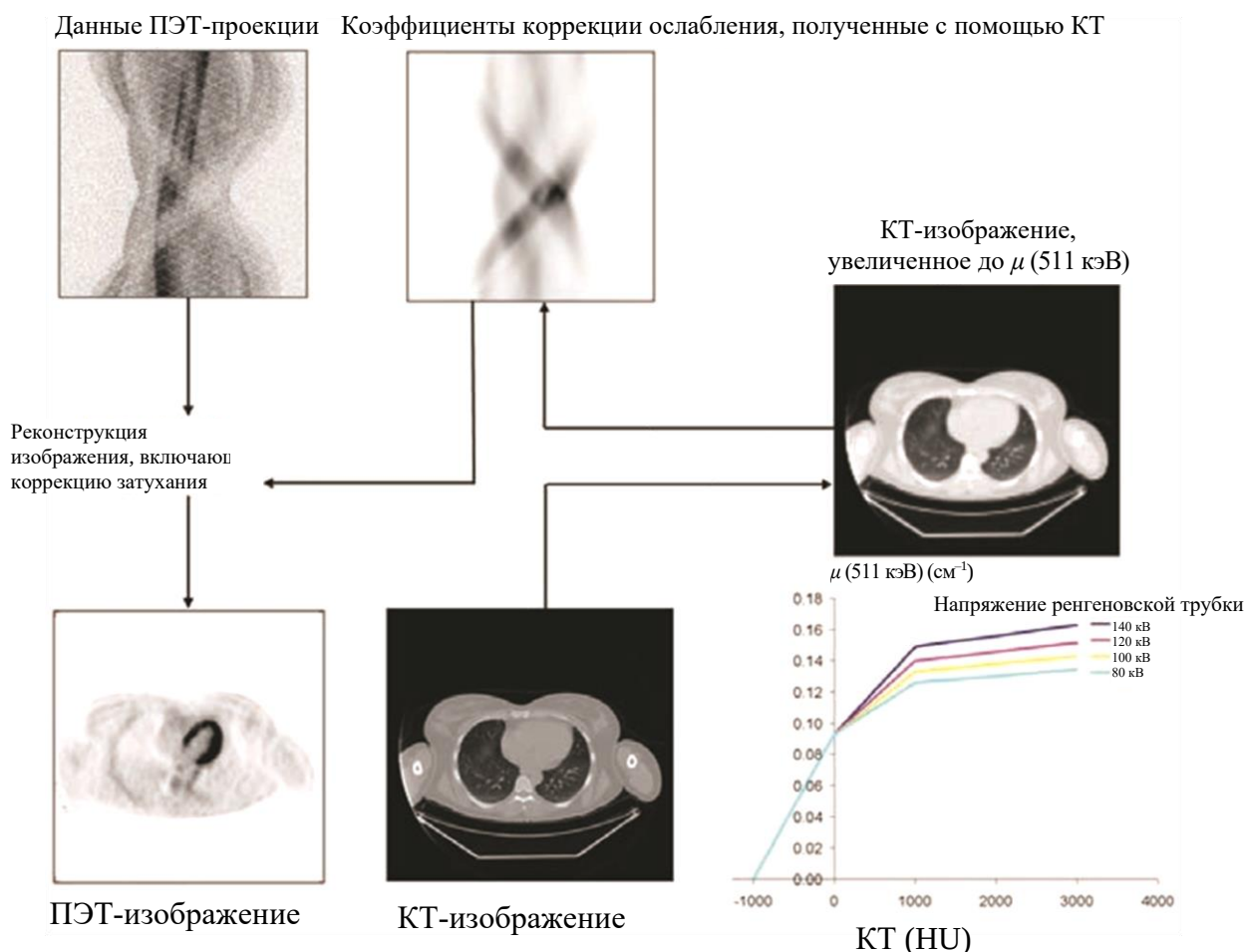


Рис. 11.43. Для коррекции ослабления ПЭТ изображения компьютерной томографии необходимо масштабировать с единиц Хаунсфилда (HU) до линейных коэффициентов ослабления (μ), соответствующих 511 кэВ. Использовались функции мультилинейного масштабирования. Затем повторно масштабированные КТ-изображения проецируются вперед для получения поправочных коэффициентов ослабления, которые применяются к данным ПЭТ-излучения до или во время реконструкции изображения

11.3.5.4. Коррекция рассеяния

Требуется коррекция рассеяния, поскольку ограниченное энергетическое разрешение ПЭТ-систем означает, что рассеянные фотоны могут быть только частично отброшены путем выделения энергии. Нескорректированное рассеяние формирует фон на восстановленных изображениях, что снижает контрастность поражения и ухудшает количественную точность. Этот рассеянный фон является сложной функцией как распределения излучения, так и затухания и неоднороден по всему полю обзора. В 2-D режиме физическая коллимация гарантирует, что вклад рассеяния относительно низок по сравнению с 3-D режимом, и широко используются приблизительные поправки, основанные на деконволюции рассеяния. Форма функции распределения рассеяния может быть измерена экспериментально с использованием линейных источников в различных положениях водного фантома. Аналитические выражения, полученные из этой функции рассеяния, могут быть определены и свернуты с проекционными данными из исследований отдельных пациентов для оценки распределения рассеяния. Этот метод предполагает однородную рассеивающую среду и обладает ограниченной точностью в таких областях, как грудная клетка. Он также не может учитывать рассеяние между соседними плоскостями, что важно для режима трехмерной съемки.

Альтернативный алгоритм, который был применен к трехмерным исследованиям мозга, включает подход с подбором хвостов. В исследованиях мозга LORs, которые не проходят через голову, состоят из рассеяния, которое может быть смоделировано путем подбора гауссовой функции к хвостам каждой проекции. Эта функция может быть интерполирована для проекций, которые действительно проходят через головку, и использована в качестве оценки вклада рассеяния вдоль этих LORs. Этот метод осуществляет коррекцию рассеяния первого порядка и обладает ограниченной точностью в областях неравномерного затухания или в любой области, где хвосты проекций не могут быть точно измерены.

Более точная коррекция рассеяния может быть достигнута в 3D с использованием подхода, основанного на модели. Этот метод использует физику комптоновского рассеяния для моделирования распределения совпадающих событий, при которых один из двух фотонов испытал однократное рассеивающее взаимодействие. Было показано, что предположение о том, что в компоненте рассеяния в измеренных данных преобладают эти единичные события рассеяния, является обоснованным. Первоначальная оценка распределения радионуклидов сначала получается из реконструкции, которая не включает никакой коррекции рассеяния. Затем это изображение используется в сочетании с картой затухания, полученной на основе данных КТ или передачи, для оценки вклада рассеяния в каждый LOR. Были разработаны различные реализации, но в каждой используется формула Клейна–Нишины для определения вероятности рассеяния фотона под определенным углом и его обнаружения определенным детектором.

Определение этих вероятностей для всех возможных положений рассеяния и LORs требует вычислительных затрат. Однако хорошие оценки рассеяния могут быть получены путем интерполяции данных, оцененных с использованием грубой сетки местоположений рассеяния и подмножества LORs. Затем эти данные могут быть интерполированы для всех LORs, в результате чего будет получена оценка распределения рассеяния, которая, как было установлено, является высокоточной для целого ряда анатомических местоположений.

11.3.5.5. Коррекция времени простоя

Частота подсчета детекторами различается у разных пациентов, а также может варьироваться в рамках исследований, проводимых на одном и том же пациенте. Для получения количественно точных изображений истинная частота подсчета в идеале должна линейно увеличиваться с увеличением активности в поле зрения. Хотя обычно это происходит при низкой скорости счета, отклик ПЭТ-сканера становится все более нелинейным при высокой скорости счета. Отдельным детекторным модулям в сканере требуется определенный промежуток времени для обработки каждого обнаруженного фотона. Если второй фотон попадает на детектор, в то время как предыдущий фотон все еще обрабатывается, вторичный фотон может быть потерян. Вероятность этого возрастает при высоких скоростях счета и приводит к эффективной потере чувствительности. Такого рода потеря счета называется мертвым временем.

Потери времени простоя детектора происходят в основном во внешней электронике детектора. Сигнал, генерируемый отдельным фотоном, интегрируется в течение фиксированного периода времени, чтобы определить местоположение и энергию входящего события. Если в течение этого времени интегрирования будет зарегистрирован второй фотон, два сигнала объединятся (накопление импульсов) таким образом, что станут неотличимыми друг от друга. Результирующий объединенный сигнал будет отклонен, если он превысит энергетический дискриминатор верхнего уровня. Альтернативно, если он регистрируется в пределах окна приема энергии, его можно рассматривать как единичное событие с положением где-то между местоположениями двух отдельных фотонов. В этом случае накопление импульсов приводит к потере пространственного разрешения, а также к потере истинных значений. Другие источники простоя возникают во время обработки событий совпадения. Когда в пределах временного окна совпадения происходит более двух событий, невозможно определить правильную пару совпадений. В этом случае все события обнаружения могут быть отброшены, что приводит к потерям времени простоя, или, альтернативно, могут быть включены все возможные события совпадения, увеличивающие случайную составляющую.

Коррекция времени простоя компенсирует эту потерю чувствительности. Поправки обычно основаны на экспериментальных

измерениях реакции сканера на затухающий источник активности. После случайной коррекции остаточная нелинейность в реакции сканера может быть отнесена на счет времени простоя. На основе этих экспериментальных данных может быть определена аналитическая модель отклика сканера на частоту счета и использована для коррекции времени простоя последующих данных о пациенте. Для конкретного приема может быть применен глобальный поправочный коэффициент, предполагающий, что эффекты мертвого времени одинаковы для всех детекторов в кольце. Альтернативно, к каждому блоку детектора или группе блоков могут быть применены различные поправки. Поправки могут быть определены на основе оценки доли периода регистрации, в течение которого каждый детектор был занят обработкой событий и не мог обрабатывать другие фотоны. В качестве альтернативы, частота одиночных фотонов на конкретном детекторе может быть использована в качестве входных данных для модели работы сканера в режиме ожидания, чтобы оценить величину эффекта мертвого времени. Коррекция времени простоя компенсирует только потери в счете и не компенсирует неправильное позиционирование события, которое может возникнуть в результате накопления импульсов.

11.3.5.6. Калибровка изображения

Вышеуказанные исправления существенно устраняют артефакты изображения и количественные ошибки, вызванные различными физическими эффектами, которые ухудшают данные ПЭТ. В результате восстановленные изображения отражают распределение активности в поле зрения в пределах ограничений, налагаемых ограниченным пространственным разрешением системы. Кроме того, эти реконструированные изображения могут быть использованы для количественной оценки концентрации активности *in vivo* в конкретном органе или ткани. Хотя эта возможность не всегда используется в полной мере, возможность точной количественной оценки изображений с точки зрения абсолютной концентрации активности облегчает целый ряд потенциальных применений.

После реконструкции изображения, включая применение различных физических коррекций, ПЭТ-изображения имеют произвольные единицы измерения, обычно количество на воксель в секунду. Количественные данные могут быть извлечены из соответствующих частей изображения с использованием методов определения интересующей области, но их невозможно легко сравнить с другими соответствующими данными, такими как измерения, выполненные с помощью калибратора радиоактивности (калибратора «дозы»). Для преобразования изображений ПЭТ в единицы измерения абсолютной концентрации активности, такие как беккерели на миллилитр, требуется коэффициент калибровки. Этот калибровочный коэффициент определяется экспериментально, обычно с использованием фантома однородного цилиндра. Цилиндр заполняется известным объемом воды, к которой добавляется известное количество радиоактивности. После осуществления равномерного

распределения радиоактивности внутри фантома получают полностью скорректированное ПЭТ-изображение. Калибровочный коэффициент CF может быть определен с помощью:

$$CF = \frac{A}{V} \times \frac{p}{C}, \quad (11.18)$$

где A/V – это известная концентрация активности (Бк/мл) в фантоме;
 C – это среднее значение воксельных данных (количество отсчетов $\cdot$ воксел $^{-1} \cdot$ с $^{-1}$) из большой области, находящейся в пределах цилиндрической части изображения;
 p – позитронная фракция радионуклида, используемого в калибровочном эксперименте (обычно ^{18}F , позитронная фракция 0,97).

Позитронная фракция является свойством радионуклида и представляет собой долю всех распадов, которые приводят к испусканию позитрона.

Приведенная выше калибровка предполагает, что истинная активность в фантоме точно известна. Обычно этого можно достичь до приемлемого уровня допуска, используя калибратор активности, который был откалиброван для интересующего изотопа с использованием долгоживущего стандартного источника, который можно отследить в национальном институте метрологии. В принципе, единый калибровочный коэффициент может быть применен к последующим исследованиям, проводимым с различными изотопами, при условии, что известна доля позитронов. Таким образом, откалиброванные ПЭТ-изображения могут быть определены путем умножения необработанных данных изображения на коэффициент калибровки и деления на долю позитронов для конкретного представляющего интерес изотопа.

11.4. СИСТЕМЫ ОФЭКТ/КТ И ПЭТ/КТ

11.4.1. Использование компьютерной томографии в эмиссионной томографии

ОФЭКТ и ПЭТ обычно предоставляют очень мало анатомической информации, что затрудняет точную локализацию областей аномального накопления маркеров, особенно в онкологических исследованиях, где заболевание может быть широко распространено. Действительно, часто бывает так, что чем более специфичен радиофармпрепарат, тем меньше анатомической информации доступно для облегчения ориентации. Сопоставление поглощения радионуклидов с анатомической визуализацией высокого разрешения (КТ или МРТ (магнитно-резонансная томография)) значительно помогает локализовать и охарактеризовать заболевание, но в идеале требуется, чтобы оба изображения были пространственно зарегистрированы. Ретроспективная программная регистрация изображений, полученных отдельно на разных системах сканирования, доказала свою эффективность в определенных приложениях, особенно для исследований мозга, где предположения о твердом теле реалистичны. Однако для большинства других приложений предположение о твердом теле не работает, и проблема регистрации становится намного сложнее.

Комбинированные системы сканирования, такие как ОФЭКТ/КТ и ПЭТ/КТ, предоставляют альтернативное решение. Преимущество этого аппаратного подхода заключается в том, что изображения, полученные с помощью двух методов, по своей сути регистрируются при отсутствии необходимости дальнейших манипуляций. Конечно, это предположение может стать ненадежным, если пациент двигается во время сбора данных, но, в целом, комбинированные сканерные системы предоставляют точный и удобный метод регистрации изображений.

В дополнение к существенному клиническому преимуществу зарегистрированных анатомических и функциональных изображений, сопряжение КТ с системами ОФЭКТ и ПЭТ предоставляет дополнительное техническое преимущество. Хотя для коррекции ослабления использовались радионуклидные источники, наличие совместно зарегистрированной КТ особенно выгодно для этой цели. В случае ОФЭКТ основными преимуществами коррекции затухания на основе КТ являются большая точность и надежность по сравнению с радионуклидными источниками, в то время как при ПЭТ основным преимуществом является эффективное сокращение общей продолжительности процедуры сканирования благодаря скорости, с которой могут быть получены КТ-изображения. Кроме того, внедрение компьютерной томографии в системы ОФЭКТ и ПЭТ имеет ряд других дополнительных преимуществ. Источники передачи радионуклидов и связанные с ними механизмы перемещения несколько громоздки, особенно в случае ОФЭКТ, и добавление компьютерной томографии позволяет исключить этот компонент из конструкции. Устранение источника передачи из ПЭТ-систем позволило увеличить размер порта для пациента, что позволило разместить более крупных пациентов. Другие преимущества включают использование локализирующего проекционного изображения подсистемы компьютерной томографии для облегчения позиционирования пациента, особенно при ПЭТ-сканировании в положении односпальной кровати. Кроме того, возможность проведения как радионуклидного исследования, так и качественной компьютерной томографии в рамках одного сеанса сканирования имеет преимущества с точки зрения удобства. С точки зрения количественного анализа изображений, наличие зарегистрированной компьютерной томографии наряду с радионуклидным исследованием иногда может быть полезно для определения интересующей области, особенно в исследовательских целях. Несмотря на ряд существенных преимуществ, следует отметить, что добавление компьютерной томографии к инструментам ОФЭКТ и ПЭТ привело к заметному увеличению дозы облучения, получаемой пациентами, проходящими процедуры радионуклидной визуализации.

11.4.2. ОФЭКТ/КТ

Во многих отношениях можно ожидать, что ОФЭКТ принесет больше пользы, чем ПЭТ, от добавления зарегистрированной компьютерной томографии. ОФЭКТ имеет более низкое пространственное разрешение, чем

ПЭТ. Многие ОФЭКТ-индикаторы довольно специфичны и часто не предоставляют той анатомической ориентации, которая осуществляется нормальным восприятием органами ПЭТ-индикаторов, таких как фтордезоксиглюкоза (ФДГ). Сканирование на просвет радионуклидов при ОФЭКТ более неудобно по сравнению с ПЭТ, поскольку гамма-камеры должны быть способны к нескольким гибким режимам сбора данных. Несмотря на эти соображения, внедрение комбинированных приборов ОФЭКТ/КТ (рис. 11.44) медленнее, чем при ПЭТ/КТ. Соображения стоимости, несомненно, вносят свой вклад, и остается неопределенность в отношении уровня производительности КТ, который требуется для системы ОФЭКТ/КТ.



Рис. 11.44. Клинические системы ОФЭКТ/КТ

Ранние разработки ОФЭКТ/КТ, включая успешные коммерческие предложения, сочетали ОФЭКТ с низкоэффективной компьютерной томографией. Подсистема ОФЭКТ была размещена перед компьютерной томографией, и данные собирались последовательно, при этом пациент перемещался между порталами на общей кровати для пациентов. Последовательный, в отличие от одновременного, сбор данных требовался из-за перекрестных помех между подсистемами КТ и ОФЭКТ и быстро стал стандартной моделью работы как для ОФЭКТ/КТ, так и для ПЭТ/КТ. Рентгеновские трубки малой мощности и низкая скорость вращения означали, что компонент компьютерной томографии никоим образом не был оптимизирован для получения качественной диагностической визуализации. Цель состояла в том, чтобы осуществить коррекцию затухания и столь необходимый анатомический контекст для ОФЭКТ при сохранении относительно низкой стоимости.

Стремление к улучшению качества КТ-изображений привело к внедрению систем ОФЭКТ/КТ, которые включают в себя высокопроизводительный компонент КТ с возможностями, сравнимыми со специализированными компьютерными сканерами. Благодаря этой разработке, ОФЭКТ/КТ теперь выигрывает от существенно улучшенного качества КТ-изображений, более быстрого сбора данных и более широкого спектра протоколов КТ. Доступен ряд различных конфигураций мультidetекторных срезов компьютерной томографии, а также альтернативные конструкции, в том числе основанные на плоскостных детекторах и усовершенствованиях оригинальной недорогой

недиагностической компьютерной томографии. Такой широкий диапазон возможностей компьютерной томографии может отражать разнообразие мнений о роли комбинированной ОФЭКТ/КТ в клинической практике.

11.4.3. ПЭТ/КТ

Параллельные технические разработки как в ПЭТ, так и в КТ были использованы при разработке комбинированной системы ПЭТ/КТ [11.4]. В ПЭТ новые материалы детекторов и подходы к реконструкции изображений увеличили пространственное разрешение и улучшили статистическое качество изображений. В компьютерной томографии внедрение спирального сканирования и технологии мультidetекторов предоставило чрезвычайно быстрый сбор данных в расширенном поле зрения. Эти разработки означали, что комбинированная система ПЭТ/КТ имела хорошие возможности для использования растущих доказательств того, что ПЭТ-визуализация с помощью ФДГ может играть ценную роль в онкологии (рис. 11.45). Добавление пространственно зарегистрированной анатомической информации из компьютерного компонента комбинированного сканера дало толчок к широкому применению ПЭТ в онкологии и привело к быстрому росту инструментария ПЭТ/КТ. ПЭТ/КТ в настоящее время быстро получила признание медицинского сообщества, причем настолько, что крупные коммерческие поставщики больше не разрабатывают автономные ПЭТ-системы.

Ранние системы ПЭТ/КТ не были тесно интегрированы и состояли из отдельно разработанных компонентов ПЭТ и КТ, которые работали независимо друг от друга. Учитывая, что получение данных ПЭТ/КТ происходит последовательно, а не одновременно, такой подход был разумным, но это означало, что требовалось несколько компьютерных систем и пользовательский интерфейс мог быть неудобным. Кроме того, наличие компьютерной томографии для коррекции затухания означало, что система ПЭТ-сканирования была несколько избыточной. Последующие разработки устранили источники передачи ПЭТ и привели к большей интеграции двух подсистем. В некоторых случаях это означало более компактную систему с непрерывным туннелем для пациента. В других случаях порталы ПЭТ и КТ были разделены зазором, который предоставлял больший доступ к пациенту во время сканирования. Удаление системы сканирования передачи данных также дало возможность увеличить размер порта для пациента, чтобы вместить более крупных пациентов. Это было дополнительно достигнуто за счет удаления перегородок из подсистемы ПЭТ и уменьшения размера торцевых экранов, используемых для отклонения излучения вне поля зрения. Хотя детекторы ПЭТ и КТ остаются отдельными подсистемами, многие программные функции современной системы ПЭТ/КТ выполняются на общей платформе, включая общую базу данных пациентов, содержащую данные как ПЭТ, так и КТ.

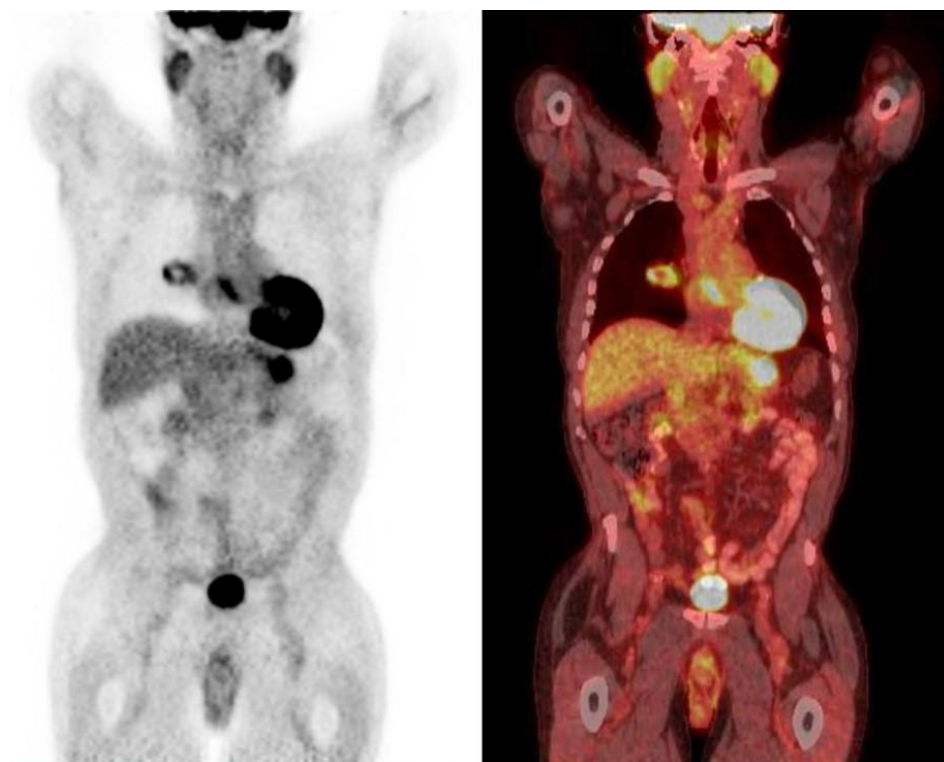


Рис. 11.45. Коронарные изображения, полученные при ПЭТ/КТ с использованием фтордезоксиглюкозы всего тела. (а) Данные ПЭТ показаны в обратной шкале серого цвета. (б) Те же данные ПЭТ показаны в цветной шкале, наложенной на КТ в серой шкале

КТ в комбинированных системах ПЭТ/КТ продолжает развиваться по мере расширения возможностей мультidetекторов. Первоначальная конструкция ПЭТ/КТ включала КТ с одним срезом, в то время как более поздние системы включали КТ с 4, 16, 64 или большим количеством срезов. Расширенные возможности детектора компьютерной томографии позволяют охватить больший объем за одну задержку дыхания или фазу контрастирования, а также упрощают ряд протоколов экспресс-диагностики компьютерной томографии, особенно тех, которые предназначены для кардиологии. Уровень возможностей КТ, требуемый комбинированной системой ПЭТ/КТ, зависит от степени, в которой система будет использоваться для качественной диагностической КТ. Для многих онкологических исследований ПЭТ/КТ не требуется современная КТ, и предпочтение отдается протоколам с низкими дозами. В этих случаях ток в рентгеновской трубке снижается, и внутривенное введение контрастного вещества обычно не требуется. Кроме того, при исследованиях всего тела данные не будут получены в условиях задержки дыхания, чтобы улучшить пространственное согласование КТ с данными ПЭТ, получаемыми в течение нескольких дыхательных фаз.

Что касается коррекции затухания на основе КТ, то основным преимуществом ПЭТ является не столько повышение точности, поскольку источники передачи ^{68}Ge вполне адекватны при получении с достаточным статистическим качеством. Основным преимуществом коррекции затухания на основе КТ является скорость, с которой могут быть получены данные. Это особенно важно для ПЭТ-исследований всего тела, где необходимы данные о передаче в каждом положении кровати, что требует увеличения

продолжительности сканирования для достижения надлежащего статистического качества. С помощью многодетекторных компьютерных томографов изображения всего тела с низким уровнем шума могут быть получены всего за несколько секунд. Замена сканирования с просвечиванием радионуклидов компьютерной томографией привела к существенному сокращению общей продолжительности процедур сканирования, особенно тех, которые требуют расширенного осевого охвата. В свою очередь, более короткое сканирование повышает комфорт пациента и снижает вероятность возникновения проблем с движением. При более коротком времени сканирования пациенты лучше переносят процедуру «руки вверх», что приводит к уменьшению затухания и улучшению статистического качества изображения. В дополнение к этим методологическим соображениям, более короткая продолжительность сканирования позволяет провести больше исследований пациента за определенный период времени и, таким образом, более эффективно использовать оборудование.

Несмотря на относительно быстрое сканирование, осуществляемое современными системами ПЭТ/КТ, компонент ПЭТ по-прежнему обычно требует многоминутного сбора данных, и управление движениями пациента по-прежнему остается проблемой. Движение потенциально может привести к смещению изображений ПЭТ и КТ, ухудшению пространственного разрешения изображения и появлению характерных артефактов. Хотя КТ-изображения получаются независимо от ПЭТ, ПЭТ-изображения включают коррекцию затухания на основе КТ и, таким образом, особенно чувствительны к движению пациента между двумя сканированиями. Типы движений, с которыми обычно сталкиваются, включают грубые движения, часто рук или головы, и дыхательные движения. Первое трудно исправить ретроспективно, хотя устройства внешнего мониторинга, такие как системы на базе камер, потенциально могут предоставить решения для движения головы. Устройства внешнего мониторинга также могут помочь уменьшить проблемы, связанные с дыхательными движениями. ПЭТ с контролем дыхания может уменьшить размытость изображения при движении, восстанавливая изображения по данным, полученным только во время определенных фаз дыхательного цикла. Это может быть дополнительно уточнено путем включения модели движения в реконструкцию ПЭТ и включения данных компьютерной томографии, также полученных под контролем дыхания.

ССЫЛКИ

[11.1] ANGER, H.O., Scintillation camera, Rev. Sci. Instrum. **29** (1958) 27–33.

[11.2] CHERRY, S.R., SORENSON, J.A., PHELPS, M.E., Physics in Nuclear Medicine, Saunders, Philadelphia, PA (2003).

[11.3] BAILEY, D.L., TOWNSEND, D.W., VALK, P.E., MAISEY, M.N., Positron Emission Tomography: Basic Sciences, Springer, London (2005).

[11.4] BEYER, T., et al., A combined PET/CT scanner for clinical oncology, J. Nucl. Med. **41** (2000) 1369–1379.

ГЛАВА 12

КОМПЬЮТЕРЫ В ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЕ

ДЖ. А. ПАРКЕР

Отделение ядерной медицины и отделение радиологии,
Медицинский центр диаконессы Бет Израэль,
Гарвардская медицинская школа,
Бостон, Массачусетс,
Соединенные Штаты Америки

12.1. ФЕНОМЕНАЛЬНЫЙ РОСТ ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ

«Я думаю, что на мировом рынке существует около пяти компьютеров» — это замечание приписывается Томасу Дж. Уотсону (председателю правления International Business Machines), 1943 год.

12.1.1. Закон Мура

В 1965 году Гордон Мур, соучредитель Intel, сказал, что новые чипы памяти обладают вдвое большей емкостью, чем предыдущие чипы, и что новые чипы выпускаются каждые 18–24 месяца. Это утверждение стало известно как закон Мура. Закон Мура означает, что объем памяти увеличивается экспоненциально. В более общем плане экспоненциальный рост компьютеров применим не только к объему памяти, но и ко многим компьютерным возможностям, и с 1965 года закон Мура остается удивительно точным. Кроме того, этот значительный рост возможностей происходил при неуклонном снижении цены.

Любой, кто хоть немного понимает экспоненциальный рост, понимает, что экспоненциальный рост не может продолжаться неограниченно. Однако история компьютеров изобилует «экспертами», которые преждевременно объявили о прекращении действия закона Мура. Цитата в начале этого раздела указывает на то, что будущий рост числа компьютеров часто недооценивался.

12.1.2. Аппаратные средства против «человеческих ресурсов»

Экспоненциальный рост компьютерных возможностей имеет очень важное значение для руководства отделением ядерной медицины. Рост производительности персонала отделения происходит медленно, особенно по сравнению с ростом возможностей компьютера. Это означает, что любое решение, принятое в прошлом относительно баланса между персоналом и компьютерами, теперь устарело. Хорошая эвристика такова: всегда используйте больше возможностей компьютера и меньше людей для выполнения новой задачи. Или, говоря проще, аппаратные средства «дешевы»,

по крайней мере, по отношению к тому, чему вы научились на тренингах или к тому, что вы решили в прошлый раз, когда рассматривали баланс между аппаратными средствами и «человеческими ресурсами».

12.1.3. Будущие тенденции

В ближайшем будущем увеличение возможностей персональных компьютеров, вероятно, будет связано с увеличением числа центральных процессоров на одном процессорном чипе (ядрах) и количества процессорных микросхем в одном компьютере. Множество процессорных блоков были ключевой особенностью суперкомпьютеров на протяжении многих лет. Координация большого числа процессоров часто является узким местом в применении суперкомпьютеров для вычислений общего назначения. Суперкомпьютеры, как правило, применялись для решения конкретных задач, а не для вычислений общего назначения. Тенденция к увеличению количества ядер в персональных компьютерах также пострадала от этого узкого места. Существующие приложения часто выполняются незначительно быстрее на многоядерных компьютерах, чем на одноядерных.

Многопоточное программирование, которому в последнее время уделяется больше внимания, устраняет это узкое место. Многопоточность — это эффективный метод синхронизации подзадач, которые могут вычисляться независимо параллельно. Обработка изображений, при которой различные части изображения могут обрабатываться независимо, хорошо подходит для многопоточности. Повторная работа только с интенсивно обрабатываемыми частями программных средств в качестве многопоточного приложения может значительно повысить общую скорость работы на многоядерном компьютере. Фактически, несколько базовых пакетов обработки изображений уже являются многопоточными. Таким образом, при относительно ограниченном обновлении программные средства для ядерной медицины должны иметь возможность использовать преимущества тенденции к использованию нескольких процессоров в одном компьютере.

Область, в которой в настоящее время в персональных компьютерах используются несколько процессоров — это графические процессоры (GPU). GPU, которые выполняют одну и ту же операцию с несколькими частями изображения одновременно, классифицируются как одна команда, несколько процессоров обработки данных. Традиционно считалось, что эти модули очень сложны в программировании, но в последнее время некоторые инструменты программирования делают их несколько более доступными. Их по-прежнему очень сложно программировать по сравнению с многопоточностью; однако усовершенствованные средства программирования должны сделать эти процессоры более распространенными для наиболее ресурсоемких задач обработки данных. Они, скорее всего, будут использоваться на интерфейсных компьютерах в устройствах обработки изображений (см. главу 11), чем на рабочих станциях и серверах, которым будет уделено основное внимание в этой главе.

12.2. ХРАНЕНИЕ ИЗОБРАЖЕНИЙ НА КОМПЬЮТЕРЕ

12.2.1. Системы счисления

12.2.1.1. Десятичная, двоичная, шестнадцатеричная системы счисления и база 256

Все знакомы с арабской или десятичной системой счисления, в которой используются десять символов, 0–9. Компьютерные схемы лучше всего справляются с двумя значениями, полностью включенными и полностью выключенными. Двоичная система счисления имеет два значения, 0 и 1. Эти значения могут представлять включение/выключение, высокое/низкое значение или true/false. Справа налево цифры в двоичном числе представляют единицы, двойки, четверки, восьмерки, шестнадцатеричные числа и т. д. Компьютеры стали намного лучше выполнять преобразования в десятичные числа, так что пользователям, как правило, не нужно волноваться о двоичных числах; однако изображения являются исключением. По-прежнему полезно знать кое-что о двоичных числах, чтобы понять представление изображений на фундаментальном уровне.

Двоичные числа естественны для компьютеров, но они очень неестественны для людей. Компромиссом между людьми и компьютерами является шестнадцатеричная система счисления или система счисления с основанием 16. Десятичное число, 1000, представлено 3E8 в шестнадцатеричном формате, который гораздо легче запомнить, чем 1111101000 в двоичном. Шестнадцатеричная система счисления использует 16 символов: 0–9 используются для первых десяти символов, а A–F – для последних шести символов. Справа налево цифры в шестнадцатеричном числе представляют собой 1, 16, 256 и т. д.

Значение десятичной цифры равно 10^n , где n – позиция. Значение двоичной цифры равно 2^n , а значение шестнадцатеричной цифры равно 16^n . Четыре двоичные цифры представляют то же значение, что и одна шестнадцатеричная цифра: $2^4 = 16$. По этой причине можно легко выполнять обратное преобразование между двоичным и шестнадцатеричным, но не между двоичным и десятичным.

Другая интересная система счисления используется в Интернете (таблица 12.1). В ней используется базовая система счисления 256, но вместо того, чтобы изобретать совершенно новый набор символов, в качестве символов используются соответствующие десятичные числа. Поскольку десятичные числа от 0 до 255 различаются по длине, для разделения цифр необходимо использовать точки. Справа налево цифры в интернет-адресе представляют собой 1, 256, 256^2 и т. д. Интернет-система счисления – это наиболее удобный компромисс между предпочтением компьютера двоичным числам и знакомством людей с десятичной системой счисления. Интернет-адрес можно рассматривать как базовое число 256 (2^8). Цифры разделены точками. Значения цифр приведены в виде их десятичных эквивалентов. Одна цифра Интернета равна двум шестнадцатеричным цифрам или восьми двоичным цифрам (см. таблицу 12.1).

12.2.1.2. Кило, мега, гига, тера

В десятичной системе счисления килограммы, мега, гига и тера используются для представления 1000, 1 000 000, 1 000 000 000 и 1 000 000 000 000 соответственно. Используя научную запись, эти числа равны 10^3 , 10^6 , 10^9 и 10^{12} соответственно. Двенадцать двоичных цифр можно использовать для представления примерно того же диапазона чисел, что и три десятичные цифры: $2^{10} = 1024$ и $10^3 = 1000$. Таким образом, компьютерное сообщество присвоило этим терминам значение 2^{10} , 2^{20} , 2^{30} и 2^{40} .

ТАБЛИЦА 12.1. СИСТЕМА ЧИСЕЛ ИНТЕРНЕТ-АДРЕСОВ

← 32 двоичных разряда →								
Бинарный	0001	1000	0000	1001	1111	0011	0100	1110
Шестнадцатиричный	1	8	0	9	F	3	4	E
Интернет-адрес		24.		9.		243.		78.

12.2.2. Представление данных

Цифровые изображения состоят из отдельных элементов изображения, пикселей, которые представляют собой одну точку на изображении. Каждый пиксель представлен числом или серией чисел. Существует несколько методов представления каждого числа.

12.2.2.1. Целые числа

Группа двоичных цифр (битов) может быть интерпретирована несколькими различными способами. Самый простой – как положительное целое число, числа 0, 1, 2, 3 и т. д. Количество бит определяет, насколько большое число может быть сохранено. Четыре бита, одна шестнадцатеричная цифра, могут представлять 0–15. Восемь битов могут представлять две шестнадцатеричные цифры, значения 0–255. Восемь битов называются байтом.

Байт обычно является наименьшей единицей памяти, используемой для пикселя. Он довольно ограничен как с точки зрения количества отсчетов, которые могут быть собраны в одном пикселе, так и с точки зрения того, сколько цветов может быть задано 1 байтом. Учитывая архитектуру современных компьютеров, имеет смысл использовать некоторое количество байт, например, 2 байта (16 бит), 3 байта (24 бита) и 4 байта (32 бита). В таблице 12.2 показано количество отсчетов, которые могут быть представлены с использованием каждого из этих форматов. В ядерной медицине 2-байтовое изображение иногда называют изображением слова. В более общем плане «слово» не имеет фиксированного значения; это зависит от архитектуры компьютера. Это менее двусмысленный способ описания больших целых значений как 2 байта, 4 байта и т. д.

Дополнительная сложность заключается в том, что пиксели иногда представлены нецелыми числами байт. Например, пиксели компьютерной томографии (КТ) часто имеют размер 12 бит. В компьютерах эти пиксели часто хранятся в виде 2 байт, где неиспользуемые биты устанавливаются равными нулю. Некоторые форматы изображений даже используют нецелое число байт на пиксель.

ТАБЛИЦА 12.2. КОЛИЧЕСТВО ОТСЧЕТОВ, КОТОРЫЕ МОГУТ БЫТЬ ПРЕДСТАВЛЕНЫ В РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАТАХ ИЗОБРАЖЕНИЙ

	Разряд	Диапазон	Количество значений
1 бит	1	0–1	2
1 байт	8	0–255	256
2 байта	16	0–65 535	64 k
3 байта	24	0–16 777 215	16 M
4 байта	32	0–4 294 967 295	4 G
5 байтов	40	0–1 099 511 627 776	1 T

где

Символ	Префикс	Степень 2	Значение	Степень 10
к	Кило	2^{10}	1024	$\sim 10^3$
М	Мега	2^{20}	1 048 567	$\sim 10^6$
Г	Гига	2^{30}	1 073 741 824	$\sim 10^9$
Т	Тера	2^{40}	1 099 511 627 776	$\sim 10^{12}$

12.2.2.2 Числа со знаком и при отсутствии знака

Положительные целые числа называются целыми числами при отсутствии знака. В арифметике «2s complement» отрицательные целые числа -1 , -2 , -3 и т.д. представлены наибольшими, следующими по величине и т. д. двоичными числами. Знак числа определяется по значению бита старшего порядка. Если число со знаком по ошибке отображается как число при отсутствии знака, оно отображается так, как если бы у него была очень высокая активность. Понимание разницы между знаковыми числами и числами при отсутствии знаков позволяет относительно легко диагностировать и знать, как решить эту проблему.

12.2.2.3. Числа с плавающей запятой и комплексные числа

Представление с плавающей запятой аналогично научной записи, где число представлено мантиссой, умноженной на 10^n , где n называется показателем степени. Вместо 10^n в компьютерном представлении

используется 2^n . В соответствии со стандартом Института инженеров электротехники и электроники (IEEE) и число, и показатель степени являются целыми числами со знаком. Для 32-разрядного стандарта IEEE с одинарной точностью величина наибольшего числа составляет около $3,4 \times 10^{38}$, а величина наименьшего ненулевого числа составляет около $1,2 \times 10^{-38}$. Для 64-разрядного стандарта IEEE двойной точности величина наибольшего числа составляет около $1,2 \times 10^{308}$, а величина наименьшего ненулевого числа составляет около $2,2 \times 10^{-308}$.

Числа с плавающей запятой обычно не используются для необработанных данных ядерной медицины; однако во время обработки они могут быть весьма полезны как для представления дробей, так и потому, что при некоторой обработке используются большие промежуточные значения.

Комплексные числа состоят из двух частей, действительной и мнимой. Они записываются $x + iy$, где x – действительная часть, а iy – мнимая часть. Символ i обозначает $\sqrt{-1}$. В математике символ j часто используется вместо i . Каждое комплексное число представлено в виде двух чисел с плавающей запятой. Комплексные числа всплывают только в ядерной медицине во время обработки. Однако при магнитно-резонансной томографии (МРТ) комплексные числа являются наиболее логичным представлением необработанных сигналов, поступающих от магнита.

12.2.2.4. Порядок байтов

Адресация памяти осуществляется по байтам. Если число хранится с использованием 4 байт, то последовательные числа начинаются с адресов 0, 4, 8 и т. д. Путаница может возникнуть из-за того, что производители компьютеров не приняли стандартный способ объединения байтов в число. От наименее значимого к наиболее значимому некоторые производители собирали 4-байтовые числа, используя адрес 0, за которым следует адрес 1, например, 0123; другие производители собирали 4-байтовые числа в порядке 3210. Первый иногда называется «big-endian», большой адрес находится в конце — большие значения идут первыми; последний иногда называется «little-endian».

12.2.3. Изображения и объемы

Изображения могут быть представлены с помощью двумерных функций. Если x и y приняты за горизонтальные и вертикальные, то двумерная функция $f(x, y)$ выдает значение изображения в каждой точке изображения. Все чаще оборудование для визуализации выдает не одно изображение, а объем трехмерных данных, например, справа налево, спереди назад и от каудального к головному отделу. Объем данных может быть представлен в виде трехмерной функции $f(x, y, z)$.

2-D, 3-D, 4-D и т. д. часто широко используются в медицине, но может оказаться полезным четко понимать аспекты, связанные с применением.

Подходящим примером является зрение человека. Один человеческий глаз может видеть только в двух измерениях; сетчатка представляет собой двумерную структуру. Благодаря параллаксу, а также другим физиологическим воздействиям люди с бинокулярным зрением могут воспринимать глубину каждой точки визуального изображения. Наиболее подходящей моделью воспринимаемого изображения является многозначная функция со значениями интенсивности, оттенка, насыщенности и глубины. В этой модели функция является двухмерной. Эта двумерная функция представляет поверхность в трехмерном объеме. Со временем разум способен построить трехмерную модель из последовательных двумерных поверхностей.

На более базовом уровне оптика моделирует электромагнитный сигнал, проходящий через апертуру, как сложную двумерную функцию. В дополнение к информации об амплитуде, которую может воспринимать глаз, функция также содержит информацию о фазе. Голография использует информацию о фазе, позволяя наблюдателю «видеть вокруг» объектов, если «на пути» нет других объектов. Однако основы физики ограничивают объем информации разреженным (по сути, двумерным) набором данных, содержащихся в трехмерном пространстве.

Одна из задач визуализации данных заключается в упрощении ввода трехмерных данных с использованием 2-мерного канала, предоставляемого визуальной системой. Часто одно измерение преобразуется во время с помощью кино или мыши для последовательного просмотра стопки изображений. Рендеринг, такой как проекция или проекция с максимальной интенсивностью, также может помочь, предоставляя обзор или повышая заметность наиболее важных объектов в данных. Оба этих метода визуализации также используют последовательность изображений для преодоления ограничений двумерного визуального канала.

12.2.3.1. Непрерывные, дискретные и цифровые функции

Реальный мир обычно моделируется как непрерывный в пространстве и времени. Непрерывный означает, что пространство или время можно разделить на бесконечно малые приращения. Функция $f(x)$ называется непрерывной функцией, если как независимая переменная x , так и зависимая переменная f представлены непрерывными значениями. Наиболее естественной моделью распределения радиофармпрепарата в организме является непрерывная трехмерная функция.

Изображение, разделенное на пиксели, является примером дискретной функции. Независимые переменные x и y , которые могут принимать значения только в определенных местах расположения пикселей, являются цифровыми. Зависимая переменная, интенсивность, является непрерывной. Функция с независимой переменной (-ми), которые являются цифровыми, и зависимой переменной (-ми), которые являются непрерывными, называется дискретной функцией.

Компьютер может представлять только цифровые функции, где как независимая, так и зависимая переменная (-ые) являются цифровыми. Цифровые значения предоставляют хорошую модель непрерывных значений, если грубость цифрового представления мала по отношению к стандартным отклонениям непрерывных значений. По этой причине цифровые изображения часто дают правдоподобное представление о непрерывном мире.

Ядерная медицина по своей сути является цифровой в том смысле, что оборудование для визуализации в ядерной медицине обрабатывает сцинтилляционные события индивидуально. Оригинальные сцинтилляционные камеры Ангера выдавали аналоговые сигналы горизонтального и вертикального положения, но современные сцинтилляционные камеры обрабатывают сигналы в цифровом виде, и на выходе получаются цифровые сигналы положения. Большинство камер позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) имеют дискретные кристаллы, так что линии отклика по своей сути являются цифровыми.

12.2.3.2. Матричное представление

Поверхность гамма-камеры можно визуализировать как разделенную на крошечные квадраты. Элемент в двумерной матрице может представлять каждый из этих квадратов. Трехмерная матрица может представлять динамическую серию изображений или сбор данных однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ). Трехмерная матрица эквивалентна трехмерной цифровой функции $f[x, y, z]$. Оба представления эквивалентны представлению на языке компьютерной программы $f[z][y][x]$.

Линии отклика в ПЭТ-камере при отсутствии осевой коллимации более сложны. Возможно, самый простой способ понять данные – рассмотреть кольцо дискретных детекторов. Кольцо может быть представлено в виде двумерной матрицы — одно осевое и одно тангенциальное измерение. Любая линия отклика (LOR) может быть определена двумя кристаллами, и каждый из этих двух кристаллов определяется двумя измерениями. Таким образом, каждый LOR определяется четырьмя измерениями. Четырёхмерная матрица может представлять линии отклика (не все пары кристаллов совпадают, поэтому матрица разрежена, но это деталь).

Для компьютера особенно просто представить матрицу, когда количество элементов в каждом измерении равно степени двойки. В этом случае значения x , y и z совпадают с битами в адресе памяти. Ранние размеры компьютерных изображений обычно были степенями двойки. Современная практика программирования значительно уменьшила преимущества этой простой схемы адресации. Однако там, где аппаратная реализация составляет значительную часть задачи, по-прежнему существует сильная тенденция использовать значения в степени двойки.

12.3. ОБРАБОТКА ИЗОБРАЖЕНИЙ

В этом разделе будет представлено введение в общие принципы обработки изображений.

12.3.1. Пространственные частоты

12.3.1.1. Зрение и слух

Люди концептуализируют изображения в терминах того, что они воспринимают. Думать об изображениях в терминах пространственных частот неестественно. Однако взаимосвязь между восприятием, $f(x, y)$, и представлением пространственной частоты, $F(k_x, k_y)$, можно понять, обратившись к аналогии со слухом. Звуковые волны, ударяющие по барабанной перепонке, могут быть представлены функцией времени, $f(t)$. Чистый тон – это синусоидальное изменение давления в зависимости от времени. Люди не думают о синусоиде, когда слышат чистый тон; гораздо естественнее думать о чистом тоне в терминах музыкальной ноты.

Улитка преобразует синусоидальные изменения давления с течением времени в возбуждение единственного нерва в слуховом нерве, который представляет этот тон. Сигнал давления, $f(t)$, преобразуется в частоты. Если ω представляет частоты, то преобразованный сигнал может быть представлен функцией $F(\omega)$. Напомним, что угловая частота ω в 2π раз больше частоты. В этом простом случае $F(\omega)$ – импульс на частоте, соответствующей тону. Процесс, который выполняет улитка, может быть математически представлен преобразованием Фурье. Представление сигнала давления во временной области, $f(t)$, преобразуется в сигнал в частотной области, $F(\omega)$, передаваемый по слуховому нерву.

Люди слышат тоны; они не ощущают волны давления. Таким образом, частотная область более естественна. Поскольку звуковые волны являются частью раннего образования каждого человека, они менее естественны, чем тоны, но не кажутся чуждыми. Пространственные частоты действительно кажутся чуждыми большинству людей. Однако соотношение между $f(t)$ и $F(\omega)$ в точности аналогично соотношению между $f(x, y)$ и $F(k_x, k_y)$. Эта аналогия может помочь врачам и другим медицинским работникам, не ориентированным на математику, осмыслить взаимосвязь между пространством и пространственными частотами.

12.3.1.2. Пространственные синусоиды

«Чистая» пространственная частота соответствует синусоидальной функции в пространственной области. Синусоидальный означает синус, косинус или их комбинацию. На рисунке 12.1 показан ряд различных синусоидальных функций.

Переменные пространственной частоты k_x и k_y часто задаются в терминах циклов на пиксель. Сигнал, который имеет последовательные максимумы и минимумы в соседних пикселях, будет иметь один полный цикл в двух пикселях

или 0,5 цикла на пиксель. Шкала пространственных частот часто отображается в диапазоне от 0 до 0,5 циклов на пиксель, где 0 циклов на пиксель представляет собой постоянное значение в области изображения, а 0,5 циклов на пиксель представляет изображение, которое варьируется от максимального до минимального в 2 пикселя.

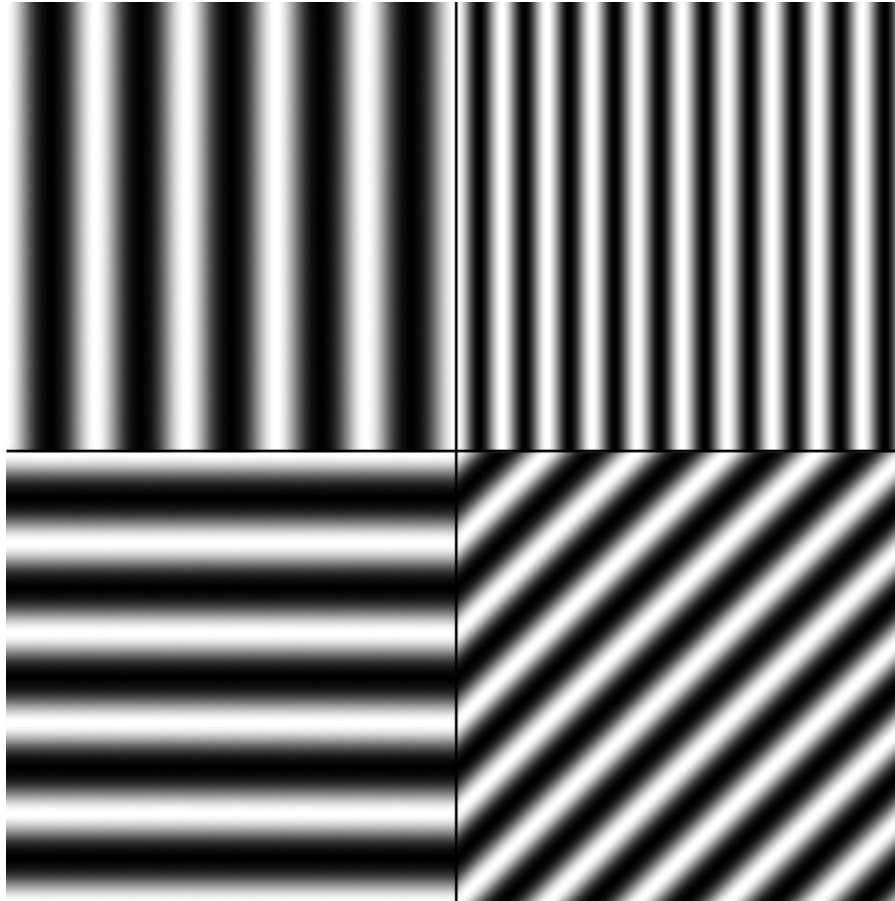


Рис. 12.1. Верхний левый квадрант представляет собой синусоиду с одной частотой в направлении x ; верхний правый квадрант представляет собой синусоиду с удвоенной частотой; нижний левый квадрант представляет собой синусоиду с одной частотой в направлении y ; а нижний правый квадрант представляет собой одиночную синусоиду, которая изменяется как в направлении x , так и в направлении y

12.3.1.3. Собственные функции

Собственные функции или векторы могут быть сложной математической концепцией. Их часто представляют как продвинутую концепцию. Однако собственные функции на самом деле являются базовой концепцией. Их относительно легко понять, если избегать детальной математики.

Собственные функции – это «естественные» функции системы. Например, собственная функция качелей – это синусоидальное возвратно-поступательное движение. Качели, естественно, хотят совершать возвратно-поступательное синусоидальное движение. Выходные данные системы, когда входными данными является собственная функция, представляют собой масштабированную версию входных данных. Система не изменяет форму собственной функции, она просто

масштабирует величину. Например, если чистый тон поместить в хороший аудио-усилитель, получится тот же самый тон, только усиленный.

Модель, подразумеваемая этими описаниями, заключается в том, что существует система, у которой есть вход и выход. В первом случае система представляет собой качели; во втором система представляет собой усилитель звука. Следует отметить, что собственные функции являются свойствами систем. Более уместным примером является ситуация, когда система представляет собой гамма-камеру, входным сигналом является распределение радиоактивности от пациента, а выходным – изображение.

Качели и усилитель имеют синусоиды в качестве собственных функций. Фактически, большой класс систем имеет синусоиды в качестве собственных функций. Все системы, инвариантные к линейному времени или линейному сдвигу, имеют синусоиды в качестве собственных функций. Инвариантность ко времени или сдвигу означает, что свойства систем не меняются ни со временем, ни с положением. Реальные системы визуализации редко являются системами, инвариантными к линейному сдвигу, но часто существует область, в которой их можно смоделировать как систему, инвариантную к линейному сдвигу, поэтому синусоиды будут очень полезны.

Обычное применение собственных функций в ядерной медицине заключается в измерении передаточной функции модуляции (MTF). MTF измеряется путем визуализации пространственной синусоиды и наблюдения за тем, насколько хорошо сохраняются (передаются системой) пики и впадины синусоиды (модуляция). Если они полностью сохранены, передача модуляции равна 1. Если пики и впадины составляют только половину от оригинала, передача модуляции равна 0,5. Типичный фантом полосы является приближением синусоидальной функции.

Ключевым моментом для этого раздела является то, что пространственная синусоида является собственной функцией системы формирования изображения, по крайней мере, в некоторой области. Изображение имеет ту же форму, что и входное, изменяется только амплитуда (модуляция) синусоиды. Основные свойства системы могут быть определены путем измерения передачи модуляции собственных функций. Линейность означает, что влияние системы формирования изображения на любой сигнал, представляющий собой комбинацию собственных функций, затем может быть определено как масштабированная сумма собственных функций.

12.3.1.4. Базовые функции

Функция, $f(t)$, может быть составлена из суммы ряда других функций, $g_k(t)$. Например, функция может быть создана из константы, прямой, проходящей через начало координат, параболы с центром в начале координат и т.д. Эта функция может быть записана как сумма K степеней t :

$$f(t) = \sum_{k=0}^{K-1} a_k t^k. \quad (12.1)$$

Эти функции являются просто полиномами. Члены t^k в полиноме являются базисными функциями с коэффициентами α_k . Выбирая различные коэффициенты α_k , можно представить большое количество функций.

Обычно кажется, что степени независимой переменной t^k являются наиболее важной частью многочлена, и во многих отношениях так оно и есть. Однако будет полезно сместить акцент со степеней t на коэффициенты α_k . Чтобы создать новый многочлен, ключевым моментом является выбор коэффициентов. С этой точки зрения термины t^k являются просто заполнителями.

Расширяя эту точку зрения, можно представить коэффициенты как дискретную функцию $F[k]$. Полиномиальную функцию можно переписать так:

$$f(t) = \sum_{k=0}^{K-1} F[k]t^k. \quad (12.2)$$

Эта полиномиальная функция предоставляет метод преобразования из функции коэффициентов в функцию времени. Этот процесс называется вычислением полинома. Две функции, функция коэффициентов и функция времени, являются эквивалентными представлениями в том смысле, что с помощью этого преобразования можно преобразовать функцию коэффициентов в функцию времени. Также возможно выбрать K точек в $f(t)$ и преобразовать их в $F[k]$. Этот процесс, называемый интерполяцией, выходит за рамки данной главы.

Для этого обсуждения ключевым моментом является то, что представления коэффициента и времени могут быть преобразованы взад и вперед с помощью процессов вычисления и интерполяции. $f(t)$ может быть описана как функция во «временной области». $F[k]$ можно описать как дискретную функцию в «области коэффициентов». Эти две очень разные функции представляют одно и то же в том смысле, что, используя вычисление или интерполяцию, можно выполнять обратное преобразование между представлениями.

12.3.1.5. Область Фурье — « k -пространство»

Когда мы узнаем о новом способе представления знакомого понятия, естественно думать о знакомом понятии как о «реальном» представлении, а о новом представлении как об «искусственном». Временные или пространственные области являются реальными областями, частотные или пространственно-частотные области являются искусственными или преобразованными областями. Однако на самом деле они являются эквивалентными представлениями. Один из способов понять это — подумать о слухе и зрении. Естественной областью для зрения является пространственная область, но естественной областью для слуха является частотная область. В одном случае естественной областью являются частоты, а в другом естественная область прямо противоположна. Эквивалентность двух областей называется двойственностью. Двойственность — сложная концепция. Инженеры-электрики, которые постоянно работают с

преобразованиями Фурье, все еще думают о временной области как о реальной области, а о частотной области как о области преобразования.

Одним из лучших примеров двойственности является МРТ. Химики, привыкшие работать с ядерным магнитным резонансом, считают сигнал времени естественным сигналом, а частотный сигнал – преобразующим сигналом. Изображения воспринимайте изображение с магнитно-резонансных изображений как естественный сигнал, а пространственные частоты – как область преобразования. Однако из-за градиентов частотный сигнал дает пространственное представление, а сигнал времени является пространственно-частотным сигналом. Не существует «реальной» области и «трансформируемой» области; все зависит от точки зрения.

12.3.1.6. Преобразование Фурье

Уравнения преобразования Фурье могут быть записаны компактно с использованием комплексной экспоненциальной:

$$F(\omega) = \int f(t)e^{-i\omega t} dt; \quad (12.3)$$

$$f(t) = \frac{1}{2\pi} \int F(\omega)e^{i\omega t} d\omega, \quad (12.4)$$

где i равно $\sqrt{-1}$

Первое уравнение (ур. (12.3)), переходящее из временной или пространственной области в частотную, называется анализом Фурье; второе уравнение (ур. (12.4)), переходящее из частотной области во временную или пространственную область, называется синтезом Фурье. Анализ Фурье аналогичен полиномиальной интерполяции; синтез Фурье аналогичен полиномиальному вычислению. Связь этих уравнений с синусоидальными и косинусоидальными преобразованиями можно увидеть, заменив комплексную экспоненту формулой Эйлера:

$$e^{i\omega t} = \cos(\omega t) + i\sin(\omega t). \quad (12.5)$$

Эти уравнения были записаны в терминах времени и частоты. Аналогичные уравнения могут быть записаны в терминах пространства и пространственной частоты. Для двумерного случая:

$$F(k_x, k_y) = \int f(x, y)e^{-i(k_x x + k_y y)} dx dy; \quad (12.6)$$

$$f(x, y) = \frac{1}{2\pi} \int F(k_x, k_y)e^{i(k_x x + k_y y)} dk_x dk_y. \quad (12.7)$$

Распространенное использование буквы k с подстрочным индексом для переменной пространственной частоты привело к привычке называть пространственно-частотную область « k -пространством», особенно в МРТ. Эти уравнения в точности аналогичны уравнениям времени и частоты, где t заменено на x , y , а ω заменено на k_x , k_y . В случае трех измерений t заменено на x , y , z , а ω на k_x , k_y , k_z .

Предыдущие уравнения относятся к непрерывным функциям. Пределы интегрирования интегралов не были указаны, но на самом деле предполагается, что пределы составляют от $-\infty$ до $+\infty$. Однако компьютерное представление является цифровым. Компьютерное представление часто считается дискретным, а не цифровым, поскольку точность представления чисел часто высока, так что эффекты количественной оценки можно игнорировать (см. раздел 12.2.3.1). Уравнения преобразования Фурье в дискретной форме могут быть записаны в виде:

$$F[k] = \sum_{n=0}^{N-1} f[n] e^{-i2\pi kn/N}; \quad (12.8)$$

$$f[n] = \frac{1}{N} \sum_{k=0}^{N-1} F[k] e^{i2\pi kn/N}. \quad (12.9)$$

При обработке изображений единицей измерения n часто являются пиксели, а единица измерения частоты k часто задается в виде дроби, циклов/пиксель. Пространственная переменная n изменяется от 0 до $N - 1$; пространственная частотная переменная k изменяется от $-0,5$ циклов/пиксель до (но не включая) $+0,5$ циклов/пиксель с шагом $1/N$.

12.3.1.7. Преобразование Фурье как корреляция

Некоторое представление о том, как работает пара преобразований Фурье, можно получить, отметив аналогию между этими уравнениями и корреляцией. Коэффициент корреляции записывается:

$$r = \frac{\sum x_i y_i}{\sqrt{(\sum x_i^2 \sum y_i^2)}}, \quad (12.10)$$

где x и y – две переменные, а i индексирует количество выборок. Знаменатель – это просто нормализация, так что r находится в диапазоне от -1 до 1 . Действие указано в числителе. Следует отметить, что ключевой особенностью корреляции является то, что она представляет собой сумму произведений.

Существует аналогия между уравнением корреляции и уравнением преобразования Фурье. Индекс i аналогичен переменной t ; x_i аналогичен $f(t)$; y_i аналогичен синусоиде. Уравнение преобразования Фурье определяет, насколько функция «похожа» на синусоиду, точно так же, как и коэффициент корреляции определяет, насколько похожи две переменные.

12.3.2. Требования к выборке

Для представления функции, $f[n]$, с N точками, необходимы N значений частоты, $F[k]$; для представления сигнала частотной области, $F[k]$, с N точками, необходимы N значений времени или пространства, $f[n]$. В качестве общей эвристики, если сигнал имеет N точек в одном представлении, N точек необходимы в другом представлении. Эта эвристика предполагает, что N точек независимы.

Типичным свойством реальных систем является то, что они могут обрабатывать изменения сигнала только до определенной максимальной частоты. Таким образом, реальные сигналы часто имеют ограниченное частотное содержание. Теорема о выборке гласит, что если сигнал содержит частоты максимум до f , то он может быть точно воспроизведен из выборок, которые берутся каждые $2/f$ в секунду. Выборка должна быть в два раза выше максимальной частоты. Если выборка выполняется недостаточно быстро, то высокие частоты, по-видимому, возникают на более низких частотах. Этот процесс, который происходит при выборке слишком низкой частоты, называется сглаживанием.

12.3.3. Свертка

Свертка может использоваться для описания любой линейно-инвариантной по времени или линейно-инвариантной по сдвигу системы. Входные данные, система и выходные данные описываются функцией. Системная функция $h(t)$ определяется как выходная $g(t)$, когда входное значение $f(t)$ равно дельта-функции $\delta(t)$.

В общем, входные данные $f(t)$ могут быть концептуализированы как последовательность дельта-функций $\delta(t - \tau)$, масштабируемых входными данными в момент времени $f(\tau)$. Каждая дельта-функция выдает компонент выходного сигнала, который является системной функцией $h(t - \tau)$, которая была сдвинута на время, равное времени ввода, и масштабирована на величину $f(\tau)$. Поскольку система не зависит от времени, один и тот же отклик $h(t)$ может использоваться для ввода в любое время. Поскольку система линейна, входные данные в разное время могут рассматриваться отдельно и могут быть добавлены отдельные выходные данные. Формула для свертки имеет вид:

$$g(t) = \int h(t - \tau)f(\tau)d\tau. \quad (12.11)$$

12.3.3.1. Сдвигение, масштабирование, добавление

Свертку можно суммировать как сдвигение, масштабирование, а добавление — сдвинуть системную функцию на величину, равную времени ввода, масштабировать на размер входных данных и сложить все

результатирующие сдвинутые и масштабированные системные функции. Свертка может быть использована для описания кривой зависимости времени от активности в интересующей области. Входными данными являются артериальная концентрация, системной функцией является кривая временной активности после артериальной инъекции болюса активности, а кривая временной активности после внутривенного введения представляет собой свертку артериальной концентрации и системной функции.

Свертка не ограничивается одномерными примерами. Системной функцией для Ангер-камеры является изображение, получаемое в ответ на точечный источник активности. Точечный источник может быть смоделирован как двумерная дельта-функция. Изображение точечного источника будет представлять собой большой двоичный объект, размер которого зависит от разрешения камеры. Большой объект можно переместить в любую точку поля зрения (FOV); его можно масштабировать в зависимости от количества активности в каждом местоположении; и все большие объекты можно суммировать. Этот процесс — сдвиг, масштабирование, добавление — приведет к получению окончательного выходного изображения.

Формула для двумерной свертки такова:

$$g(x, y) = \int h(x - x', y - y', z - z') f(x', y') dx' dy'. \quad (12.12)$$

В трех измерениях:

$$g(x, y, z) = \int h(x - x', y - y', z - z') f(x', y', z') dx' dy' dz'. \quad (12.13)$$

12.3.3.2. Сопоставление свертки с умножением

В разделе 12.3.1.4, посвященном базисным функциям, было отмечено, что интерполяция может использоваться для преобразования набора значений сигнала в представление в терминах коэффициентов полиномиальной функции, и что вычисление может использоваться для преобразования коэффициентов полиномиальной функции в значения. Коэффициенты можно рассматривать как функцию в области коэффициентов, а значения можно рассматривать как функцию в области значений. Процесс умножения двух многочленов включает отслеживание коэффициентов t^0s , t^1s , t^2s и т.д. Буквы «t», по сути, являются заполнителями.

При умножении полиномов коэффициенты первого многочлена сдвигаются на показатель степени второго многочлена, масштабируются на коэффициенты второго многочлена и произведения складываются. Процесс — сдвиг, масштабирование, сложение — является сверткой. Умножение многочленов является сложным. Однако в области значений процесс намного проще. Два сигнала умножаются в области значений простым умножением их значений. В области значений умножение двух сигналов осуществляется путем умножения их значений; в области коэффициентов умножение двух

сигналов осуществляется путем свертки. Преобразование сложного процесса свертки в одной области в простой процесс умножения в другой области является одним из ключевых свойств представления сигналов в терминах набора базисных функций.

Точно аналогичным образом преобразование Фурье преобразует свертку в умножение. Преобразование Фурье свертки двух функций равно произведению преобразований Фурье функций. Символически:

$$\int h(t - \tau)f(\tau)d\tau \leftrightarrow F(\omega)H(\omega), \quad (12.14)$$

где символ « $\leftrightarrow$ » представляет преобразование Фурье, левая сторона показывает операции во временной области, а правая сторона показывает операции в области Фурье. Сложный интеграл во временной области преобразуется в простое умножение в частотной области.

На первый взгляд может показаться, что операция преобразования Фурье так же сложна, как и свертка. Однако, поскольку алгоритм быстрого преобразования Фурье осуществляет эффективный метод вычисления преобразования Фурье, оказывается, что, в общем, наиболее эффективным методом выполнения свертки является преобразование двух функций, умножение их преобразований и выполнение обратного преобразования произведения. Вычисление свертки является одним из основных практических применений преобразования Фурье.

12.3.4. Фильтрация

Слово «фильтрация» относится к обработке данных в области Фурье путем умножения данных на функцию, фильтр. Концептуально идея заключается в том, что частотные составляющие сигнала изменяются. Данные рассматриваются с точки зрения их частотного или пространственно-частотного содержания, а не с точки зрения их временного или пространственного содержания. Наиболее эффективным процессом в целом является: преобразование Фурье, умножение с помощью фильтра и обратное преобразование Фурье. Свертка выполняет ту же операцию во временной или пространственной области, но, в целом, менее эффективна.

Однако, если фильтр может быть представлен во временной или пространственной области только небольшим числом компонентов, отличных от нуля, то реализация фильтра с использованием свертки становится более эффективной. Многие операции фильтрации при обработке изображений реализуются с помощью свертки. Ненулевая часть временного или пространственного представления этих фильтров называется ядром. В этом разделе приводится множество примеров небольших ядер, которые используются при обработке изображений.

Процесс умножения сигнала на функцию во временной или пространственной области иногда называется оконным преобразованием.

Умножение сигнала на окно изменяет амплитуду временной или пространственной составляющих сигнала. Из-за двойственности фильтрация и управление окнами – это, по сути, одна и та же операция, и различие не всегда сохраняется.

Психологи называют едва заметную разницу наименьшей разницей, которую может воспринять человек. В зрении едва заметная разница является функцией пространственной частоты (точнее, угловой частоты). Люди обладают ограниченным пространственным разрешением и не могут обнаружить вариации на очень высокой пространственной частоте. При несколько более низкой частоте можно воспринимать детали, но только при очень высокой контрастности. По мере уменьшения частоты можно воспринимать все меньшие и меньшие вариации контрастности. При очень низких пространственных частотах чувствительность к низкой контрастности снова снижается. Едва заметная контрастная чувствительность достигает максимума примерно при 2 циклах на градус и быстро снижается при более высоких и медленнее при более низких угловых частотах. Эти характеристики важны при проектировании фильтрации изображений, которая часто направлена на максимальную передачу информации об изображении человеку.

12.3.4.1. Одномерная обработка

Одномерный сигнал $f(t)$ может быть отфильтрован сигналом $H(\omega)$ в частотной области путем преобразования $f(t)$ в $F(\omega)$, перемножения сигналов для получения $G(\omega) = F(\omega)H(\omega)$ и обратного преобразования $G(\omega)$ для получения результата $g(t)$. Альтернативно, представление $H(\omega)$ во временной области, $h(t)$, может быть свернуто с $f(t)$:

$$g(t) = \int h(t - \tau)f(\tau) d\tau \quad (12.15)$$

Хорошим примером одномерной обработки является графический эквалайзер. Ползунки на графическом эквалайзере представляют $H(\omega)$. Каждый ползунок соответствует диапазону частот. Тоны во входном сигнале умножаются на значения, представленные ползунком, для получения выходного сигнала.

12.3.4.2. Двух- и трехмерная обработка

Двумерная обработка в точности аналогична одномерной обработке с заменой одномерных переменных t и ω на двумерные переменные x, y и k_x, k_y . Для трехмерной обработки t заменяется на x, y, z , а ω заменяется на k_x, k_y, k_z . Четырехмерная, пяти-, шестимерная и т.д. обработка может быть выполнена аналогичным образом.

Свойством уравнений преобразования Фурье является разделимость — сначала может быть выполнено преобразование по x , за которым следует

преобразование по u . Иногда удобно реализовать двумерное преобразование, сначала выполнив преобразование по строкам, а затем выполнив преобразование по столбцам. Все, что требуется, – это подпрограмма одномерного преобразования Фурье, и любое количество измерений может быть реализовано простым управлением индексацией.

12.3.5. Полосовые фильтры

Полосовые фильтры поддерживают диапазон частот, исключая все остальные частоты. Идеальный полосовой фильтр равен ровно единице для некоторого диапазона частот и ровно нулю для остальных частот. Существует очень резкий переход между зонами пропуска и остановки. Общая эвристика заключается в том, что резкий край в одной области будет иметь тенденцию создавать рябь в другой области. Идеальная полосовая фильтрация часто создает рябь вблизи резких переходов в сигнале. Поэтому обычно переход от зоны пропуска к зоне остановки делается более постепенным.

12.3.5.1. Низкочастотные, шумоподавляющие и сглаживающие фильтры

Фильтр нижних частот – это тип полосового фильтра, который пропускает низкие частоты и останавливает высокие частоты. В изображении высокие пространственные частоты необходимы для детализации. Обнуление высоких пространственных частот сглаживает изображение. Подавляя высокие частоты по сравнению с более низкими частотами, шум изображения часто подавляется. Фильтры нижних частот как сглаживают изображение, так и уменьшают шум в изображении.

Теория информации говорит нам, что обработка изображений может только уменьшить количество информации в изображении. (Исключение составляют случаи, когда обработка включает априорную информацию.) Фильтрация подавления шума снижает количество информации, переносимой шумом. Принято говорить, что обработка «выявляет» особенность, но на самом деле то, что она делает, – это подавляет шум, который сбивает с толку зрителя. Вся информация о контенте содержится в исходном изображении; обработка просто уменьшает «бесполезную информацию», содержащуюся в шуме.

Несколько похожий эффект часто можно получить, просто отойдя от изображения или уменьшив размер изображения. При удалении высокочастотный шум соответствует угловым частотам, при которых зрение обладает низкой контрастной чувствительностью. Эти операции не полностью эквивалентны фильтрации нижних частот. Они также могут переместить важный контент в точку, где контрастная чувствительность снижается. Вместо этого лучше всего просматривать изображение такого размера, при котором содержание имеет максимальную визуальную чувствительность, а шум подавляется с помощью фильтра нижних частот.

Распространенным методом реализации фильтра нижних частот является свертка с небольшим ядром. Например, в таблице 12.3 показано ядро сглаживания размером 3×3 , также обычно называемое ядром сглаживания с 9 точками. Каждая точка на сглаженном изображении состоит из масштабированной суммы девяти окружающих точек. Также показано ядро сглаживания размером 5×5 . Каждая точка состоит из масштабированной суммы 25 окружающих точек. Вверху на рис. 12.2 показано влияние ядра 5×5 на круглую

ТАБЛИЦА 12.3. ЧАСТО ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ЯДРА В ОБРАБОТКЕ ИЗОБРАЖЕНИЙ

Сглаживание					
3×3		1	2	1	
		2	4	2	
		1	2	1	
Сглаживание					
5×5	1	2	3	2	1
	2	4	8	4	2
	4	8	16	8	4
	2	4	8	4	2
	1	2	3	2	1
Увеличение резкости					
	-1	-1	-1	-1	-1
	-1	-1	-1	-1	-1
	-1	-1	25	-1	-1
	-1	-1	-1	-1	-1
	-1	-1	-1	-1	-1
Нерезкое маскирование					
	0	0	-1	0	0
	0	-1	-2	-1	0
	-1	-2	17	-2	-2
	0	-1	-2	-1	0
	0	0	-1	0	0
Х градиент					
	0	-1	0	1	0
	0	-1	0	1	0
	0	-1	0	1	0
	0	-1	0	1	0
	0	-1	0	1	0
Y градиент					
	0	0	0	0	0
	-1	-1	-1	-1	-1
	0	0	0	0	0
	1	1	1	1	1
	0	0	0	0	0

область постоянной интенсивности. Эффекты относительно невелики и ограничены краями круга. В нижней части рис. 12.2 показано воздействие на сильно зашумленное изображение того же объекта. В этом случае эффект гораздо более выражен.

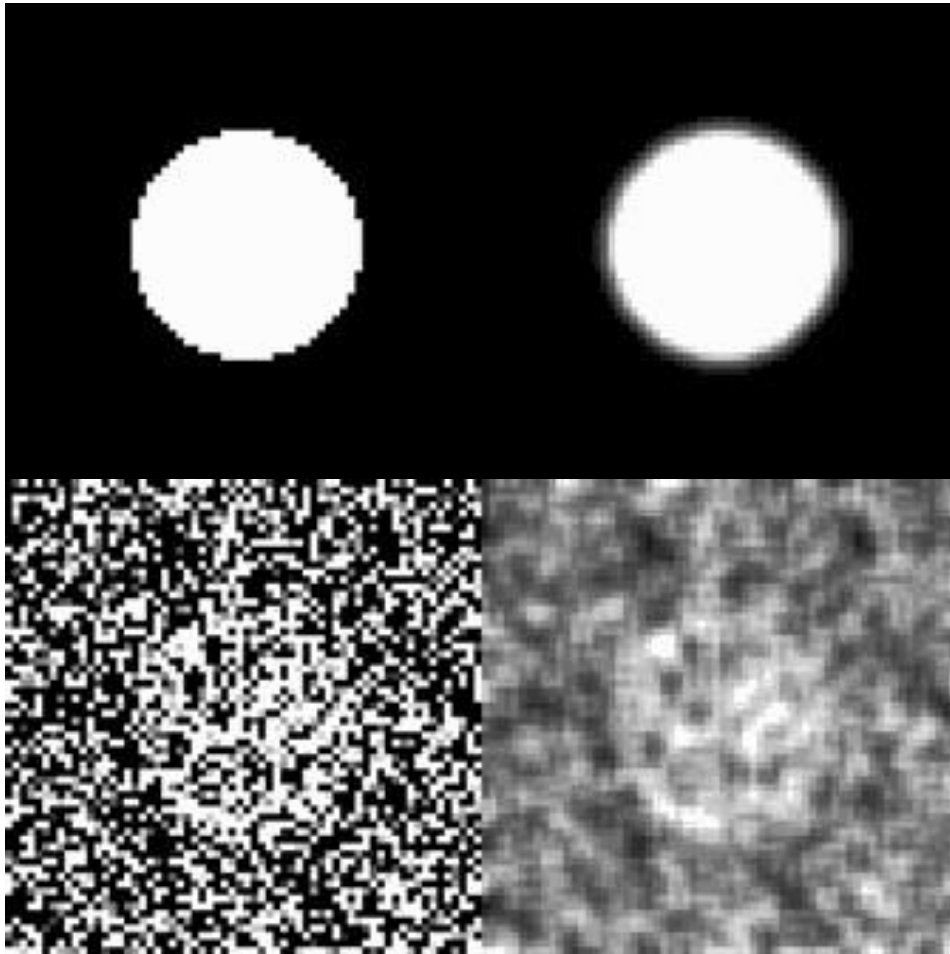


Рис. 12.2. Верхний левый квадрант показывает круговую область постоянной интенсивности; верхний правый квадрант показывает эффект применения ядра сглаживания 5 на 5; нижний левый квадрант показывает версию круговой области с очень большим шумом; нижний правый квадрант показывает эффект применения сглаживания 5 на 5 ядер

Распространенным методом задания фильтра нижних частот в частотной области является фильтр Баттерворта:

$$H(k) = \frac{1}{\sqrt{1 + (k/k_0)^{2n}}}. \quad (12.16)$$

Фильтр Баттерворта имеет два параметра, k_0 и n . Параметр k_0 – это частота среза, а n – порядок. Фильтр достигает значения $1/\sqrt{2}$, когда пространственная частота k равна k_0 . Параметр n определяет скорость перехода между зоной пропуска и зоной остановки.

Иногда фильтр показан (рис. 12.3) в виде квадрата фильтра, равного $1/(1 + (k/k_0)^{2n})$. В этом случае фильтр достигает значения половины на частоте среза.

Может возникнуть путаница, поскольку иногда сам фильтр определяется как квадратное значение, т. е. при отсутствии квадратного корня. Кроме того, фильтр иногда определяется с показателем степени n вместо $2n$.

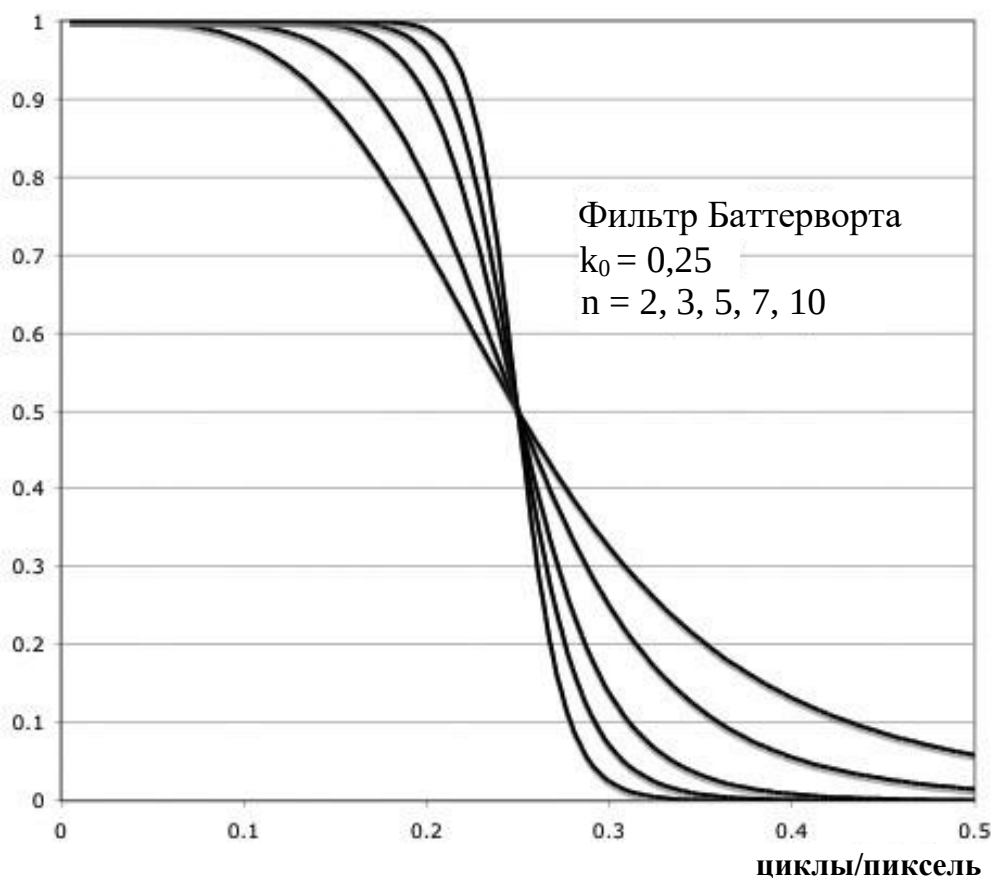


Рис. 12.3. На этом рисунке показана площадь фильтра Баттерворта в пространственно-частотной области с порогом, равным 0,25 циклов/пиксель, и n , равным 2, 3, 5, 7 и 10

12.3.5.2. Высокие частоты и обнаружение краев

Края и, в более общем плане, детали изображения кодируются с высокими пространственными частотами. Большие области постоянной интенсивности кодируются с низкими пространственными частотами. Таким образом, фильтр высоких частот будет стремиться выделить края изображения.

Распространенным методом реализации фильтра верхних частот является свертка с небольшим ядром. В таблице 12.3 показано ядро повышения резкости размером 5 на 5. Вверху на рис. 12.4 показан эффект применения этого фильтра к круглой области с гладкими краями. Фильтр высоких частот также выделит помехи от пикселя к пикселю. Внизу на рис. 12.4 показан тот же круглый объект с небольшим количеством шума. Применение фильтра высоких частот к этому изображению приводит к получению изображения, в котором преобладает шум. Как правило, высокочастотный фильтр с определением границ используется, когда исходное изображение имеет низкий уровень шума.

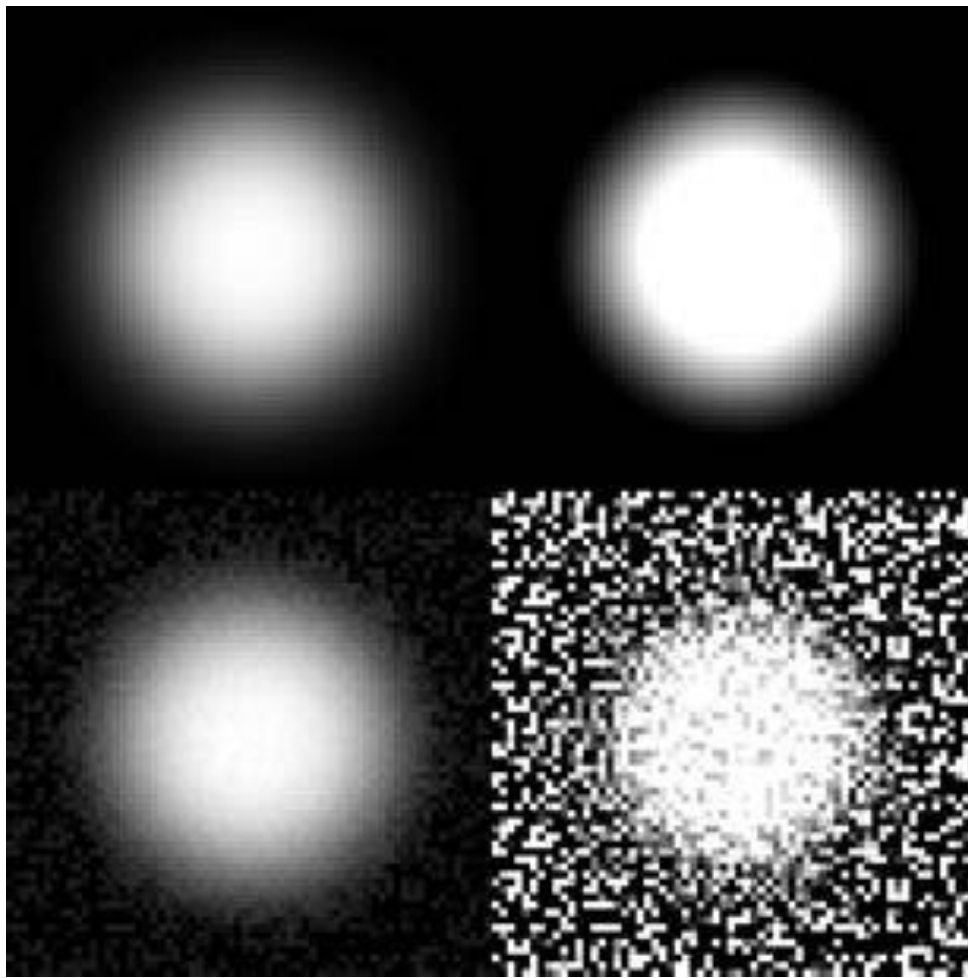


Рис. 12.4. Верхний левый квадрант показывает гладкую круглую область; верхний правый квадрант показывает эффект применения ядра повышения резкости размером 5 на 5; нижний левый квадрант показывает круглую область с небольшим количеством шума; нижний правый квадрант показывает влияние ядра повышения резкости на усиление шума

12.3.5.3. Нерезкая маскировка и ганглиозные клетки сетчатки

Полосовой фильтр, который пропускает промежуточные частоты и останавливает как низкие, так и высокие частоты, будет как сглаживать, так и усиливать границы. Он сгладит небольшой диапазон пикселей и усилит границы между областями на немного большем расстоянии. Как и фильтры нижних и верхних частот, этот фильтр часто реализуется в пространственной области путем свертки с небольшим ядром. В таблице 12.3 показано полосовое ядро. Пиксели, расположенные вблизи центра ядра, будут добавлены вместе; эти пиксели сгладят самые высокие частоты на изображении. Кольцевое пространство из пикселей, расположенных на большем расстоянии, вычитается из центральных пикселей. Эта часть ядра выделит края, которые находятся на этом расстоянии.

Двумерные ядра с такой формой иногда называют «ядрами мексиканской шляпы», потому что пространство ядра выглядит, примерно, как мексиканская шляпа. Фильтр гладкой мексиканской шляпы можно создать из разности двух гауссианов. Эта же операция также называется нерезкой маскировкой из-за сходства метода обработки пленки с таким названием.

Высокая широта означает, что могут отображаться изображения с большим динамическим диапазоном, с ярким солнечным светом и тенями. Поскольку пленка не обладает динамическим диапазоном человеческого глаза, единственный способ получить максимальную широту – это иметь низкую контрастность. Хуже того, динамический диапазон печатного изображения, даже глянцевого, на много порядков ниже, чем у человеческого глаза. В нерезком замаскированном изображении контраст интенсивности в диапазоне нерезкого ядра восстанавливается по сравнению с оригиналом с низкой контрастностью. Контраст между более удаленными объектами уменьшается. Несмотря на заметные изменения, нерезкие изображения в масках часто выглядят очень похожими на естественную сцену. На самом деле, иногда они выглядят «лучше», чем естественная сцена. Нерезкая маскировка широко используется в «журнальных столиках».

Чтобы понять, почему эти искаженные изображения выглядят правдоподобно по сравнению с исходной сценой, полезно рассмотреть первые ганглиозные клетки сетчатки. Первые ганглиозные клетки сетчатки имеют центральную/окружающую организацию. На сетчатке есть небольшая область, где клетки имеют возбуждающий вход в клетку. Существует более обширная окружающая область, где клетки имеют тормозящий вход в клетку. То, что закодировано в зрительном нерве, – это отношение небольших возбуждающих областей к окружающим тормозящим областям. Обработка ганглиозных клеток очень похожа на нерезкую маскировку. Затем мозг декодирует эти входные данные, чтобы составить окончательное впечатление о том, что показывает сцена.

Одной из важных особенностей человеческого зрения является его способность не учитывать освещенность. В очень значительной степени люди видят одни и те же цвета при самых разнообразных условиях освещения. Зрительная система не учитывает освещенность. В сцене с ярким солнечным светом и тенями человек осознает освещенность, но внутри области объекты все равно распознаются, даже несмотря на то, что отражающийся от них свет может отличаться на порядки в зависимости от того, в какой части сцены они находятся. Вполне вероятно, что этот центральный/объемный механизм является ключевым для снижения освещенности.

Важная вещь, которую следует помнить с точки зрения обработки изображений, заключается в том, что, хотя нерезкое замаскированное изображение может показаться людям правдоподобным по сравнению с естественной сценой, оно было значительно изменено по сравнению с исходной сценой.

12.3.6. Деконволюция

Деконволюция – это процесс отмены свертки. Если мы знаем входные данные $f(t)$ для системы $h(t)$ и выходные данные $g(t)$ из системы, то деконволюция — это процесс нахождения $h(t)$ при заданных $f(t)$ и $g(t)$. В частотной или пространственно—частотной области деконволюция проста – простое деление:

$$H(\omega) = \frac{G(\omega)}{F(\omega)}. \quad (12.17)$$

Существует проблема с этой простой деконволюцией. Если $F(\omega)$ равно нулю для любого ω , то $H(\omega)$ неограниченно. Кроме того, поскольку ядерная медицина имеет дело с реальными системами, в которых есть шум, каждый раз, когда $F(\omega)$ мал, любой шум в $G(\omega)$ усиливается. Решение состоит в том, чтобы отфильтровать простую деконволюцию фильтром, который зависит от мощности в $F(\omega)$.

Поскольку сигналы обычно имеют меньшую мощность на высокой частоте или высокой пространственной частоте, первая практическая деконволюция была выполнена с помощью простой фильтрации верхних частот. Фильтр Меца (раздел 12.3.7.2) может быть использован для выделения среднечастотного диапазона при одновременном ослаблении высоких частот. Если статистические свойства сигнала и шума известны или могут быть разумно аппроксимированы, то можно использовать фильтр Винера (раздел 12.3.7.3).

12.3.7. Фильтры восстановления изображений

Некоторые фильтры пытаются восстановить ухудшенные изображения. Ухудшения могут исходить из многих источников, но наиболее важными для этой книги являются ухудшения, вызванные приборами обработки изображений, такими как гамма-камеры. Если система обработки изображений не зависит от линейного сдвига, то ее можно смоделировать с помощью свертки. Восстанавливающий фильтр необходим для устранения эффекта системы формирования изображений, что приводит к деконволюции системной функции. Даже в случае, когда система не является линейной или не зависящей от сдвига, часто можно улучшить эффекты системы с помощью фильтра.

12.3.7.1. Рамповый фильтр

Эффект проекции/обратной проекции заключается в сглаживании объекта (см. раздел 12.3.5.1). В полярных координатах системная функция задается простым уравнением:

$$H(k, \theta) = \frac{1}{k}. \quad (12.18)$$

Следует отметить, что системная функция не является функцией θ . Более высокие частоты на изображении уменьшаются на коэффициент, пропорциональный их пространственным частотам.

Очевидным методом восстановления исходного изображения является умножение его на фильтр восстановления, заданный:

$$G(k, \theta) = k. \quad (12.19)$$

Фильтр восстановления увеличивается по величине пропорционально пространственной частоте. Из-за формы фильтра он называется рамповым фильтром. Рамповый фильтр отменяет операцию проецирования/обратной проекции.

12.3.7.2. Фильтр Меца

Если шум в обнаруженном сигнале однороден, то восстановительный фильтр изменит спектр шума. Для небольших реставраций соотношение сигнал/шум все еще может быть благоприятным, но для частот с большими реставрациями шум может доминировать. Наилучший результат часто заключается в полном восстановлении небольших эффектов, но меньшем восстановлении крупных эффектов. Фильтр Меца объединяет эти две цели в один фильтр. Для любой системной функции $H(k, \theta)$ фильтр Меца задается формулой:

$$G(k, \theta) = H^{-1}(k, \theta)(1 - (1 - H(k, \theta)^2)^x). \quad (12.20)$$

Системная функция часто записывается как $MTF(k, \theta)$, чтобы акцентировать, что это MTF.

Первый член в этом уравнении, $1/H(k, \theta)$, обращает эффект системы вспять. Когда $H(k, \theta)$ почти равно единице, второй член примерно равен единице; когда $H(k, \theta)$ почти равен нулю, второй член примерно равен нулю; при промежуточных значениях второй член плавно переходит между этими двумя значениями. На рис. 12.5 пунктирными линиями показана имитируемая системная функция. Показаны четыре фильтра Меца с различными параметрами X . На низких частотах фильтр Меца нейтрализует эффекты системы формирования изображения. На высоких частотах он приобретает характер фильтра нижних частот. Переход между символами контролируется параметром X .

12.3.7.3. Фильтр Винера

Фильтрация Винера используется, когда известны статистические свойства сигнала и шума. Функция, известная как спектральная плотность мощности, $S(\omega)$, дает ожидаемое количество мощности в сигнале в зависимости от частоты. «мощность» означает, что функция связана с квадратом величины сигнала. Фильтр Винера задается формулой:

$$H(\omega) = \frac{S_f(\omega)}{S_f(\omega) + S_n(\omega)}. \quad (12.21)$$

где $S_f(\omega)$ – спектральная плотность мощности сигнала $f(t)$, а $S_n(\omega)$ – спектральная плотность мощности шума $n(t)$. При соответствующих обстоятельствах можно показать, что фильтр Винера является оптимальной оценкой процесса $f(t)$ с учетом зашумленных данных, $f(t) + n(t)$.

Для тех частот, где сигнал намного превышает шум, фильтр Винера равен единице. Для тех частот, где шум намного превышает сигнал, фильтр Винера равен нулю. Фильтр Винера плавно переходит из зоны пропуски в зону остановки, когда в данных больше шума, чем сигнала. Фильтр Винера предоставляет надежную математическую основу для эвристики, которая уже использовалась несколько раз.

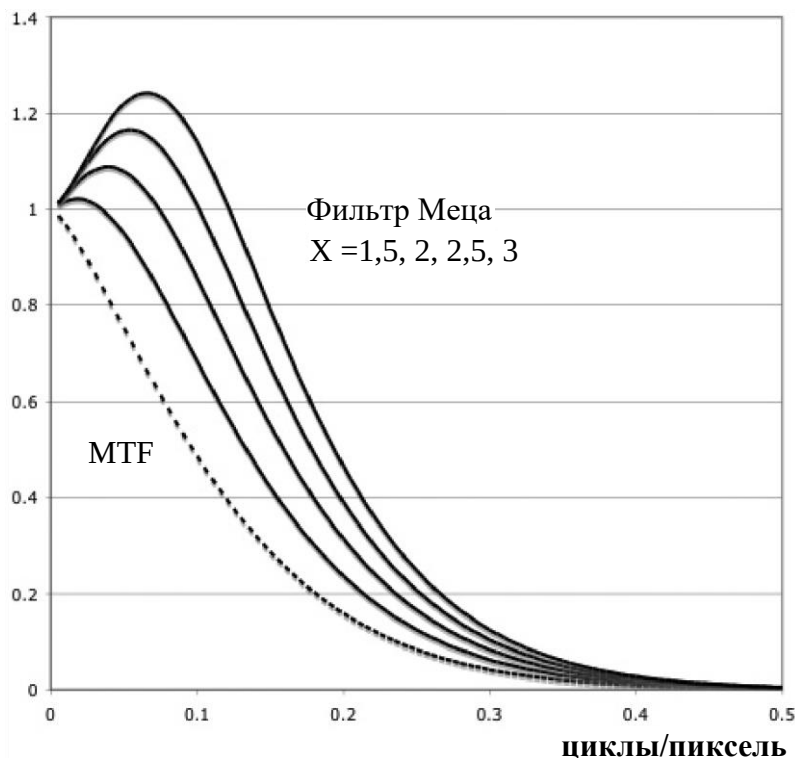


Рис. 12.5. Пунктирной линией показана имитируемая передаточная функция модуляции (MTF). Четырьмя сплошными линиями показаны фильтры Меца для X , равных 1, 1,5, 2, 2,5 и 3.

12.3.8. Другая обработка

Эта глава в основном посвящена сигналам, не зависящим от линейного времени или линейного сдвига. К этим сигналам могут быть применены методы преобразования Фурье. Преобразования Фурье предоставляют значительную проницательность, а при использовании алгоритма быстрого преобразования Фурье они очень эффективны в вычислительном отношении. Однако типы систем, которые могут быть смоделированы, ограничены. Любая реальная система обработки изображений обычно имеет поле обзора. На границе поля обзора система больше не зависит от сдвига. Кроме того, затухание, рассеяние и разрешение, зависящее от глубины, не могут быть смоделированы с использованием систем, инвариантных к линейному сдвигу.

12.3.8.1. Линейные системы

Линейные системы, не ограниченные инвариантностью ко времени или сдвигу, намного мощнее. Можно моделировать ограниченное разрешение, затухание, рассеяние и разрешение, зависящее от глубины. Кроме того,

можно моделировать нестандартные геометрии изображений, такие как томография с ограниченным углом обзора.

Соотношение между входными и выходными данными линейной системы эквивалентно системе одновременных уравнений. Эффективным методом записи набора одновременных уравнений является использование матричной алгебры:

$$\mathbf{g} = \mathbf{H}\mathbf{f}. \quad (12.22)$$

где $\mathbf{f}$ и $\mathbf{g}$ – векторы, а $\mathbf{H}$ – матрица.

В случае изображения или, особенно, объема, векторы $\mathbf{f}$ и $\mathbf{g}$ представляют все изображение или объем целиком. В случае $256 \times 256 \times 256$ столбцов каждый вектор содержит 16 мегаэлементов. Матрица, которая представляет собой 16 мегаэлементов на 16 мегаэлементов, содержит 256 тераэлементов. Должно быть очевидно, что за этим простым выражением скрывается большая сложность. Однако это действительно выявляет аналогию между линейными системами и системами, инвариантными к линейному времени или линейному сдвигу.

12.3.8.2. Нелинейные системы

Выходной сигнал линейной системы, преобразуемый в сумму двух сигналов, равен сумме выходных сигналов каждого сигнала в отдельности. Кроме того, выходной сигнал системы, умноженный на число, равен выходному сигналу, умноженному на то же число. Реальные системы почти никогда не бывают линейными. Обычно существует некоторый размер входных данных, при достижении которого реальные системы ломаются. Увеличение входных данных выше этой величины не отражается на выходных данных.

С нелинейными системами очень трудно иметь дело. Следовательно, нелинейные системы часто моделируются, ограничивая их применение диапазоном, в котором система почти линейна. В других случаях можно преобразовать входные или выходные данные, чтобы заставить систему вести себя приблизительно как линейная система. Существуют методы работы с нелинейными системами, но поскольку они обычно очень сложны, нелинейные системы редко моделируются напрямую.

12.4. СБОР ДАННЫХ

Современные устройства для сбора данных в области ядерной медицины обладают встроенной значительной вычислительной мощностью, которая позволяет выполнять множество задач по улучшению изображений. Эти интересные и важные вычислительные функции описаны в главе 11. В этой главе камера будет рассматриваться как черный ящик и начнем с уже полученных данных.

12.4.1. Размер матрицы сбора данных и пространственное разрешение

Для получения плоских изображений поле зрения камеры делится на дискретные элементы, соответствующие пикселям цифрового изображения. Чаще всего используется прямолинейная система, и цифровое изображение аналогично матрице (см. раздел 12.2.3.2). Размер поля обзора и пространственное разрешение камеры важны при выборе размера используемой матрицы. Если устройство формирования изображения моделируется как линейная пространственно-инвариантная система, то, чтобы избежать наложения, частота дискретизации должна в два раза превышать максимальную частоту, которая может быть зарегистрирована камерой (см. раздел 12.3.2). Например, если поле обзора камеры составляет 40 см и камера может обнаруживать частоты до 2 циклов/см, то матрица должна иметь:

$$2 \text{ образца/цикл} \times 2 \text{ цикла/см} \times 40 \text{ см} = 160 \text{ образцов.}$$

Для обычной камеры с большим полем обзора матрицы 256×256 более чем достаточно для большинства ситуаций получения изображений. Для клинической визуализации часто достаточно матрицы 128×128 . Для получения быстрых динамических изображений, которые часто имеют очень ограниченный контраст, можно использовать матрицу 64×64 . Для изображения от макушки до бедра матрица 1:4, например, 256×1024 , будет охватывать 160 см. При включении сегментов наиболее логичной может быть матрица отсутствия степени двойки.

В прошлом, когда память и накопители были более дорогими, особое внимание уделялось использованию матрицы как можно меньшего размера. В настоящее время имеет смысл акцентировать внимание, что использование матрицы достаточно велико, чтобы быть уверенным, что объем изображения не ограничен.

12.4.2. Статический и динамический планарный захват

Многие процессы, представляющие интерес для ядерной медицины, связаны с изменением структуры распределения радиофармпрепарата в организме. В матричном режиме последовательность изображений, собранных с течением времени, позволяет визуализировать и измерять биологическое распределение радиофармпрепарата. Каждое изображение часто называют кадром данных. Сбор последовательности изображений с течением времени называется динамическим сбором; сбор изображения в один момент времени называется статическим сбором. Несколько статических изображений могут быть сгруппированы вместе в виде множественного статического сбора; однако разница между множественными статическими и динамическими снимками в значительной степени концептуальна. Динамический снимок, который показывает доставку радиофармпрепарата по сосудам, часто называют исследованием потока. Динамический снимок во время сцинтиграфии почек называется ренограммой.

Поле обзора гамма-камеры разделено на отдельные прямоугольники, которые обычно имеют квадратную форму. Каждый прямоугольник соответствует одному пикселю изображения, и каждый представлен одной ячейкой памяти. Размер прямоугольников ограничивает достижимое разрешение, но размер прямоугольника – это не разрешение. Разрешение гамма-камеры – это общая способность распознавать соседние источники активности. Для каждой сцинтилляции гамма-камера идентифицирует прямоугольник, соответствующий местоположению сцинтилляции, и увеличивает соответствующую ячейку памяти.

12.4.3. ОФЭКТ

ОФЭКТ обычно выполняется путем получения последовательности изображений в двумерной проекции с нескольких различных углов вокруг объекта. Двумерные проекции могут быть представлены через $p[x', z]$, где z – осевое положение. Набор проекций может быть описан трехмерной функцией $p(x', z, \theta)$, где θ – положение головки камеры.

12.4.3.1. Синограмма

Первым шагом в реконструкции является переформатирование данных в терминах осевого положения. Переформатированные данные могут быть описаны функцией $p'(x', \theta, z)$. Для каждого осевого положения, совокупность данных, $p'(x', \theta)$, имеет одну строку данных из каждой из проекций. Каждый из образов, $p'(x', \theta)$, называется шинохран. Положение x на синограмме совпадает с положением x на необработанном проекционном изображении. Другое положение θ – это угол проекции. Точечный источник будет проецироваться на все проекционные изображения в одинаковом осевом положении z . Положение точечного источника в направлении θ сформирует синусоидальную волну на синограмме, отсюда и название синграмма.

Синограмма не является особенно полезным способом визуализации данных, но она часто доступна в системах ядерной медицины. Она позволяет легко идентифицировать несколько артефактов. Если во время сбора данных происходит движение пациента, синусоидальные волны будут прерывистыми под углом проекции θ , где произошло движение. Неисправность детектора будет отображаться в виде прямых линий различной интенсивности в направлении θ . Периодические проблемы со всем детектором приведут к появлению прямых линий в направлении x .

12.4.3.2. Требования к выборке в ОФЭКТ

Каждая из синограмм $p'(x', \theta)$ должна быть реконструирована в изображение $f(x, y)$, где x и y – координаты относительно пациента. Существует два типа реконструкции – реконструкция Фурье и итеративная реконструкция. Для адекватно отобранной системы, инвариантной к линейному сдвигу,

восстановление Фурье является точным при отсутствии шума. Итеративное восстановление является приближительным, но позволяет получить гораздо более реалистичную модель системы, включая затухание, рассеяние, разрешение коллиматора, зависящее от глубины, и нерегулярную выборку.

Хорошей эвристикой является то, что для восстановления N точек в срезе требуется N выборок данных. Выборка по касательной к срезу достаточно проста; x' должна иметь ту же частоту дискретизации, что и x и y . Хорошим правилом для восстановления Фурье является то, что число угловых отсчетов более 180° равно $\pi n/2$, где n – отсчеты вдоль x' . Это число равно эвристическому с коэффициентом $\pi/2$.

Восстановление разрешения используется в нескольких приложениях ядерной медицины. Восстановление разрешения улучшает «разрешение» по сравнению с эвристикой, приведенной выше. Дополнительная информация, необходимая для улучшения «разрешения», предоставляется на основе априорного предположения, например, края изображения относительно четкие. Если объект не соответствует априорному предположению, то будут созданы артефакты. Пока предположения обоснованы, восстановление разрешения может быть полезным.

Хорошо спроектированные коллиматоры всегда предполагают компромисс между разрешением и чувствительностью. Хорошей эвристикой является то, что для оптимального обнаружения коллиматор должен иметь разрешение, равное обнаруживаемому объекту. Однако может быть обнаружено более одного объекта с разрешением. Например, при визуализации сердца, если для позиционирования требуется исходное изображение с низким разрешением, за которым следует изображение с высоким разрешением, то использование восстановления разрешения для изображения с более высоким разрешением может улучшить использование коллиматора с более низким разрешением.

Каждая выборка томографических данных включает комбинацию вокселей объекта. Для детекторов, измеряющих энергию, так называемых детекторов с квадратичным законом, выборки данных всегда будут суммами вокселей объекта. (Это ограничение не относится к МРТ, где данные имеют как амплитуду, так и фазу.) Для томографических данных прямоугольные детекторы всегда производят избыточную выборку низких частот, и реконструкция должна усиливать высокие частоты по сравнению с низкими частотами. Как правило, шум относительно однороден в проекционном пространстве. Таким образом, после реконструкции высокочастотный шум усиливается по отношению к низкочастотному шуму.

12.4.4. Сбор данных в ПЭТ

Детекторы в позитронных камерах обнаруживают одиночные фотоны. Однако ключевой особенностью позитронной камеры является обнаружение пар фотонов при совпадении. Два фотона, обнаруженные при совпадении, определяют LOR. LORs затем реконструируются в набор трехмерных изображений. На этом этапе данные ПЭТ и ОФЭКТ совпадают.

Большинство ПЭТ-камер изготавливаются из отдельных кристаллов. «Одиночные» данные с кристаллов могут быть записаны в число элементов памяти, равное числу N кристаллов. Для LORs требуется $N \times N$ элементов памяти. (Некоторые потенциальные LORs не пересекают область изображения.) Кристаллы в ПЭТ-камере образуют двумерную матрицу. В обычной цилиндрической геометрии двумя измерениями являются осевой срез и угловое положение вокруг кольца детекторов для этого среза. LORs определяются двумя кристаллами и четырьмя измерениями. Чтобы ограничить использование электроники, ранние ПЭТ-камеры ограничивали совпадения одним срезом. В этом случае положение среза одинаково для обоих детекторов, а LORs являются трехмерными, с одним осевым и двумя угловыми измерениями положения.

12.4.4.1. Получение «2-D» и «3-D» объёмов

Современные ПЭТ-камеры могут получать наклонные изображения, что значительно повышает чувствительность. Некоторые камеры имеют осевые коллиматоры, которые можно вставлять или убирать, в то время как другие этого не делают. Получение изображений с помощью осевой коллимации включает в себя трехмерный объект, трехмерное изображение и трехмерные данные. Как ни странно, этот тип визуализации называется «2-D». Визуализация в отсутствие аксиальной коллимации снова включает в себя трехмерный объект и трехмерное изображение, но в этом случае данные являются 4-D. Этот тип визуализации называется «3-D» визуализацией. Хотя эти термины для визуализации с аксиальной коллимацией и при ее отсутствии не имеют смысла, они вошли в обиход домашних животных.

12.4.4.2. Время пролёта

Изображение времени пролета (TOF) измеряет разницу в прибытии двух фотонов к двум детекторам. Разница во времени прибытия может быть использована для определения местоположения события аннигиляции вдоль LOR. Это предоставляет дополнительное измерение данных. Безосевая коллимация, данные TOF ПЭТ 5-D. Разрешение вдоль LOR относительно низкое. Скорость света составляет около 3×10^8 м/с, что означает, что за 1 нс фотоны проходят 30 см. Датчики тока могут обнаруживать разницу в поступлении примерно на 0,5 нс. Таким образом, улучшения с использованием обнаружения TOF важны, но скромны.

12.4.4.3. Требования к выборке в ПЭТ

Выборка данных определяется LORs. Определение разрешения ПЭТ-камеры является сложной задачей, но как только оно определено, размер восстановленной трехмерной матрицы такой же, как при ОФЭКТ-визуализации. Неаксиальная коллимационная ПЭТ добавляет наклонные

данные с возможностью увеличения осевого размера. На практике осевое разрешение аналогично для осевой коллимации и неаксиальной коллимационной ПЭТ. При использовании цилиндрических камер на центральном срезе можно обнаружить гораздо больше наклонных углов, чем на торцевых срезах. В ПЭТ с неаксиальной коллимацией торцевые срезы получаются шумными. Неравномерная осевая выборка улучшается при визуализации всего тела за счет наложения различных положений кровати, так что данные отбираются более равномерно.

12.4.5. Сбор закрытых данных

Сбор данных может быть привязан к физиологическому сигналу. Из-за ограничения количества, если сигнал повторяющийся, данные из нескольких циклов обычно суммируются. Стробированный статический сбор данных будет иметь три измерения – два пространственных и одно физиологическое. Закрытое динамическое исследование будет иметь четыре измерения – два пространственных, одно временное и одно физиологическое. Закрытое исследование ОФЭКТ или ПЭТ будет иметь разные четыре измерения – три пространственных и одно физиологическое. Закрытая динамическая ОФЭКТ или ПЭТ-съемка будет иметь пять измерений – три пространственных, одно временное и одно физиологическое. Ограничения по количеству часто ограничивают измерение и/или элементы для каждого измерения.

12.4.5.1. Синхронизация сердечных сокращений

Закрытые кардиологические исследования были одним из первых исследований в ядерной медицине. Обычно электрокардиограмма используется для определения времени работы сердца. R-волну относительно легко обнаружить; однако, по крайней мере, небольшие знания в области электрокардиографии полезны, чтобы знать, как выбирать положения электродов, при которых R-волна имеет высокую амплитуду.

Хронометраж событий в течение сердечного цикла меняется в зависимости от длины цикла. Хронометраж сокращения, систолы, и начальной части расслабления, диастолы, относительно мало меняется при изменении длины цикла. Большая часть изменений в продолжительности цикла связана с изменением диастазы, периода между ранним расслаблением и сокращением предсердий. Сокращение предсердий, систола предсердий, имеет относительно постоянную зависимость от конца сердечного цикла, т. е. от следующей R-волны. Таким образом, для оценки систолических и ранних диастолических явлений лучше суммировать циклы, используя постоянный хронометраж по R-волне, чем делить разные циклы, используя постоянную пропорцию длины цикла.

Однако при постоянной синхронизации в последующих кадрах собираются разные объемы данных в зависимости от количества циклов, достаточных для достижения этих кадров. Нормализация данных по времени

сбора для каждого кадра может решить эту проблему. Альтернативно, систола и ранняя диастола могут быть смещены вперед по времени от предыдущей R-волны, а систола предсердий может быть смещена назад по времени, соединяя их во время диастаза.

12.4.5.2. Синхронизация дыхания

Управление дыханием использовалось в ядерной медицине как для изучения дыхательных процессов, так и для устранения размытости, вызванной дыханием. Сигнал, который следует использовать для синхронизации дыхания, не является четким. Успешная синхронизация была основана на различных типах плетизмографии, изменениях положения грудной клетки или брюшной полости, а также на данных изображения. Плетизмография, измерение количества воздуха в легких, может быть измерена путем интегрирования скорости воздушного потока или косвенно по изменениям температуры воздуха при вдохе и выдохе. Часто требуется вносить исправления в ошибки, которые накапливаются от цикла к циклу. Электрическое сопротивление грудной клетки изменяется при дыхании и также может использоваться для определения изменений объема легких. Движения грудной клетки и брюшного пресса часто коррелируют с дыхательным циклом, хотя обнаружение движений и изменений в дыхании диафрагмой и грудной стенкой также создает проблемы. Несмотря на сложность измерения, дыхательный контроль становится все более распространенным, особенно при количественной ПЭТ с высоким разрешением.

12.4.6. Режим списка

Вместо сбора данных в виде последовательности матриц или кадров положение каждого мерцания может быть записано последовательно в виде списка. Периодически в список вводится специальная отметка, которая указывает время и может включать физиологические данные, такие как электрокардиограмма или фаза дыхания.

Данные в режиме списка, как правило, намного менее эффективны, чем данные в режиме матрицы. Например, кадр данных размером 1 миллион отсчетов, собранный в матрицу размером 256 на 256, потребует 64 000 ячеек памяти. В режиме списка для одних и тех же данных потребуется 1 миллион ячеек памяти. Причина, по которой режим списка намного менее эффективен, заключается в том, что он содержит дополнительную информацию, а именно порядок поступления каждой из сцинтилляций. Однако эта информация не представляет интереса. Режим списка более эффективен, чем режим матрицы, когда в среднем на пиксель приходится менее одного события.

Поскольку изображение с одним событием на пиксель очень зашумлено, может показаться удивительным, что режим списка вообще полезен. Однако при использовании закрытых изображений для получения

одного выходного изображения добавляется несколько отдельных изображений. Режим списка может быть более эффективным, если необходимо сохранить отдельные изображения, составляющие одно закрытое изображение, для последующей обработки.

12.5. ФОРМАТ ФАЙЛА

«Самое приятное в стандартах то, что их так много, что есть из чего выбирать.» — Кен Олсен, основатель компании «Диджитал Икуипмент Корп.».

12.5.1. Дизайн формата файла

12.5.1.1. Интерфейсы

Стандарты способствовали быстрому развитию компьютеров. Стандарты можно рассматривать как часть более широкой темы, интерфейсов. В общем, интерфейс – это соединение между объектом и остальной частью системы. Если у каждого объекта в системе есть интерфейс, и если интерфейс является единственным разрешенным способом взаимодействия других частей системы с объектом, то система в целом значительно упрощается. Разработка одной части системы зависит только от этой части и интерфейса. Это не зависит ни от какой другой части системы. Каждая часть значительно упрощена, поскольку она отделена от остальной системы. Система, разделенная на части с хорошо продуманными интерфейсами между частями, называется модульной.

На ранних этапах разработки сложных систем возникала проблема. По мере того, как к задаче добавлялось больше ресурсов, таких как программисты, получался очень небольшой дополнительный результат. Проблема заключалась в том, что по мере усложнения задачи больше времени тратилось на общение между программистами и меньше – на программирование. Временами производительность фактически снижалась по мере того, как на выполнение задачи выделялось больше ресурсов. Проблема в том, что по мере того, как проект становится больше, сложность имеет тенденцию возрастать экспоненциально.

В модульной системе детали каждой части задачи скрыты от других частей задачи. Скрытие данных является целью хорошего системного проектирования. Модулизация задачи, как правило, приводит к линеаризации сложности. Поскольку задача со сложностью n становится в два раза больше, объем работы становится примерно в $2n$, а не в n^2 или e^{2n} раз больше.

Форматы файлов – это тип интерфейса. Они определяют, как информация будет передаваться из одной системы в другую. Благодаря хорошо разработанному формату каждая система становится отдельной. Цель этого раздела – описать существующие форматы файлов и понять, как они могут упростить проектирование информационной системы ядерной медицины.

12.5.1.2. Растровая графика

Существует два основных формата изображений — растровая графика и векторная графика. Векторная графика определяет изображение с точки зрения таких компонентов, как точки, линии, кривые и области, например, полигоны. Точки, линии, кривые и границы областей могут иметь толщину и цвет. Внутренние области могут иметь цвета, градиенты или узоры. Для изображений, состоящих из компонентов такого типа, описание векторной графики очень компактно. Векторную графику можно плавно расширять до любого размера. Современные шрифты, которые определяются в терминах векторной графики, могут быть увеличены до любого размера, сохраняя при этом свои плавные контуры. Векторная графика широко используется в игровых программных средствах. Векторная графика бесполезна для изображений ядерной медицины, поэтому в этой главе будет описана только растровая графика.

Растровые графические изображения состоят из матрицы элементов изображения или пикселей. Каждый пиксель представляет собой один маленький прямоугольник на изображении. Первичными данными в ядерной медицине являются числа отсчетов. Отсчеты преобразуются в оттенок серого или цвет для отображения. Существует множество способов кодирования оттенка серого или цвета пикселя. Одним из факторов является количество битов, которые используются для каждого пикселя. Изображения в масштабе серого часто содержат 8 бит или 1 байт на пиксель. Это позволяет использовать 256 оттенков серого со значениями от 0 до 255.

Распространенным способом кодирования цветных изображений является их красный, зеленый и синий компоненты (RGB). Если каждый из цветов кодируется с помощью 8 бит, на пиксель требуется 24 бита или 3 байта. Если каждый цвет кодируется 10 битами, то на пиксель требуется 30 бит. Кодировка RGB типична для ядерной медицины, но существуют и другие распространенные кодировки, такие как интенсивность, оттенок и насыщенность. Для печати изображения должны быть закодированы в голубом, пурпурном и желтом цветах. Использование более сложных кодировок позволяет получать более яркие изображения с использованием дополнительных цветов, например, черного, оранжевого, зеленого, серебристого или золотого.

12.5.1.2.1. Прозрачность

Графические пользовательские интерфейсы часто позволяют компоновать изображения так, чтобы фоновые изображения были видны через изображение переднего плана. В таких случаях каждому пикселю изображения может быть присвоено значение прозрачности, определяющее, какая часть фона будет проходить через передний план. Общепринятый формат — 8 бит для каждого из цветов RGB и 8-битное значение прозрачности, что дает в общей сложности 32 бита на пиксель.

12.5.1.2.2. Индексированный цвет

Как правило, изображение будет содержать лишь небольшое количество из 16 миллионов (2^{24}) возможных цветов в 24-битной палитре RGB. Распространенным методом использования этого преимущества является использование индексированного цвета. Вместо сохранения цвета в каждом пикселе сохраняется значение индекса. Как правило, индекс составляет 8 бит, что позволяет указать 256 цветов. В случае, когда используется более 256 цветов, часто можно приблизить цветовой спектр, используя подмножество цветов. Иногда комбинация цветов в соседних пикселях помогает приблизить более широкий спектр. Алгоритмы преобразования изображений с полным спектром RGB в ограниченную палитру на удивление хороши. Часто требуется очень тщательный осмотр увеличенной части изображения, чтобы выявить какие-либо различия.

Для индексированного цвета цветовая палитра сохраняется вместе с изображениями. Цветовая палитра содержит 256 цветовых значений, соответствующих цветам на изображении. 8-битное значение индекса, сохраненное в пикселе, используется для определения фактического 24-битного цвета в цветовой палитре, и этот цвет отображается в пикселе. Для хранения индекса каждому пикселю требуется всего 8 бит, в отличие от 24 бит для хранения фактического цвета. Цветовая палитра накладывает 8 бит на каждый из 256 цветов, но поскольку большинство изображений содержат десятки тысяч или сотни тысяч пикселей, эти накладные расходы невелики.

12.5.1.2.3. Сжатие

Информационное содержание изображения часто намного меньше, чем информационная емкость формата изображения. Например, изображения часто содержат большие пустые области или области, которые все имеют одинаковое значение цвета. Таким образом, можно кодировать изображение, используя меньше места. Повышение эффективности для одного класса изображений приводит к снижению эффективности для другого типа изображений. Хитрость заключается в выборе кодировки, которая хорошо соответствует диапазону изображений, типичных для конкретного приложения.

Одним из самых простых и понятных способов кодирования является кодирование по длине пробега. Этот метод хорошо работает для изображений, где все большие области имеют одинаковое значение, например, логотипы. Вместо перечисления значения каждого пикселя указывается значение и количество повторений. Если в строке 50 желтых пикселей, то вместо того, чтобы указывать значение для желтого цвета 50 раз, за значением «50» следует значение для желтого. Необходимо указать два значения вместо 50 значений.

Другая распространенная кодировка называется Lempel-Ziv-Welch (LZW) в честь ее разработчиков. Первоначально она была запатентована, но срок действия патента истек 20 июня 2003 года, и теперь ее можно использовать свободно. Алгоритм LZW относительно прост, но хорошо работает с

удивительно большим классом данных. Он хорошо работает с большинством изображений и особенно хорошо работает с изображениями с низким содержанием информации, логотипами и линейными рисунками. Он используется в нескольких форматах файлов, описанных ниже.

Как кодирование по длине цикла, так и кодирование LZW являются неразрушающим, обратимым или при отсутствии потерь кодированием; исходное изображение может быть точно восстановлено из закодированного изображения. После разрушающего, необратимого или с потерями кодирования исходное изображение не может быть точно восстановлено из закодированного изображения. Однако гораздо более эффективное кодирование может быть выполнено с помощью деструктивного кодирования. Когда неразрушающее кодирование приводит к уменьшению размера изображения в 2–3 раза, деструктивное кодирование часто приводит к уменьшению размера изображения в 15–25 раз. Хитрость заключается в том, чтобы выбрать систему кодирования, в которой артефакты, вносимые кодированием, относительно незначительны.

Зрительная система человека обладает пониженной чувствительностью к изменениям низкой контрастности при очень высоком разрешении. Детали, изменения высокого разрешения, заметны только при высокой контрастности. Кодирование с дискретным косинусным преобразованием (DCT) использует это свойство зрительной системы. Кодирование DCT соответствует стандарту Joint Photographic Experts Group (JPEG). Содержимое изображения с низким пространственным разрешением кодируется с высокой точностью, а содержимое с высоким пространственным разрешением кодируется с низкой точностью. Представленные артефакты, как правило, отличаются низкой контрастностью деталей. Высококонтрастные детали, а также как низкоконтрастные, так и высококонтрастные элементы при низком разрешении воспроизводятся точно. Хотя при кодировании присутствуют артефакты, они относительно незаметны для естественных сцен. Для изображений ядерной медицины артефакты более заметны на увеличенных изображениях текста.

Вейвлеты представляют собой обобщенную форму синусоид. Некоторое улучшение коэффициентов сжатия при том же уровне видимого шума может быть получено с помощью кодирования с вейвлет-преобразованием. «Блочные» артефакты, ухудшающие качество изображений DCT, не видны на изображениях с вейвлет-преобразованием. Стандарт JPEG 2000 использует кодирование с вейвлет-преобразованием.

Системы неразрушающего кодирования часто используют тот факт, что соседние пиксели равны. Статистический шум в изображениях ядерной медицины уменьшает сходство соседних пикселей, тем самым снижая полезность неразрушающего кодирования. Деструктивное кодирование может преодолеть это ограничение, и поскольку статистические отклонения, как правило, не несут какой-либо существенной информации, качество изображения может не сильно ухудшиться.

12.5.2. Распространенные форматы файлов изображений

Для некоторых или всех необработанных данных изображений ядерной медицины могут использоваться распространенные форматы файлов изображений. На самом деле, они редко используются для этой цели. Однако вторичные изображения, особенно когда они используются для распространения информации об изображениях, обычно используют эти стандартные форматы файлов. В этом разделе будет описан формат этих файлов, преимущества и недостатки форматов, а также типичное использование этих форматов

12.5.2.1. Растровое изображение

Растровое изображение (BMP) – это общий термин, который может относиться к ряду различных типов данных. При использовании в отношении графических форматов он может использоваться для обозначения растровой графики в отличие от формата векторной графики, но часто относится к формату изображений Windows. Формат файла Windows на самом деле называется не зависящим от устройства растровым изображением (DIB). Внешний формат файла DIB отличается от различных зависящих от устройства внутренних файлов Windows BMP. Расширения имен файлов .bmp и .dib используются для формата файла изображения BMP. BMP может использоваться для обозначения несжатого формата, но формат DIB определяет несколько типов сжатия.

12.5.2.2. Формат файла изображения с тегами

Корпорация Aldus создала формат файлов изображений с тегами (TIFF). Adobe Systems Inc., которая объединилась с Aldus, теперь владеет авторскими правами. Формат TIFF можно использовать бесплатно. Формат TIFF включает в себя множество типов изображений. Чаще всего он используется для 8-битных изображений в оттенках серого, 8-битных цветных индексированных изображений или 24-битных цветных изображений RGB. Изображения обычно сжимаются с помощью неразрушающего алгоритма LZW.

Формат TIFF часто используется для получения высококачественных одиночных изображений, которые сжимаются без разрушения. Хотя возможно множество других применений, это приложение часто рассматривается как преимущество формата TIFF. Большое разнообразие опций, предоставляемых форматом TIFF, является как сильной, так и слабой стороной. Немногие программы поддерживают все эти опции, поэтому изображение в формате TIFF, созданное одной программой, может быть недоступно для чтения другой программой. Особым недостатком данных ядерной медицины является то, что редко поддерживается многокадровый режим.

12.5.2.3. Формат обмена графикой

CompuServe, в настоящее время дочерняя компания AOL, разработала формат обмена графикой (GIF). GIF – относительно простой индексированный формат, содержащий до 8 бит на элемент. Из 24-битной палитры RGB можно выбрать до 256 цветов. Пиксели могут быть прозрачными, и в этом случае отображается цвет фона. Спецификация 89а включала несколько изображений, которые могут отображаться в виде кинофильма. Сжатие выполняется с помощью алгоритма LZW.

Поскольку формат GIF относительно прост, но при этом весьма полезен, он поддерживается очень широко. Все веб-браузеры поддерживают этот формат. Он особенно хорош для хранения изображений с низким информационным содержанием, таких как логотипы и клипарты. Он также хорош для изображений, таких как изображения ядерной медицины. Широко поддерживаются возможности Cine, поэтому он очень удобен для отображения динамических, закрытых и трехмерных данных.

12.5.2.4. Объединенная группа экспертов по фотографии

Объединенная группа экспертов по фотографии разработала формат JPEG в 1992 году. Формат JPEG был одобрен в 1994 году Международной организацией по стандартизации как ISO 10918-1. Стандарт JPEG оставляет некоторые вопросы неустановленными. Формат обмена файлами JPEG (JFIF) разъясняет эти проблемы. Чтобы указать, что изображение JPEG также соответствует этому стандарту, его иногда называют изображением JPEG/JFIF, но обычно предполагается JFIF. Стандарт JPEG – это достаточно простой, неиндексированный формат изображений в оттенках серого и цветных изображениях, который допускает регулируемое разрушающее сжатие.

Кодирование в формате JPEG пытается привести кодировку в соответствие с человеческим зрением. В нем используется большая точность для яркости, чем для оттенка. В нем используется большая точность для низкочастотных данных, чем для высокочастотных деталей. Формат JPEG особенно хорош для сжатия изображений естественных сцен, которые используются в обычной фотографии. Все веб-браузеры поддерживают этот формат, и он очень широко используется в обычных фотографических продуктах. Это не особенно хороший формат для линейных рисунков и логотипов; формат GIF лучше подходит для этих типов изображений.

12.5.3. Форматы фильмов

Многодорожечные форматы фильмов позволяют смешивать аудио и видео. Часто существует множество звуковых дорожек и множество видеодорожек, где сам фильм представляет собой смесь этих источников информации. Ключевой частью многодорожечного формата является временная дорожка, которая содержит информацию о том, как дорожки

упорядочены и смешаны в окончательной презентации. Однако в ядерной медицине редко возникает необходимость во всех этих возможностях. Часто все, что требуется, это простая последовательность изображений. Для этого типа данных можно использовать более сложный формат видеофайла, но часто проще реализовать более простой формат.

12.5.3.1. Форматы последовательности изображений

Из описанных до сих пор форматов изображений для определения последовательности изображений можно использовать BMP, TIFF и GIF. Расширение формата JPEG, JPEG 2000, также допускает последовательности изображений. Как и в случае с многокадровой версией форматов BMP и TIFF, JPEG 2000 поддерживается относительно слабо. Однако широко поддерживается многокадровая версия формата GIF, 89a. Он поддерживается всеми веб-браузерами и почти всеми программами обработки изображений и отображения на экране. Формат GIF является логичным выбором для распространения киноизображений.

12.5.3.2. Многодорожечные форматы

Доступно несколько многодорожечных форматов фильмов. Поскольку новые форматы все еще находятся в стадии разработки, они, как правило, контролируются конкретными поставщиками. Формат AVI контролируется «Майкрософт», формат «КуикТайм» контролируется «Эппл», формат «РеалВидео» контролируется «РеалНетворкс», а формат «Флэш» контролируется «Эдоуби».

12.5.4. Требования к данным ядерной медицины

В исследовании ядерной медицины используется два типа информации — информация об изображении и информация, не связанная с изображением. Как описано в предыдущем разделе, существует несколько форматов изображений и видеороликов общего назначения. Часто этим форматам не хватает возможностей, которые были бы оптимальными для медицинской визуализации. Однако некоторые форматы, например, TIFF, являются достаточно общими, чтобы их можно было использовать для изображения части данных исследования. Преимущество использования широко распространенного формата заключается в том, что он позволяет адаптировать большое разнообразие программных средств, доступных для общей визуализации, к медицинской визуализации.

12.5.4.1. Информация, не связанная с изображением

Существует уникальная информация по ядерной медицине, которая должна надежно сопровождаться изображениями. Эта информация включает в себя: идентификационные данные, например, имя, номер медицинской карты (MRN); данные исследования, например, тип исследования, фармацевтический

препарат; как было получено изображение, например, дата исследования, просмотр; и т. д. Эту информацию иногда называют метайнформацией. Большинство распространенных графических форматов недостаточно гибки, чтобы переносить эту информацию вместе с изображением.

12.5.4.1.1. Американский стандартный код для обмена информацией

Текстовая информация обычно и наиболее эффективно кодируется в терминах кодов символов. Каждый символ, включая знаки препинания и интервалы, кодируется в виде числа битов. Первоначально использовалось 7 бит; 7 бит позволяли использовать $2^7 = 128$ кодов, которых было достаточно для 26 строчных и 26 заглавных букв, плюс довольно большое количество символов и управляющих кодов. Использование 1 байта (8 бит) для каждого символа означало, что дополнительный бит можно было использовать для проверки ошибок с использованием схемы, называемой четностью. Проверка на ошибки каждого символа стала более сложной задачей, поэтому американский стандартный код для обмена информацией (ASCII) был расширен до 8 бит, что позволило добавить 128 новых кодов. Символы на многих латинских языках могут быть закодированы с использованием 8-битного ASCII.

12.5.4.1.2. Юникод

Использование компьютеров перешагнуло национальные границы; теперь общаться с другой стороной Земли так же просто, как и внутри одного здания. Интернационализация означает, что один сервер или клиент должен быть многоязычным. Многоязычное программирование в настоящее время широко распространено. Код ASCII не подходит для этой задачи, поэтому его заменил многоязычный код Unicode. Например, язык программирования Java определяет, что программы должны быть написаны в Unicode. В Unicode используется 32 бита, и существует более 100 000 кодов символов, включая все распространенные языки и множество необычных языков.

Существуют различные способы реализации Unicode, называемые кодировками формата преобразования Unicode (UTF). Одной из наиболее распространенных является система под названием UTF-8, которая использует систему кодирования переменной длины. Для разных кодов символов используется разное количество байтов от одного до четырех. Если первый байт в коде имеет ноль в старшем бите, то используется 1 байт. Если первый байт в коде имеет единицу в старшем бите, то используются последующие байты. Однобайтовые коды идентичны 7-разрядным кодам ASCII. Для документа, который содержит только символы в 7-разрядной системе ASCII, кодировка в ASCII и UTF-8 идентична. Это приводит к эффективному кодированию латинских языков. Кроме того, любой другой символ Юникода — греческий, японский или символьный — может время от времени включаться в текст, состоящий преимущественно из латиницы, сохраняя при этом среднюю эффективность кодирования.

12.5.4.1.3. Язык разметки

Разница между текстовыми редакторами и текстовыми процессорами заключается в том, что первые в основном редактируют символы, в то время как вторые определяют, как будет выглядеть документ — размер текста, интервалы, отступы и т. д. В текстовом редакторе макет документа при его вводе совпадает с макетом при печати. На компьютерном жаргоне «что вы видите, то и получаете» (WYSIWYG).

Преимущество разметки в том, что она может быть прочитана человеком и отредактирована любым текстовым редактором. Язык гипертекстовой разметки (HTML), язык, используемый Всемирной паутиной, изначально был языком разметки. Когда HTML был впервые разработан, для его написания использовались текстовые редакторы. Были добавлены возможности верстки страниц, и теперь обычно используются редакторы WYSIWYG. Язык разметки позволяет включать другие типы информации. Например, одной из ключевых особенностей HTML является то, что он включает гиперссылки на другие HTML-страницы в Интернете.

12.5.4.1.4. Расширяемый язык разметки

В настоящее время очень популярным и все чаще используемым методом кодирования текстовой информации является стандарт, называемый расширяемым языком разметки (XML). Он предоставляет метод создания машиночитаемых текстовых данных. Например, стандарт Real Simple Syndication (RSS) кодируется с помощью XML. Стандарт RSS широко используется для веб-публикаций. Почти все газетные веб-сайты используют RSS для связи с подписчиками.

XML сам по себе не является языком разметки, а скорее общим форматом для определения языков разметки. Он определяет, как пишется разметка. Считается, что документ «хорошо сформирован», если он соответствует стандарту XML. Если она правильно сформирована, то разметку можно отделить от остального текста. Дополнительная информация, предоставляемая схемой XML, определяет конкретный язык разметки. Самая последняя версия HTML, XHTML, полностью совместима со стандартом XML.

Для форматов файлов ядерной медицины одним из ключевых свойств XML является то, что его можно использовать для машинного чтения текстовой информации. Например, рассмотрим следующий раздел XML-документа:

```
<patient>
  <name>
    <last>Parker</last>
    <first>Tony</first>
  </name>
  <medical_record_number>10256892</medical_record_number>
</patient>
```

Компьютеру было бы несложно однозначно определить название и MRN из этого документа. Удобство чтения человеком и обработка XML текстовым редактором делают его в высшей степени самодокументируемым. Благодаря своему широкому распространению в компьютерном мире XML является наиболее подходящим на сегодняшний день форматом для хранения информации о ядерной медицине, не связанной с визуализацией.

XML может использоваться для хранения числовых данных в виде символов, например <число>12,56</число>. Масштабируемым форматом векторной графики для векторной графики является язык XML. Однако XML слишком неэффективен для кодирования информации об изображениях растровой графики.

12.5.4.2. Информация, не содержащая изображений, в общих форматах

а) JPEG 2000: Расширение формата JPEG, JPEG 2000¹, обладает несколькими очень интересными возможностями. Стандарт JPEG 2000 является форматом изображений общего назначения; однако он был разработан с учетом медицинской визуализации в качестве потенциального приложения. Поскольку в нем используется сжатие с помощью вейвлет-преобразования, качество изображения при высоких степенях сжатия значительно лучше, чем при DCT-сжатии. Формат JPEG 2000 допускает несколько кадров, поэтому его можно использовать для кино; он имеет преимущество перед GIF в осуществлении хорошего сжатия изображений, богатых информацией, таких как естественные сцены. Однако причина, по которой он включен в этот раздел, заключается в его способности переносить значительную метаинформацию в тесной связи с данными изображения. Хотя этот формат был определен почти десять лет назад, он не нашел широкого распространения. Кодирование с вейвлет-преобразованием JPEG 2000 разрешено в стандарте Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM), но программные средства массового рынка, такие как браузеры, обычно не поддерживают этот стандарт. Он был включен не как решение, которое в настоящее время является практичным, а скорее, как пример немедицинского стандарта, обладающего возможностями, которые могут быть применены к конкретным требованиям ядерной медицины.

б) Формат переносимых документов (PDF): PDF не получил широкого распространения в медицине, но обладает множеством полезных возможностей. Он предназначен для верстки страниц. Он может содержать текст, аудио, изображения и фильмы. Он очень широко поддерживается, включая поддержку всеми веб-браузерами. Несмотря на то, что он редко используется в медицине, он обладает многими свойствами, которые сделали бы его отличным форматом для распространения изображений или киноинформации.

¹ <http://www.jpeg.org/jpeg2000/>

12.5.4.3. Информация об изображении

Часть изображения в исследовании ядерной медицины может представлять собой последовательность статических изображений, динамический ряд, закрытый ряд, множественный динамический ряд, необработанные данные из томографической коллекции, восстановленные изображения, динамический ряд томографических коллекций, динамический ряд закрытых томографических коллекций, связанные наборы томографических данных, кривые из регионов представляют интерес функциональные наборы данных, полученные на основе вычислений по другим наборам данных и т. д. Таким образом, должно быть ясно, что необходим довольно общий формат данных. В этом разделе будут представлены предложения по общим принципам формата изображений.

12.5.4.3.1. Типы данных

Типы данных в последнем абзаце не только длинные, но и неполные; легко придумать другие варианты. Другой формат данных для каждого типа данных добавил бы сложности отсутствию функциональности. Поэтому логично отделить интерпретацию данных от самих данных. Независимо от того, представляют ли данные динамический ряд или набор статических плоских изображений, не обязательно представлять их в наборе данных. Нет необходимости иметь два формата набора данных — один для изображения размером 128×128 , а другой для набора из 128 кривых со 128 точками.

Интерпретация данных должна быть частью информации, не связанной с изображением, а не частью самих данных. Тип данных должен определяться форматом элементов данных. Отделение интерпретации от формата данных упростит обработку данных. Добавление двух изображений размером 128×128 и двух наборов из 128 кривых со 128 точками – это точно такая же операция; функция добавления не должна заниматься интерпретацией данных.

12.5.4.3.2. Элемент данных

Требуется несколько различных элементов данных. Ячейки для сбора необработанных данных обычно могут быть 8- или 16-разрядными целыми числами отсутствия знака, в зависимости от того, требуется ли максимум 255 или 65 535 отсчетов на пиксель. Поскольку для обработки данных может потребоваться больший динамический диапазон, во многих случаях могут подойти данные с плавающей запятой или сложные данные. Для некоторого анализа наиболее подходящими могут быть целые числа со знаком. Интересующая область может быть представлена в виде однобитового раstra или векторной графики.

Выбор небольшого числа форматов элементов данных упростил бы задачу программирования. Хитрость заключается в том, чтобы ограничить

количество форматов при сохранении всей функциональности. Было бы логично выбрать некоторый стандартный набор форматов элементов данных, особенно набор форматов, связанных с широко принятым стандартом данных. Однако неясно, существует ли такой стандарт. Как минимум, требуются 16-разрядные целые форматы и форматы с плавающей запятой. Вероятно, следует включить 8- и 16-разрядные форматы со знаком и отсутствием знака. Неясно, стоит ли увеличение сложности за счет включения формата векторной графики дополнительной функциональности.

12.5.4.3.3. Организация

Логическим первым уровнем организации данных изображения является то, что будет называться «набором данных». Набор данных – это n -мерный набор данных, в котором каждый из элементов данных имеет одинаковый формат, например, 8-разрядное целое число с отсутствием знака, 16-разрядное целое число со знаком и 32-разрядные данные IEEE с плавающей запятой. Ключевой характеристикой является то, что набор данных представляет собой последовательность идентичных элементов. Размеры не обязательно должны быть одинаковыми; 7 наборов из 100 кривых с 256 точками – это набор данных размером $7 \times 100 \times 256$.

Набор данных должен быть «атомом» данных; не должно быть более низкого уровня организации. Более низкие уровни организации будут зависеть от типа данных и измерений. Например, томографический объем размером $256 \times 256 \times 256$ можно рассматривать как 256 аксиальных срезов размером 256×256 , но было бы одинаково справедливо рассматривать этот набор данных как 256 корональных срезов размером 256×256 . Организация набора данных, состоящего из 4-мерных линий отклика ПЭТ, будет полностью зависеть от алгоритма реконструкции. Нижние уровни организации зависят от информации, не относящейся к изображениям, и не должны быть частью формата графических данных.

12.5.5. Распространенные форматы хранения данных в области ядерной медицины

12.5.5.1. Межфайловый доступ

Формат Interfile использовался преимущественно в ядерной медицине. Окончательная версия Interfile, версия 3, была определена в 1992 году. Хотя Interfile был в значительной степени заменен DICOM, он обладает некоторыми интересными свойствами. Метаданные, закодированные в ASCII, доступны для чтения и редактирования любым текстовым редактором. Лексическая структура метаданных была четко определена, так что они удобочитаемы для компьютера.

12.5.5.2. Цифровая визуализация и коммуникации в медицине

DICOM – наиболее широко распространенный формат рентгенологической визуализации. DICOM начинался как ACR-NEMA, сотрудничество между Американским колледжем радиологии и Национальной ассоциацией производителей электротехники. Версия 3 этого стандарта изменила название на DICOM, отчасти для того, чтобы позиционировать стандарт в более международных рамках. DICOM часто рассматривается как формат файла; однако стандарт охватывает коммуникацию более широко. Он определяет протокол передачи, стандарт запросов и извлечения, а также управление рабочими процессами. К сожалению, он чрезмерно сложен, не поддается самоописанию и имеет сильное смещение в сторону двумерного изображения (см. раздел 12.6.4).

12.6. ИНФОРМАЦИОННАЯ СИСТЕМА

12.6.1. База данных

Базы данных являются одним из наиболее распространенных приложений для компьютеров. Веб-сайты часто сильно зависят от базы данных. Например, поисковые системы предоставляют информацию из базы данных о сети, а интернет-магазины широко используют базы данных как для поиска товаров, так и для получения информации о клиентах и заказах.

12.6.1.1. Таблица

Почти вся информация в базах данных содержится в таблицах. Таблица представляет собой простую двумерную информационную матрицу. Строки в таблице называются записями, а столбцы – полями. Строки относятся к отдельным объектам. В таблице клиентов строками являются клиенты. В таблице заказов строками являются заказы. В таблице пациентов строками являются пациенты. В таблице исследований строками являются исследования. Столбцы являются атрибутами объекта. В базе данных пациентов столбцами могут быть имя, отчество, фамилия, дата рождения, MRN и т. д. В таблице введенных доз столбцами могут быть радиоизотоп, радиофармпрепарат, введенная доза, время инъекции и т. д.

Ключевая концепция заключается в том, что таблицы очень просты — двумерные матрицы данных. Простота предоставляет надежность. Почти вся информация в базе данных представлена в простом формате, который легко копировать и легко переносить между базами данных.

Обычно в каждой таблице есть одно поле, уникальное для каждой строки. Это уникальное поле можно использовать для поиска. Поскольку это поле позволяет получить доступ к записи, оно называется регистрационным номером. Регистрационным номером для таблицы пациентов может быть MRN; регистрационным номером для таблицы исследований может быть номер

исследования; регистрационным номером для таблицы клиентов может быть номер клиента. Некоторые базы данных используют комбинацию полей в качестве регистрационного номера, но основная идея та же: должно быть что-то уникальное, идентифицирующее каждую строку.

12.6.1.2. Индекс

Индекс предоставляет быстрый доступ к записям (строкам) таблицы. Индекс отделен от таблицы и сортируется для удобства поиска, часто с использованием древовидной структуры. Сами таблицы обычно не сортируются; записи просто добавляются одна за другой. Индекс, а не таблица, осуществляет организацию записей для быстрого доступа. Индексы – одна из важных технологий, предоставляемых поставщиком баз данных.

Индексы могут быть сложными. Однако в индексе не хранится информация. Индекс может быть перестроен из таблиц. На самом деле, при переносе данных в новую базу данных индексы обычно перестраиваются. Индексы важны для эффективности, но единственная информация, которую они содержат, это как эффективно получить доступ к таблицам.

12.6.1.3. Отношение

Ключевым элементом реляционных баз данных являются отношения. Отношения соединяют одну таблицу с другой таблицей. Концептуально отношения образуют очень важную часть базы данных и предоставляют большую часть сложности. Однако сами отношения на самом деле очень просты. Связь между таблицей пациента и таблицей исследования может быть записана:

patient.MRN = study.MRN

Это говорит о том, что записи в таблице пациентов связаны с записями в таблице исследований полем MRN.

Врач думает о базе данных в терминах пациентов, у которых проводятся исследования, связанные с радиофармпрепаратами; однако радиофармацевт думает об изотопах и радиофармпрепаратах. Взаимосвязи облегчают эти различные точки зрения. Врач может получить доступ к базе данных с точки зрения пациентов, а радиофармацевт может получить доступ к базе данных с точки зрения радиофармпрепаратов. Используются одни и те же таблицы; отличается лишь небольшой объем информации, содержащейся в соотношениях.

12.6.2. Информационная система больниц

Информационная система больницы представляет собой большую распределенную базу данных. Данные поступают из клинических лабораторий, ядерной медицины, финансовых систем и т. д.

12.6.2.1. Прием, выписка, перевод

Большинство информационных систем больниц имеют базу данных о поступлении, выписке, переводе (ADT). Система ADT является основной системой идентификации пациентов. Другие системы используют систему ADT для надежной, скоординированной идентификации каждого пациента в масштабах всего учреждения.

12.6.2.2. Информационный шлюз

Часто целью бизнеса или подразделения более крупной организации является поддержание простой бизнес-модели – небольшой продуктовой линейки и т.д. Простая бизнес-модель часто отражается в простом дизайне базы данных. Медицина очень сложна, и принцип простого, хорошо структурированного дизайна – это мечта. Как правило, различные отделения больницы имеют несовместимые базы данных; даже в пределах одного отделения могут существовать несовместимые системы. Одним из методов решения этой проблемы является разработка седьмого уровня здоровья (HL7), стандартного формата сообщений для обмена данными между системами в больнице. Однако связи между системами по-прежнему различаются. Если существует n систем, связь между ними становится проблемой, которая растет пропорционально n^2 .

Информационный шлюз решает эту проблему. Единственная задача информационного шлюза – соединять системы, переводя сообщения таким образом, чтобы они могли быть поняты другими системами. Каждой системе нужно только подключиться к шлюзу, и шлюз взаимодействует со всеми системами в больнице. Рост сложности имеет тенденцию увеличиваться скорее, как n , чем как n^2 .

12.6.3. Радиологическая информационная система

Информационная система радиологии (RIS) поддерживает планирование, выполнение процедур, отчетность о результатах и выставление счетов. Когда ядерная медицина является подразделением радиологии, RIS обычно также функционирует как информационная система ядерной медицины. Однако процедуры ядерной медицины обладают некоторыми уникальными характеристиками, такими как исследования, которые длятся в течение нескольких дней, и с которыми может плохо справиться РИС общего назначения.

12.6.4. Система архивирования изображений и передачи данных

Информация об изображениях, получаемая с оборудования для визуализации, обычно хранится в системе архивирования изображений и передачи данных (PACS), которая отделена от информационной системы радиологии/ядерной медицины, но координируется с ней. DICOM является преобладающим стандартом для PACSs.

12.6.4.1. Исследование

Высшим уровнем организации в DICOM является исследование. Этот уровень организации исходит из организации системы здравоохранения. Поставщики медицинских услуг запрашивают услуги в области радиологии/ядерной медицины путем запроса на консультацию. Выполняется визуализация или другая услуга, и отчет, в идеале включающий информацию об изображении, возвращается поставщику. Каждое исследование связано с одним пациентом, но у пациента может быть любое количество отдельных исследований.

12.6.4.2. Последовательность

Последовательность – это следующий уровень организации в DICOM. Последовательность берется из последовательности изображений; для объема данных изображений последовательность является верхним уровнем организации. Например, обычно собирают последовательность осевых изображений. Более общим названием для этого уровня организации было бы набор данных.

12.6.4.3. Изображение

Первоначально DICOM использовала двумерное изображение в качестве базового элемента. Другие структуры данных состоят из нескольких изображений. К каждому изображению прилагается значительный объем метаданных, определяющих как структуру изображения, информацию о пациенте, информацию о сборе данных, так и связь изображения с другими изображениями. Несколько позже в DICOM был определен многокадровый формат. Один файл может содержать информацию из большого объема данных, из временного ряда, из закрытой последовательности, из разных фотоприколов и т. д. Ядерная медицина, как правило, использует многокадровый формат гораздо чаще, чем другие методы. Описание организации набора данных в терминах нескольких изображений является особенно неудобной функцией DICOM.

12.6.4.4. N-мерные данные

К сожалению, DICOM выбрала изображение в качестве базового элемента организации (см. раздел 12.5.4.3.3). Еще до его появления было очевидно, что N-мерная модель данных была бы более подходящей. Ядерная медицина и МРТ часто имеют дело с 1-мерными кривыми, 2-мерными изображениями, 3-мерными объемами, 4-мерными закрытыми или динамическими объемами и т. д. Однако радиология, как правило, основывалась на пленке, а объемные данные, такие как КТ, были анизотропными, поэтому некоторые из ранних разработчиков ориентировались на изображение.

12.6.5. Планирование

Составление расписания – гораздо более сложная задача, чем может показаться на первый взгляд. Возможно, потребуется назначить несколько приемов в разных отделениях одновременно. Последовательность исследований может быть важной, например, визуализацию щитовидной железы не следует проводить в непосредственной близости от использования йодсодержащего контраста. Для некоторых исследований требуется предварительный тест на беременность или другие лабораторные показатели. Перед проведением некоторых исследований необходимо предоставить предварительные данные; например, предварительная электрокардиограмма должна быть доступна перед исследованием миокардиального стресса.

Поскольку планирование должно координироваться между отделениями и использовать информацию по всей больнице, логически это функция информационной системы больницы. Однако планирование связано со многими проблемами, которые являются локальными для данного метода, например, с доступностью ресурсов, таких как радиофармпрепараты, персонал и оборудование. Часто планирование осуществляется на местном уровне, с использованием людей для осуществления большей части координации в масштабах всей больницы.

Система планирования создает «рабочий список», список исследований, которые необходимо выполнить. Большинство современных устройств для визуализации могут использовать рабочий список, предоставляемый RIS. Когда технолог начинает визуализационное исследование, из рабочего списка выбирается соответствующий пациент. Выбор пациента из списка приводит к гораздо меньшему количеству ошибок, чем повторный ввод всех демографических идентификационных данных для каждого исследования.

12.6.6. Брокер

Брокер – это, по сути, информационный шлюз. Термин «информационный шлюз» обычно используется для системы в масштабах всей больницы. Термин «брокер» обычно используется, когда речь идет о системе в радиологическом отделении. Брокер обрабатывает несовместимые детали, связанные с RIS, PACS и устройствами визуализации, которые являются локальными для радиологии.

12.6.7. Безопасность

Медицинская информация является частной. Хотя конфиденциальность медицинской информации часто является относительно незначительной проблемой для широкой общественности, она вызывает серьезную озабоченность у политиков, которые устанавливают правила, касающиеся безопасности, необходимой для медицинской информации. Теория защищенной связи по незащищенным каналам считается решенной проблемой. Однако необходима бдительность, поскольку практические реализации теории часто

имеют дыры в системе безопасности, которыми могут воспользоваться хакеры. Кроме того, при агрегировании частной медицинской информации потенциальный масштаб нарушения безопасности становится катастрофическим. Безопасность зависит не только от компьютерных систем, но и от людей, которые часто являются слабым звеном.

Необходимо соблюдать баланс между ущербом, причиняемым в результате нарушения безопасности, и затратами на меры безопасности. Часто ситуации с относительно низким уровнем ущерба решаются с помощью чрезмерно дорогих систем, особенно с точки зрения снижения производительности. Основным эффектом безопасности не должно быть предотвращение доступа авторизованных пользователей к информации. Ядерная медицина, как правило, представляет собой среду с относительно низким уровнем риска, поэтому в большинстве случаев баланс должен быть в пользу производительности, а не безопасности.

БИБЛИОГРАФИЯ

HUTTON, B.F., BARNDEN, L.R., FULTON, R.R., «Nuclear medicine computers», Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment (ELL, P.J., GAMBHIR, S.S., Eds), Churchill Livingston, London (2004).

LEE, K.H., Computers in Nuclear Medicine: A Practical Approach, Society of Nuclear Medicine, 2nd edn (2005).

PARKER, J.A., Image Reconstruction in Radiology, CRC Press, Boston, MA (1990).

PIANYKH, O.S., Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM): A Practical Introduction and Survival Guide, Springer, Berlin (2008).

SALTZER, J.H., KAASHOEK, M.F., Principles of Computer System Design: An Introduction, Morgan Kaufmann, Burlington (2009).

TODD-POKROPEK, A., CRADDUCK, T.D., DECONINCK, F., A file format for the exchange of nuclear medicine image data: a specification of Interfile version 3.3, Nucl. Med. Commun. **13** (1992) 673–699.

ГЛАВА 13

РЕКОНСТРУКЦИЯ ИЗОБРАЖЕНИЯ

Й. НУЙЦ

Кафедра ядерной медицины и Исследовательский центр медицинской визуализации,
Католический университет Левена,
Левен, Бельгия

С. МАТЕЙ

Группа обработки медицинских изображений,
отделение радиологии,
Пенсильванский университет,
Филадельфия, Пенсильвания,
Соединенные Штаты Америки

13.1. ВСТУПЛЕНИЕ

В этой главе рассматривается, как можно восстановить двумерные или трехмерные изображения распределения радиотрассера из серии так называемых проекционных изображений, полученных с помощью гамма-камеры или системы позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) [13.1]. Это часто называют «обратной проблемой». Реконструкция является обратной по отношению к получению. Реконструкция называется обратной проблемой, потому что создание программных средств для вычисления истинного распределения трассера по полученным данным оказывается сложнее, чем «прямое» направление, т. е. создание программных средств для моделирования получения.

В основном существует два подхода к реконструкции изображений: аналитическая реконструкция и итеративная реконструкция. Аналитический подход основан на математической инверсии, что позволяет использовать эффективные алгоритмы в отсутствие итерационной реконструкции. При итеративном подходе задача реконструкции сводится к вычислению конечного числа значений изображения по конечному числу измерений. Это упрощение позволяет использовать итеративную, а не математическую инверсию. Итеративная инверсия, как правило, требует большей мощности компьютера, но она может справиться с более сложными (и, надеемся, более точными) моделями процесса сбора данных.

13.2. АНАЛИТИЧЕСКАЯ РЕКОНСТРУКЦИЯ

Преобразование Радона (n -мерное) отображает изображение размерности n на множество всех интегралов по гиперплоскостям размерности $(n - 1)$ [13.2]. Таким образом, в двух измерениях преобразование Радона изображения Λ

соответствует всем возможным линейным интегралам от Λ . В трех измерениях преобразование Радона содержит все возможные интегралы по плоскости.

Преобразование рентгеновских лучей (n -мерное) отображает изображение размерности n на множество всех возможных линейных интегралов. Во всех приложениях ПЭТ и почти во всех однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) измеренные проекции могут быть хорошо аппроксимированы как подмножество (возможно, ослабленного) преобразования рентгеновских лучей, поскольку механическая (ОФЭКТ) или электронная (ПЭТ) коллимация предназначена для получения информации вдоль линий (линия ответа (LOR), см. главу 11). Следовательно, реконструкция предполагает вычисление неизвестного изображения Λ из (части) его преобразования рентгеновских лучей. На рисунке 13.1 показаны проекции ПЭТ, которые часто представляются в виде набора проекций или набора синограмм.

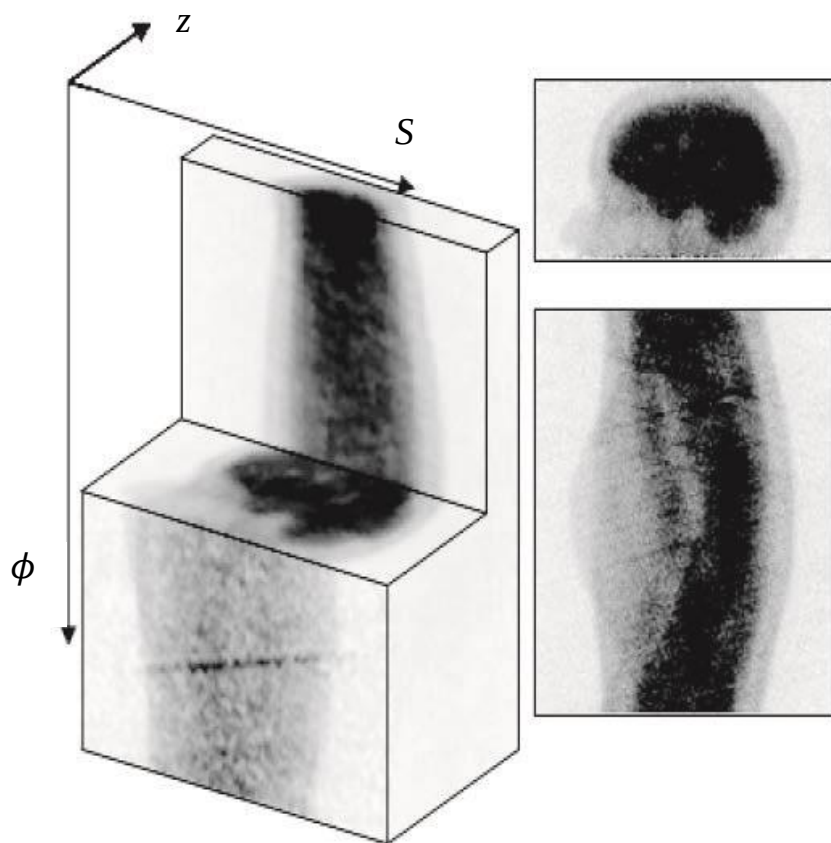


Рис. 13.1. Связь между проекциями и синограммами в параллельно-лучевой проекции. Параллельно-лучевая съемка (ПЭТ) показана в виде блока с размерами s , ϕ и z . Поперечное сечение при фиксированном ϕ дает проекцию; поперечное сечение при фиксированном z дает синограмму

Важной теоремой для аналитической реконструкции является теорема о центральном срезе (или центральном сечении), которая дает связь между преобразованием Фурье изображения и преобразованиями Фурье его параллельных проекций. Ниже теорема о центральном срезе для двумерного изображения представлена в виде ур. (13.7), а теорема о центральном срезе для трехмерного изображения – в виде ур. (13.29).

Прямой метод Фурье является простым применением теоремы о центральном срезе: он вычисляет преобразование Фурье проекций, использует теорему о центральном срезе для получения преобразования Фурье изображения и применяет обратное преобразование Фурье для получения изображения. На практике этот метод используется редко; гораздо более популярен близкий к нему алгоритм фильтрованной обратной проекции (FBP).

13.2.1. Двухмерная томография

13.2.1.1. Преобразование рентгеновских лучей: проекция и обратная проекция

В двумерном пространстве преобразование Радона и преобразование рентгеновских лучей идентичны. Математически двумерное преобразование рентгеновских лучей (или преобразование Радона) изображения Λ можно записать следующим образом:

$$\begin{aligned} Y(s, \phi) &= \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \Lambda(x, y) \delta_{s=x \cos \phi + y \sin \phi} dx dy = \\ &= \int_{-\infty}^{\infty} \Lambda(s \cos \phi - t \sin \phi, s \sin \phi + t \cos \phi) dt, \end{aligned} \quad (13.1)$$

где функция δ – равна единице для точек на LOR (s, ϕ) и нулю в других местах. Следует отметить, что в используемых здесь обозначениях $\phi = 0$ соответствует проекции вдоль оси y .

Преобразование Радона описывает процесс получения данных в 2D ПЭТ и ОФЭКТ с коллимацией параллельными отверстиями, если можно пренебречь затуханием. Если предположить, что $\Lambda(x, y)$ представляет собой распределение трассера в трансаксиальном срезе Z через пациента, то $Y(s, \phi)$ представляет собой соответствующую синограмму и содержит z -ю строку проекций, полученных под углами ϕ . Рисунок 13.1 иллюстрирует связь между проекцией и синограммой.

Преобразование рентгеновских лучей имеет смежную операцию, которая используется как при аналитической, так и при итеративной реконструкции. Этот оператор обычно называют оператором обратной проекции, и он может быть записан как:

$$\begin{aligned} B(x, y) &= \text{Backproj}(Y(s, \phi)) = \\ &= \int_0^{\pi} d\phi \int_{-\infty}^{\infty} Y(s, \phi) \delta_{s=x \cos \phi + y \sin \phi} ds = \\ &= \int_0^{\pi} Y(x \cos \phi + y \sin \phi, \phi) d\phi. \end{aligned} \quad (13.2)$$

Обратная проекция не является инверсией проекции, $B(x, y) \neq \Lambda(x, y)$. Интуитивно понятно, что обратная проекция направляет измеренную активность обратно в изображение, равномерно распределяя ее по линиям проекции. Как показано на рис. 13.2, проекция с последующим обратным проецированием дает размытую версию исходного изображения. Это размытие соответствует свертке исходного изображения с двумерным ядром свертки $1/\sqrt{x^2 + y^2}$.



Рис. 13.2. Изображение (слева) проецируется для получения синогаммы (в центре), которая, в свою очередь, проецируется обратно, получая сглаженную версию исходного изображения

13.2.1.2. Теорема о центральном срезе

Теорема о центральном срезе дает очень полезное соотношение между двумерным преобразованием Фурье изображения и одномерными преобразованиями Фурье его проекций (вдоль оси детектора). Рассмотрим проекцию вдоль оси y , $\phi = 0$, и ее одномерное преобразование Фурье:

$$Y(s, 0) = \int_{-\infty}^{\infty} \Lambda(s, t) dt; \quad (13.3)$$

$$\begin{aligned} (\mathcal{F}_1 Y)(v_s, 0) &= \int_{-\infty}^{\infty} Y(s, 0) e^{-i2\pi v_s s} ds = \\ &= \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \Lambda(s, t) e^{-i2\pi v_s s} dt ds \end{aligned} \quad (13.4)$$

и сравним его с двумерным преобразованием Фурье изображения $\Lambda(x, y)$:

$$(\mathcal{F}_2 \Lambda)(v_x, v_y) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \Lambda(x, y) e^{-i2\pi(v_x x + v_y y)} dx dy. \quad (13.5)$$

Оба выражения равны, если задать $v_y = 0$:

$$(\mathcal{F}_1 Y)(v_s, 0) = (\mathcal{F}_2 \Lambda)(v_x, 0), \quad (13.6)$$

где $(\mathcal{F}_1 Y)(v_s, 0)$ — это одномерное преобразование Фурье проекции вдоль оси y ; $(\mathcal{F}_2 \Lambda)(v_x, 0)$ — это «центральный срез» вдоль оси v_x через двумерное преобразование Фурье изображения. Уравнение (13.6) — это теорема о центральном срезе для частного случая проецирования вдоль оси y . Этот результат сохранился бы, если бы объект был повернут или, что эквивалентно, осям x и y . Следовательно, он справедлив для любого угла ϕ :

$$(\mathcal{F}_1 Y)(v_s, \phi) = (\mathcal{F}_2 \Lambda)(v_s \cos \phi, v_s \sin \phi). \quad (13.7)$$

13.2.1.3. Двухмерная фильтрованная обратная проекция

Теорема о центральном срезе (ур. (13.7)) может быть непосредственно применена для восстановления неизвестного изображения $\Lambda(x, y)$ по его известным проекциям $Y(s, \phi)$. Одномерное преобразование Фурье проекций дает все возможные центральные срезы через $(\mathcal{F}_2 \Lambda)(v_x, v_y)$, если $Y(s, \phi)$ известны для всех ϕ в интервале с длиной не менее π (условие Туя). Следовательно, $(\mathcal{F}_2 \Lambda)(v_x, v_y)$ может быть построено из одномерного преобразования Фурье $Y(s, \phi)$. Обратное двумерное преобразование Фурье дает $\Lambda(x, y)$.

Однако базовая реализация метода Фурье с простой интерполяцией в пространстве Фурье работает плохо. Напротив, в случае алгоритма FBR, описанного ниже, базовая реализация в реальном пространстве с простой сверткой и простой интерполяцией в обратной проекции работает хорошо. Обратное преобразование Фурье ур. (13.5) дает:

$$\Lambda(x, y) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} (\mathcal{F}_2 \Lambda)(v_x, v_y) e^{i2\pi(v_x x + v_y y)} dv_x dv_y. \quad (13.8)$$

В полярных координатах это можно переписать так:

$$\Lambda(x, y) = \int_{-\infty}^{\infty} dv \int_0^{\pi} (\mathcal{F}_2 \Lambda)(v \cos \phi, v \sin \phi) e^{i2\pi(xv \cos \phi + yv \sin \phi)} |v| d\phi. \quad (13.9)$$

Применение теоремы о центральном срезе (ур. (13.7)) и изменение порядка интегрирования приводит к тому, что:

$$\Lambda(x, y) = \int_0^\pi d\phi \int_{-\infty}^\infty (\mathcal{F}_1 \Lambda)(\nu, \phi) |\nu| e^{i2\pi\nu(x \cos \phi + y \sin \phi)} d\nu, \quad (13.10)$$

что представляет собой алгоритм FBR. Этот алгоритм включает в себя следующие шаги:

- а) применение одномерного преобразования Фурье к $Y(s, \phi)$, чтобы получить $(\mathcal{F}_1 Y)(\nu, \phi)$;
- б) фильтрация $(\mathcal{F}_1 Y)(\nu, \phi)$ с так называемым пилообразным фильтром $|\nu|$;
- с) применение 1-мерного обратного преобразования Фурье для получения проекций с пилообразной фильтрацией $\hat{Y}(s, \phi) = \int (\mathcal{F}_1 \Lambda)(\nu, \phi) |\nu| e^{i2\pi\nu s} d\nu$;
- д) применение оператора обратной проекции ур. (13.2) к $\hat{Y}(s, \phi)$, чтобы получить желаемое изображение $\Lambda(x, y)$.

Следует отметить, что пилообразный фильтр устанавливает постоянную составляющую (т. е. амплитуду нулевой частоты) изображения равной нулю, в то время как среднее значение восстановленного изображения определено должно быть положительным. В результате простая дискретизация FBR приводит к значительному отрицательному смещению. Проблема решается с помощью «заполнения нулем» перед вычислением преобразования Фурье с помощью быстрого преобразования Фурье (БПФ). Это увеличивает выборку в частотной области и приводит к лучшей дискретной аппроксимации пилообразного фильтра. Однако для эффективного полного устранения смещения требуется огромное количество нулевого заполнения. В следующем параграфе показано, как можно легко избежать необходимости в нулевом заполнении. Следует отметить, что после обратного преобразования Фурье расширенная область может быть отброшена, поэтому размер отфильтрованной синопаммы остается неизменным.

Вместо фильтрации в области Фурье пилообразная фильтрация также может быть реализована в виде одномерной свертки в пространственной области. Для этого необходимо обратное преобразование Фурье $|\nu|$. Такого обратного преобразования на самом деле не существует, но его аппроксимация в виде предела для $\varepsilon \rightarrow 0$ корректной функции $|\nu|e^{-\varepsilon|\nu|}$ дает [13.3, 13.4]:

$$\mathcal{F}^{-1}(|\nu|e^{-\varepsilon|\nu|}) = \frac{\varepsilon^2 - (2\pi s)^2}{(\varepsilon^2 + (2\pi s)^2)^2} \approx \quad (13.11)$$

$$\approx -\frac{1}{(2\pi s)^2} \text{ для } |s| \gg \varepsilon. \quad (13.12)$$

На практике всегда используются функции с ограниченным диапазоном, подразумевающие, что пилообразный фильтр должен быть усечен на частотах $\nu = \pm 1/(2\tau)$, где τ – расстояние дискретизации. Соответствующее ядро свертки h тогда равно [13.3]:

$$h(s) = \mathcal{F}^{-1}(|v|b(v)) = \frac{1}{2\tau^2} \frac{\sin(\pi s/\tau)}{\pi s/\tau} - \frac{1}{4\tau^2} \left(\frac{\sin(\pi s/(2\tau))}{\pi s/(2\tau)} \right)^2; \quad (13.13)$$

$$\begin{aligned} c b(v) &= 1, \text{ если } |v| \leq 1/(2\tau); \\ &= 0, \text{ если } |v| > 1/(2\tau). \end{aligned}$$

Ядро обычно требуется только для выборок $s = n\tau$: $h(n\tau) = 1/(4\tau^2)$ если $n = 0$, $h(n\tau) = 0$ если n четное, и $h(n\tau) = -1/(n\pi\tau)^2$ если n нечетное. Фильтр может быть реализован либо в виде свертки, либо преобразование Фурье может быть использовано для получения цифровой версии пилообразного фильтра. Интересно, что этот способ вычисления пилообразного фильтра также уменьшает упомянутое выше отрицательное смещение. Причина в том, что такой подход дает ненулевое значение для компонента постоянного тока [13.3]. Когда фильтрация выполняется в частотной области, по-прежнему рекомендуется некоторое заполнение нулем перед БПФ из-за эффектов круговой свертки, но её требуется гораздо меньше, чем при простой дискретизации $|v|$.

Хотя это не очевидно из приведенных выше уравнений, алгоритм, эквивалентный FBP, получается путем первого обратного проецирования $Y(s, \phi)$, а затем применения двумерного пилообразного фильтра к обратно проецируемому изображению $B(x, y)$ [13.4]:

$$B(x, y) = \int_0^\pi Y(x \cos \phi + y \sin \phi, \phi) d\phi; \quad (13.14)$$

$$(\mathcal{F}_2 \Lambda)(v_x, v_y) = \sqrt{v_x^2 + v_y^2} (\mathcal{F}_2 B)(v_x, v_y). \quad (13.15)$$

Этот алгоритм часто называют алгоритмом «back project-then-filter».

FBP предполагает, что проекции $Y(s, \phi)$ являются линейными интегралами. Как обсуждалось в главе 11, данные ПЭТ и ОФЭКТ не являются линейными интегралами из-за ослабления, неоднородностей детектора, вклада рассеянных фотонов и/или случайных совпадений и т.д. Из этого следует, что необходимо восстановить (хорошие оценки) линейных интегралов, предварительно скорректировав данные с учетом этих эффектов. Однако особую проблему представляет затухание в ОФЭКТ, поскольку, в отличие от ПЭТ, затухание зависит от положения вдоль линии проекции, что исключает возможность простой предварительной коррекции. Подробное обсуждение этой проблемы выходит за рамки данного материала, но здесь кратко упоминаются три решения:

а) Если можно предположить, что затухание постоянно внутри выпуклого контура тела, то FBP может быть модифицирован для коррекции затухания. Алгоритмы были предложены Беллини, Третьяком, Метцем и другими; один из алгоритмов представлен в работе [13.3].

б) Если затухание непостоянно, можно применить алгоритм приближенной коррекции, предложенный Чангом [13.5]. Это метод посткоррекции, применяемый к изображению, полученному отсутствии коррекции затухания. Чтобы улучшить аппроксимацию, можно вычислить ослабленную проекцию первой реконструкции и снова применить метод к разности измерений и этой вычисленной проекции.

с) Наконец, модифицированный алгоритм FBP, компенсирующий неоднородное затухание в ОФЭКТ, был найден Новиковым в 2000 году. Эквивалентный алгоритм был получен Наттерером [13.6]. Однако, поскольку этот алгоритм был найден только после успешного внедрения итеративной реконструкции в клиническую практику, он не привлек большого внимания в сообществе ядерной медицины.

13.2.2. Соотношение частота-расстояние

Несколько очень интересных методов реконструкции изображений, включая перегруппировку Фурье, основаны на так называемом соотношении частота-расстояние, предложенном Эдхольмом, Левиттом и Линдхольмом и подробно описанном в работе [13.7]. Это приблизительное соотношение между ортогональным расстоянием до детектора и направлением частоты на синограмме. Интуитивно это соотношение можно понять следующим образом.

Рассмотрим ПЭТ-съемку точечного источника, как показано на рис. 13.3. Обычно съемка описывается вращением проекционных линий при сохранении неподвижности объекта. Однако здесь рассматривается эквивалентное описание, где проекция всегда выполняется вдоль оси y , а томографическое изображение получается путем поворота объекта вокруг начала координат. Предположим, что точка расположена на оси x , когда $\phi = 0$. При получении параллельных проекций для угла ϕ точка имеет полярные координаты (r, ϕ) , где r – расстояние от центра поля зрения (FOV), а ϕ – угол с осью x . Расстояние до оси x равно $d = r \sin \phi$. Соответствующая синограмма $Y(s, \phi)$ везде равна нулю, за исключением кривой $s = r \cos \phi$ (рис. 13.3). Полная синограмма получается поворотом точки на 360° $\phi = -\pi \dots \pi$. Рассмотрим небольшую часть этой кривой, которая может быть хорошо аппроксимирована как отрезок касательной линии вблизи определенной

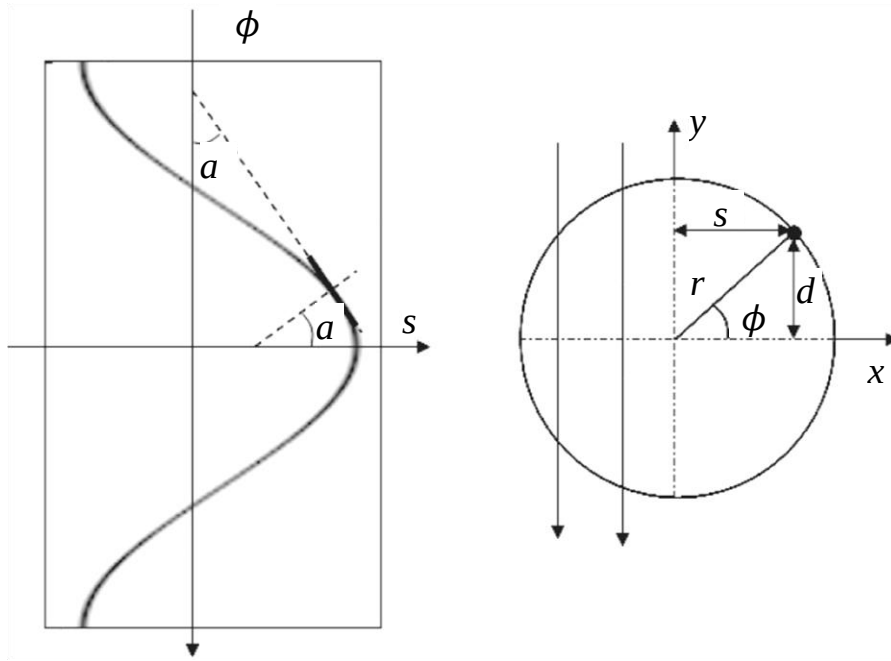


Рис. 13.3. Принцип зависимости частоты от расстояния. Слева: синограмма; справа: вертикальная проекция точки, расположенной в полярных координатах (r, ϕ)

точки (s, ϕ) , как показано на рис. 13.3. В двумерном преобразовании Фурье синограммы этот отрезок вносит основной вклад в частоты в направлении, ортогональном к отрезку. Это направление представлено углом α , который задается:

$$\tan \alpha = \frac{\partial}{\partial \phi} (r \cos \phi) = -r \sin \phi = -d. \quad (13.16)$$

Таким образом, в двумерном преобразовании Фурье $(\mathcal{F}_g)(v_s, v_\phi)$ значение в конкретной точке (v_s, v_ϕ) несет в основном информацию о точках, расположенных на расстоянии $d = -\tan \alpha = -v_\phi/v_s$ от прямой, проходящей через центр, параллельно детектору. Это соотношение может быть использовано для применения к синограмме операций, зависящих от расстояния. Одним из примеров является деконволюция, зависящая от расстояния, для компенсации зависящего от расстояния размытия в ОФЭКТ. Другим примером является алгоритм перегруппировки (пересортировки) Фурье, при котором данные из наклонных синограмм пересортировываются в прямые синограммы.

13.2.3. Полностью трехмерная томография

13.2.3.1. Обратная проекция с фильтрацией

Благодаря использованию электронной коллимации ПЭТ-сканер может одновременно получать информацию в четырехмерном пространстве линейных интегралов. Это так называемые LORs, где каждая пара детекторов при

совпадении определяет одну LOR. В этом разделе дискретный характер детектирования игнорируется, поскольку аналитический подход легче описывается в предположении непрерывных данных. Рассмотрим преобразование рентгеновских лучей в трехмерном пространстве, которое можно записать в виде:

$$Y(\hat{u}, s) = \int_{-\infty}^{\infty} \Lambda(s + t\hat{u}) dt, \quad (13.17)$$

где LOR определяется как прямая, параллельная $\hat{u}$ и проходящая через точку s . Вектор $\hat{u}$ – единичный вектор, а вектор s ограничен плоскостью, ортогональной $\hat{u}$, поэтому $(\hat{u}, s)$ является 4-мерным.

Большинство ПЭТ-систем сконструированы либо в виде цилиндрической матрицы детекторов, либо в виде вращающегося набора плоских матриц детекторов и, следовательно, имеют цилиндрическую симметрию. По этой причине инверсия ур. (13.17) изучается для случая, когда $\hat{u}$ ограничено полосой Ω_{θ_0} на единичной сфере, определяемой $|u_z| \leq \sin \theta_0$, как показано на рис. 13.4. Следует отметить, что на самом деле нужна только половина сферы, поскольку $Y(\hat{u}, s) = Y(-\hat{u}, s)$, но работать с полной сферой удобнее.

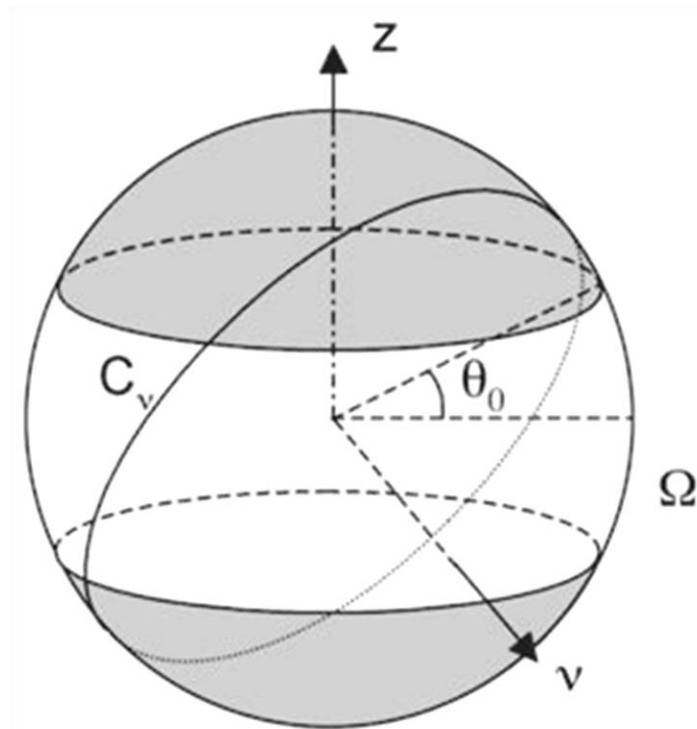


Рис. 13.4. Каждая точка на единичной сфере соответствует направлению параллельной проекции. Идеальная вращающаяся гамма-камера с коллиматором с параллельными отверстиями проходит только через точки на экваторе. Идеализированная ПЭТ-система также получает проекции вдоль наклонных линий; она собирает проекции для всех точек множества Ω . Множество Ω , определяемое θ_0 , — это незатененная часть единичной сферы. Чтобы восстановить определенную частоту v (преобразование Фурье объекта), необходима хотя бы одна точка на окружности C_v

При $\theta_0 = 0$ задача сводится к двумерному параллельному проецированию (для нескольких срезов), которое, как было показано, имеет единственное решение. Отсюда следует, что при $|\theta_0| > 0$ задача становится переопределенной, и существует бесконечно много способов вычислить решение. Это можно представить следующим образом. Каждой точке Ω соответствует параллельная проекция. Согласно теореме о центральном срезе, это дает центральную плоскость, перпендикулярную $\hat{u}$ трехмерного преобразования Фурье $\mathcal{L}(v)$ от $\Lambda(x)$. Таким образом, множество Ω_0 (т. е. все точки на экваторе единичной сферы на рисунке 13.4) содержит все плоскости, пересекающие ось v_z , что достаточно для восстановления всего изображения $\Lambda(x)$ с помощью обратного преобразования Фурье. Набор Ω_0 с $\theta_0 > 0$ предоставляет дополнительные (косые) плоскости через $\mathcal{L}(v)$, которые, очевидно, являются избыточными. Простым решением было бы выбрать достаточное подмножество из данных. Однако если данные зашумлены, то более стабильное решение можно получить, используя все измерения. Это достигается путем вычисления $\mathcal{L}(v)$ из линейной комбинации всех доступных плоскостей:

$$Y(\hat{u}, s) = \int_{-\infty}^{\infty} \Lambda(s + t\hat{u}) dt. \quad (13.18)$$

Здесь $\mathcal{Y}(\hat{u}, v)$ – это двумерное преобразование Фурье относительно s проекции $Y(\hat{u}, s)$. Функция Дирака $\delta(\hat{u}, v)$ выбирает параллельные проекции $\hat{u}$, которые перпендикулярны v (т. е. точки на окружности C_v на рис. 13.4). Наконец, фильтр $H(\hat{u}, v)$ присваивает определенный вес каждому из имеющихся наборов данных $\mathcal{Y}(\hat{u}, v)$. Суммарный вес для каждой частоты должен быть равен единице, что приводит к уравнению фильтра:

$$\int_{\Omega_{\theta_0}} H(\hat{u}, v) \delta(\hat{u}, v) d\hat{u} = 1. \quad (13.19)$$

Решение, эквивалентное решению невзвешенных наименьших квадратов (LS), получается путем присвоения одинакового веса всем доступным данным [13.8]. В результате получается фильтр Колшера, который можно записать в виде:

$$H_C(\hat{u}, v) = |v|/2\pi \quad \text{если } \sin \psi \leq \sin \theta_0; \\ = |v|/(4 \arcsin(\sin \theta_0/\sin \psi)) \quad \text{если } \sin \psi > \sin \theta_0, \quad (13.20)$$

где ψ – угол между v и осью z : $v_z/|v| = \cos \psi$. Здесь можно применить прямой метод восстановления Фурье, используя простое обратное преобразование Фурье уравнения (13.18). Однако обычно предпочтение отдается методу FBP, который можно записать в виде:

$$\Lambda(x) = \int_{\Omega_{\theta_0}} d\hat{u} Y^F(\hat{u}, x - (x \cdot \hat{u})\hat{u}). \quad (13.21)$$

Здесь Y^F получается путем фильтрации Y с помощью фильтра Колшера (или другого фильтра удовлетворяющим ур. (13.19): $Y^F(\hat{u}, s) = \mathcal{F}^{-1}(H_C(\hat{u}, \nu) \mathcal{Y}(\hat{u}, \nu))$.

Координата $s = x - (x \cdot \hat{u})\hat{u}$ — это проекция точки x на плоскость, перпендикулярную $\hat{u}$; она выбирает LOR через x в параллельной проекции $\hat{u}$.

13.2.3.2. Алгоритм репроекции

В предыдущем анализе предполагалось, что угол принятия θ_0 является константой, не зависящей от x . Как показано на рис. 13.5, на практике это не так. Угол приёма максимален в центре FOV, становится меньше с увеличением расстояния до центра и исчезает вблизи осевых краев FOV. Другими словами, проекции являются полными для $\hat{u}$, ортогональных к оси z (это двухмерные многолучевые проекции параллельных лучей), и усеченными для наклонной параллельных проекций. Усечение становится более сильным для сильнее наклоненных проекций (рис. 13.5).

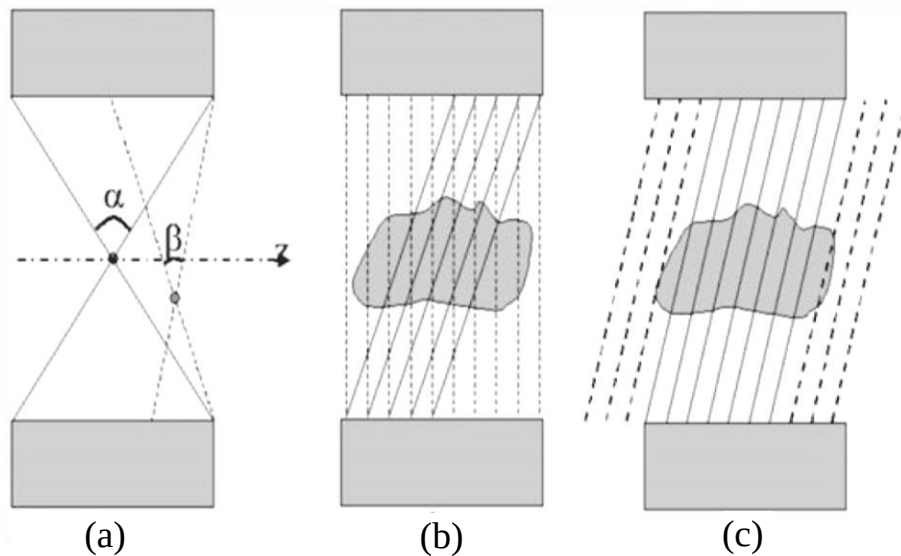


Рис. 13.5. Осевое сечение через цилиндрическую ПЭТ-систему, иллюстрирующее зависимость угла приёма от положения (a), наклоненные проекции усечены (b). В алгоритме репроекции недостающие наклоненные проекции (пунктирные линии) вычисляются на основе временной многосрезовой двухмерной реконструкции (c)

Поскольку угол приёма зависит от положения, требуемая фильтрация также зависит от положения и не может быть реализована в виде свертки, не зависящей от сдвига (или фильтра Фурье). Было разработано несколько стратегий для решения этой проблемы усечения. Один из подходов заключается в разделении изображения на набор областей, а затем оптимизации фильтра, не зависящего от сдвига, в каждой из областей. Фильтр определяется наименьшим углом восприятия области, поэтому

некоторые данные использоваться не будут. Необходимо найти хороший компромисс между минимальной потерей данных и практической реализацией [13.9].

Другой подход заключается в том, чтобы начать с первой реконструкции, используя наименьший допустимый угол по всем позициям x в поле зрения. Обычно это означает, что используются только параллельные проекции, ортогональные оси z . Недостающие значения наклонной проекции вычисляются из этой первой реконструкции (рис. 13.4) и используются для завершения измеренных наклонных проекций. Это устраняет усечение, и позволяет применить метод трехмерного FBP из предыдущего раздела. Этот метод [13.10] был стандартным методом трехмерной ПЭТ-реконструкции в течение нескольких лет, пока его не заменил более быстрый подход, основанный на перегруппировке Фурье (см. ниже).

13.2.3.3. Методы перегруппировки

Сложность (оцениваемая как количество LORs) линейно возрастает с увеличением осевой протяженности для 2-мерного ПЭТ, но квадратично для 3-мерного ПЭТ. Чтобы сохранить приемлемое время обработки, исследователи искали способы максимально уменьшить размер данных, сведя к минимуму потерю информации, вызванную этим сокращением.

Большинство ПЭТ-систем имеют цилиндрическую поверхность детектора: детекторы расположены на кольцах радиусом R , а кольца объединены в цилиндр вдоль оси z . Данные обычно упорядочиваются в виде синограмм, которые могут быть записаны в виде:

$$Y_P(s, \phi, z, \Delta_z) = \int_{-\infty}^{\infty} dt \Lambda(s \cos \phi + t \hat{u}_x, s \sin \phi + t \hat{u}_y, z + t \hat{u}_z), \quad (13.22)$$

где $\hat{u}$ – единичный вектор в направлении LOR:

$$\hat{u} = u / \|u\| \quad \text{с} \quad u = \left(-\sin \phi, \cos \phi, \Delta_z / \left(2\sqrt{R^2 - s^2} \right) \right).$$

Параметр s представляет собой расстояние между LOR и осью z . LOR соответствует совпадению точек детектора с осевыми положениями $z - \Delta_z/2$ и $z + \Delta_z/2$. Наконец, ϕ — это угол между осью y и проекцией LOR на плоскость xy . Координаты (s, ϕ, z) идентичны тем, которые часто используются в двумерной томографии. Следует отметить, что на практике $s \ll R$ и, как следствие, направление LOR, вектор $\hat{u}$, практически не зависят от s . Другими словами, набор LOR с фиксированным Δ_z тогда можно рассматривать как параллельную проекцию с хорошим приближением. LORs с $\Delta_z = 0$ часто называют «прямыми» LORs, в то время как LORs с $\Delta_z \neq 0$ называются «наклонными».

Основная идея алгоритмов перегруппировки заключается в вычислении оценок прямых синограмм по наклонным синограммам. Если алгоритм перегруппировки хорош, то большая часть информации из наклонных синограмм попадет в эти оценки. В результате данные были сокращены из сложной трехмерной геометрии в гораздо более простую двумерную геометрию в отсутствие потери измеренного сигнала. Окончательная реконструкция может быть выполнена с помощью двумерных алгоритмов, которые, как правило, работают гораздо быстрее, чем полностью трехмерные алгоритмы. Популярным подходом является использование перегруппировки Фурье с последующей реконструкцией по принципу максимального правдоподобия.

13.2.3.4. Перегруппировка одного и нескольких срезов

Простейший способ перегруппировать данные - рассматривать наклонные LOR как прямые [13.11]. Это соответствует приближению:

$$Y_P(s, \phi, z, \Delta_z) = Y_P(s, \phi, z, 0). \quad (13.23)$$

Аппроксимация является точной только в том случае, если объект состоит из точек, расположенных на оси z , и это приводит к ошибкам неправильного позиционирования, которые увеличиваются с увеличением расстояния до оси z и увеличением Δ_z . Следовательно, перегруппировка одного среза применима, когда объект небольшой и расположен по центру сканера или когда Δ_z невелик. Осевая протяженность большинства современных систем ПЭТ слишком велика, чтобы перегруппировать весь трехмерный набор данных с помощью ур. (13.23). Однако перегруппировка одного среза используется во всех системах ПЭТ для уменьшения дискретизации измерения Δ_z в трехмерных данных путем объединения синограмм с одинаковыми Δ_z . Это обычно уменьшает размер данных примерно в десять раз по сравнению с максимально возможной выборкой.

Применение ур. (13.23), очевидно, приводит к размытию в направлении z , в степени, пропорциональной расстоянию от оси z . Однако это также может привести к серьезным несоответствиям в синограммах, создавая артефакты размытия и в плоскости xy восстановленных изображений. Льюитт и др. [13.12] предложили распределить значения наклонных LOR $Y_P(s, \phi, z, \Delta_z)$ по всем LORs с $z \in [z - \Delta_z R_f / (2R), z + \Delta_z R_f / (2R)]$, т.е. по всем срезам, пересекаемым LOR, и в пределах FOV с радиусом R_f . Эта так называемая многосрезовая перегруппировка уменьшает несоответствия в синограммах, устраняя большинство артефактов размытия xy при реконструкции. К сожалению, улучшение достигается ценой сильного осевого размытия. Это размытие сильно зависит от z , но оказалось, что оно примерно не зависит от x и y . Для уменьшения этого осевого размытия применяется 1-мерный осевой фильтр, зависящий от z [13.12]. Многосрезовая перегруппировка превосходит перегруппировку с одним срезом, но шумовые характеристики не являются оптимальными.

13.2.3.5. Перегруппировка Фурье

Перегруппировка Фурье [13.13] основана на принципе «частота-расстояние», который был описан ранее. Метод перегруппировки Фурье наиболее просто формулируется, когда проекция записывается следующим образом:

$$Y(s, \phi, z, \delta) = \int_{-\infty}^{\infty} dt \Lambda(s \cos \phi - t \sin \phi, s \sin \phi + t \cos \phi, z + t\delta), \quad (13.24)$$

где $\delta = \tan \theta$;

θ – угол между LOR и плоскостью xy ;

переменная интегрирования t – расстояние между положением на LOR и осью z .

Из этого следует, что:

$$Y(s, \phi, z, \delta) = \frac{Y_P(s, \phi, z, \Delta_z = 2\delta\sqrt{R^2 - s^2})}{\sqrt{1 + \delta^2}}; \quad (13.25)$$

$$\approx \frac{Y_P(s, \phi, z, \Delta_z = 2\delta R)}{\sqrt{1 + \delta^2}}, \quad (13.26)$$

где аппроксимация справедлива при $s \ll R$. В этом случае интерполяция не требуется; достаточно масштабировать данные ПЭТ Y_P с весовым коэффициентом $\sqrt{1 + \delta^2}$.

Перегруппировка Фурье использует принцип «частота-расстояние» для нахождения расстояния d , соответствующего определенной части наклонной синограммы. Как показано на рис. 13.6, расстояние используется для определения местоположения прямой синограммы, которой должна быть присвоена эта часть. Обозначив двумерное преобразование Фурье Y относительно s и ϕ как $\mathcal{Y}$, можно записать это как:

$$\mathcal{Y}(v_s, v_\phi, z, \delta) \approx \mathcal{Y}\left(v_s, v_\phi, z - \delta \frac{v_\phi}{v_s}, 0\right). \quad (13.27)$$

Это уравнение объясняет, как распределить частотные составляющие из конкретной наклонной синограммы в различные прямые синограммы. Частоты,

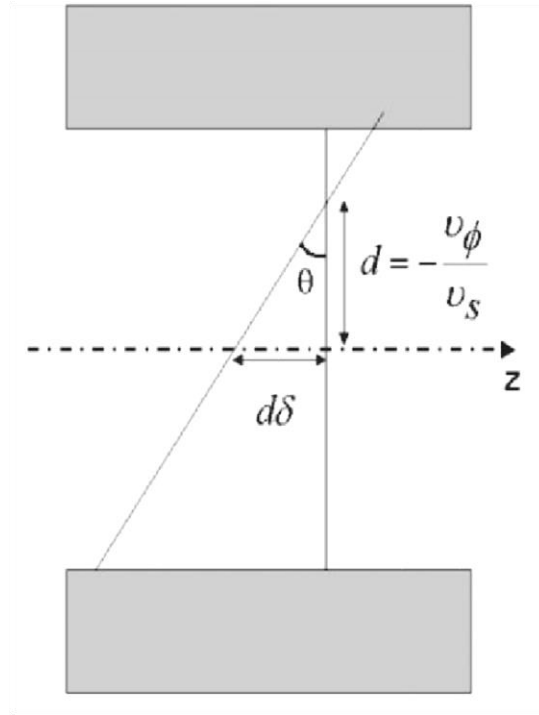


Рисунок 13.6 – Перегруппировка Фурье: расстояние от оси вращения получается по принципу «частота-расстояние». Это расстояние используется для определения соответствующей прямой синограммы

расположенные на линии $v_\phi = v_s$ в наклонной синограмме z , могут быть отнесены к этой же линии в прямой синограмме $z + d\delta$.

Окончательный алгоритм перегруппировки (часто называемый «FORE») получается путем усреднения всех имеющихся оценок прямой синограммы:

$$\begin{aligned}
 \mathcal{Y}(v_s, v_\phi, z, 0) &\approx \frac{1}{\delta_{\max}} \int_0^{\delta_{\max}} d\delta \mathcal{Y}\left(v_s, v_\phi, z + \delta \frac{v_\phi}{v_s}, \delta\right), \text{ если } |v_s| \gg 0; \\
 &\approx \mathcal{Y}(0, 0, z, 0), & \text{если } v_s \approx 0, v_\phi \approx 0; \\
 &\approx 0, & \text{если } |v_\phi/v_s| > R_f. \quad (13.28)
 \end{aligned}$$

Следует отметить, что выражение перегруппировки справедливо только для больших v_s . В низкочастотном диапазоне используется только прямая синограмма. Последняя строка уравнения (13.28) справедлива, поскольку предполагается, что изображение $\Lambda(x, y, z)$ равно нулю за пределами FOV $\sqrt{x^2 + y^2} > R_f$.

Более строгий математический вывод соотношения частота–расстояние приведен в работе [13.14]. Альтернативные выводы, основанные на точных выражениях перегруппировки, приведены в работе [13.13].

После перегруппировки Фурье результирующий 2-мерный набор данных может быть восстановлен с помощью любого алгоритма 2-мерной реконструкции. Популярным методом является комбинация перегруппировки Фурье с алгоритмом 2-мерной статистической реконструкции.

13.2.3.6. Точные методы перегруппировки

Перегруппировка Фурье является приближенным методом, но было установлено, что он достаточно точен для апертур до $\theta_0 = 25^\circ$ и, следовательно, в значительной степени достаточен для большинства современных систем ПЭТ. Однако существует тенденция к увеличению углов приема, и в будущем может потребоваться более точный алгоритм перегруппировки Фурье. Примером «точного» алгоритма перегруппировки является FOREX [13.13]. Он точен в том смысле, что выражение для перегруппировки является точным для непрерывного трехмерного преобразования рентгеновских лучей.

Согласно теореме о центральном сечении, двумерное преобразование Фурье проекции $Y(s, \phi, z, \delta)$ равно сечению через трехмерное преобразование Фурье изображения $\Lambda(x, y, z)$:

$$\mathcal{Y}_{13}(v_s, \phi, v_z, \delta) = \mathcal{L}(v_s \cos \phi + v_z \delta \sin \phi, v_s \sin \phi - v_z \delta \cos \phi, v_z). \quad (13.29)$$

Подстрочный индекс $\mathcal{Y}_{13}$ обозначает преобразование Фурье относительно s и z . Определяя:

$$\sigma = \arctan(\delta v_z / v_s);$$

$$v'_s = v_s \sqrt{1 + \delta^2 v_z^2 / v_s^2}.$$

Уравнение (13.29) можно переписать в виде:

$$\mathcal{Y}_{13}(v_s, \phi, v_z, \delta) = \mathcal{L}(v'_s \cos(\phi - \sigma), v'_s \sin(\phi - \sigma), v_z). \quad (13.30)$$

Взяв одномерное преобразование Фурье относительно ϕ , получаем:

$$\mathcal{Y}_{123}(v_s, v_\phi, v_z, \delta) = e^{-iv_\phi \sigma} \int_0^{2\pi} e^{-iv_\phi \phi} \mathcal{L}(v'_s \cos \phi, v'_s \sin \phi, v_z) d\phi. \quad (13.31)$$

Сравнивая выражения для $\mathcal{Y}_{123}(v_s, v_\phi, v_z, \delta)$ и $\mathcal{Y}_{123}(v_s, v_\phi, v_z, 0)$, получаем:

$$\mathcal{Y}_{123}(v_s, v_\phi, v_z, \delta) = e^{-iv_\phi \sigma} \mathcal{Y}_{123}(v'_s, v_\phi, v_z, 0). \quad (13.32)$$

Проблема FOREX заключается в том, что он требует одномерного преобразования Фурье по z , которое не может быть вычислено для усеченных проекций. Как и в случае с трехмерной обратной проекцией с фильтрацией, этой проблемы можно избежать, дополнив усеченные проекции синтетическими данными. К счастью, ур. (13.32) может быть использовано в обоих случаях и позволяет оценить (недостающие) наклонные синограммы по имеющимся прямым синограммам. Полученный алгоритм медленнее, чем FORE, но все же значительно быстрее, чем 3-D FBP с репроекцией.

13.2.4. Время пролёта ПЭТ

В методе времени пролёта (TOF) ПЭТ разница во времени прихода двух обнаруженных фотонов используется для оценки положения их излучения вдоль LOR. Неопределенность в оценке времени приводит к аналогичной неопределенности в оценке положения, которая может быть хорошо смоделирована как гауссово распределение. В результате проекции TOF соответствуют гауссовым сверткам вдоль линий, а не линейным интегралам, как показано на рис. 13.7.

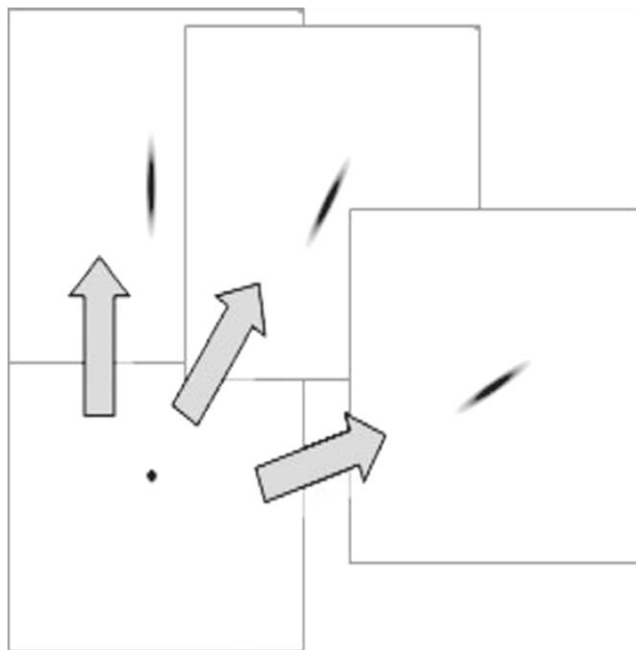


Рис. 13.7. Проекция времени пролета может быть хорошо смоделирована как одномерная гауссова свертка в направлении линии ответа

Соответствующая обратная проекция TOF соответствует свертке измеренных данных с теми же одномерными гауссианами с последующим суммированием по всем углам.

Вспомним из уравнения (13.2), что обычная проекция, за которой следует обратная проекция, соответствует свертке с фильтром размытия:

$$B_{\text{nonTOF}}(x, y) = \frac{1}{\sqrt{x^2 + y^2}}. \quad (13.33)$$

Преобразование Фурье для $1/\sqrt{x^2 + y^2}$ равно $1/\sqrt{v_x^2 + v_y^2}$. Следовательно, это размытие можно устранить с помощью пилообразного фильтра $\sqrt{v_x^2 + v_y^2}$, который можно применить либо до или после обратной проекции (см. раздел 13.2.1).

Если σ_{TOF} – это стандартное отклонение ядра размытия TOF, то проекция TOF с последующим обратным проецированием TOF соответствует свертке с ядром размытия:

$$B_{\text{TOF}}(x, y) = \frac{\text{Gauss}(x, y, \sqrt{2}\sigma_{\text{TOF}})}{\sqrt{x^2 + y^2}} = \quad (13.34)$$

$$= \frac{1}{\sqrt{x^2 + y^2}} \frac{1}{2\sqrt{\pi}\sigma_{\text{TOF}}} \exp\left(-\frac{x^2 + y^2}{4\sigma_{\text{TOF}}^2}\right). \quad (13.35)$$

Следует отметить, что гауссиан в приведенном выше уравнении имеет стандартное отклонение $\sqrt{2}\sigma_{\text{TOF}}$. Это объясняется тем, что гауссово размытие присутствует как в проекции и в обратной проекции. Фильтр, необходимый в TOF ПЭТ FBP, получается путем инвертирования преобразования Фурье B_{TOF} и равен:

$$\text{TOF\_recon\_filter}(v) = \frac{1}{\exp(-2\pi^2\sigma_{\text{TOF}}^2v^2) I_0(2\pi^2\sigma_{\text{TOF}}^2v^2)}, \quad (13.36)$$

где I_0 – модифицированная функция Бесселя первого рода нулевого порядка.

Это выражение FBP получается при использовании «естественной» обратной проекции TOF, определяемой как смежная с TOF проекция. Эта обратная проекция также используется в подходах LS, и было показано, что при таком определении обратной проекции FBP является оптимальным в (невзвешенном) смысле LS [13.15]. Однако данные TOF ПЭТ избыточны, и можно использовать различные определения обратной проекции; они дадут различные выражения для $B_{\text{TOF}}(x, y)$ в ур. (13.34) и, следовательно, различные фильтры реконструкции TOF.

Как и для ПЭТ отсутствия TOF, для ПЭТ с TOF были разработаны точные и приближенные алгоритмы перегруппировки, позволяющие уменьшить объем данных. Поскольку информация TOF ограничивает обратную проекцию небольшой областью, ошибки при приближительной перегруппировке обычно намного меньше, чем в случае отсутствия TOF.

13.3. ИТЕРАТИВНАЯ РЕКОНСТРУКЦИЯ

13.3.1. Вступление

13.3.1.1. Дискретизация

При аналитической реконструкции изначально предполагается, что неизвестный объект может быть представлен в виде функции $\Lambda(\bar{x})$ при $\bar{x} \in \mathbb{R}^3$, а полученные данные – в виде функции $Y(s, \theta)$ при $s \in \mathbb{R}^2$ и θ – единичного вектора в $\mathbb{R}^2$ или $\mathbb{R}^3$. Затем алгоритм реконструкции выводится путем математической инверсии (предполагая некоторые удобные свойства для Λ и Y), и, наконец, полученный алгоритм дискретизируется, чтобы сделать его готовым для программной реализации. При итеративной реконструкции обычно начинают с

дискретизации задачи. Это сводит задачу реконструкции к нахождению конечного набора неизвестных значений из конечного набора уравнений — задача, которая может быть решена с помощью численной инверсии. Преимущество численной инверсии заключается в том, что требуется только модель для процесса получения, а не его обратная величина. Это облегчает (хотя и может быть нетривиальным) учет некоторых нежелательных, но неизбежных эффектов, усложняющих процесс получения, таких как ослабление фотонов, разрешение в зависимости от положения, зазоры между детекторами и движение пациента.

После дискретизации неизвестные значения изображения и известные измеренные значения могут быть представлены в виде столбцов – векторов λ и y . Процесс получения ПЭТ или ОФЭКТ характеризуется системной матрицей A и аддитивным вкладом $\bar{b}$, а n – шумом измерений:

$$y = A\lambda + \bar{b} + n \quad \text{или} \quad y_i = \sum_{j=1}^J A_{ij}\lambda_j\bar{b}_i + n_i, \quad i = 1, \dots, I. \quad (13.37)$$

Символ y_i обозначает количество фотонов, измеренных на LOR i , где индекс i охватывает все элементы синограммы (объединяя три или четыре измерения синограммы в один индекс). Индекс j охватывает все воксели изображения, а A_{ij} – вероятность того, что единица радиоактивности в j приводит к обнаружению фотона (ОФЭКТ) или пары фотонов (ПЭТ) на LOR i . Оценка аддитивного вклада обозначается как $\bar{b}$. Предполагается, что эта оценка не содержит шума и включает, например, разброс и случайные события в ПЭТ или перекрестные помехи между различными энергетическими окнами в многоизотопных ОФЭКТ-исследованиях. Наконец, n_i представляет собой вклад шума на LOR i .

Восстановление изображения теперь сводится к нахождению λ , учитывая A , y и $\bar{b}$, а также статистическую модель для n .

Для дальнейшего чтения по этой теме идеальной отправной точкой является недавняя обзорная статья по итеративной реконструкции, написанная Ци и Лихи [13.16].

13.3.1.2. Целевые функции

Присутствие шума исключает возможность точной реконструкции. По этой причине реконструкция часто рассматривается как задача оптимизации: предполагается, что полезное клиническое изображение может быть получено путем максимизации хорошо выбранной целевой функции. Когда известна статистика шума, можно применить байесовский подход для поиска изображения $\hat{\lambda}$ по данным:

$$\begin{aligned}\hat{\lambda} &= \arg \max_{\lambda} p(\lambda|y) = \\ &= \arg \max_{\lambda} \frac{p(\lambda|y)p(\lambda)}{p(y)} =\end{aligned}\quad (13.38)$$

$$\begin{aligned}&= \arg \max_{\lambda} p(y|\lambda)p(\lambda) = \\ &= \arg \max_{\lambda} (\ln p(y|\lambda) + \ln p(\lambda)).\end{aligned}\quad (13.39)$$

Второе уравнение — это правило Байеса. Третье уравнение справедливо, потому что у не зависит от λ , а четвертое уравнение справедливо, потому что вычисление логарифма не меняет положение максимума. Вероятность $p(y|\lambda)$ дает вероятность измерения определенной синограммы y , когда распределение изотопов равно λ . Это распределение часто называют просто вероятностью. Вероятность $p(\lambda)$ представляет собой априорное знание о распределении трассера, имеющееся до проведения ПЭТ или ОФЭКТ. Эту вероятность часто называют предварительным распределением. Знания, доступные после измерений, равны $p(y|\lambda)p(\lambda)$ и называются постреляционным распределением. Для упрощения часто предполагается, что предварительная информация отсутствует, т. е. $p(\lambda|y) \propto p(y|\lambda)$. Тогда поиск решения сводится к максимизации правдоподобия $p(y|\lambda)$ (или его логарифма). В этом разделе рассматриваются алгоритмы максимального правдоподобия. Максимально апостериорные (МАР) алгоритмы обсуждаются в разделе 13.3.5, как стратегия подавления распространения шума.

Популярным подходом к решению уравнений в форме уравнения (13.37) является LS-оценка. Это эквивалентно подходу максимального правдоподобия, если предполагается, что шум является гауссовским с нулевым средним и фиксированным, не зависящим от положения стандартным отклонением σ . Вероятность измерения зашумленного значения y_i при ожидаемом значении $\sum_j A_{ij}\lambda_j + \bar{b}_i$ тогда равна:

$$p_{LS}(y_i | \sum_j A_{ij}\lambda_j + \bar{b}_i) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \exp\left(-\frac{(y_i - (\sum_j A_{ij}\lambda_j + \bar{b}_i))^2}{2\sigma^2}\right). \quad (13.40)$$

Поскольку шум в синограмме не коррелирован, вероятность (т.е. вероятность измерения всей зашумленной синограммы y) равна:

$$p_{LS}(y|\lambda) = p_{LS}(y|A\lambda + \bar{b}) = \prod_i p_{LS}(y_i | \sum_j A_{ij}\lambda_j + \bar{b}_i). \quad (13.41)$$

Удобнее максимизировать логарифм p_{LS} ; отбросив константы, в итоге получаем целевую функцию L_{LS} :

$$L_{LS} = - \sum_i \left(y_i - \left(\sum_j A_{ij} \lambda_j + \bar{b}_i \right) \right)^2 = - (y - (A\lambda + \bar{b}))' (y - (A\lambda + \bar{b})), \quad (13.42)$$

где штрих обозначает транспонирование матрицы. Установка первых производных по λ_j равными нулю для всех j дает:

$$\begin{aligned} A'(y - A\lambda - \bar{b}) &= 0; \\ \lambda(A'A)^{-1} A'(y - \bar{b}), \end{aligned} \quad (13.43)$$

при условии, что $A'A$ несингулярно. Оператор A — это дискретная проекция; его транспонирование A' — дискретная обратная проекция. Его аналитический аналог приведен в ур. (13.2) и проиллюстрирован на рис. 13.1. На этом же рисунке видно, что оператор $A'A$ ведет себя как фильтр размытия.

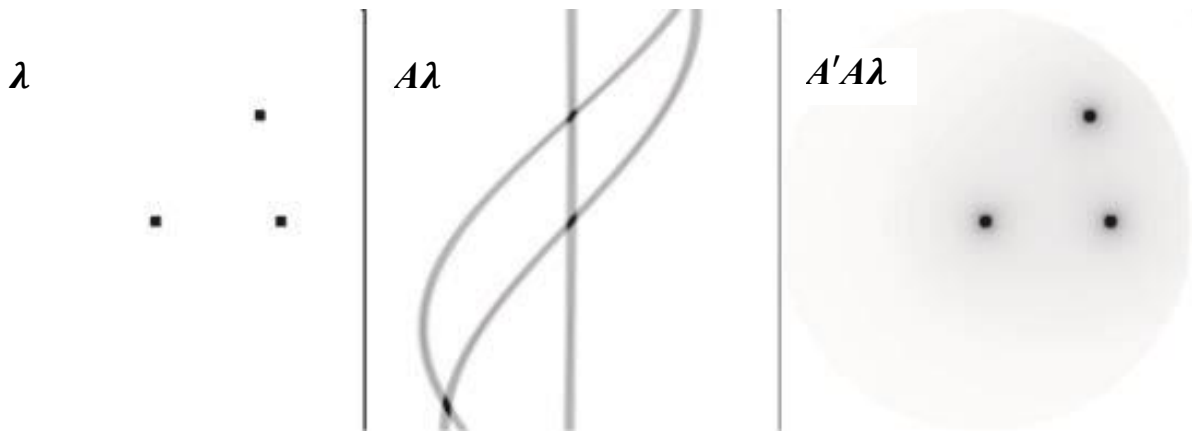


Рис. 13.8. Изображение точечных источников проецируется и снова обратно проецируется вдоль идеальных параллельных пучков. Это дает инвариантное к сдвигу размытие

Рисунок 13.8 аналогичен, но иллюстрирует A и $A'A$ на изображении трех точечных источников, используя идеальную параллельно-лучевую проекцию. На рисунке показаны результирующие функции распределения точек $A'A$ для каждого из точечных источников. Они идентичны: для идеальной параллельно-лучевой проекции $A'A$ является инвариантной по сдвигу, что эквивалентно свертке. Из этого следует, что $(A'A)^{-1}$ — это соответствующая сдвигово-инвариантная деконволюция, которая, легко вычисляется с помощью преобразования Фурье. В этой ситуации LS-реконструкция (ур. (13.43)) является дискретным эквивалентом алгоритма «back project-then-filter» (ур. (13.15)), применяемого к данным после предварительной коррекции на $\bar{b}$.

На рисунке 13.9 показаны A и $A'A$ для излучателя, моделирующего зависящее от положения размытие типичного коллиматора параллельного луча ОФЭКТ. Размытие, вызванное $A'A$, теперь является сдвигово-вариантным — оно

не может быть смоделировано как свертка, и его обратная величина не может быть вычислена с помощью преобразования Фурье. Для реальных задач прямое инвертирование $A'A$ не представляется возможным. Вместо этого применяется итерационная оптимизация для нахождения максимума ур. (13.42).

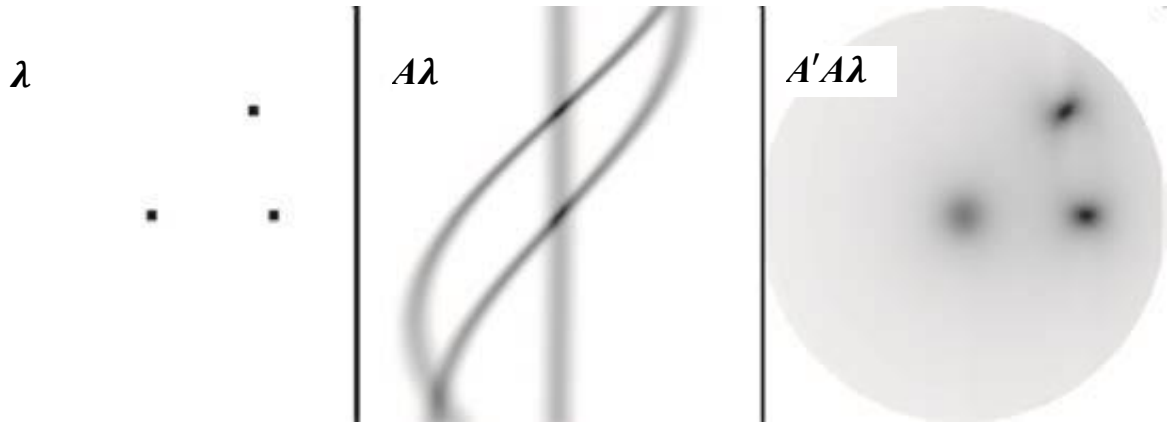


Рисунок 13.9 – Изображение точечных источников проецируется и снова обратно проецируется с коллиматорным размытием. В результате получается размытие с переменным сдвигом

Известно, что количество обнаруженных фотонов подвержено пуассоновскому, а не равномерному гауссовскому шуму. Распределение Пуассона можно хорошо аппроксимировать гауссовым распределением, где дисперсия гаусса равна его среднему значению. При таком приближении σ в ур. (13.40) нужно заменить на σ_i , поскольку теперь для каждого пикселя синограммы i существует свое гауссово распределение. Продолжая действовать, как и раньше, целевая функция взвешенных наименьших квадратов (WLS) имеет вид:

$$L_{\text{WLS}} = - \sum_i \frac{(y_i - (\sum_j A_{ij} \lambda_j + \bar{b}_i))^2}{2\sigma_i^2} =$$

$$= - (y - (A\lambda + \bar{b}))' C_y^{-1} (y - (A\lambda + \bar{b})), \quad (13.44)$$

где C_y – ковариационная матрица данных.

Для эмиссионной томографии это диагональная матрица (все ковариации равны нулю) с элементами $C_y[i, i] = \sigma_i^2$. Соответствующая WLS-реконструкция может быть записана как:

$$\lambda = (A' C_y^{-1} A)^{-1} A' C_y^{-1} (y - \bar{b}). \quad (13.45)$$

Оператор $A' C_y^{-1} A$ всегда сдвигово-вариантен, даже для идеальной параллельно-лучевой томографии. Это показано на рис. 13.10. Бесшумная синограмма $\bar{y}$ вычисляется для определенного распределения активности. Установив $C_y = \text{diag}(\bar{y})$, оператор $A' C_y^{-1} A$ можно проанализировать, применив его к

изображению нескольких точечных источников, названных на рисунке x . Изображение x проецируется, синограмма Ax делится на $\bar{y}$ попиксельно и результат проецируется обратно. Очевидно, что получается размытие, зависящее от положения. Следовательно, для восстановления WLS необходимо использовать итерационную оптимизацию.

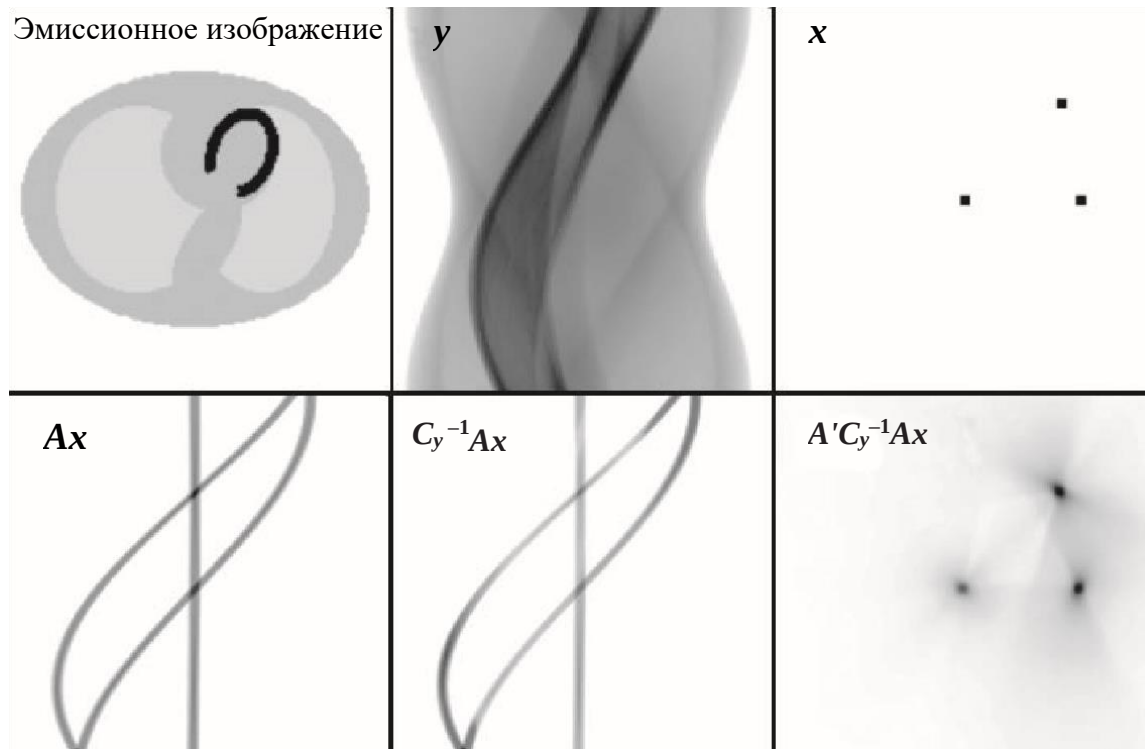


Рис. 13.10. Оператор $A'C_y^{-1}A$ получен для определенного распределения активности (вверху слева) и затем применен к нескольким точечным источникам x . Хотя использовалась идеальная проекция параллельного луча, получено размытие, зависящее от сдвига

На практике, поскольку имеется только зашумленная синограмма y , для нахождения C_y необходимо оценить синограмму $\bar{y}$ в отсутствии шума. В основном существует два подхода. В первом подходе $\bar{y}$ оценивается по y , например, путем сглаживания y для подавления шума. При втором подходе $\bar{y}$ оценивается как $A\lambda^{(k)} + \bar{b}$ во время итерационной оптимизации, где $\lambda^{(k)}$ – оценка реконструкции, доступная на итерации k . Недостатком первого подхода является то, что шум в данных влияет на весовые коэффициенты, с тенденцией придавать больший вес, когда вклад шума оказывается отрицательным. Сложность второго подхода заключается в том, что он делает σ_i функцией λ . В этом случае нормализующая амплитуда $1/(\sqrt{2\pi}\sigma_i)$ гауссианов не может быть отброшена, что означает, что к ур. (13.44) следует добавить дополнительный член $-\sum_i \ln \sigma_i$.

Можно использовать само распределение Пуассона, вместо того чтобы аппроксимировать его гауссовым. Вероятность реализации шума y_i тогда становится:

$$p_{\text{ML}}(y_i | \sum_j A_{ij} \lambda_j + \bar{b}_i) = \frac{e^{-(\sum_j A_{ij} \lambda_j + \bar{b}_i)} (\sum_j A_{ij} \lambda_j + \bar{b}_i)^{y_i}}{y_i!}. \quad (13.46)$$

Как и прежде, функция логарифмического правдоподобия имеет вид:

$$\ln \left(\prod_i p_{\text{LS}}(y_i | \sum_j A_{ij} \lambda_j + \bar{b}_i) \right) = \sum_i y_i \ln \left(\sum_j A_{ij} \lambda_j + \bar{b}_i \right) - \left(\sum_j A_{ij} \lambda_j + \bar{b}_i \right) - \ln y_i!;$$

$$L_{\text{ML}} = \sum_i y_i \ln \left(\sum_j A_{ij} \lambda_j + \bar{b}_i \right) - \left(\sum_j A_{ij} \lambda_j + \bar{b}_i \right). \quad (13.47)$$

Следует отметить, что член $\ln y_i!$ можно опустить, поскольку он не является функцией λ . Поскольку L_{ML} является нелинейной функцией λ , решение не может быть записано в виде произведения матриц. Однако иногда полезно знать, что свойства пуассоновской целевой функции часто очень похожи на свойства функции WLS (ур. (13.44)).

13.3.2. Алгоритмы оптимизации

Для оптимизации целевых функций L_{WLS} и L_{ML} было предложено множество итерационных алгоритмов реконструкции. Здесь кратко описаны только два подхода: методы сопряженного градиента с предусловиями и оптимизационный перенос, частным случаем которого является максимизация ожиданий (ЕМ).

13.3.2.1. Градиентные методы с предварительным условием

Целевая функция будет оптимизирована, если ее первые производные равны нулю:

$$\hat{y}_i = \sum_j A_{ij} \lambda_j + \bar{b}_i; \quad (13.48)$$

$$\frac{\partial L_{\text{WLS}}(\lambda)}{\partial \lambda_j} = \sum_i A_{ij} \frac{y_i - \hat{y}_i}{\sigma_i^2}; \quad (13.49)$$

$$\frac{\partial L_{\text{ML}}(\lambda)}{\partial \lambda_j} = \sum_i A_{ij} \frac{y_i - \hat{y}_i}{\hat{y}_i}. \quad (13.50)$$

Оптимизация может быть проведена методом подъема по самому крутому градиенту, который может быть сформулирован следующим образом:

$$d^k = \nabla L(\lambda^{k-1});$$

$$\lambda^k = \lambda^{k-1} + \alpha_k d^k; \quad (13.51)$$

$$\alpha_k = \arg \max_{\alpha} L(\lambda^{k-1} + \alpha d^k),$$

где надстрочные знаки k и $k - 1$ обозначают номера итераций, а ∇L – вектор первых производных L по отношению к λ_j .

Известно, что подъем по самому крутому градиенту неоптимален и требует множества итераций для разумной сходимости. Чтобы найти лучшее обновление, необходимо, чтобы после обновления первые производные L были равны нулю, как и предполагалось. Приближение с помощью разложения Тейлора первого порядка дает:

$$\nabla L(\lambda^{k-1} + p^k) = 0;$$

$$\nabla L(\lambda^{k-1}) + H p^k \approx 0; \quad (13.52)$$

$$p^k \approx -H^{-1} \nabla L(\lambda^{k-1}) = -H^{-1} d^k,$$

где гессиан H – матрица вторых производных от L . Это, очевидно, очень большая матрица, но ее элементы относительно легко вычислить:

$$\text{для WLS: } H_{jk} = - \sum_i \frac{A_{ij} A_{ik}}{\sigma_i^2} = -(A' C_y^{-1} A)[j, k]; \quad (13.53)$$

$$\text{для ML: } H_{jk} = - \sum_i \frac{A_{ij} A_{ik} y_i}{\hat{y}_i^2} \approx \sum_i \frac{A_{ij} A_{ik}}{\hat{y}_i} \quad (13.54)$$

$$\approx -(A' C_y^{-1} A)[j, k], \quad \text{если } \hat{y} \approx \bar{y}. \quad (13.55)$$

Для гауссовского правдоподобия ур. (13.52) фактически является точным, и достаточно одной итерации. Однако, как было показано ранее, вычислить H^{-1} обычно невозможно. Вместо этого можно использовать приближения к гессиану (или другие эвристики) для получения хорошего M для вывода так называемого алгоритма подъема по предварительно обусловленному градиенту:

$$d^k = \nabla L(\lambda^{k-1});$$

$$\lambda^k = \lambda^{k-1} + \alpha_k M d^k. \quad (13.56)$$

Для сохранения сходимости матрица M должна быть симметричной положительно определенной (следует отметить, что $-H^{-1}$ симметрична положительно определена, так как H симметрична отрицательно определена, если A имеет максимальный ранг).

Простой способ получения разумного M заключается в использовании только диагональных элементов H : $M_{ii} = -1/H_{ii}$ и $M_{ij} = 0$, если $i \neq j$. Более сложный подход обсуждается в работе [13.17]: предлагается циркулянтная, т. е. сдвигово-инвариантная аппроксимация гессиана. Такое приближение легко вычислить, зафиксировав j в определенном месте изображения в ур. (13.53) или (13.54), что дает изображение, которое можно рассматривать как функцию распределения точек оператора свертки. Этот инвариантный по сдвигу оператор затем инвертируется с помощью преобразования Фурье, в результате чего получается недиагональная матрица M . Для случаев, когда истинный гессиан сильно зависит от положения, этот подход можно повторить для нескольких хорошо выбранных положений j , применяя линейную интерполяцию для всех остальных положений.

13.3.2.2. Методы сопряженного градиента

На рисунке 13.11 показана сходимость алгоритма подъема по самому крутому градиенту для почти квадратичной функции двух переменных. На каждой итерации алгоритм начинает двигаться в направлении максимального градиента (то есть перпендикулярно изоконтуру) и продолжает двигаться по той же линии, пока не будет достигнут максимум (то есть пока линия не станет касательной к изоконтуру). Это часто приводит к зигзагообразной линии, требующей много итераций для хорошей сходимости.

Алгоритм сопряженного градиента разработан таким образом, чтобы избежать этих колебаний [13.18]. Первая итерация идентична итерации подъема по самому крутому градиенту. Однако на последующих итерациях алгоритм пытается двигаться в направлении, для которого градиент по предыдущему(им) направлению(ям) остается неизменным (т. е. равным нулю). Идея состоит в том, чтобы устранить необходимость в новой оптимизации вдоль этих предыдущих направлений. Пусть d_{old} – предыдущее направление, а H – матрица Гессиана (т. е. вторые производные). Теперь требуется, чтобы новое направление d_{new} было таким, что градиент вдоль d_{old} не изменяется. При движении в направлении d_{new}

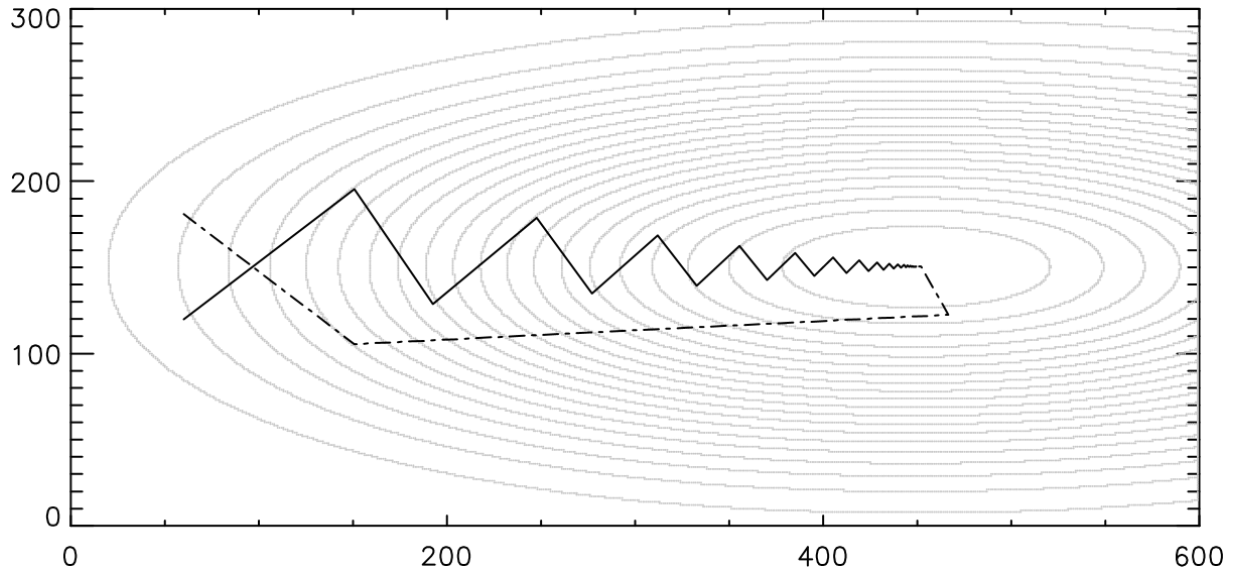


Рис. 13.11. Светлые линии – изоэкстремумы целевой функции. Сплошная линия показывает сходимость алгоритма крутого градиентного восхождения, пунктирная – сходимость алгоритма сопряженного градиентного восхождения. Следует отметить, что начальные точки эквивалентны в силу симметрии. Объективная функция равна $-(a|x - x_0|^p + b|y - y_0|^p)$, при $p = 2,15$

градиент изменится (с помощью квадратичной аппроксимации) как Hd_{new} . Требование, чтобы результирующее изменение вдоль d_{old} было равно нулю, дает условие:

$$d'_{\text{old}} H d_{\text{new}} = 0. \quad (13.57)$$

Это поведение иллюстрирует пунктирная линия на рисунке 13.11: на второй итерации алгоритм движется в таком направлении, что траектория пересекает изоэкстремумы под тем же углом, что и в начальной точке. Для квадратичной функции в n измерениях сходимость достигается не более чем за n итераций. Поскольку функция на рис. 13.11 не является квадратичной, для полной сходимости требуется более двух итераций.

Новое направление может быть легко вычислено из предыдущих, отсутствии вычисления гессиана H . Алгоритм Полака-Рибьера приводится в [13.18]:

$$\begin{aligned} g_{\text{new}} &= \nabla L(\lambda_{\text{old}}); \\ \gamma &= \frac{(g_{\text{new}} - g_{\text{old}})' g_{\text{new}}}{g'_{\text{old}} g_{\text{old}}}; \\ d_{\text{new}} &= g_{\text{new}} + \gamma d_{\text{old}}; \\ \alpha &= \arg \max_{\alpha} L(\lambda_{\text{old}} + \alpha d_{\text{new}}); \end{aligned} \quad (13.58)$$

$$\lambda_{\text{new}} = \lambda_{\text{old}} + \alpha d_{\text{new}}.$$

Этот алгоритм требует хранения предыдущего градиента g_{old} и предыдущего направления поиска d_{old} . На каждой итерации он вычисляет новый градиент и направление поиска и применяет линейный поиск вдоль нового направления.

13.3.2.3. Методы сопряженного градиента с предварительным условием

Оба метода, упомянутые выше, могут быть объединены для получения алгоритма быстрой реконструкции, как описано в работе [13.17]. Алгоритм подъема по сопряженному градиенту с предварительным условием (с матрицей предварительного условия M) может быть записан следующим образом:

$$\begin{aligned}
 g_{new} &= \nabla L(\lambda_{old}); \\
 p_{new} &= M g_{new}; \\
 \gamma &= \frac{(g_{new} - g_{old})' p_{new}}{g_{old}' p_{old}}; \\
 d_{new} &= p_{new} + \gamma d_{old}; \\
 \alpha &= \arg \max_{\alpha} L(\lambda_{old} + \alpha d_{new}); \\
 \lambda_{new} &= \lambda_{old} + \alpha d_{new}.
 \end{aligned} \tag{13.59}$$

13.3.2.4. Перенос оптимизации

Функцию логарифмического правдоподобия (ур. (13.47)) можно максимизировать, установив ее градиенты (ур. (13.50)) в ноль для всех $j = 1 \dots J$. Проблема заключается в том, что каждая из этих производных является функцией многих вокселей λ , что делает набор уравнений очень сложным для решения. Идея «переноса оптимизации» заключается в замене проблемной функции логарифмического правдоподобия другой функцией $\Phi(\lambda)$, которая приводит к более простому набору уравнений, обычно такому, где производная по λ_j является функцией только λ_j , а не других вокселей λ . Это делает задачу разделяемой на j одномерных оптимизаций, которые легко решаются. В идеале Φ и L должны иметь один и тот же оптимум, но это слишком многого требует. Ключ заключается в том, чтобы спроектировать $\Phi(\lambda)$ таким образом, чтобы максимизация $\Phi(\lambda)$ гарантированно увеличивала $L(\lambda)$. Это приводит к итерационному алгоритму, так как для максимизации $L(\lambda)$ придется разрабатывать и максимизировать новые функции Φ . На итерации k суррогатная функция $\Phi(\lambda)$ должна удовлетворять следующим условиям (показано на рис. 13.12):

$$\Phi(\lambda^{(k)}) = L(\lambda^{(k)}); \quad (13.60)$$

$$\Phi(X) \leq L(X). \quad (13.61)$$



Рис. 13.12. Перенос оптимизации: разрабатывается суррогатная функция, которая равна правдоподобию в текущей реконструкции и меньше или равна везде

Отсюда следует, что новое изображение реконструкции $\lambda^{(k+1)}$, максимизирующее $\Phi(\lambda)$, имеет большее правдоподобие, чем $\lambda^{(k)}$:

$$L(\lambda^{(k)}) = \Phi(\lambda^{(k)}) \leq \Phi(\lambda^{(k+1)}) \leq L(\lambda^{(k+1)}). \quad (13.62)$$

На основе этого подхода было разработано несколько алгоритмов реконструкции по принципу максимального правдоподобия и МАР в эмиссионной и трансмиссионной томографии. Де Пьерро [13.19] показал, как хорошо известный алгоритм максимизации ожидания максимального правдоподобия (MLEM) может быть выведен с использованием принципа переноса оптимизации. Он также показал, как этот альтернативный вывод предоставляет естественный способ расширить его до алгоритма МАР.

13.3.3. Максимизация ожидания максимального правдоподобия

13.3.3.1. Реконструкция по данным синограммы

Существует множество способов вывести алгоритм MLEM, включая оригинальный статистический вывод Шеппа и Варди [13.20] (основанный на работе Демпстера и др. [13.21]) и подход Де Пьерро [13.19], основанный на переносе оптимизации. Ниже приводится только метод ЕМ.

Напомним, что мы хотим найти изображение λ , которое максимизирует функцию правдоподобия L_{ML} из ур. (13.47). ЕМ делает это удивительным образом. Вместо того чтобы сосредоточиться на L_{ML} , альтернативная (другая) функция правдоподобия получается путем введения набора так называемых «полных данных» x_{ij} , определяемых как количество фотонов, которые были испущены в вокселе j и обнаружены в LOR i во время измерения. Эти ненаблюдаемые данные являются «полными» в том смысле, что они более подробно, чем наблюдаемые данные y_i , описывают то, что произошло во время измерения. Эти переменные x_{ij} имеют пуассоновское распределение. Так же, как и для фактических данных y_i , можно написать функцию логарифмического правдоподобия для наблюдения за данными x_{ij} при ожидании $\bar{x}_{ij} = A_{ij}\lambda_j$:

$$L_x(\lambda) = \sum_i \sum_j x_{ij} \ln(A_{ij}\lambda_j) - A_{ij}\lambda_j. \quad (13.63)$$

Однако это правдоподобие не может быть вычислено, поскольку данные x_{ij} недоступны. Измерение эмиссии дает только суммы полных данных, так как:

$$y_i = \sum_j A_{ij}x_{ij} + b_i, \quad (13.64)$$

где b_i представляет собой реальный (также ненаблюдаемый) аддитивный вклад b_i в LOR i .

Метод ЕМ предписывает вычислить ожидание L_x , основываясь на имеющихся данных и текущей реконструкции $\lambda^{(k)}$. Основываясь только на реконструкции, можно записать $E(x_{ij}|\lambda^{(k)}) = A_{ij}\lambda_j^{(k)}$. Однако также известно, что x_{ij} должно удовлетворять ур. (13.64). Можно показать, что это приводит к следующей оценке:

$$E(x_{ij}|\lambda^{(k)}, y) = \frac{y_i}{\sum_j A_{ij}\lambda_j^{(k)} + \bar{b}_i} A_{ij}\lambda_j^{(k)}, \quad (13.65)$$

где $\bar{b}_i$ – оценка b_i в отсутствии шума, которая предполагается доступной.

Вставив это в ур. (13.63), получаем математическое ожидание $L_x(\lambda)$ и завершаем шаг получения математического ожидания (Е). Для шага максимизации (М) первые производные просто равны нулю:

$$\frac{\partial L_x(\lambda)}{\partial \lambda_j} = \sum_i \left(\frac{y_i}{\sum_j A_{ij}\lambda_j^{(k)} + \bar{b}_i} A_{ij}\lambda_j^{(k)} \frac{1}{\lambda_j} - A_{ij} \right) = 0. \quad (13.66)$$

Это легко решается для λ_j , что приводит к новой реконструкции $\lambda_j^{(k+1)}$:

$$\lambda_j^{(k+1)} = \frac{\lambda_j^{(k)}}{\sum_i A_{ij}} \sum_i A_{ij} \frac{y_i}{\sum_j A_{ij} \lambda_j^{(k)} + \bar{b}_i}. \quad (13.67)$$

Это хорошо известный алгоритм MLEM для эмиссионной томографии.

Можно показать, что этот метод обладает тем замечательным свойством, что каждая новая итерация ЕМ увеличивает значение правдоподобия L_{ML} . Следует отметить, что полные данные x_{ij} не фигурируют в ур. (13.67); они нужны в выводе, но их не нужно вычислять явно. Это очень удачно, так как их огромное количество.

Для начала итераций требуется начальное изображение $\lambda^{(1)}$. Поскольку опыт (и теоретический анализ) показал, что при более высоких пространственных частотах сходимость замедляется, а также потому, что предпочтительны гладкие изображения, начальное изображение обычно выбирают однородным, задавая $\lambda_j^{(1)} = C$ и $j = 1 \dots J$, где C - строго положительная константа.

Алгоритм MLEM является мультипликативным, что означает, что он не может изменить значение вокселя реконструкции, если его текущее значение равно нулю. По этой причине воксели в исходном изображении должны быть установлены в нулевое значение только в том случае, если априори известно, что они действительно нулевые. При выводе алгоритма MLEM используется предположение, что все y_i , все x_{ij} и все λ_j неотрицательны. Если предположить, что $y_i \geq 0$ и $i = 1 \dots I$, и учесть, что вероятности A_{ij} также неотрицательны, то очевидно, что, когда начальное изображение $\lambda^{(1)}$ неотрицательно, все последующие изображения $\lambda^{(k)}$ также будут неотрицательными. Однако если по какой-то причине значение реконструкции становится отрицательным (например, из-за того, что одно или несколько значений синограммы y_i отрицательны), то сходимость уже не гарантируется. На практике в этом случае почти гарантирована дивергенция. Следовательно, если синограмма предварительно обрабатывается процедурой, которая может давать отрицательные значения (например, вычитание случайных событий в ПЭТ), реконструкция MLEM будет работать только в том случае, если все отрицательные значения будут установлены в неотрицательное значение.

13.3.3.2. Восстановление по данным в списочной моде

Измеренные данные y_i , рассмотренные в приведенных выше выводах (так называемые «бинированные» данные), представляют собой количество отсчетов, полученных в рамках отдельной пары кристаллов i (LOR i), то есть y_i представляет собой сумму тех полученных событий (индексированных m), которые были отнесены (гистограммированы) к i -му LOR: $y_i = \sum_{m \in i} 1$.

Однако в современных системах ПЭТ количество возможных LOR в пределах FOV обычно превышает (часто во много раз) количество событий, полученных в ходе клинического ПЭТ-исследования. Следовательно, данные, полученные в результате биннинга, очень разрежены, и эффективнее хранить и обрабатывать каждое полученное событие (со всей соответствующей информацией) отдельно, в так называемом формате «списочной моды».

Модификация алгоритмов максимального правдоподобия (будь то MLEM или ускоренные алгоритмы на основе упорядоченных подмножеств, о которых речь пойдет ниже) проста, как показано в работах Парры и Барретта [13.22], а также Ридера и др. Следует отметить, что это не относится к другим алгоритмам, например, к алгоритмам с аддитивными обновлениями. Алгоритм MLEM для данных списочной моды можно получить, заменив y_i в уравнении MLEM (ур. (13.67)) на вышеупомянутую сумму по событиям, пропуская LOR с нулевыми счетами (которые не вносят вклад в сумму MLEM), и объединив сумму по LORs i с суммой по событиям m :

$$\lambda_j^{(k+1)} = \frac{\lambda_j^{(k)}}{\sum_{i \in \text{LORs}} A_{ij}} \sum_{m \in \text{event-list}} A_{i_m j} \frac{1}{\sum_j A_{i_m j} \lambda_j^{(k)} + \bar{b}_{i_m}}, \quad (13.68)$$

где i_m представляет собой индекс LOR, в котором было зарегистрировано m -е событие.

Основное отличие заключается в том, что теперь сумма MLEM оценивается (включая расчеты соответствующих прямых и обратных проекций) только над списком доступных событий (в любом порядке). Однако здесь важно отметить, что нормирующий член перед суммой (матрица чувствительности $\sum_i A_{ij}$) по-прежнему должен вычисляться для всех возможных LOR, а не только для тех, где счетчики ненулевые. Это представляет собой проблему для данных с ослаблением (ослабление рассматривается как часть системной матрицы A), поскольку матрица чувствительности должна быть рассчитана специально для каждого объекта и, следовательно, не может быть вычислена заранее. Для современных систем с большим числом LOR ее вычисление часто занимает больше времени, чем сама реконструкция в списочной моде. По этой причине для вычисления матрицы чувствительности рассматривались альтернативные подходы (с определенными приближениями), такие как подходы на основе подвыборки [13.24] или подходы, основанные на методе Фурье [13.25].

13.3.3.3. Восстановление данных ПЭТ о времени пролета

В случае TOF вероятность того, что пара фотонов прибудет из определенной точки вдоль LOR (как сообщается на основе разности времен их обнаружения), задается гауссовым ядром с шириной, определяемой неопределенностью времени системы обнаружения. В отличие от этого, в случае отсутствия TOF вероятность обнаружения события приблизительно равномерна

вдоль LOR. Модификация итерационных алгоритмов реконструкции (как для данных с бинами, так и для данных в списочной моде) для учета TOF не представляет сложности. Интегралы по LOR (основной компонент системной матрицы A) просто нужно заменить на взвешенные по ядру TOF интегралы по LOR. Теперь прямую проекцию (или обратную проекцию) в определенном направлении можно рассматривать и выполнять как свертку изображения с соответствующим ядром TOF в направлении LOR (см. рис. 13.13). Остальная часть алгоритма, то есть формулы, выведенные в предыдущих подразделах, остается точно такой же (меняется только форма системной матрицы A). Дополнительная информация, предоставляемая измерениями TOF, позволяющая получить более локализованные данные, приводит к более быстрой и равномерной сходимости, а также к улучшению соотношения сигнал/шум в реконструированных изображениях, о чем широко сообщается в литературе.

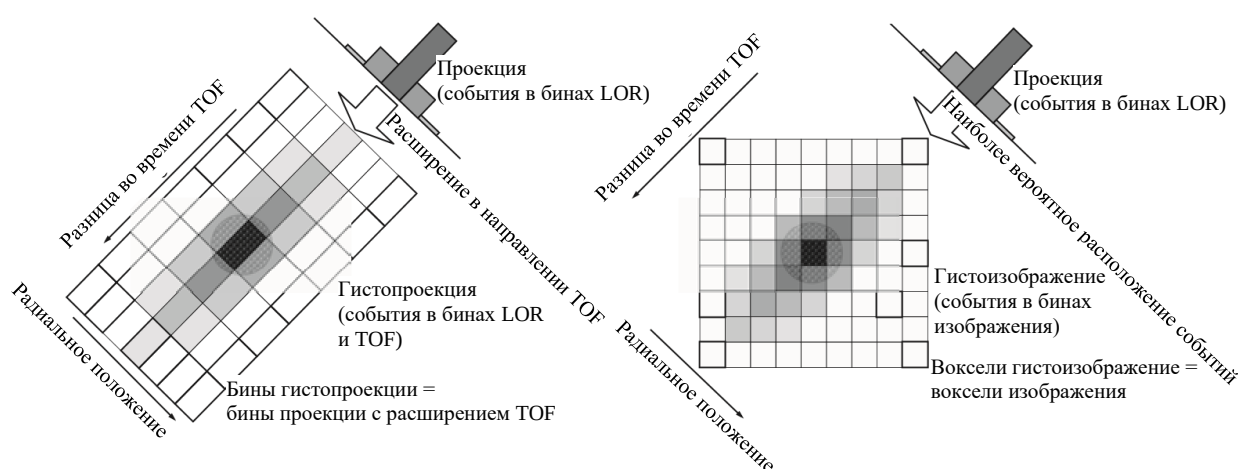


Рис. 13.13. Сравнение форматов данных для биннированных данных по времени полета (TOF) (слева: гистопроекция для вида 45°) и для подхода DIRECT (прямая реконструкция изображения для TOF) (справа: гистоизображение для вида 45°). Гистопроекции можно рассматривать как расширение отдельных не-TOF-проекций на TOF-направления (временные бины), а их интервалы дискретизации зависят от геометрии проекции и временного разрешения. Гистоизображения определяются геометрией и желаемой дискретизацией реконструированного изображения. Полученные события и поправочные коэффициенты непосредственно помещаются в элементы разрешения изображения отдельных гистоизображений (по одному гистоизображению на вид), имеющих одно к одному соответствие с вокселями реконструированного изображения

Режим работы TOF имеет некоторые практические последствия (и новые возможности) для способов хранения и обработки полученных данных. Формат списочной моды очень похож на формат при отсутствии TOF. Структура событий лишь немного расширяется на несколько бит (5–8 бит/событие), чтобы включить информацию TOF, и события обрабатываются событие за событием, как и в случае при отсутствии TOF.

С другой стороны, бинированные данные подвергаются значительному расширению при учете информации TOF. Проекционные структуры (преобразование рентгеновских лучей) расширяются на одно измерение, то есть каждый проекционный бин расширяется в направлении LOR на набор временных

бинов, образующих так называемые гистопроекции (см. рис. 13.13 (слева)). На практике влияние такого расширения на размер данных не так плохо, как кажется, поскольку локализованная природа данных TOF позволяет уменьшить угловую выборку (обычно примерно в 5–10 раз) как в азимутальном, так и в ко-полярном направлениях (видах), при этом требования к угловой выборке остаются удовлетворенными. Таким образом, результирующий размер данных остается вполне сопоставимым с данными, полученными в отсутствие использования TOF. В процессе реконструкции данные гистопроецирования обрабатываются временной бин за временным бином (вместо проекции линия за линией в случае при отсутствии TOF). Следует отметить, что между двумя вышеупомянутыми подходами существуют также гибридные подходы, в которых данные бинируются в пространстве LOR, но события хранятся в режиме списка для каждого бина LOR.

TOF также допускает концептуально иной подход к разбиению данных, приводящий к более эффективным реализациям реконструкции, с помощью подхода DIRECT (direct image reconstruction for TOF), использующего так называемые гисто-изображения (см. рис. 13.13 (справа)) [13.25]. В подходе DIRECT данные непосредственно гистограммируются (депонируются) для каждого вида в элементы разрешения изображения (воксели) нужного размера. Аналогично, все корректирующие массивы и данные оцениваются или рассчитываются в том же формате гистоизображения. Тот факт, что все данные и структуры изображения теперь находятся в массивах изображений (одинаковой геометрии и размера), делает возможной очень эффективную компьютерную реализацию операций по обработке данных и реконструкции.

13.3.3.4. Реконструкция динамических данных

Данные, полученные от объекта, динамически изменяющегося со временем в распределении активности, или в морфологии (форме), или в том и другом, называются динамическими данными. Примером первого случая может служить исследование временных изменений поглощения активности в отдельных органах или тканях, так называемые кривые временной активности. Примером второго случая может быть исследование сердца с датчиком, предоставляющее информацию об изменениях морфологии сердца в течение цикла сердечных сокращений (например, изменения толщины стенок сердца или движения структур сердца).

Динамические данные можно рассматривать как расширение статических (трехмерных) данных за счет временной информации до четырехмерных (или пятимерных) данных. Динамические данные обычно подразделяются (распределяются) на набор временных кадров. В первом случае каждый временной кадр представляет собой данные, полученные в течение определенного последовательного временного подинтервала от общего времени съемки. Подинтервалы могут быть равномерными или неравномерными, а их длительность регулируется, например, в зависимости от скорости изменения кривых активности. Во втором варианте применения каждый временной кадр представляет собой общее количество отсчетов, полученных в течение

определенного этапа (гейта) периодического движения органа (например, гейта на основе сигнала электрокардиограммы). Далее рассматриваются вопросы реконструкции динамических данных в целом. Проблемы, связанные с движением и его коррекцией, обсуждаются в разделе 13.3.6.4.

После того как данные разделены (при получении) или отсортированы (при получении данных в списочной моде) на набор временных кадров, наиболее естественным способом их реконструкции представляется выполнение ее для каждого временного кадра в отдельности. Следует отметить, что это единственный доступный вариант для аналитических подходов к реконструкции, в то время как итерационные методы реконструкции могут также восстанавливать динамические данные непосредственно в 4-D (или 5-D). Проблема покадровой реконструкции заключается в том, что данные в отдельных временных кадрах довольно зашумлены, поскольку в каждом временном кадре содержится только часть всех полученных отсчетов, что приводит к зашумлению реконструкции. Поэтому для получения изображений, представляющих практическую ценность, полученные реконструкции часто приходится фильтровать в пространственном и/или временном направлениях. Временная фильтрация учитывает временные корреляции между компонентами сигнала в соседних временных кадрах, в то время как шум считается независимым. Фильтрация, однако, приводит к компромиссу между разрешением и шумом.

С другой стороны, реконструкция всего четырехмерного (или пятимерного) набора данных вместе с использованием этой корреляционной информации в процессе (четырёхмерной) реконструкции с помощью соответствующих временных (разрешающих) ядер или базисных функций может значительно улучшить эти компромиссы, как сообщается в литературе (аналогично случаю моделирования пространственного разрешения). Временные ядра (базисные функции) могут быть однородными по форме и распределению или иметь неоднородную форму (например, с учетом ожидаемой или фактической формы кривых временной активности) и могут быть распределены по неоднородной сетке (например, отражая уровни счета в отдельных кадрах или местах изображения). Форма и распределение ядер могут быть определены заранее и зафиксированы в процессе реконструкции. В процессе реконструкции восстанавливаются только амплитуды базисных функций. Алгоритмы, полученные в предыдущих подразделах, в основном остаются прежними, а временные ядра можно рассматривать как часть системной матрицы A (сравнимо с включением TOF-ядер в TOF ПЭТ). Другой подход, более точный, но математически и вычислительно более сложный, заключается в итеративном построении формы (и распределения) временных ядер в процессе реконструкции в сочетании с реконструкцией эмиссионной активности (то есть амплитуды базисных функций).

Хотя итерационные методы приводят к явному улучшению качества при восстановлении динамических данных благодаря более точным моделям компонентов сигнала и шума, для количественных динамических исследований их недостатком является нелинейное поведение, особенно если они не

полностью сходятся. Например, локальные уровни смещения могут меняться во временных интервалах по мере изменения количества отсчётов, локальных уровней активности и морфологии объекта, что может привести к менее точным кривым временной активности. С другой стороны, аналитические методы, которые являются линейными и, следовательно, не зависят от уровней подсчета и локальной активности, могут предоставить более последовательное (точное) поведение по временным рамкам в среднем (меньшее смещение среднего), но гораздо менее последовательное (менее точное) поведение в дисперсии из-за значительного увеличения шума. Вопрос о том, какой из двух подходов дает более полезные с клинической точки зрения результаты, остается открытым, и дискуссии и исследования на эту тему продолжаются.

13.3.4. Акселерация

13.3.4.1. Максимизация ожидания упорядоченных подмножеств

Алгоритм MLEM требует проецирования и обратного проецирования на каждой итерации, а это операции, требующие большого количества вычислений. Как правило, для хорошей сходимости MLEM требуется от нескольких десятков до сотен итераций. Следовательно, восстановление с помощью MLEM происходит медленно, и многие исследователи изучали методы ускорения сходимости.

Наиболее широко используемым методом является максимизация ожидания упорядоченных подмножеств (OSEM) [13.26]. Для удобства здесь переписан алгоритм MLEM (ур. (13.67)):

$$y_i^{(k)} = \sum_j A_{ij} \lambda_j^{(k)} + \bar{b}_i; \quad (13.69)$$

$$\lambda_j^{(k+1)} = \frac{\lambda_j^{(k)}}{\sum_i A_{ij}} \sum_i A_{ij} \frac{y_i}{\hat{y}_i^{(k)}}, \quad (13.70)$$

где k – номер итерации, а $\lambda^{(1)}$ обычно задается как равномерное строго положительное изображение.

В OSEM множество всех проекций $\{1 \dots I\}$ разбивается на ряд подмножеств S_t , $t = 1 \dots T$. Обычно эти подмножества исчерпывающие и непересекающиеся, т. е. каждый элемент проекции i принадлежит ровно одному подмножеству S_t . В ОФЭКТ и ПЭТ данные y обычно организованы как набор (параллельных или веерных) проекций, индексированных по углу проекции ϕ . Поэтому самый простой способ получить подмножества y — это отнести все данные для каждого угла проекции к одному из подмножеств. Однако если данные y хранятся в виде списка (см. раздел 13.3.2), то самый простой способ – просто разрезать список на блоки, присвоив каждому блоку свой поднабор.

Алгоритм OSEM можно записать в виде:

$$\begin{aligned}
 &\text{инициализация } \lambda_j^{\text{old}}, j = 1, \dots, J; \\
 &\text{для } k = 1, \dots, K; \\
 &\quad \text{для } t = 1, \dots, T; \\
 &\quad \hat{y}_i = \sum_j A_{ij} \lambda_j^{\text{old}} + \bar{b}_i, \quad i \in S_t; \\
 &\quad \text{для } j = 1, \dots, J; \\
 &\quad \quad \lambda_j^{\text{new}} = \frac{\lambda_j^{\text{old}}}{\sum_{i \in S_t} A_{ij}} \sum_{i \in S_t} A_{ij} \frac{y_i}{\hat{y}_i}.
 \end{aligned} \tag{13.71}$$

Если все проекции объединены в одно подмножество, то алгоритм OSEM идентичен алгоритму MLEM. В противном случае одна итерация OSEM k состоит из T подитераций, где каждая подитерация аналогична итерации MLEM, за исключением того, что проекция и обратное проецирование выполняются только для проекций подмножества S_t . Если каждый пиксель синограммы i находится ровно в одном подмножестве, то вычислительная нагрузка одной итерации OSEM аналогична вычислительной нагрузке итерации MLEM. Однако MLEM обновляет изображение только один раз, а OSEM – T раз. Опыт показывает, что это улучшает сходимость примерно в T раз, что очень существенно.

Сходимость гарантируется только для последовательных данных и при условии баланса подмножеств, что требует:

$$\sum_{i \in S_t} A_{ij} = \sum_{i \in S_u} A_{ij}, \tag{13.72}$$

где S_t и S_u – различные подмножества.

На практике эти условия никогда не выполняются, и можно показать, что OSEM сходится к предельному циклу, а не к единственному решению, в результате чего реконструкция OSEM оказывается более шумной, чем соответствующая реконструкция MLEM. Однако во многих приложениях разница между ними не имеет клинического значения.

Процедура проиллюстрирована простым моделированием на рис. 13.14. Поскольку шум и затухание отсутствуют, сходимость OSEM в этом примере гарантирована. В более реалистичных случаях может быть рекомендовано иметь четыре или более проекций в одном подмножестве, чтобы предотвратить чрезмерное усиление шума при больших числах итераций.

1 итерация OSEM с 40 подмножествами

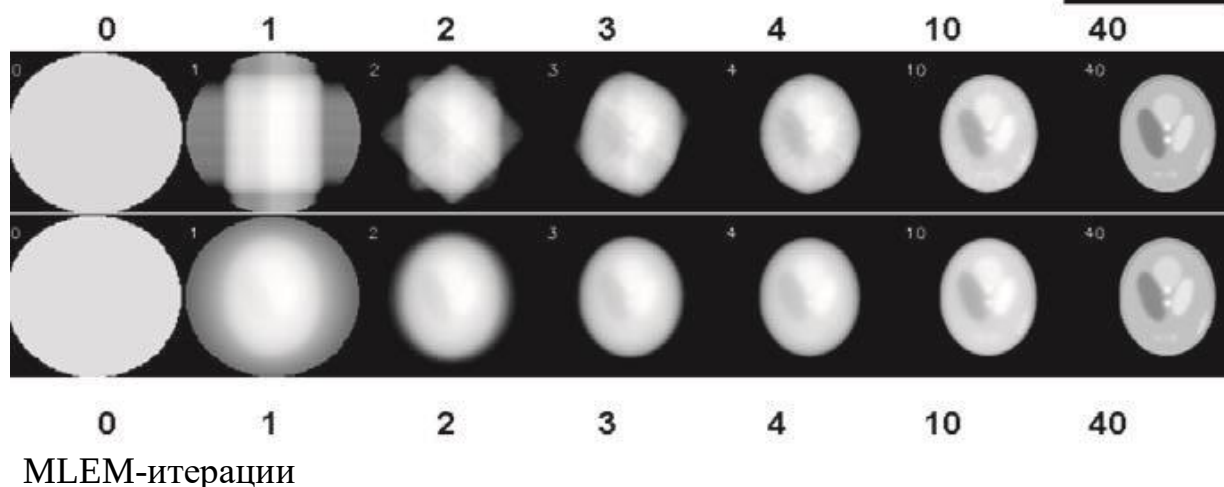


Рис. 13.14. Имитация, сравнивающая одну итерацию метода максимизации ожидания упорядоченных подмножеств (OSEM) с 40 подмножествами с 40 итерациями с максимизацией ожидания максимального правдоподобия (MLEM). Время вычислений при реконструкции с помощью MLEM примерно в 40 раз больше, чем при OSEM. В данном примере на каждое подмножество приходилось только два угла проекции (параллельных лучей), что хорошо видно на первой итерации OSEM.

13.3.4.2. Уточнения алгоритма максимизации ожидания упорядоченных подмножеств

Как упоминалось выше, OSEM сходится по предельному циклу: после многих итераций он начинает перебирать серии решений, а не сходится к решению максимального правдоподобия. По сравнению с исходным изображением (обычно однородным), эти серии решений «относительно близки» к решению максимального правдоподобия. Следовательно, сходимость OSEM изначально намного быстрее, но в остальном сходится с MLEM; лучшая производительность MLEM становится заметной только при больших числах итераций. Таким образом, простым решением, позволяющим избежать предельного цикла, является постепенное уменьшение числа подмножеств: этот подход сохраняет первоначальную быструю сходимость OSEM, позволяя избежать предельного цикла, возвращаясь к MLEM при больших числах итераций. Недостатком этого подхода является то, что сходимость становится медленнее при каждом уменьшении числа подмножеств. Кроме того, не существует теории, которая предписывала бы, сколько субитераций следует использовать для каждой итерации OSEM.

Было предложено множество алгоритмов, использующих ту или иную форму релаксации для достижения сходимости при менее жестких условиях, чем в OSEM. Например, релаксация может быть введена путем переписывания

ур. OSEM (13.71) аддитивным способом. Затем вводится коэффициент релаксации α для масштабирования члена обновления, чтобы получить RAMLA (алгоритм максимального правдоподобия с последовательным действием [13.27]):

$$\lambda_j^{\text{new}} = \lambda_j^{\text{old}} + \alpha \lambda_j^{\text{old}} \sum_{i \in S_t} A_{ij} \left(\frac{y_i}{\hat{y}_i} - 1 \right), \text{ при } \alpha < \frac{1}{\max_t (\sum_{i \in S_t} A_{ij})}. \quad (13.73)$$

Коэффициент релаксации α уменьшается с увеличением числа итераций, чтобы осуществить сходимость. Следует отметить, что при задании $\alpha = \frac{1}{\sum_{i \in S_t} A_{ij}}$ для всех (суб)итераций дает OSEM. Было предложено несколько альтернативных сходящихся блочных итерационных алгоритмов. Как правило, они намного быстрее MLEM, но немного медленнее (не сходящегося) алгоритма OSEM.

13.3.5. Регуляризация

MLEM максимизирует вероятность, делая вычисленные проекции (из текущей реконструкции) максимально похожими на измеренные проекции, где сходство измеряется на основе распределения Пуассона. Верхний предел правдоподобия будет получен, если измеренные и вычисленные проекции идентичны. Однако это никогда невозможно, поскольку пуассоновский шум вносит несоответствия. Тем не менее, большая часть шума согласована, а значит, может быть получена как проекция (зашумленного) распределения активности. Эта часть шума распространяется в восстановленном изображении и отвечает за так называемое «ухудшение» изображения MLEM на высоких итерациях.

13.3.5.1. Раннее прекращение итераций

«Случайной» особенностью алгоритма MLEM является его сходимость в зависимости от частоты: низкие пространственные частоты сходятся быстрее, чем высокие. Это связано с низкочастотным эффектом операции обратной проекции. Этот эффект легко проверить для реконструкции активности в точечном источнике, если начать MLEM-реконструкцию с однородного изображения. Первая итерация дает обратную проекцию измерения точечного источника. Как обсуждалось в разделе 13.2.1, это дает изображение с интенсивностью $\lambda(x, y) \propto 1/\sqrt{x^2 + y^2}$, если точечный источник был расположен в точке $(0, 0)$. На каждой итерации происходит умножение с аналогичной обратной проекцией, что означает, что после t итераций интенсивность изображения в точке (x, y) пропорциональна $1/(x^2 + y^2)^{t/2}$, так что пик в точке $(0, 0)$ становится немного резче с каждой итерацией. Для более сложных объектов эволюция более тонкая.

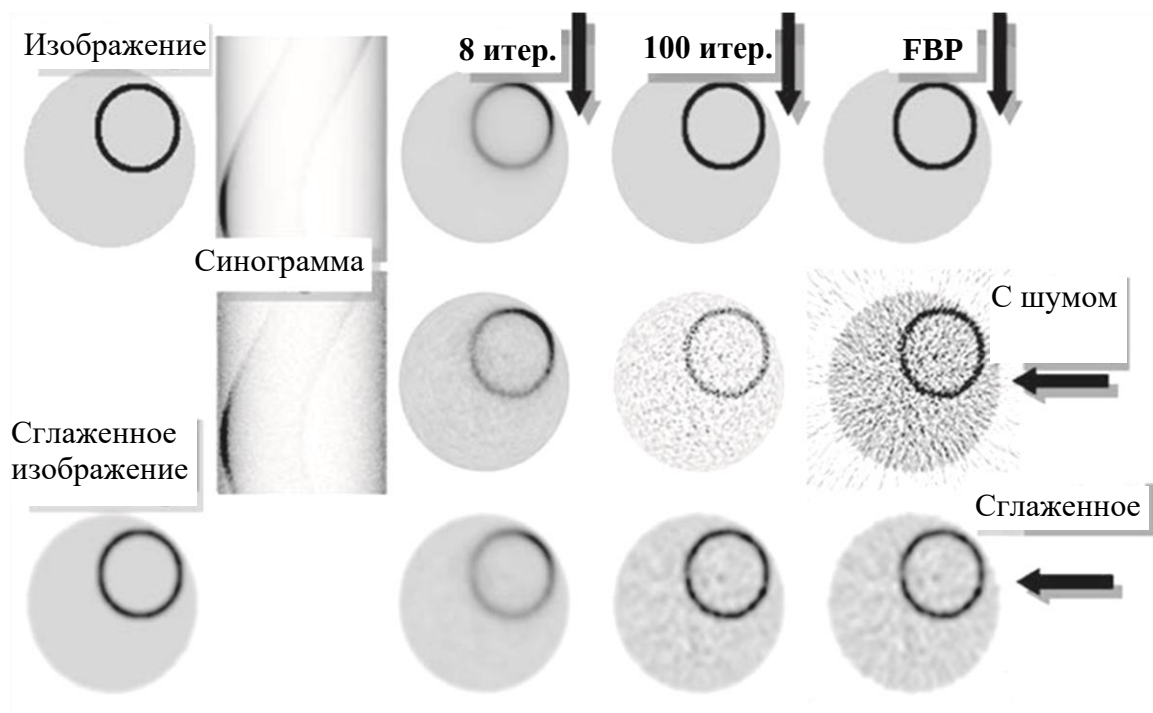


Рис. 13.15. Имитационное исследование, иллюстрирующее сходимость в зависимости от положения в ПЭТ с ослаблением. После 8 итераций сходимость в сильно ослабленных областях плохая. После 100 итераций достигается хорошая сходимость, но с сильным распространением шума. Постсглаживание позволяет достичь справедливого компромисса между шумом и почти независимым от положения разрешением. FBP: отфильтрованная обратная проекция

Из этого следует, что уменьшение числа итераций имеет эффект, аналогичный уменьшению частоты среза фильтра низких частот. Однако влияние на разрешение зависит от положения, как показано на рис. 13.15. Были смоделированы ослабленные ПЭТ-проекции высокорadioактивного однородного кольца внутри менее активного диска с пуассоновским шумом и при его отсутствии. После восьми итераций MLEM реконструированное кольцо имеет неоднородную активность. В центре фантома сходимость замедляется, что приводит к ухудшению разрешения и восстановлению активности в кольце. После 100 итераций сходимость становится намного лучше во всех частях фантома, но для зашумленных данных наблюдается очень сильное распространение шума.

Если изображение было получено для обнаружения (например, чтобы увидеть, есть ли радиоактивное кольцо внутри диска или нет), то изображение, полученное после восьми итераций, будет превосходным. Однако если целью является количественная оценка (например, анализ распределения активности вдоль кольца), то при малом числе итераций можно ожидать ошибок количественной оценки.

13.3.5.2. Постсглаженное максимальное правдоподобие

Шум в старших итерациях MLEM — это высокочастотный шум, и между соседними пикселями существуют сильные отрицательные корреляции. В результате умеренное сглаживание сильно подавляет шум ценой небольшой потери разрешения. Это показано в третьем ряду рис. 13.15.

Если реализация MLEM учитывает (возможно, зависящие от положения) эффекты пространственного разрешения, то разрешение должно улучшаться с каждой итерацией MLEM. После многих итераций пространственное разрешение должно быть довольно хорошим, таким же или даже лучше, чем разрешение синограммы, но шум будет сильно распространяться. Предполагается, что полученное пространственное разрешение соответствует функции распределения точек, зависящей от положения, которая может быть аппроксимирована как гауссовская с полной шириной при половине максимума (FWHM) $F_{ML}(x, y)$. Предположим далее, что это изображение подвергается последующему сглаживанию с помощью (независимого от положения) гауссова сверточного ядра с FWHM F_p . Тогда локальная функция распределения точек в сглаженном изображении будет иметь FWHM $\sqrt{(F_{ML}(x, y))^2 + F_p^2}$. При достаточном количестве итераций и достаточной ширине ядра постсглаживания выполняется следующее соотношение $F_p \gg F_{ML}(x, y)$ и, следовательно, $\sqrt{(F_{ML}(x, y))^2 + F_p^2} \approx F_p$. При этих условиях постсглаженное MLEM-изображение имеет практически независимое от положения и предсказуемое пространственное разрешение. Таким образом, если для количественной оценки получены ПЭТ- или ОФЭКТ-изображения, рекомендуется использовать для подавления шума не уменьшенное число итераций, а большое число итераций и постсглаживание.

13.3.5.3. Сглаживающие базисные функции

Альтернативный подход к борьбе с распространением шума заключается в использовании представления изображения, не допускающего шумов. Вместо того чтобы представлять изображение сеткой непересекающихся пикселей, можно использовать сетку гладких, перекрывающихся базисных функций. Два наиболее распространенных подхода — это использование сферических базисных функций или «капель» [13.28] и использование гауссовых базисных функций или сит [13.29].

В первом подходе операторы проекции и обратной проекции обычно адаптируются для работы непосредственно с линейными интегралами базисных функций. В ситовом подходе проекция гауссова пятна обычно моделируется как комбинация гауссовой свертки и проекции вдоль линий. Первый подход дает лучшее приближение к математике, а второй — более быструю реализацию.

Капли или сита, вероятно, наиболее эффективны, когда их ширина очень близка к пространственному разрешению томографической системы. В этом случае базисная функция позволяет точно представить данные, измеренные томографической системой, и предотвращает реконструкцию значительной части (высокочастотного) шума. Было показано, что использование капель во время реконструкции более эффективно, чем использование того же подхода только в качестве пост-сглаживающего фильтра. Причина в том, что

постфильтр всегда снижает пространственное разрешение, в то время как достаточно маленькая капля не сглаживает данные, если она используется во время реконструкции.

Если ширина капля или сита превышает пространственное разрешение томографической системы, то их использование при реконструкции приводит к появлению избыточных и недостаточных всплесков Гиббса, также известных как «звон». Этот эффект всегда возникает, когда крутые края должны быть представлены в ограниченном диапазоне частот, и связан с эффектом звона, наблюдаемым при использовании очень резких фильтров низких частот. Для некоторых задач визуализации эти кольцевые артефакты являются недостатком.

13.3.5.4. Максимальное апостериорное или ограниченное правдоподобие

Сглаживание изображения MLEM – не очень элегантный подход: сначала максимизируется правдоподобие, а затем оно снова уменьшается за счет сглаживания изображения. Более элегантным представляется изменение целевой функции таким образом, чтобы изображение, максимизирующее ее, не нуждалось в дальнейшей обработке. Это можно сделать с помощью байесовского подхода, который эквивалентен объединению правдоподобия со штрафной функцией.

Предполагается, что хорошее изображение реконструкции λ будет получено, если это изображение максимизирует (логарифм) вероятность $p(\lambda|y)$, которая задается ур. (13.39) и повторяется здесь для удобства:

$$\hat{\lambda} = \arg \max_{\lambda} (\ln p(y|\lambda) + \ln p(\lambda)). \quad (13.74)$$

Второй член представляет собой априорное знание о распределении трассеров, и его можно использовать для выражения нашей уверенности в том, что истинное распределение трассеров является достаточно гладким. Обычно это делается с помощью марковского априора. В марковском априоре априорная вероятность для конкретного вокселя, учитывая значения всех других вокселей, зависит только от непосредственных соседей этого вокселя:

$$p(\lambda_j | \lambda_k, \forall k \neq j) = p(\lambda_j | \lambda_k, k \in N_j), \quad (13.75)$$

где N_j обозначает набор соседних вокселей j .

Такие априоры обычно записываются в следующем виде:

$$P(\lambda) = \ln p(\lambda) = \sum_j \ln p(\lambda_j | \lambda_k, k \in N_j) = -\beta \sum_j \sum_{k \in N_j} E(\lambda_j \lambda_k), \quad (13.76)$$

где функция «энергии» E предназначена для получения желаемого поведения по подавлению шума, а параметр β — это вес, присваиваемый априору.

Большой вес приводит к получению более гладких изображений ценой снижения правдоподобия, то есть худшего согласия с полученными

данными. В большинстве случаев выражение еще более упрощается за счет того, что E является функцией одной переменной – абсолютного значения разности $|\lambda_j - \lambda_k|$.

Некоторые популярные энергетические функции $E(|\lambda_j - \lambda_k|)$ показаны на рис. 13.16. Простым и эффективным является квадратичный априор $E(x) = x^2$; МАР-реконструкция с этим априором показана на рис. 13.17. Лучшее сохранение сильных краев достигается при использовании априора Хьюбера: оно квадратично для $|\lambda_j - \lambda_k| \leq \delta$ и линейно для $|\lambda_j - \lambda_k| > \delta$, с непрерывной первой производной при δ . Следовательно, он применяет меньшее сглаживание, чем квадратичный априор, для различий, превышающих δ , как показано на рис. 13.17. Еще более сильная толерантность к краям достигается с помощью априора Гемана, который асимптотически сходится к константе при больших различиях, что означает, что он вообще не сглаживает при очень больших различиях пикселей.

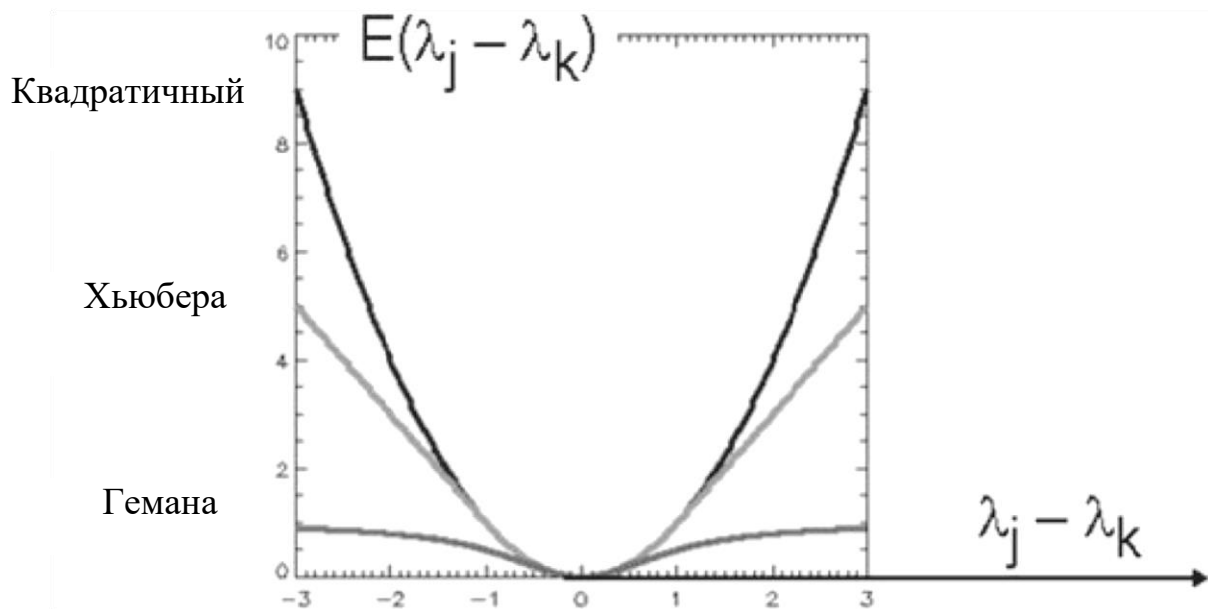


Рис. 13.16. Энергетическая функция квадратичного априора, априора Хьюбера и априора Гемана



Рис. 13.17. Реконструкции фантома Шеппа-Логана по методу максимизации ожидания максимального правдоподобия (MLEM) и по методу максимального апостериорного правдоподобия. Использовались три различных сглаживающих априора: квадратичный, Хьюбера и Гемана. Последние сглаживают малые различия квадратично, но более терпимы к большим краям

Можно показать, что априор (ур. (13.76)) является вогнутой функцией от λ , если $E|\lambda_j - \lambda_k|$ – выпуклая функция. Следовательно, квадратичная и хьюберовская функции энергии дают вогнутый априор: он имеет единственный максимум. Напротив, априор Гемана не является вогнутым (см. рис. 13.16) и имеет локальные максимумы. Такие вогнутые априоры требуют тщательной инициализации, поскольку конечная реконструкция зависит от исходного изображения и от поведения алгоритма оптимизации.

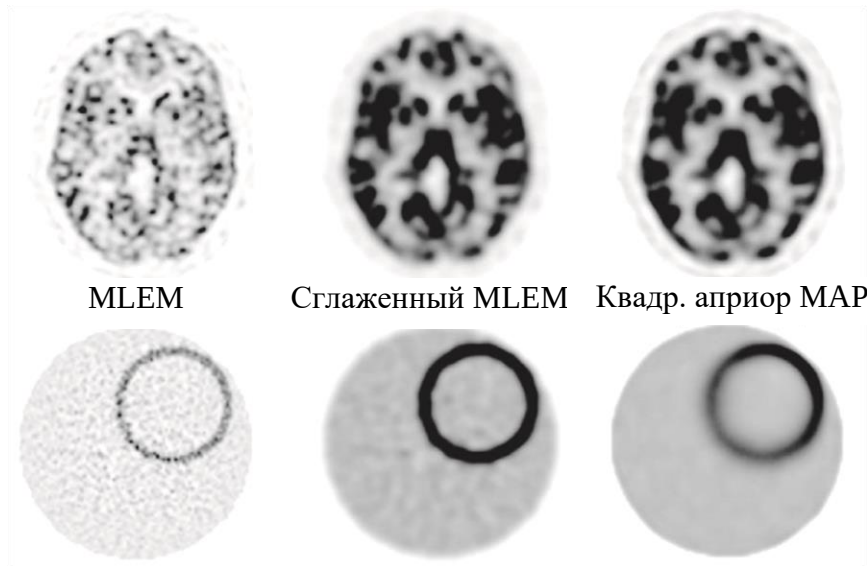


Рис. 13.18. Реконструкции моделированных ПЭТ-данных мозга и кольцевого фантома с максимизацией ожидания максимального правдоподобия (MLEM), сглаженной MLEM и максимальной апостериорной (MAP) (квадратичный априор). На кольцевом фантоме обнаружено сглаживание в зависимости от положения для MAP

Априор также можно сделать зависимым от положения, чтобы баланс между правдоподобием и априором был примерно одинаковым на всем изображении. В этом случае MAP с квадратичным априором дает изображения, очень похожие на изображения MLEM с постсглаживанием: если априор и сглаживание настроены на получение одинакового пространственного разрешения, то оба алгоритма также дают почти одинаковые характеристики шума.

Разработке алгоритмов восстановления MAP посвящено множество работ. Одним из популярных алгоритмов является так называемый алгоритм «с опозданием на один шаг». Подставляя производную от предшествующего P в ур. (13.66), получаем:

$$\frac{\partial(L_x(\lambda) + P(\lambda))}{\partial \lambda_j} = \sum_i \left(\frac{y_i}{\hat{y}_i^{(k)}} A_{ij} \lambda_j^{(k)} \frac{1}{\lambda_j} - A_{ij} \right) + \frac{\partial P(\lambda)}{\partial \lambda_j} = 0, \quad (13.77)$$

где $\hat{y}_i^{(k)}$ – проекция текущей реконструкции для детектора i .

Проблема с этим уравнением заключается в том, что $\partial P(\lambda)/\partial \lambda_j$ сама является функцией неизвестного изображения λ . Чтобы избежать этой проблемы, производная от априора просто оценивается в текущей реконструкции $\lambda^{(k)}$. Затем это уравнение можно решить, чтобы получить выражение для обновления МАР:

$$\lambda_j^{(k+1)} = \frac{\lambda_j^{(k)}}{\sum_i A_{ij} - \left. \frac{\partial P(\lambda)}{\partial \lambda_j} \right|_{\lambda^{(k)}}} \sum_i A_{ij} \frac{y_i}{\hat{y}_i^{(k)}}. \quad (13.78)$$

Вследствие аппроксимации сходимость не гарантируется. Обычно алгоритм работает хорошо, за исключением очень высоких значений априора.

Алгоритм MLEM можно рассматривать как алгоритм подъема по самому крутому градиенту (см. также ур. (13.50)):

$$\lambda_j^{(k+1)} = \frac{\lambda_j^{(k)}}{\sum_i A_{ij}} \sum_i A_{ij} \frac{y_i}{\hat{y}_i^{(k)}}; \quad (13.79)$$

$$= \lambda_j^{(k)} + \frac{\lambda_j^{(k)}}{\sum_i A_{ij}} \left. \frac{\partial L_{ML}(\lambda)}{\partial \lambda_j} \right|_{\lambda^{(k)}}. \quad (13.80)$$

Расширения алгоритма подъема по самому крутому градиенту МАР обычно имеют вид:

$$\lambda_j^{(k+1)} = \lambda_j^{(k)} + S(\lambda^{(k)}) \left. \frac{\partial (L_{ML}(\lambda) + P(\lambda))}{\partial \lambda_j} \right|_{\lambda^{(k)}}, \quad (13.81)$$

где ключевым моментом является определение хорошего предобуславливателя S .

Несколько методов с (почти) гарантированной сходимостью были основаны на описанном ранее методе переноса оптимизации путем разработки полезных суррогатных функций для правдоподобия и априора.

13.3.6. Коррекция

В типичных эмиссионных данных истинные события (имеющие пуассоновский характер) искажены и загрязнены рядом физических эффектов. Чтобы наилучшим образом использовать полученные данные и наши знания о системе регистрации, эти эффекты должны быть включены в модель реконструкции. Эффекты искажения включают в себя эффекты разрешения (такие как разрешение детектора, эффекты коллиматора, а в ПЭТ также неколлинеарность и диапазон позитронов) и эффекты движения. Эффекты загрязнения можно разделить по их характеру и способу обработки на

мультипликативные и аддитивные. Мультипликативные факторы включают: ослабление аннигиляционных фотонов объектом, вероятность обнаружения события элементами детектора после попадания на них фотона (коэффициенты нормализации детектора), коэффициенты, учитывающие время распада и геометрическое ограничение направлений/LOR, для которых обнаруживаются истинные события (осевой угол приема, зазоры в детекторе). Аддитивные условия включают рассеянные и случайные (в случае ПЭТ) совпадения. Подробности расчета поправочных коэффициентов и условий обсуждаются в других главах. Данная глава ограничивается обсуждением их использования в процессе реконструкции.

Наиболее простой подход заключается в предварительной коррекции данных перед реконструкцией с учетом эффектов загрязнения (умножение на мультипликативные поправочные коэффициенты и вычитание оценок разброса и случайности), чтобы аппроксимировать преобразование рентгеновских лучей (или ослабленное преобразование рентгеновских лучей в случае ОФЭКТ) реконструируемого объекта. Для аналитических подходов к реконструкции (полученных для идеальных данных преобразования рентгеновских лучей) данные всегда должны быть предварительно скорректированы.

Для статистических методов реконструкции, основанных на статистических свойствах данных, делается попытка максимально сохранить пуассоновский характер данных путем включения корректирующих эффектов в модель реконструкции. Теоретически наиболее подходящим способом является включение мультипликативных эффектов и эффектов рассеяния непосредственно в матрицу системы. Системная матрица должна включать не только точную модель прямых данных (истинных событий), но и физические процессы генерации данных рассеяния загрязнения. В некотором смысле загрязнение станет достоверными данными, вносящими дополнительную информацию в нашу модель и, таким образом, добавляющими достоверные (правильно смоделированные) подсчеты к изображению. Однако включение модели рассеяния в матрицу системы значительно увеличивает количество ненулевых элементов матрицы системы, т. е. матрица перестает быть разреженной, и, следовательно, система становится более (данные о загрязнении, как правило, сильно зашумлены) и вычислительно очень дорога, и, следовательно, не может быть использована в повседневной клинической практике.

Более практичным и часто используемым подходом является включение корректирующих эффектов в качестве мультипликативных коэффициентов и аддитивных членов в модель прямой проекции итеративных подходов к реконструкции:

$$y = A\lambda + b, \quad (13.82)$$

где эффекты, непосредственно влияющие на прямые (истинные) данные, включены в системную матрицу A и будут рассмотрены далее, а аддитивные члены b (включая разброс и случайности) будут рассмотрены отдельно в разделе 13.3.6.2, посвященном аддитивным членам.

13.3.6.1. Факторы, влияющие на прямые события – мультипликативные эффекты

В случае ПЭТ последовательность физических эффектов (описанных в предыдущих главах), возникающих по мере генерации и обнаружения истинных совпадающих событий, может быть описана следующей факторизацией системной матрицы A , подробно рассмотренной в работе [13.30]:

$$A = A_{\text{det.sens}} A_{\text{det.blur}} A_{\text{затух}} A_{\text{геом}} A_{\text{tof}} A_{\text{позитрон}}, \quad (13.83)$$

где $A_{\text{позитрон}}$ – моделирует диапазон позитронов;

A_{tof} – моделирует точность синхронизации для систем ПЭТ с TOF (влияние разрешения TOF, как обсуждается в разделе 13.3.3.3);

$A_{\text{геом}}$ – геометрическая проекционная матрица, ядро матрицы системы, которая представляет собой геометрическое отображение между источником (воксель j) и данными (проекционный бин i , определяемый LOR, или его временной бин в случае TOF); геометрическое отображение основано на вероятности (в отсутствие затухания) того, что пары фотонов, испущенные из отдельного места изображения (вокселя), достигнут передних граней данной пары кристаллов (LOR);

$A_{\text{затух}}$ – диагональная матрица, содержащая коэффициенты затухания по отдельным LOR;

$A_{\text{det.blur}}$ – моделирует точность отражения истинных положений LOR (эффекты разрешения детектора; обсуждается в разделе 13.3.6.2);

$A_{\text{det.sens}}$ – диагональная матрица, моделирующая вероятность того, что событие будет зарегистрировано, как только пара фотонов достигнет поверхности детектора – уникальный мультипликативный коэффициент для каждой пары кристаллов детектора (LOR), моделируемый коэффициентами нормализации, но может также включать осевую протяженность детектора и зазоры в детекторе.

На практике операция ослабления $A_{\text{затух}}$ обычно сдвигается влево (выполняется после операции размытия). Это строго корректно только в том случае, если коэффициенты ослабления изменяются медленно, то есть не меняются в диапазоне разрешающих ядер детектора. Однако даже если это не так, хорошее приближение можно получить, используя размытые (с ядрами разрешения детектора) коэффициенты ослабления. В этом случае мультипликативные коэффициенты $A_{\text{det.sens}}$ и $A_{\text{затух}}$ могут быть удалены из системной матрицы A и применены только после операции прямого проецирования как простая операция умножения (для каждого бина проекции). Остальная часть системной матрицы (кроме $A_{\text{позитрон}}$, которая зависит от объекта) теперь может быть предварительно вычислена, как в комбинированном, так и в факторизованном виде, поскольку теперь она не зависит от реконструируемого объекта. С другой стороны, коэффициенты ослабления $A_{\text{затух}}$ (и $A_{\text{позитрон}}$, если они учитываются) должны быть вычислены для каждого конкретного объекта.

В случае с ОФЭКТ физические эффекты, влияющие на истинные события, можно классифицировать и разложить в следующую последовательность:

$$A = A_{\text{det.sens}} A_{\text{det.blur}} A_{\text{геом, затух}} \quad (13.84)$$

где $A_{\text{det.sens}}$ — включает мультипликативные факторы (такие как эффективность детектора и время распада);

$A_{\text{det.blur}}$ — представляет собой эффект разрешения внутри гамма-камеры (собственное разрешение системы);

$A_{\text{геом, затух}}$ — геометрическая проекционная матрица, включающая также эффекты коллиматора (например, разрешение, зависящее от глубины) и коэффициенты ослабления, зависящие от глубины и вида.

Для гамма-камер поправки на энергию и линейность обычно выполняются в реальном времени, а остальные коэффициенты нормализации (эффективность детектора) обычно очень близки к единице и могут быть, для всех практических целей, проигнорированы или предварительно скорректированы. Аналогично, теория гласит, что коррекция распада должна выполняться во время реконструкции, поскольку она различна для каждого угла проекции. Однако для большинства трассеров затухание во время сканирования очень незначительно, и на практике оно обычно либо игнорируется, либо выполняется в виде предварительной коррекции. Компонент ослабления зависит от объекта и должен быть пересчитан для каждого реконструированного объекта. Кроме того, его вычисление требует гораздо больших вычислительных затрат, чем в случае ПЭТ, поскольку предполагает отдельные расчеты коэффициентов ослабления для каждого вокселя и для каждого вида. Это одна из причин, по которой коэффициенты ослабления часто игнорируются в ОФЭКТ. Более подробно включение эффектов разрешения в матрицу системы рассматривается в разделе 13.3.6.3.

13.3.6.2. Аддитивные вклады

Основными аддитивными загрязнениями являются рассеяние (ОФЭКТ и ПЭТ) и случайные события (ПЭТ). Простейшая возможность борьбы с ними заключается в вычитании их оценок ($\bar{s}$ и $\bar{r}$) из полученных данных. Хотя это является допустимым (и необходимым) шагом предварительной коррекции для аналитических реконструкций, он не рекомендуется для статистических подходов, поскольку изменяет статистические свойства данных, заставляя их терять пуассоновский характер. Поскольку алгоритм максимального правдоподобия разработан для данных с пуассоновским распределением, его работа будет неоптимальной, если шум в данных отличается от пуассоновского. Кроме того, вычитание оцененных аддитивных членов из зашумленных полученных данных может привести отрицательные значения в предварительно скорректированные данные, особенно в исследованиях с низким количеством отсчетов. Отрицательные значения должны быть обрезаны перед

реконструкцией по методу максимального правдоподобия, поскольку он не может корректно обрабатывать отрицательные данные. Однако такое усечение приводит к смещению реконструкции.

На другом конце спектра возможностей – учет рассеяния и случайных составляющих непосредственно в (полной) модели системы, то есть включение полной физической модели рассеяния и случайных составляющих в расчет прямой проекции методом Монте-Карло. Однако такой подход требует больших вычислительных затрат и нецелесообразен для практического использования. Практичным и наиболее распространенным подходом для работы с аддитивными загрязнениями является добавление их оценки ($\bar{b} = \bar{s} + \bar{r}$) к прямой проекции в матричной модели итерационной реконструкции, т. е. прямая модель задается $A\lambda + \bar{b}$, как это рассматривается при выводе реконструкции MLEM (ур. (13.67)).

Особое внимание следует уделить клиническим сканерам, в которых случайные события (r , оцениваемые по отложенным совпадениям) вычитаются из полученных данных (y , события в окне совпадений – prompts) в режиме реального времени. Важнейшей характеристикой пуассоновских данных является то, что их среднее равно дисперсии: $\text{среднее}(y_i) = \text{var}(y_i)$. Однако после вычитания задержек из prompts (обе переменные являются пуассоновскими) полученные данные (γ) уже не являются пуассоновскими, поскольку $\text{среднее}(\gamma_i) = \text{среднее}(y_i - r_i) = \text{среднее}(y_i) - \text{среднее}(r_i)$, а $\text{var}(\gamma_i) = \text{var}(y_i - r_i) = \text{var}(y_i) + \text{var}(r_i)$. Чтобы вернуть основную характеристику пуассоновских данных (по крайней мере, первых двух моментов), можно использовать подход со сдвигом Пуассона, используя тот факт, что добавление (бесшумного) постоянного значения к пуассоновской переменной изменяет среднее, но сохраняет дисперсию результата. Чтобы изменить среднее значение вычитаемых данных γ так, чтобы оно было равно их дисперсии (т. е. $\text{var}(y_i) + \text{var}(r_i)$), нужно добавить к вычитаемым данным оценку (среднего) случайных событий ($\bar{r}$), умноженную на два. Это даст $\text{среднее}(\gamma_i + 2\bar{r}_i) = \text{среднее}(y_i - r_i + 2\bar{r}_i) = \text{среднее}(y_i) + \text{mean}(r_i)$, что равно $\text{var}(\gamma_i + 2\bar{r}_i) = \text{var}(y_i) + \text{var}(y_i)$. Алгоритм MLEM, использующий смещенную пуассоновскую модель, можно записать в виде:

$$\lambda_j^{(k+1)} = \frac{\lambda_j^{(k)}}{\sum_i A_{ij}} \sum_i A_{ij} \frac{\gamma_i + 2\bar{r}_i}{\sum_j A_{ij} \lambda_j^{(k)} + \bar{s}_i + 2\bar{r}_i}. \quad (13.85)$$

Здесь стоит отметить, что даже в случае сдвинутого Пуассона нельзя полностью избежать отрицательных значений в вычитаемых данных и последующего усечения, приводящего к смещению и артефактам. Однако вероятность появления отрицательных значений уменьшается, поскольку усечение отрицательных значений производится на «сдвинутых по значению» данных ($\gamma_i + 2\bar{r}_i$). Примеры восстановления данных с вычитаемым аддитивным членом с помощью обычного алгоритма MLEM и с помощью MLEM со сдвинутой моделью Пуассона показаны на рис. 13.19. Поскольку в этом моделировании

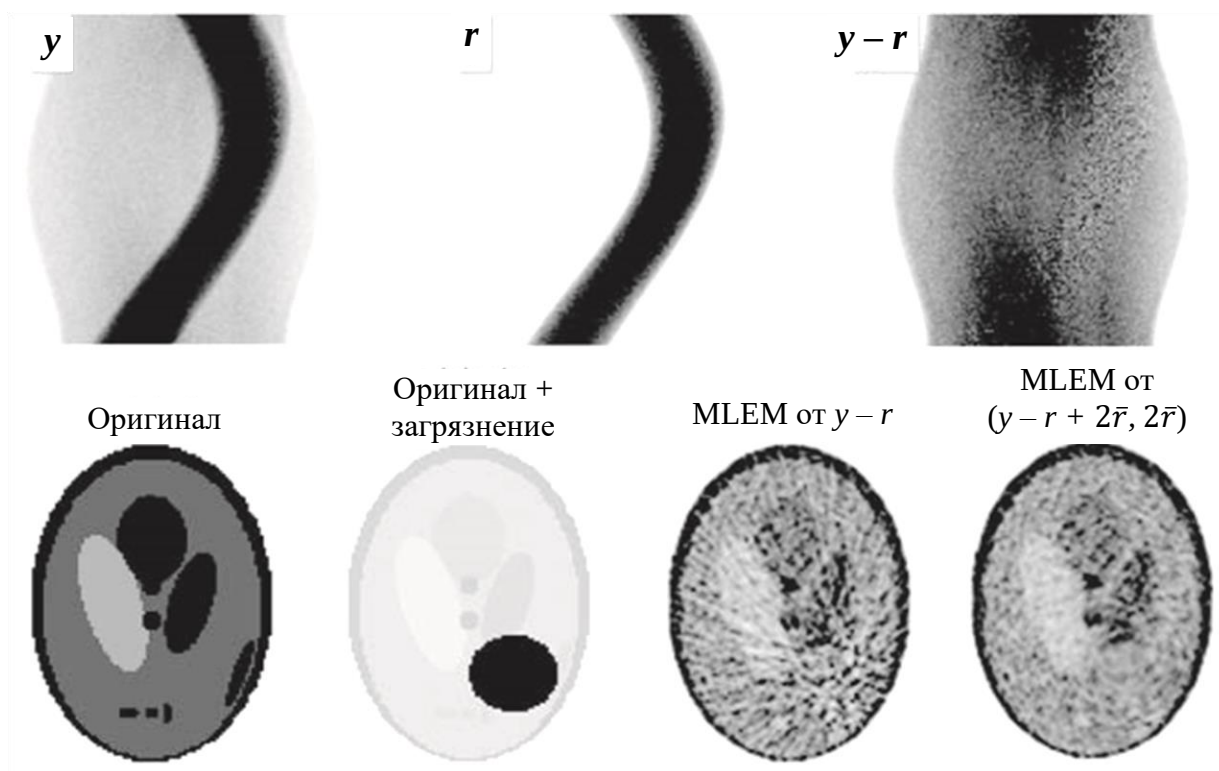


Рис. 13.19. Иллюстрация (утрированный случай) реконструкции по загрязненным данным y , из которых был вычтен аддитивный член загрязнения r (и данные, и член загрязнения являются пуассоновскими). В верхнем ряду показаны синограммы. Следует отметить повышенный уровень шума в загрязненной области на синограмме $(y - r)$. В нижнем ряду показаны истинное изображение отсутствия загрязнителя и с загрязнителем, реконструкция по методу максимального правдоподобия (MLEM) по вычитаемым данным $(y - r)$ и смещенная пуассоновская реконструкция MLEM, в которой оцененный (бесшумный) аддитивный член $2\bar{r}$ добавляется к вычитаемым данным и прямой проекции, как указано в ур. (13.85)

значения были относительно высокими, вычитание не дало отрицательных результатов. MLEM для $(y - r)$ создает полосы, поскольку надежность вычитаемых данных переоценивается.

Следует отметить, что в модели реконструкции (как и в подходах предварительной коррекции) оценки рассеяния и случайных событий должны рассматриваться так же, как и оценки истинных событий в прямой проекции, включая учет нормализованных или ненормализованных событий, данных с коррекцией или отсутствии коррекции затухания, пробелов в данных и т.д. Для оценки рассеяния и случайных событий в целом существуют различные проблемы, такие как моделирование рассеяния за пределами FOV. Эта проблема рассматривается в главе 11.

13.3.6.3. Конечное пространственное разрешение

Существует ряд физических и геометрических эффектов и ограничений (таких как диапазон позитронов, неколлинеарность, глубина взаимодействия, размер кристаллических элементов детектора, межкристальное рассеяние, геометрия коллиматора и т. д.), влияющих на разрешение ПЭТ и ОФЭКТ, что

более подробно описано в главе 11. Чтобы получить максимальную отдачу от полученных данных и скорректировать ухудшение разрешения, эти эффекты должны быть надлежащим образом смоделированы в системной матрице статистической реконструкции, как это рассматривается в компонентах ($A_{\text{det.blur}}, A_{\text{геом}}, A_{\text{позитрон}}$) факторизованной системной матрицы, описанной в разделе 13.3.6.1. Этот шаг не влияет на математическое определение алгоритма реконструкции (например, MLEM, как указано в ур. (13.67)); изменяется только форма его системной матрицы.

Однако этот шаг имеет весьма практические последствия для сложности реализации алгоритма, вычислительных требований и, самое главное, для качества восстановленных изображений. Благодаря включению эффектов разрешения в модель реконструкции, для восстановления в каждой точке пространства используется большая часть данных, при этом истинная составляющая сигнала становится более согласованной, а шумовые компоненты – менее согласованными с моделью. Таким образом, моделирование разрешения помогает дважды, улучшая разрешение изображения и одновременно уменьшая его шум, как показано на рис. 13.20 для смоделированных данных ОФЭКТ. Это существенно отличается от случая фильтрации, когда подавление шума всегда сопровождается ухудшением разрешения. С другой стороны, моделирование разрешения имеет свою цену в виде значительного увеличения вычислительной нагрузки (как в пространстве/памяти, так и во времени), поскольку матрица системы становится гораздо менее разреженной, то есть содержит большую долю ненулевых элементов. Это приводит не только к увеличению вычислительной нагрузки на одну итерацию, но и к замедлению сходимости итерационной реконструкции и, как следствие, к необходимости большего числа итераций.

Эффекты разрешения можно разделить на эффекты, зависящие от конкретного объекта, такие как диапазон позитронов, и эффекты, зависящие от геометрии, конструкции и материалов сканера (которые могут быть определены заранее для данного сканера). Дальность действия позитронов зависит от конкретных структур ослабления, в которых аннигилируют позитроны, а также варьируется от изотопа к изотопу. Кроме того, форма функции вероятности (ядра) аннигиляции позитронов резко меняется на границах двух тканей, например, на границе легких и окружающих мягких тканей, и, таким образом, сильно зависит от морфологии конкретного объекта и является достаточно сложной для точного моделирования. В целом, диапазон позитронов имеет небольшое влияние (по сравнению с другими эффектами) для клинических сканеров, особенно для исследований с использованием ^{18}F -меченых трассеров, и часто может быть проигнорирован. Однако при визуализации мелких животных и при использовании других трассеров (например, ^{82}Rb) диапазон позитронов становится важным эффектом, который необходимо учитывать.

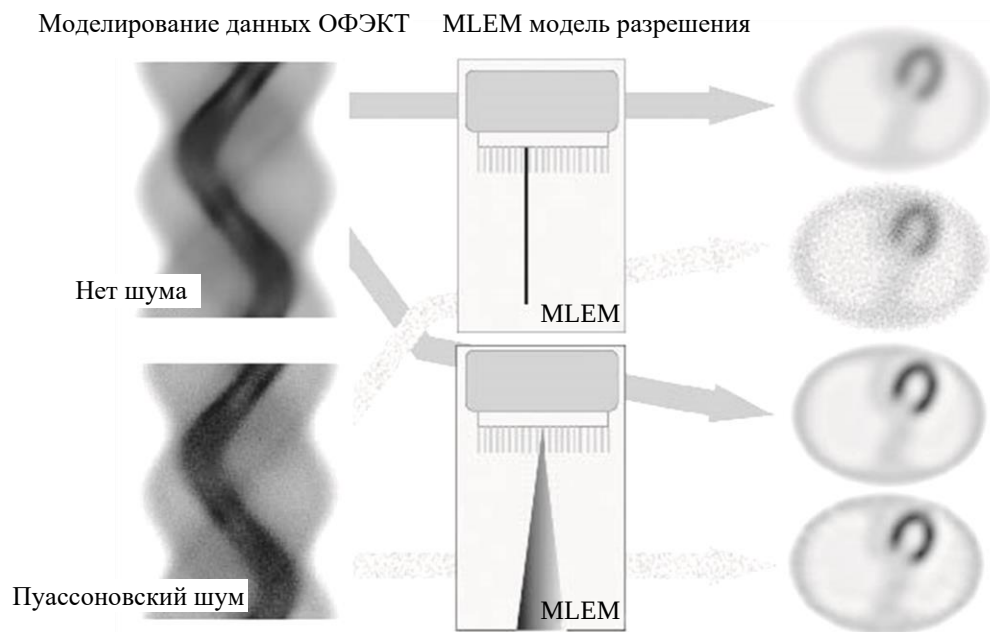


Рис. 13.20. Примеры влияния моделирования разрешения в рамках статистической итеративной реконструкции. Данные были смоделированы для системы ОФЭКТ с разрешением, зависящим от глубины. Хорошо видно, что использование правильной модели разрешения в рамках статистической реконструкции (два нижних изображения справа) не только улучшает разрешение изображений, но и помогает эффективно подавить шумовую составляющую

Существует целый спектр подходов к определению и реализации моделей разрешения, зависящих от сканера. Мы рассмотрим только основные из них. Самый простой, но наименее точный подход заключается в аппроксимации модели разрешения системы пространственно-инвариантным ядром разрешения, обычно сферически симметричным гауссовым, форма которого (полная ширина при половине максимума) оценивается по измерениям точечных источников в одном или нескольких репрезентативных местах в пределах данного сканера. Такой подход обычно дает удовлетворительные результаты в пределах центрального FOV больших ПЭТ-сканеров для всего тела. Однако для систем ПЭТ с меньшим диаметром кольца (относительно FOV реконструкции), таких как системы для животных, и для систем ОФЭКТ с разрешением, зависящим от глубины (и, в частности, с некруглыми орбитами), желательно использовать более точные пространственно-инвариантные модели разрешения.

Вторая категория – использование аналитически рассчитанных функций разрешения (обычно пространственно-вариантных анизотропных ядер) для каждого местоположения (LOR), определяемых на основе аналитических моделей физических эффектов, влияющих на разрешение. Этот подход обычно ограничивается простыми аналитическими моделями, представляющими (или аппроксимирующими) только основные физические характеристики системы. Ядра разрешения обычно рассчитываются в реальном времени в процессе реконструкции, когда они необходимы для расчетов прямой и обратной проекции. В ОФЭКТ коллиматорное размытие, зависящее от расстояния, требует сверточных ядер, которые с увеличением расстояния до коллиматора становятся шире и, следовательно, требуют больше вычислений. Время вычислений можно

значительно сократить, интегрировав в проекцию (и обратную проекцию) шаг инкрементного размытия, основанный на гауссовой диффузии. Этот метод, разработанный Маккарти и Миллером в 1991 году, более подробно описан в главе 22 работы [13.5].

Более точный, но очень требовательный к вычислительным ресурсам подход заключается в использовании моделирования функций разрешения методом Монте-Карло на основе набора точечных источников в различных (в идеале – во всех) точках изображения. Создание точной математической модели (уравнения переноса, прослеживающие пути фотонов через систему детекторов/кристаллы) в рамках моделирования методом Монте-Карло относительно проще, чем при аналитическом подходе к определению функции разрешения. Однако получение достаточной статистики для достижения желаемой точности формы функции разрешения требует значительных временных затрат. Поэтому на практике часто приходится прибегать к упрощениям, например, определять ядра разрешения только в ряде репрезентативных мест и интерполировать/экстраполировать из них ядра разрешения в других местах.

Наиболее точный, но и наиболее трудоемкий подход основан на экспериментальных измерениях отклика системы путем измерения физических точечных источников в ряде точек изображения в сканере. Это утомительный и очень трудоемкий процесс, связанный с использованием точечных источников с длительным периодом полураспада изотопов и обычно требующий применения точных роботизированных этапов для перемещения точечного источника. Одной из самых больших проблем является накопление достаточного количества отсчетов для получения точной функции распределения точек даже в ограниченном количестве мест. Поэтому фактические ядра разрешения, используемые в модели реконструкции, часто оцениваются путем подгонки аналитических функций (ядер) к измеренным данным, а не непосредственно по измеренным функциям разброса точек.

В заключение этого подраздела стоит сделать следующее общее замечание. В свете рассмотренных выше возможностей моделирования разрешения можно задаться вопросом, стоит ли тратить силы и средства на создание новых систем ПЭТ и ОФЭКТ с улучшенными характеристиками разрешения. Однако, хотя в литературе и показано, что правильные модели систем приводят к улучшению качества восстановленных изображений, они никогда не смогут полностью восстановить информацию, которая была потеряна из-за эффектов разрешения и других ограничений оборудования. Более того, из-за повышения уровня моделирования матрица системы становится более плотной, и, следовательно, обратная задача (реконструкция) становится более сложной, что делает невозможным достижение идеального восстановления для реалистичных данных. Несомненно, улучшение инструментария, а также новые и более точные модели реконструкции играют важную роль в повышении качества и количественной точности изображений и, в конечном счете, в повышении общей клинической полезности систем эмиссионной томографии.

13.3.6.4. Корректировки движения

Из-за относительно большого времени получения изображения при эмиссионной томографии невозможно избежать эффектов движения, вызванных перемещением пациента, движением и деформацией органов. В дальнейшем все эти эффекты будут рассматриваться под простым термином «движение». С постоянным совершенствованием технологий ПЭТ и ОФЭКТ, приводящим к улучшению пространственного разрешения, соотношения сигнал/шум, качества изображения и точности количественных исследований, коррекция эффектов движения становится все более важной. Фактически, артефакты, вызванные движением, становятся самым важным фактором ухудшения качества изображения, особенно при ПЭТ или ПЭТ/компьютерной томографии (КТ) в верхней части туловища. Например, эффекты движения могут привести к потере небольших очагов поражения, полностью размывая их в областях с сильным движением (например, вблизи нижней стенки легкого), или к их неправильному расположению в неправильной анатомической области (например, в печени по сравнению с легкими или наоборот). Коррекция движения стала важной темой исследований, однако подробное обсуждение этой темы выходит за рамки данной главы, и заинтересованные читатели могут обратиться к литературе по этому вопросу. Ниже изложены основные концепции коррекции движения в рамках процесса реконструкции.

Два основных источника артефактов, связанных с движением, в эмиссионных исследованиях — это движение во время эмиссионного сканирования и расхождение (вызванное движением) между данными об ослаблении и эмиссии. Движение во время эмиссионного сканирования означает, что пути излучения (LOR) через объект (рассматриваемый в матрице системы) изменяются в течение времени сканирования. Если это изменение, зависящее от времени, не учитывается, модель системы становится несовместимой с данными, что приводит к артефактам и размытию движения в восстановленных изображениях. С другой стороны, просвечивающее сканирование (КТ) относительно короткое и обычно может выполняться в режиме задержки дыхания. Следовательно, аттенуационное изображение обычно не содержит движения и фиксирует только одно конкретное положение пациента и конфигурацию органа (временной интервал). Если коэффициенты ослабления, полученные из этого изображения ослабления в фиксированном положении, применяются к эмиссионным данным, полученным в разные моменты времени (или усредненным по многим временным кадрам), это приводит к артефактам в восстановленных изображениях, которые, как правило, гораздо сильнее в ПЭТ, чем в ОФЭКТ. Например, это наиболее ярко выражено в нижней части легких, которая обычно может перемещаться на несколько сантиметров во время дыхательного цикла, вызывая движение между двумя областями с очень разными коэффициентами ослабления.

Эмиссионные данные при движении: сначала обсуждаются подходы к коррекции движения во время эмиссионного сканирования. Первым шагом

является разделение данных (в ПЭТ, как правило, это данные в списочной моде) на достаточное количество временных кадров, чтобы движение внутри каждого кадра было небольшим. Для движения органа кадры могут быть распределены по периоду движения органа (например, дыхательный цикл). Для движения пациента кадры обычно длиннее и распределены по времени сканирования. Знания о движении могут быть получены с помощью внешних устройств, таких как камеры с фидуциальными маркерами, расширительные пояса или датчики дыхания для дыхательных движений, сигнал электрокардиограммы для сердечных движений и т. д. Существует также ограниченное число подходов для оценки движения непосредственно по данным.

После того как данные разделены на множество кадров, наиболее простым подходом является независимое восстановление данных в каждом кадре. Проблема такого подхода заключается в том, что получаемые изображения имеют плохое соотношение сигнал/шум, поскольку полученные отсчеты были распределены по ряду отдельных (теперь уже малочисленных) кадров. Чтобы улучшить соотношение сигнал/шум, восстановленные изображения для отдельных кадров могут быть объединены (усреднены) после их регистрации (и правильной деформации) с опорным изображением временного кадра. Однако для статистических нелинейных итеративных алгоритмов реконструкции это не эквивалентно (и обычно имеет более низкое качество, чем) более сложные подходы к коррекции движения, учитывающие все полученные отсчеты в одной реконструкции, как обсуждается ниже.

При жестком движении (например, при визуализации мозга) события на LORs (LOR_i) из каждого временного кадра или временной позиции могут быть скорректированы с учетом движения путем трансляции (с помощью аффинных преобразований) в новые LORs (LOR_i) в опорной системе (см. рис. 13.21 (вверху справа, сплошная линия)), в которой события были бы обнаружены, если бы не было движения. Затем реконструкция выполняется в едином опорном кадре с использованием всех полученных отсчетов, что приводит к лучшему соотношению сигнал/шум в реконструированных изображениях. Необходимо внимательно отнестись к коэффициентам нормализации детектора, чтобы события были нормализованы с использованием соответствующих коэффициентов (N_i) для LOR, на которых они были обнаружены (а не на которые они были транслированы). Коэффициенты ослабления получаются по преобразованным линиям (z_{tux_i}) через изображение ослабления в системе отсчета. Необходимо также уделить внимание правильной обработке данных LOR с событиями, которые транслируются в или из зазоров или концов детектора. Это важно, в частности, для расчета матрицы чувствительности, который в этом случае становится очень трудоемким процессом.

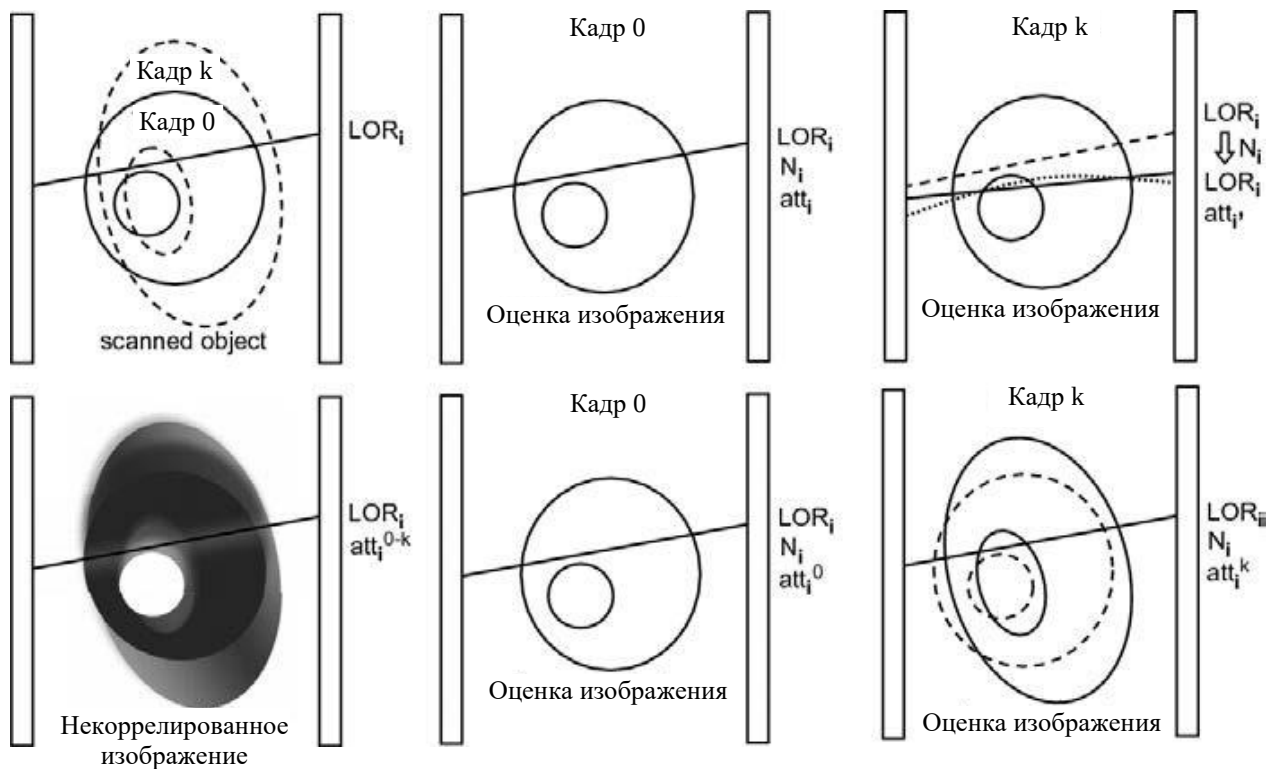


Рис. 13.21. Иллюстрация коррекции движения для событий, полученных в пределах линии ответа LOR_i , с соответствующими коэффициентами нормализации N_i и ослабления затух $_i$. Слева сверху: положения и формы объекта в исходных временных кадрах 0 и k. Слева внизу: иллюстрация размытия при реконструкции, объединяющей события из всех кадров отсутствия коррекции движения (коэффициенты ослабления также усреднены по всему диапазону кадров затух $_i^{0-k}$). Средняя колонка: обработка в пределах опорного временного кадра. Правый верхний столбец: Коррекция движения на основе LOR для кадра k – LOR_i (пунктирная линия) должна быть преобразована в LOR_i (сплошная линия для жесткого движения, пунктирная линия для нежесткого движения), которая представляет собой пути, которые фотоны прошли бы через опорный объект, если бы не было движения. Следует отметить, что хотя LORs преобразуются, коэффициенты нормализации используются для пар кристаллов (LORs), в которых были обнаружены события (N_i), в то время как коэффициенты ослабления используются для преобразованных путей (затух $_i$). Справа внизу: коррекция движения на основе изображения, включающая трансформацию оценочного изображения из опорного кадра (пунктирные линии) в заданный кадр (сплошная линия)

Для нежесткого (упругого) движения, которое характерно для большинства практических приложений, процедуры коррекции движения становятся довольно сложными. Существует две основные возможности. Первый подход заключается в получении преобразований отдельных путей событий (LOR) из каждого кадра в опорную систему (см. рис. 13.21 (вверху справа, пунктирная линия)). Для нежесткого движения преобразованные траектории через опорную рамку объекта уже не являются прямыми линиями, что приводит к очень большим вычислительным требованиям для расчетов операций прямой и обратной проекции. При этом необходимо соблюдать те же требования к нормализации, разрывам и концам детектора, что и выше.

Второй, более эффективный, подход предполагает преобразование оценки изображения (опорного изображения) в кадр, для которого обрабатываются текущие события (LOR) (см. рис. 13.21 (внизу справа, сплошная линия)). Следует

отметить, что при этом учитывается некоторая предварительная сортировка данных, так что события из каждого кадра обрабатываются вместе (с использованием общей операции преобразования изображения). Здесь полученные LOR (LOR_i) и их коэффициенты нормализации (N_i) используются напрямую в отсутствие модификации. Однако матрица чувствительности все равно должна быть тщательно рассчитана с учетом стратегии обновления и подмножества, например, с учетом операции преобразования, если данные подмножества включают несколько кадров. Однако это более простая операция, чем в случае с LOR, поскольку преобразование выполняется в области изображений. Такой подход на основе изображений не только более эффективен, но и лучше отражает/моделирует реальный процесс получения данных, в ходе которого происходит изменение (преобразование) полученного объекта.

Эффекты затухания: далее считается, что, либо имеется информация об ослаблении для каждого временного кадра, например, последовательность снимков КТ для разных временных позиций, либо есть знания о движении и инструменты для преобразования КТ-изображения с фиксированной временной позицией для представления изображений ослабления на отдельных временных кадрах. Кроме того, предполагается, что имеются средства для получения преобразования данных и/или изображений по движению между отдельными временными кадрами. Если эмиссионные данные хранятся или бинируются в отсутствие какой-либо фильтрации движения, они представляют собой размытую движением эмиссионную информацию в течение всего времени сканирования. Использование для них информации об ослаблении для фиксированной временной позиции не является корректным. Было бы лучше предварительно скорректировать эти данные, используя соответствующие коэффициенты ослабления для каждого кадра, но тогда статистические свойства (характер Пуассона) будут потеряны из-за предварительной коррекции. Хорошим компромиссом (хотя теоретически не совсем точным) является использование коэффициентов ослабления с учетом движения в процессе предварительной коррекции или реконструкции.

Для данных, хранящихся в нескольких временных кадрах, для каждого кадра используются отдельные коэффициенты ослабления (или их оценки), таким образом, чтобы они отражали коэффициенты ослабления (для каждого LOR) на данном конкретном временном кадре. В случае, когда имеется несколько изображений КТ, это просто достигается путем вычисления (прямой проекции) коэффициентов ослабления для каждого кадра из репрезентативного изображения КТ для этого кадра. В случае, когда имеется только одно изображение КТ, коэффициенты ослабления должны быть рассчитаны по измененным LOR (для каждого временного кадра) в коррекции на основе LOR, или же необходимо преобразовать изображение ослабления для каждого кадра и затем рассчитать коэффициенты ослабления по преобразованным изображениям в коррекции на основе изображений.

13.4. ОЦЕНКА ШУМА

13.4.1. Распространение шума в отфильтрованной обратной проекции

Дисперсия пикселей в изображении, восстановленном с помощью FBP, может быть оценена аналитически, путем распространения некоррелированного пуассоновского шума в данных через операцию восстановления. Алгоритм FBP можно записать в виде:

$$\Lambda(x, y) = \int_0^x d\phi \int_{-\infty}^{\infty} Y(x \cos \phi + y \sin \phi - s) h(s) ds, \quad (13.86)$$

где $h(s)$ – ядро свертки, объединяющее обратное преобразование Фурье пилообразного фильтра и возможный фильтр нижних частот для подавления шума.

Дисперсия измеренной синограммы $Y(s, \phi)$ равна ее ожиданию $\bar{Y}(s, \phi)$; ковариация между двумя различными значениями синограммы $Y(s, \phi)$ и $Y(s', \phi')$ равна нулю. Следовательно, ковариация между двумя восстановленными значениями пикселей $\Lambda(x, y)$ и $\Lambda(x', y')$ равна:

$$\begin{aligned} \text{covar}(\Lambda(x, y), \Lambda(x', y')) &= \int_0^x d\phi \int_{-\infty}^{\infty} \bar{Y}(x \cos \phi + y \sin \phi - s) ds; \\ &h(s)h(s + (x' - x) \cos \phi + (y' - y) \sin \phi). \end{aligned} \quad (13.87)$$

Этот интеграл ненулевой почти для всех пар пикселей. Поскольку $h(s)$ является фильтром высоких частот, соседние пиксели реконструкции имеют довольно сильную отрицательную корреляцию. Корреляция уменьшается с увеличением расстояния между (x, y) и (x', y') . Дисперсия получается, если задать $x = x'$ и $y = y'$, что дает:

$$\text{var}(\Lambda(x, y)) = \int_0^x d\phi \int_{-\infty}^{\infty} \bar{Y}(x \cos \phi + y \sin \phi - s) |h(s)|^2 ds. \quad (13.88)$$

На рисунке 13.22 показано дисперсионное изображение реконструкции FBP смоделированной ПЭТ-синограммы фантома сердца. Изображение было получено путем реконструкции 400 наборов зашумленных ПЭТ-данных. На рисунке также показано изображение FBP отсутствии шума и одно из зашумленных изображений. Шум создает полосы, простирающиеся до краев изображения. В результате дисперсия на всем изображении ненулевая.

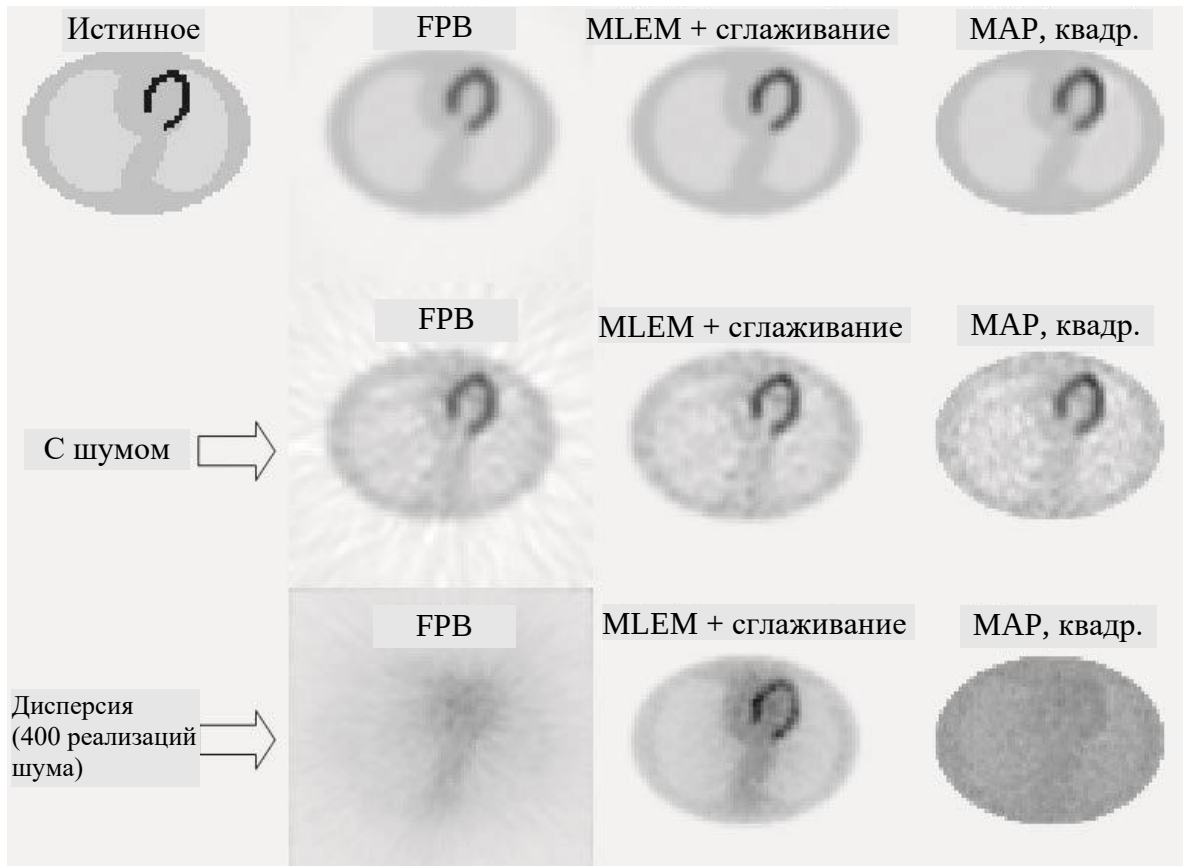


Рис. 13.22. Моделированные ПЭТ-реконструкции фантома сердца. Реконструкции выполнялись с использованием фильтрации обратной проекции (FBP), максимизации ожиданий с максимальным правдоподобием (MLEM) с гауссовским постсглаживанием и максимизации апостериорных ожиданий (MAP) с квадратичной предварительной оценкой. Для каждого алгоритма показаны реконструкции отсутствия шума и с шумом, а также дисперсия пикселя, полученная в результате 400 независимых реализаций пуассоновского шума на смоделированных ПЭТ-данных. Все реконструкции (первые две строки) показаны на одной шкале серых значений. Вторая шкала использовалась для отображения трех дисперсий изображений. Зашумленное изображение FBP содержит отрицательные пиксели (отображаются белым цветом в этой шкале)

13.4.2. Распространение шума при максимизации ожиданий с максимальным правдоподобием

Анализ шума при восстановлении с помощью MLEM (и MAP) сложнее, чем при восстановлении с помощью FBP, поскольку эти алгоритмы являются нелинейными. Однако алгоритм MLEM имеет некоторое сходство с алгоритмом WLS, который может быть описан с помощью матричных операций. Реконструкция WLS была описана ранее; ур. (13.45) повторено здесь для удобства (аддитивный член для простоты был принят равным нулю):

$$\lambda = (A' C_y^{-1} A)^{-1} A' C_y^{-1} y, \quad (13.89)$$

где C_y – ковариация данных, которая определяется как $C_y = E(y - \bar{y})(y - \bar{y})'$, где E означает ожидание, а $\bar{y}$ – ожидание y .

Тогда ковариация реконструкции равна:

$$\begin{aligned} C_{\lambda} &= E(\lambda - \bar{\lambda})(\lambda - \bar{\lambda})' = \\ &= (A' C_y^{-1} A)^{-1} A' C_y^{-1} E(y - \bar{y})(y - \bar{y})' C_y^{-1} A (A' C_y^{-1} A)^{-1} = \\ &= (A' C_y^{-1} A)^{-1}. \end{aligned} \quad (13.90)$$

Эта матрица дает ковариации между всеми возможными парами пикселей в изображении, полученном в результате реконструкции WLS. Проекция A и обратная проекция A' имеют характеристику низких частот. Следовательно, обратная величина $(A' C_y^{-1} A)^{-1}$ действует как фильтр высоких частот. Из этого следует, что соседние пиксели WLS-реконструкции имеют сильную отрицательную корреляцию, как и в случае FBP. Вследствие этого дисперсия MLEM быстро уменьшается при сглаживании.

На рисунке 13.22 показаны усреднённые и шумные реконструкции и дисперсионные изображения MLEM с гауссовым пост-сглаживанием и MAP с квадратичным предшествованием. Для этих реконструкций было применено 16 итераций с 8 подмножествами. MAP с квадратичным предшественником дает достаточно равномерную дисперсию, но с разрешением, зависящим от положения. Напротив, MLEM с постобработкой дает достаточно равномерное пространственное разрешение в сочетании с неоднородной дисперсией.

ССЫЛКИ

- [13.1] LEWITT, R.M., MATEJ, S., Overview of methods for image reconstruction from projections in emission computed tomography, Proc. IEEE Inst. Electr. Electron. Eng. **91** (2003) 1588–1611.
- [13.2] NATTERER, F., The Mathematics of Computerized Tomography, Society for Industrial and Applied Mathematics (SIAM), Philadelphia, PA (1986).
- [13.3] KAK, A.C., SLANEY, M., Principles of Computerized Tomographic Imaging, Society for Industrial and Applied Mathematics (SIAM), Philadelphia, PA (1988).
- [13.4] BARRETT, H.H., MYERS, K.J., Foundations of Image Science, John Wiley and Sons, Hoboken, NJ (2004).
- [13.5] WERNICK, M.N., AARSVOLD, J.N. (Eds), Emission Tomography, The Fundamentals of PET and SPECT, Elsevier Academic Press (2004).
- [13.6] NATTERER, F., Inversion of the attenuated radon transform, Inverse Probl. **17** (2001) 113–119.
- [13.7] XIA, W., LEWITT, R.M., EDHOLM, P.R., Fourier correction for spatially variant collimator blurring in SPECT, IEEE Trans. Med. Imaging **14** (1995) 100–115.
- [13.8] DEFRISE, M., CLACK, R., TOWNSEND, D.W., Image reconstruction from truncated, two-dimensional, parallel projections, Inverse Probl. **11** (1996) 287–313.
- [13.9] DEFRISE, M., KUIJK, S., DECONINCK, F., A new three-dimensional reconstruction method for positron cameras using plane detectors, Phys. Med. Biol. **33** (1988) 43–51.
- [13.10] KINAHAN, P.E., ROGERS, J.G., Analytic three-dimensional image reconstruction using all detected events, IEEE Trans. Nucl. Sci. **NS-36** (1990) 964–968.
- [13.11] DAUBE-WITHERSPOON, M.E., MUEHLEHNER, G., Treatment of axial data in three-dimensional PET, J. Nucl. Med. **28** (1987) 1717–1724.

- [13.12] LEWITT, R.M., MUEHLLEHNER, G., KARP, J.S., Three-dimensional image reconstruction for PET by multi-slice rebinning and axial image filtering, *Phys. Med. Biol.* **39** (1994) 321–339.
- [13.13] DEFRISE, M., et al., Exact and approximate rebinning algorithms for 3D PET data, *IEEE Trans. Med. Imaging* **16** (1997) 145–158.
- [13.14] DEFRISE, M., A factorization method for the 3D X-ray transform, *Inverse Probl.* **11** (1995) 983–994.
- [13.15] TOMITANI, T., Image reconstruction and noise evaluation in photon time-of-flight assisted positron emission tomography, *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **NS-28** (1981) 4582–4589.
- [13.16] QI, J., LEAHY, R.M., Iterative reconstruction techniques in emission computed tomography, *Phys. Med. Biol.* **51** (2006) R541–578.
- [13.17] FESSLER, J.A., BOOTH, S.D., Conjugate-gradient preconditioning methods for shift variant PET image reconstruction, *IEEE Trans. Image Process.* **8** (1999) 688–699.
- [13.18] PRESS, W.H., FLANNERY, B.P., TEUKOLSKY, S.A., VETTERLING, W.T., *Numerical Recipes, The Art of Scientific Computing*, Cambridge University Press (1986).
- [13.19] DE PIERRO, A.R., A modified expectation maximization algorithm for penalized likelihood estimation in emission tomography, *IEEE Trans. Med. Imaging* **14** (1995) 132–137.
- [13.20] SHEPP, L.S., VARDI, Y., Maximum likelihood reconstruction for emission tomography, *IEEE Trans. Med. Imaging* **MI-1** (1982) 113–122.
- [13.21] DEMPSTER, A.P., LAIRD, N.M., RUBIN, D.B., Maximum likelihood from incomplete data via the EM algorithm, *J. R. Stat. Soc. Series B Stat. Methodol.* **39** (1977) 1–38.
- [13.22] PARRA, L., BARRETT, H.H., List-mode likelihood: EM algorithm and image quality estimation demonstrated on 2-D PET, *IEEE Trans. Med. Imaging* **17** 2 (1998) 228–235.
- [13.23] READER, A.J., ERLANDSSON, K., FLOWER, M.A., OTT, R.J., Fast accurate iterative reconstruction for low-statistics positron volume imaging, *Phys. Med. Biol.* **43** 4 (1998) 835–846.
- [13.24] QI, J., Calculation of the sensitivity image in list-mode reconstruction, *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **53** (2006) 2746–2751.
- [13.25] MATEJ, S., et al., Efficient 3-D TOF PET reconstruction using view-grouped histo images: DIRECT — Direct Image Reconstruction for TOF, *IEEE Trans. Med. Imaging* **28** (2009) 739–751.
- [13.26] HUDSON, M.H., LARKIN, R.S., Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data, *IEEE Trans. Med. Imaging* **13** (1994) 601–609.
- [13.27] BROWNE, J., DE PIERRO, A.R., A row-action alternative to the EM algorithm for maximizing likelihoods in emission tomography, *IEEE Trans. Med. Imaging* **15** (1996) 687–699.
- [13.28] DAUBE-WITHERSPOON, M.E., MATEJ, S., KARP, J.S., LEWITT, R.M., Application of the row action maximum likelihood algorithm with spherical basis functions to clinical PET imaging, *IEEE Trans. Nucl. Sci.* **48** (2001) 24–30.
- [13.29] SNYDER, D.L., MILLER, M.I., THOMAS, L.J., Jr., POLITTE, D.G., Noise and edge artefacts in maximum-likelihood reconstructions for emission tomography, *IEEE Trans. Med. Imaging* **MI-6** (1987) 228–238.
- [13.30] LEAHY, R.M., QI, J., Statistical approaches in quantitative positron emission tomography, *Stat. Comput.* **10** (2000) 147–165.

ГЛАВА 14

ОТОБРАЖЕНИЕ ИЗОБРАЖЕНИЙ В ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЕ

Х. БЕРГМАНН

Центр медицинской физики и биомедицинской инженерии,
Медицинский университет Вены,
Вена, Австрия

14.1. ВСТУПЛЕНИЕ

Заключительным этапом процедуры медицинской визуализации является отображение изображения (изображений) на подходящей системе отображения, где оно представляется медицинскому специалисту для диагностической интерпретации. Отображение изображений в печатном виде на рентгеновской пленке или фотопленке сегодня в значительной степени заменено системами отображения изображений в электронном виде с электронно-лучевой трубкой (ЭЛТ) или жидкокристаллическим дисплеем (ЖКИ) в качестве устройства отображения изображений. Для отображения в электронном виде требуется высококачественный монитор и определенный объем обработки изображений для оптимизации изображения как с учетом свойств устройства отображения, так и с учетом некоторых психофизиологических свойств зрительной системы человека. Таким образом, система отображения электронных копий состоит из рабочей станции отображения, предоставляющей некоторые базовые функции обработки изображений, и монитора отображения в качестве встроенного устройства отображения. Устройства отображения более низкого качества могут использоваться на промежуточных этапах сбора и анализа результатов исследования пациента. Мониторы с качеством отображения, подходящим для диагностического считывания врачом-специалистом, называются первичными устройствами, также известными как диагностические устройства. Мониторы с более низким качеством, но достаточно хорошими для использования для позиционирования, обработки исследований, представления изображений в палатах и т. д. называются вторичными устройствами или клиническими приборами.

Изображения ядерной медицины могут быть адекватно отображены даже в диагностических целях на вспомогательных устройствах. Однако растущее использование рентгеновских изображений, о которых можно сообщать совместно с изображениями из исследований в области ядерной медицины, такими как изображения, полученные с помощью двухмодальной визуализации, в частности позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ)/компьютерной томографии (КТ) и однофотонно-эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ)/КТ, требует устройств отображения, способных к визуализации изображений в серой шкале высокого разрешения с диагностическим качеством, т. е. первичных устройств отображения. Используются устройства отображения как в серой шкале, так и в цветной, причем последние играют важную роль при

отображении обработанных изображений ядерной медицины и при отображении наложенных изображений, таких как результаты зарегистрированных исследований с использованием двухмодальной визуализации.

Благодаря достижениям в области систем архивирования изображений и связи (PACS) расположение устройства отображения, которое раньше находилось рядом с гамма-камерой или ПЭТ-сканером, теперь сильно варьируется и может, например, находиться в специальных кабинетах для отчетности, палатах для пациентов и операционных. Важным требованием к устройствам отображения, подключенным к PACS, является то, что, независимо от устройства отображения и используемого способа формирования изображения, изображение изображения должно быть одинаковым по внешнему виду и представлению на мониторах и принтерах, используемых в разных местах и при различных условиях освещения окружающей среды. В связи с этой необходимостью был создан специальный стандарт, определяющий требования к отображению изображений в оттенках серого на различных устройствах отображения [14.1]. Для цветных дисплеев сходство внешнего вида достигается за счет использования стандартной отраслевой системы управления цветом (CMS) [14.2]. Требования к включению CMS в PACS рассмотрены в работе [14.3].

Технология устройств отображения электронных копий в настоящее время переживает быстрый переход от мониторов на базе ЭЛТ к жидкокристаллическим технологиям, причем последние потенциально предоставляют лучшее качество изображения, повышенную стабильность, меньший вес и затраты.

Независимо от технологии, оборудование для отображения должно работать с максимальной производительностью и предоставлять стабильные и воспроизводимые результаты. Контроль качества дисплейного устройства, как во время установки, так и через регулярные промежутки времени в течение срока его службы, предоставляют стабильность и оптимальную производительность и должен рассматриваться как важный компонент системы качества в ядерной медицине.

14.2. ОТОБРАЖЕНИЕ ЦИФРОВОГО ИЗОБРАЖЕНИЯ И ВИЗУАЛЬНОЕ ВОСПРИЯТИЕ

Эмиссионные устройства отображения, такие как электронно-лучевые трубки или ЖК-дисплеи, отображают электронную копию изображения. Печатные копии состоят из пропускающей пленки или отражающих отпечатков, которые производятся печатающими устройствами.

Отображаемое цифровое изображение представлено в виде прямоугольной матрицы целочисленных значений. Каждый элемент матрицы соответствует пикселю изображения. Независимо от способа отображения исходные значения интенсивности, полученные устройством сбора данных, являются целыми значениями с глубиной пикселя от 8 до 16 бит. Для отображения исходные изображения сохраняются в памяти компьютера, рабочей станции отображения. Система отображения рабочей станции состоит из монитора, который выводит видимое изображение на экран, и соответствующего контроллера дисплея, также

известного как видеокарта или видеоплата, который хранит значения интенсивности и выполняет преобразование цифровых значений в аналоговые сигналы, которые управляют электроникой устройства отображения.

Изначально в изображении нет цвета, но псевдоцвет регулярно используется в изображениях ядерной медицины для улучшения видимости или акцентирования особых характеристик изображения. Еще одним распространенным способом использования цвета является наложение пар зарегистрированных изображений, например, полученных в результате двухмодальных исследований, таких как ПЭТ/КТ или ОФЭКТ/КТ. Таким образом, устройства цветного отображения играют все более важную роль в визуализации медицинских изображений.

14.2.1. Разрешение дисплея

Разрешение цифрового устройства отображения обычно описывается в терминах количества отдельных пикселей в каждом измерении, которые могут быть отображены. Дисплеи спроектированы таким образом, что отдельные пиксели имеют приблизительно квадратную форму. Основным возникающим вопросом заключается в том, сколько пикселей необходимо для адекватной визуализации. Желаемый нижний предел размера пикселя был бы достигнут, если бы человеческий глаз не был способен различать отдельные пиксели, составляющие экран. Предполагая пространственное разрешение человеческого глаза в 1 угловую минуту и среднее расстояние считывания для рентгеновского изображения в 65 см, наблюдатель-человек не смог бы различить два соседних пикселя как отличающиеся друг от друга для пикселей размером менее примерно 0,18 мм. Современный цветной ЖК-монитор с разрешением 3 МП и диагональю экрана 540 мм (~21 дюйм) имеет размер матрицы 1536×2048 пикселей, в результате чего размер пикселя составляет 0,21 мм, что близко к пределу разрешающей способности глаза, так что отдельные пиксели практически неразличимы. Мониторы такого качества уже регулярно используются в радиологии в качестве основных устройств отображения, за исключением маммографии. 5-мегапиксельный ЖК-монитор с таким же размером экрана будет иметь размер матрицы 2048×2560 пикселей и линейный размер пикселя 0,17 мм. Мониторы с таким высоким разрешением используются в качестве основных устройств для считывания цифровых маммографических изображений. Ограничения разрешения дисплея могут быть преодолены с помощью методов увеличения и интерполяции, которые входят в стандартную комплектацию рабочей станции отображения.

ЖК-мониторы состоят из большого количества жидких кристаллов. Их число представляет «собственное» разрешение устройства отображения, поскольку к каждому пикселю можно обращаться индивидуально для изменения яркости и цвета. Отображение изображения является наилучшим, если каждый пиксель изображения соответствует пикселю экрана. Если для отображения требуется интерполяция пикселей изображения в пиксели экрана, изображение теряет четкость. Электронно-лучевой дисплей, напротив, может изменять размер пикселя экрана отсутствию потери резкости изображения путем изменения

частот отклонения и модуляции. Таким образом, можно использовать несколько значений разрешения дисплея с одинаковой четкостью.

Проблема отображения, характерная для ядерной медицины, возникает из-за того факта, что размеры матрицы исходного полученного или реконструированного изображения намного меньше, чем позволяет разрешение дисплея. Небольшой размер исходного изображения обусловлен как плохим пространственным разрешением устройства визуализации для ядерной медицины, так и его шумовыми характеристиками. Как правило, размер выборки, используемый для изображения ядерной медицины, сохраняет информационное содержание изображения, когда оно составляет приблизительно одну треть от полной ширины при половинном максимуме (FWHM) пространственного разрешения системы сбора данных. Таким образом, сцинтилляционная камера, оснащенная, например, коллиматором высокого разрешения, системным пространственным разрешением 8 мм FWHM и полем обзора 540 мм × 400 мм, потребовала бы размера матрицы не более 256 × 256 пикселей для сохранения информационного содержимого, передаваемого камерой. С другой стороны, даже современное коммерческое устройство отображения, готовое к продаже (COTS), имеет минимальные размеры в пикселях 1024 × 1280. Отображение исходной матрицы изображения с собственным разрешением в пикселях приведет к тому, что изображение будет слишком маленьким для визуальной интерпретации. Поэтому важно, чтобы изображение было увеличено таким образом, чтобы оно занимало разумную по размеру часть доступной области экрана. Прямое увеличение с использованием простой интерполяции, такой как схема интерполяции «ближайшего соседа», привело бы к блочной структуре с четко видимыми квадратными элементами, которые сильно мешают изменениям интенсивности, создаваемым истинной структурой объекта, создавая артефакты при интерпретации. Увеличение необходимо и может быть выполнено в отсутствие создания артефактов с помощью подходящего алгоритма интерполяции, который генерирует плавные переходы между пикселями экрана при сохранении изменений интенсивности в исходном изображении. Задачей рабочей станции отображения является предоставление программных средств для визуализации изображений такого типа.

14.2.2. Контрастное разрешение

Это количество уровней интенсивности, которые наблюдатель может воспринять для данного дисплея. Это называется воспринимаемым динамическим диапазоном (PDR).

Яркость относится к излучаемой яркости экрана и измеряется в канделах на квадратный метр (кд/м²). Максимальная яркость монитора является важным параметром качества. Технические характеристики медицинских устройств отображения также включают калиброванную максимальную яркость, которая ниже, но рекомендуется для первичных устройств, чтобы гарантировать, что максимальная яркость может поддерживаться постоянной в течение срока службы устройства отображения. Типичные значения для ЖК-монитора

первичных устройств составляют 700 и 500 кд/м² для максимальной и откалиброванной максимальной яркости соответственно.

Динамический диапазон монитора определяется как соотношение между максимальной и минимальной яркостью, которую способен отобразить монитор. Динамический диапазон будет максимальным, если измерять его в отсутствие окружающего света. В этом случае он называется коэффициентом контрастности ($CR = L_H/L_L$), и именно этот показатель обычно указывается производителями в спецификациях. Типичный CR первичного ЖК-монитора с серой шкалой составляет 700:1, измеренный в темном читальном зале. Если значения яркости измеряются при наличии окружающего света, что и происходит на практике, CR заменяется на коэффициент яркости ($LR = L'_H/L'_L$), который представляет собой отношение самого высокого и самого низкого значений яркости с учетом влияния окружающего света. Он может быть значительно меньше, чем CR, поскольку эффект окружающего освещения добавляется как яркость L_{amb} к минимальной и максимальной яркости. CR связан с PDR, но его потенциальная полезность в качестве предиктора производительности монитора страдает из-за отсутствия стандартизированных процедур измерения и влияния окружающего освещения. CR в темной комнате — распространенный параметр производительности, указываемый производителями.

PDR — это количество уровней интенсивности, которые наблюдатель может различить на дисплее. Его можно оценить на основе концепции просто заметных различий (JND). JND — это разница в яркости заданной цели при заданных условиях просмотра, которую средний человеческий наблюдатель может просто воспринять. Измеренное значение JND сильно зависит от условий, в которых проводится эксперимент, например, от размера, формы и положения цели. PDR определяется как количество JND в динамическом диапазоне дисплея. PDR для дисплеев с серой шкалой был оценен в работе [14.4] и составляет около сотни. Число значений интенсивности, которые может хранить пиксель цифрового изображения, гораздо выше. Пиксель матрицы изображения обычно имеет глубину 1 или 2 байта. Это целое число от 256 до 65536, которое определяется глубиной пикселя матрицы изображения. Дальнейшей задачей системы отображения является масштабирование исходных значений интенсивности до диапазона, совместимого с восприятием человеческого наблюдателя. Обычно для управления яркостью устройства отображения используется 256 значений интенсивности, поскольку этого достаточно для получения последовательности уровней яркости, воспринимаемых человеческим наблюдателем как непрерывные.

Цветные дисплеи, использующие псевдоцветовые шкалы, могут расширить PDR до примерно в 1,5 раза по сравнению с дисплеем с серой шкалой. Это было продемонстрировано для шкалы «нагретый объект», дополнительным преимуществом которой является получение «естественного» изображения [14.4]. Из-за огромного количества возможных цветовых шкал и того факта, что большинство из них создают «неестественные» изображения, концепция JND, хотя и справедлива в принципе, не может быть перенесена непосредственно на цветные дисплеи.

14.3. АППАРАТНЫЕ СРЕДСТВА УСТРОЙСТВ ОТОБРАЖЕНИЯ

14.3.1. Контроллер дисплея

Контроллер дисплея, также известный как видеокарта или графическая карта, — это интерфейс между компьютером и устройством отображения. Его основными компонентами являются графический процессор (GPU), видео BIOS, видеопамять и цифро-аналоговый преобразователь с произвольным доступом (RAMDAC). GPU — это быстрый специализированный процессор, оптимизированный для выполнения операций по обработке графики и изображений. В видеопамяти хранятся данные для отображения. Производительность современных видеокарт COTS составляет от 128 МБ до 4 ГБ, что достаточно для хранения даже большой последовательности изображений. Это позволяет быстро менять изображения на экране, например, при показе кинематографа, быстро просматривать последовательность томографических срезов или использовать методы наложения для одновременного отображения дополнительной информации, такой как текст, маркеры или области интереса, отсутствии необходимости изменять данные изображения. Выходные сигналы, генерируемые RAMDAC, зависят от типа монитора. Для ЭЛТ-мониторов RAMDAC генерирует аналоговые сигналы позиционирования и интенсивности, а также дополнительные управляющие сигналы для отклонения и синхронизации электронного луча. Выход видеокарты осуществляется через разъем видеографического массива. Для современных ЖК-дисплеев видеокарта предоставляет стандартизированные цифровые выходные сигналы через разъем цифрового визуального интерфейса, что позволяет избежать искажений изображения и электрических шумов, а также может быть настроена на прямое использование собственного пространственного разрешения ЖК-дисплея.

Таблицы поиска (LUT) являются важнейшей частью видеопамяти, поскольку они играют важную роль в реализации преобразований интенсивности и в отображении цветов. LUT содержит цифровые значения, которые преобразуются RAMDAC в аналоговые значения интенсивности, подаваемые на монитор. Эти значения называются цифровыми уровнями возбуждения (DDL). Диапазон DDL обычно составляет 8 бит, то есть от 0 до 255. Для медицинских дисплеев диапазон может быть больше, вплоть до 12 бит. Максимальное значение, содержащееся в LUT, дает максимальную яркость, которую может отобразить экран. Поскольку существует некоторая свобода действий в отношении максимальной яркости, которую может отображать экран, она регулируется аппаратными средствами управления монитором или встроенными программными средствами и на практике соответствует рекомендациям производителя для предоставления оптимальной производительности с точки зрения качества изображения и срока службы монитора. Значения яркости, генерируемые последовательностью доступных DDL (например, 0...255), образуют характеристическую кривую устройства отображения.

Значения интенсивности изображения, хранящиеся в видеопамяти, сопоставляются со значениями в LUT. Преобразование отображения связывает

каждую интенсивность с индексом LUT. В случае цветного дисплея для пикселя используется тройка DDL, по одному для трех основных цветов – красного, зеленого и синего. LUT, состоящая из тройки первичных значений DDL, называется таблицей поиска цвета (CLUT). Для медицинского изображения, которое по своей природе является изображением в серой шкале, псевдоцветное изображение создается с помощью преобразования отображения, которое связывает значение интенсивности пикселя изображения с соответствующим индексом CLUT.

14.3.2. Электронно-лучевая трубка

ЭЛТ — это вакуумная трубка, содержащая электронную пушку и флуоресцентный экран (рис. 14.1). Электронная пушка производит электроны, которые фокусируются системой магнитных и электростатических линз в карандашный луч. Электронный пучок ускоряется положительным высоким напряжением, приложенным к аноду, по направлению к флуоресцентному экрану. Экран покрыт кристаллическим фосфоресцирующим покрытием, которое при попадании электронного пучка создает видимое световое пятно. Распределение света в пятне задается двумерной гауссовой функцией. Зависимость интенсивности излучаемого света от направления соответствует косинусоидальному закону Ламберта, что означает, что видимая яркость экрана не зависит от угла обзора. С помощью отклоняющих катушек, прикрепленных к ошейнику трубки, луч сканирует область экрана по прямоугольной схеме. В то же время интенсивность электронного луча регулируется управляющей сеткой, что позволяет получать различные интенсивности света. Матрица цифрового изображения, содержащая числовые значения интенсивности, визуализируется путем синхронизации сканирующего движения и модуляции интенсивности, задаваемой LUT, для создания на экране картины интенсивности – визуального изображения. Элементы матрицы занимают прямоугольную сетку на экране, при этом яркость центра каждой точки сетки соответствует значению LUT соответствующего элемента матрицы.

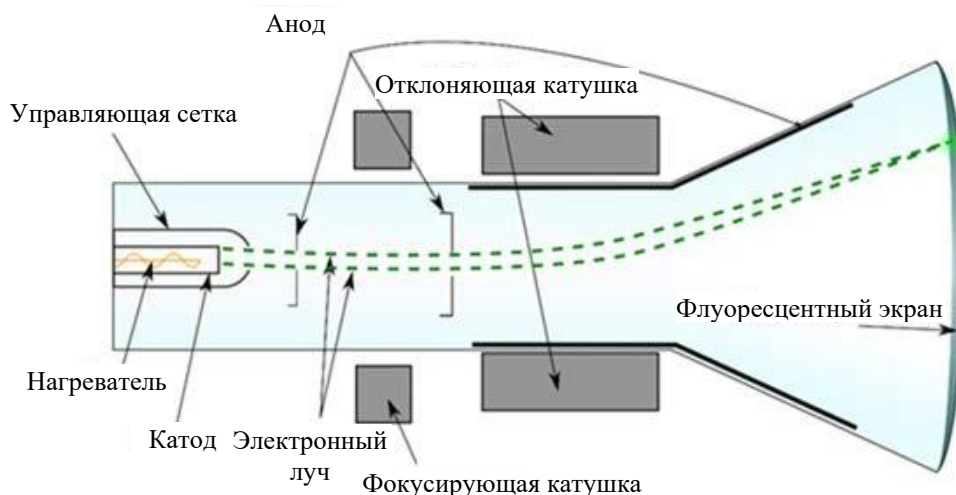


Рис. 14.1. Схема электронно-лучевой трубки

В цветных ЭЛТ используются три различных люминофора, которые излучают красный, зеленый и синий свет соответственно. Люминофоры собраны в кластеры, называемые «триадами», или в полосы. Цветные ЭЛТ оснащены тремя электронными пушками, по одной на каждый основной цвет. Луч каждой пушки попадает на точки люминофора одного типа. Маска, расположенная рядом с экраном, поглощает электроны, которые в противном случае попали бы не на тот люминофор. Триады или полосы настолько малы, что интенсивности основных цветов сливаются в глазах, создавая желаемый цвет.

14.3.3. Жидкокристаллическая панель дисплея

ЖК-дисплей состоит из прямоугольного массива жидкокристаллических ячеек, расположенных перед источником света – подсветкой. Каждая ячейка действует как крошечный световой клапан, пропускающий подсветку в той степени, которая определяется напряжением, приложенным к жидкому кристаллу. Изображение на экране формируется путем подачи напряжения на каждую ячейку в отдельности, тем самым модулируя интенсивность света в желаемую картину интенсивности.

Типичная жидкокристаллическая ячейка (рис. 14.2) состоит из жидкого кристалла в скрученной нематической фазе между двумя стеклянными пластинами G, покрытыми выравнивающими слоями (не показаны), которые точно поворачивают жидкий кристалл на 90° при отсутствии внешнего поля (левая диаграмма). Свет с обратной стороны поляризуется поляризатором P_1 и поворачивается структурой кристалла. Второй поляризатор P_2 , установленный под углом 90° по отношению к P_1 , пропускает свет. Если подать напряжение на два прозрачных электрода, E_1 и E_2 , нематики выравниваются (правая диаграмма), и поляризованный свет блокируется P_2 . Частичное выравнивание достигается изменением напряжения и позволяет изменять интенсивность пропускаемого света.

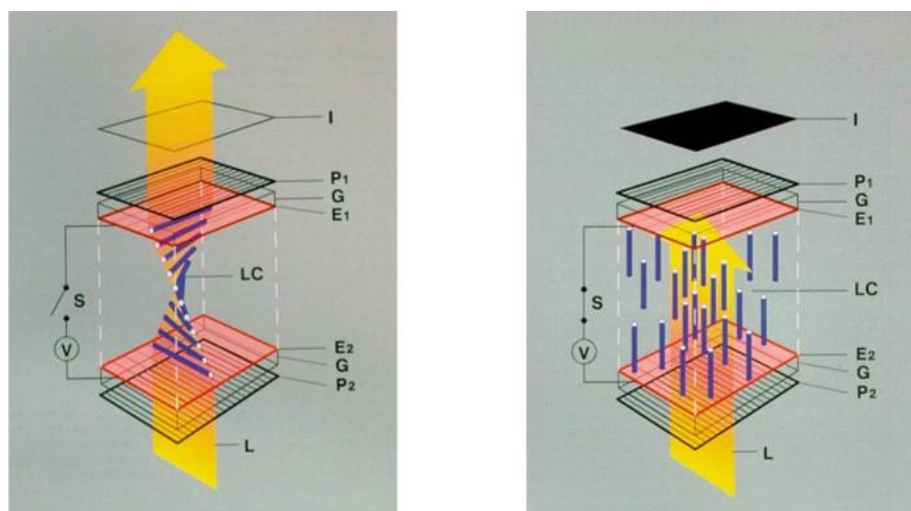


Рис. 14.2. Иллюстрация конструкции и работы одного пикселя витой нематической жидкокристаллической ячейки. Отсутствие напряжения = выключенное состояние (левая диаграмма); поданное напряжение = включенное состояние (правая диаграмма) (любезно предоставлено М. Шадтом)

В цветных ЖК-дисплеях каждый отдельный пиксель делится на три ячейки, или субпикселя, которые окрашиваются в красный, зеленый и синий цвета соответственно с помощью дополнительных фильтров. Каждый субпиксель может управляться независимо, так что для каждого пикселя можно получить тысячи или миллионы возможных цветов.

ЖК-дисплей с активной матрицей — это преобладающий тип плоскопанельного дисплея. Это стандартное устройство отображения, используемое в качестве общих компьютерных дисплеев, в ноутбуках и все чаще в качестве высококачественных дисплеев для медицинской визуализации. Конструкция активной матрицы позволяет переключать каждый пиксель по отдельности, применяя схему адресации строк и столбцов. Она реализована с помощью технологии тонкопленочных транзисторов, которая снабжает каждый пиксель дисплея собственным транзистором. Схема создается путем нанесения тонкой пленки кремния на поверхность стекла, на котором изготавливаются транзисторы. Транзисторы занимают лишь небольшую часть поверхности, а остальная часть кремниевой пленки вытравливается, чтобы пропускать свет (рис. 14.3).

ЖК-дисплеи, использующие закрученные нематические жидкие кристаллы, демонстрируют сильную зависимость яркости и цвета изображения от угла обзора. Развитие технологий позволило значительно улучшить угловой отклик. В настоящее время для медицинских дисплеев используется технология IPS (in-plane switching). IPS выравнивает кристаллы по горизонтали и подает напряжение для перестройки жидкокристаллической структуры на оба конца ячейки. Неравномерность яркости и отношения яркости ЖК-дисплея выражается как функция угла обзора (от нормали к поверхности дисплея) для горизонтального и вертикального направлений отдельно.

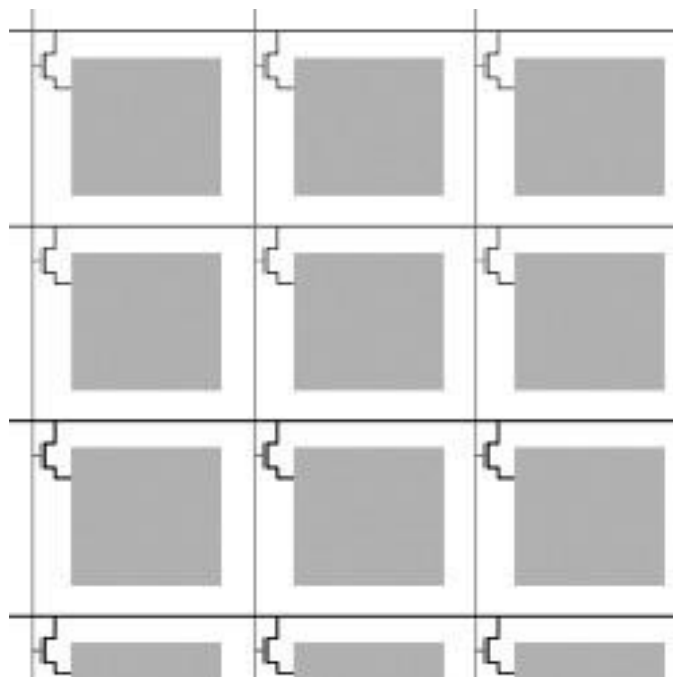


Рис. 14.3. Схема расположения пикселей. Каждый жидкокристаллический пиксель подключен к транзистору, который выдает напряжение, управляющее яркостью. Пиксель адресуется по схеме «строка-столбец»

14.3.4. Устройства для копирования на бумажных носителях

Несмотря на то, что отчетность все чаще составляется с использованием электронных дисплеев и средств PACS, по-прежнему существует потребность в бумажных копиях изображений, например, для использования в операционной или для отправки лечащим врачам. Печатные изображения диагностического качества печатаются на рентгеновской пленке с использованием лазерной печати высокого разрешения и сухой обработки. В ядерной медицине, где исходные изображения диагностической процедуры часто содержат псевдоцвета для окончательного отображения результатов, могут быть использованы даже дешевые стандартные цветные принтеры. Свойства долговременного хранения печатных носителей не являются проблемой при использовании в сочетании с PACS, где изображения хранятся в электронном виде. Таким образом, такие технологии, как сухая лазерная пленка, термопринтеры, цветные лазерные принтеры или струйные принтеры, являются приемлемыми устройствами вывода печатных копий.

Пространственное разрешение принтера выражается в точках на дюйм, что является мерой плотности пространственной печати. Оно определяется как количество отдельных точек, которые могут быть размещены на интервале 1 дюйма (2,54 см).

14.3.4.1. Пленочный лазерный сканер

Сухие лазерные сканеры печатают рентгеновские изображения на прозрачной пленке с тем же качеством, что и на обычной рентгеновской пленке. Пространственное разрешение составляет до 650 точек на дюйм, что достаточно для получения диагностических изображений любого качества, включая маммографию. Контрастное разрешение зависит от качества пленки и может достигать $D_{\max}$ до 4,0.

14.3.4.2. Цветной принтер

Обычные цветные лазерные принтеры позволяют получать недорогие изображения в серой и цветной гамме с пространственным разрешением, как правило, 600–1200 точек на дюйм. При использовании обычной бумаги SR является низким. Качество изображения можно улучшить, используя специальную бумагу с гладкой поверхностью для улучшения блеска и резкости тонера.

Пространственное разрешение струйных принтеров может достигать 9600 × 2400 точек на дюйм. При использовании специальной фотобумаги можно добиться превосходного качества изображения, эквивалентного цветным фотографиям. Известно, что стойкость распечатки несколько нестабильна: даже при оптимальных условиях хранения изображение выцветает в течение нескольких лет.

14.4. ОТОБРАЖЕНИЕ СЕРОЙ ШКАЛЫ

Изображения в ядерной медицине не требуют такого же высокого качества отображения серой шкалы, как при отображении рентгеновских снимков. Это объясняется тем, что изображение в ядерной медицине — это изображение с малым количеством отсчетов и значительными статистическими флуктуациями, что делает сравнение крошечных различий в интенсивности бессмысленным. Основное отличие от диагностической рентгенографии заключается в том, что цвет на изображении был признан в самом начале как полезная техника для улучшения диагностического чтения, и была создана традиция визуализации в цвете. Поэтому изображения и анализ результатов, в частности кривые и функциональные или метаболические изображения, предпочтительно отображаются с использованием цветов. Отображение обычно осуществляется на рабочих станциях со специальными программными средствами для ядерной медицины и с использованием современных цветных ЖК-экранов COTS в качестве стандартных устройств отображения. Типичные размеры экранов составляют от 20 до 24 дюймов, а собственное разрешение экрана – от 1024×1280 пикселей до 1200×1600 пикселей. В зависимости от возможностей программных средств рабочей станции ядерной медицины для отображения информации можно использовать несколько мониторов одновременно.

Необходимость одновременного составления диагностических отчетов по рентгеновским изображениям, полученным с помощью двухрежимных методов получения, таких как ПЭТ/КТ и ОФЭКТ/КТ, и включение в отчетную сессию изображений из других модальностей через PACS, требует использования на рабочей станции ядерной медицины устройств отображения серой шкалы диагностического качества (первичных устройств).

Существуют как ЭЛТ, так и ЖК-дисплеи с пространственным разрешением и SR, удовлетворяющими требованиям, предъявляемым к основному устройству. ЖК-дисплеи быстро вытесняют ЭЛТ-дисплеи по нескольким причинам:

- яркость ЖК-дисплеев обычно примерно в два раза выше, чем у ЭЛТ. В целом более яркое изображение менее чувствительно к изменениям уровня внешнего освещения и предпочтительнее для составления отчетов;

- ЖК-мониторы не имеют геометрических искажений;

- ЖК-мониторы составляют около одной трети от веса аналогичных ЭЛТ;

- ЖК-мониторы менее подвержены вредному воздействию старения;

- ЖК-мониторы менее дороги.

Кроме того, высококачественные цветные ЖК-дисплеи могут использоваться в качестве основных устройств с серой шкалой, что невозможно для цветного ЭЛТ-монитора.

14.4.1. Функция стандартного отображения серой шкалы

Сегодняшнее повсеместное распространение PACS позволяет размещать устройства отображения во всех местах, где необходим доступ к медицинским изображениям. Основная проблема при использовании различных устройств

отображения в PACS заключается в осуществлении того, чтобы изображение, представляемое наблюдателю, выглядело идентичным независимо от используемого устройства отображения, будь то электронно-лучевой дисплей или ЖК-дисплей на основе электронных копий, или дисплеи для печатных копий, такие как пленочные лазерные принтеры или бумажные принтеры. Стандартная функция отображения серой шкалы (GSDF) цифровой визуализации и коммуникаций в медицине (DICOM) предлагает стратегию, которая гарантирует, что медицинское изображение, отображаемое или печатаемое на любой рабочей станции или системе печати, для которой реализована GSDF, имеет одинаковый визуальный вид в пределах возможностей конкретного устройства отображения [14.1]. Это означает, что устройство отображения, соответствующее GSDF, должно быть стандартизировано и откалибровано, а для систем отображения в PACS необходима схема регулярного контроля качества. Системы цветных дисплеев могут также использоваться для отображения изображений в серой шкале, если они откалиброваны в соответствии с GSDF [14.3].

Стандартная функция отображения в оттенках серого DICOM

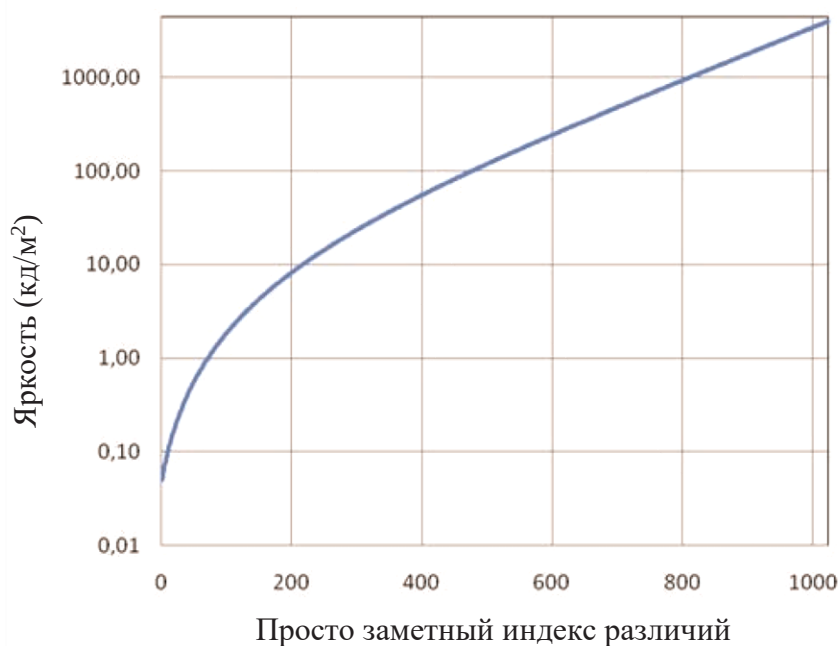


Рис. 14.4. Функция отображения стандарта серой шкалы для цифровой визуализации и коммуникаций в медицине (DICOM)

Визуальный вид исходного изображения, создаваемого устройством получения (гамма-камерой, ПЭТ-сканером, КТ-сканером), зависит, если не применять коррекции, от характеристической кривой конкретного устройства отображения, используемого на рабочей станции. Изображение, отображаемое с использованием характеристических кривых, присущих конкретному устройству, может значительно отличаться по визуальному восприятию от оптимального представления. Часть 14 стандарта DICOM [14.1] стандартизирует отображение изображений в серой шкале. Для этого вводится GSDF, которую

можно рассматривать как универсальную характеристическую кривую (рис. 14.4). GSDF основана на контрастной чувствительности человека. Она охватывает диапазон яркости от 0,05 до 4000 кд/м². Минимальная яркость – самая низкая, которая может быть использована на практике с ЭЛТ-дисплеем, в то время как максимальная яркость немного выше яркости очень яркого ненасыщенного света, используемого для исследования рентгеновских пленок при маммографии, так что она охватывает диапазон значений яркости всех устройств отображения, используемых в настоящее время. Контрастная чувствительность человека нелинейна в этом диапазоне. Воспринимаемое сходство отображаемого изображения достигается путем линеаризации GSDF по отношению к контрастной чувствительности. Для этого вводится индекс JND. Один шаг в индексе JND соответствует разнице в яркости, которая просто заметна, независимо от среднего уровня яркости. Стандарт DICOM содержит стандартный GSDF в виде табуляции яркости по индексу JND. В таблице 14.1 приведены первые и последние несколько индексов JND в этой таблице. Хорошо видно, что для достижения JND относительные изменения яркости должны быть намного больше на темной стороне кривой, чем на светлой.

ТАБЛИЦА 14.1. ТАБЛИЧНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЗАМЕТНОЙ РАЗНИЦЫ СТАНДАРТНОЙ ФУНКЦИИ ОТОБРАЖЕНИЯ СЕРОЙ ШКАЛЫ

Просто заметная разница	Яркость (кд/м ²)
1	0,0500
2	0,0547
3	0,0594
4	0,0643
—	—
—	—
—	—
1021	3941,8580
1022	3967,5470
1023	3993,4040

Примечание: Относительная разница между яркостью последовательных индексов заметных различий гораздо выше для низких индексов (~9 %), чем для высоких (~0,6 %).

Отдельное устройство отображения с диапазоном яркости $L_{\min} - L_{\max}$ и DDL, например, 8 бит, имеет характерную кривую яркости в зависимости от DDL, как показано на рис. 14.5. Характеристическая кривая, характерная для конкретного устройства, обычно не совпадает с соответствующим участком GSDF. Необходимо преобразование, которое реализуется в виде LUT. LUT сопоставляет DDL D_s , которая должна давать стандартное значение яркости L_s ,

со значением D_m , так что для входного уровня D_s преобразованное значение D_m будет давать правильную яркость, как того требует GSDF. Коррекция преобразования LUT для отклонений характеристической кривой конкретной системы отображения от GSDF может быть реализована непосредственно в устройстве отображения или в видеопамати контроллера отображения. Результатом преобразования является то, что модифицированные DDLs, управляющие дисплеем, будут генерировать характеристическую кривую, идентичную GSDF.

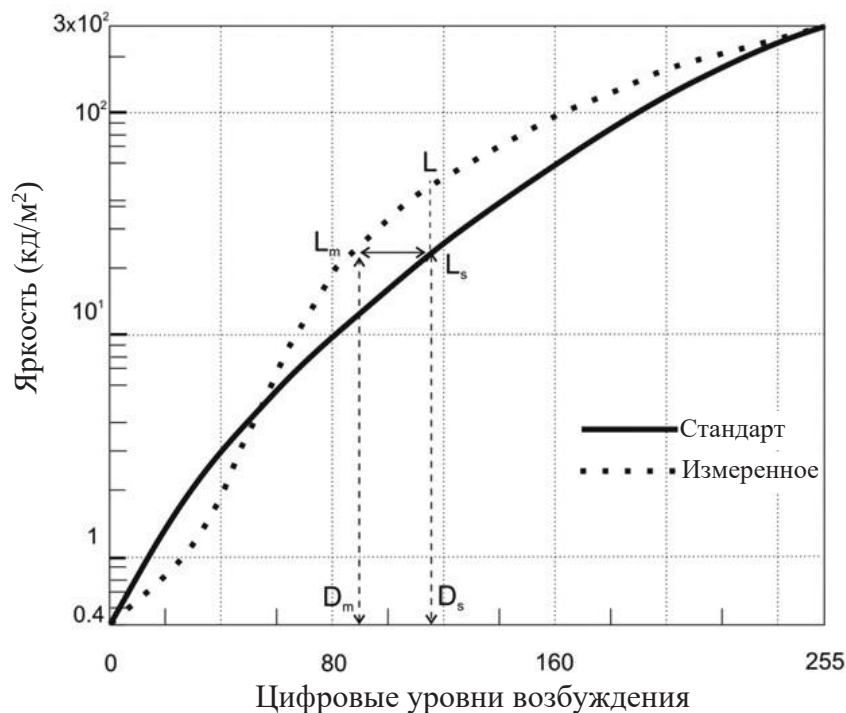


Рис. 14.5. Сопоставление цифрового уровня D_s со значением D_m , так что для входного уровня D_s , который должен давать стандартное значение яркости L_s , преобразованное значение D_m будет давать правильную яркость, заданную стандартной функцией отображения серой шкалы

14.5. ЦВЕТНОЙ ДИСПЛЕЙ

Человеческий глаз способен различать миллионы различных цветов. Полный спектр цветов, который может видеть обычный человек, представлен спектром солнечного света. Каждый цвет может быть охарактеризован тремя координатами, представляющими цвет как смесь трех основных цветов в цветовом пространстве.

Одним из первых цветовых пространств, представленных в 1931 году, является цветовое пространство хуз Международной комиссии по освещению (CIE) [14.5]. Оно основано на модели восприятия цвета человеком и использует три значения трех стимулов для составления цвета. Оно построено таким образом, что одна из трех координат определяет яркость, а две другие координаты представляют цветность (оттенок). Это приводит к хорошо известной диаграмме цветности CIE 1931 с ее типичной подковообразной формой, в которой все цвета, воспринимаемые человеческой зрительной

системой, представлены как функция двух координат, x и y (рис. 14.6). Третья координата, представляющая яркость, изменяет только насыщенность цвета, поэтому, например, изменение координаты яркости для цветности «белый» будет проходить через все уровни серого от черного до максимально белого, который может отобразить устройство отображения.

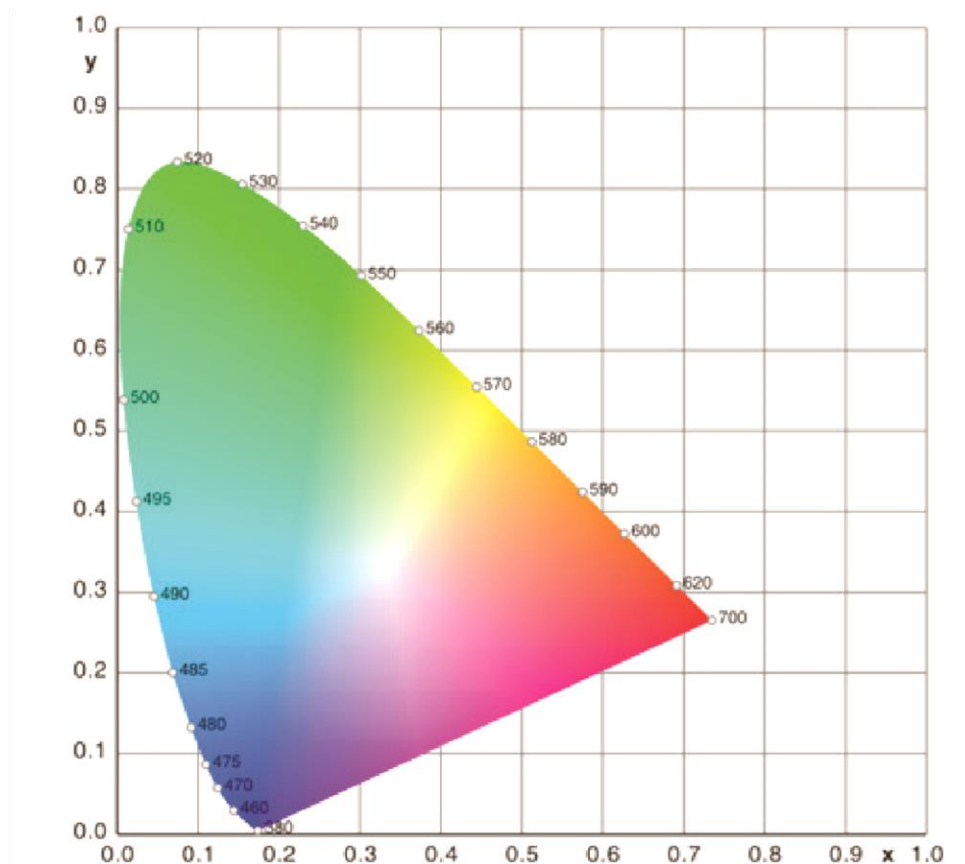


Рис. 14.6. Диаграмма цветности xy Международной комиссии по освещению. Внешняя изогнутая граница – спектральный локус, длины волн указаны в нанометрах

Другим часто используемым цветовым пространством является пространство красного, зеленого, синего (RGB) – естественное цветовое пространство для цветного ЭЛТ или ЖК монитора. Оно использует в качестве координат интенсивность красного, зеленого и синего основных цветов для создания цветного пикселя (рис. 14.7).

Цветовое пространство, используемое в принтерах для печати печатных копий, — это пространство циан, мадженты, желтого и черного цветов (СМҮК).

Качество цветного изображения зависит от глубины цвета (диапазона цветовых интенсивностей), которую вносит каждый субпиксель. Качество цвета возрастает с увеличением глубины субпикселей. Общепринятой классификацией способности контроллера дисплея воспроизводить цвета является: 8-битный цвет (может отображать 256 цветов), 15/16-битный цвет (высокий цвет: может отображать 65 536 цветов), 24-битный цвет (истинный цвет: может отображать 16 777 216 цветов) и 30/36/48-битный цвет (глубокий цвет: обычно может отображать более миллиарда цветов).

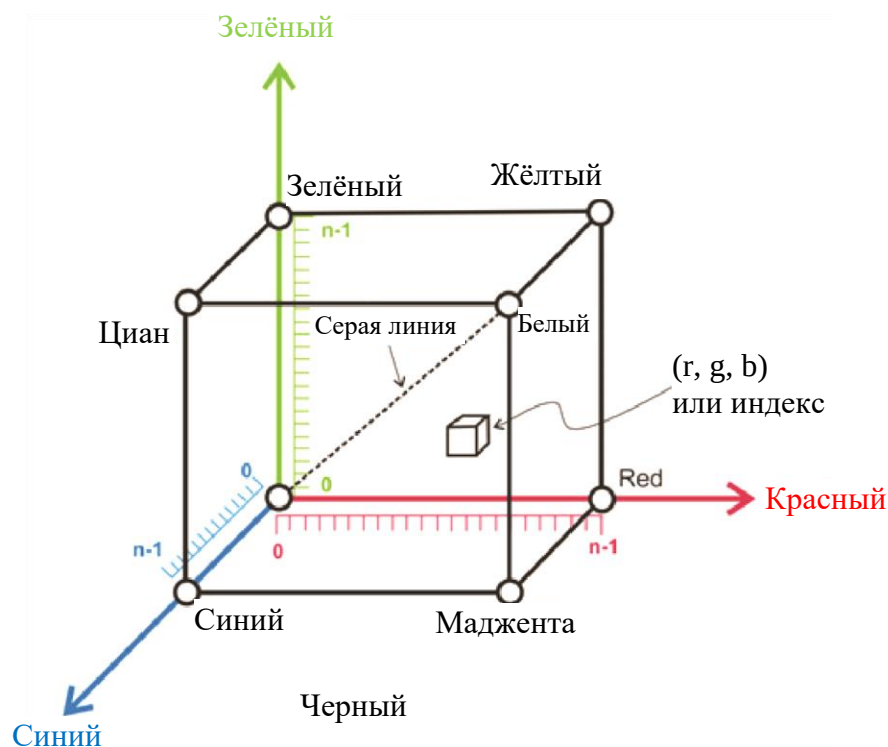


Рис. 14.7. Красный, зеленый, синий цветовой куб с серой линией в качестве диагонали. Количество вокселей (r, g, b) , то есть доступных цветов, зависит от битовой глубины каждой координаты. При глубине 8 бит для каждого компонента получается 16 777 216 цветов

Контроллер дисплея для ядерной медицины обычно может обрабатывать глубину пикселя истинного цвета, при этом для каждого основного цвета доступно 8 бит.

Цвет был использован в ядерной медицине уже на ранней стадии развития цифровых дисплеев. Поскольку исходные данные изображения не содержат информации о цвете, распределение цвета между пикселями изображения может быть произвольным. Это распределение принимает форму CLUT. Концептуально CLUT – это структура массива, содержащая цветовые координаты для каждого цвета, включенного в таблицу. Цвет определяется тремя значениями, представляющими интенсивность красного, зеленого и синего субпикселей. Интенсивность каждого пикселя в изображении сопоставляется с индексом массива LUT, так что каждая интенсивность ассоциируется с определенным цветом. Это достигается с помощью алгоритма преобразования. Преобразование обычно выполняется графическим процессором контроллера дисплея. CLUT хранится в памяти видеокарты. LUT обычно намного меньше по размеру, чем изображение. Обычные CLUT содержат 64–256 элементов, соответственно, цветов. Преимущество CLUT в том, что цвета можно менять, изменяя LUT, что приводит к улучшению производительности дисплея. Стоит отметить, что в реальном цветном изображении цвет каждого пикселя определяется самим изображением и не может быть произвольно связан с цветом, как это происходит в случае псевдоцветного отображения. Таким образом, качество изображения реального мира возрастает тем больше, чем большее количество цветов может быть

воспроизведено. Использование CLUT для цветного изображения реального мира влечет за собой потерю качества, как можно легко увидеть на изображениях в Интернете, которые используют CLUT с типичными 64 цветами для экономии размера изображения. Добавление цветовой информации к исходным изображениям ядерной медицины и рентгеновским снимкам всегда приводит к получению псевдоцветного изображения, цвета которого выбирает пользователь.

В современной системе ядерной медицины обычно используется 16–32 различных CLUT. Выбор цветов – сложный вопрос. Непрерывная цветовая шкала может быть достигнута, если отдельные компоненты изменяются медленно и непрерывно. Псевдоцвет может использоваться для увеличения PDR по сравнению с серой шкалой; другие CLUT могут выделять области с определенной интенсивностью, как, например, в случае проведения Фурье-анализа бьющегося сердца для выделения амплитудной и фазовой информации.

14.5.1. Цвет и цветовая гамма

Как и в случае с изображениями в серой шкале, предполагается, что цветное изображение, выводимое на устройство отображения PACS, имеет одинаковый цветовой вид независимо от типа или индивидуальных характеристик устройства отображения. К счастью, проблема создания цифровых цветных изображений с одинаковым восприятием цветов независимо от устройства отображения, включая мониторы и принтеры для печати печатных копий, уже решена полиграфической и фотографической промышленностью.

Поскольку каждый цвет является уникальной сущностью, следует ожидать, что между координатами, представляющими цвет в различных цветовых пространствах, будут существовать однозначные преобразования. Такие преобразования действительно существуют и являются основой CMS. Цель CMS – создать цветное изображение, которое воспринимается человеком как одно и то же, независимо от используемого устройства вывода.

Гамма или цветовой охват определяется как весь диапазон цветов, который может воспроизвести конкретное устройство отображения. Гамма зависит от типа дисплея и конструктивных особенностей. Количество вершин гаммы определяется числом основных цветов, используемых для создания цвета. В случае ЖК- или CTR-монитора для создания цвета используются три основных цвета – красный, зеленый и синий. Для принтера цвета нескольких красок или красителей могут быть смешаны, чтобы получить цвет на бумаге. Большинство принтеров могут создавать точки шести цветов: циан, желтый, маджента, красный (сочетающий желтый и маджента), зеленый (желтый плюс циан) и голубой (циан плюс маджента). Типичные гаммы для ЖК-монитора и принтера показаны на рис. 14.8. Очевидно, что монитор может отображать цвета, недоступные принтеру, и наоборот. Международный консорциум по цвету (ICC) опубликовал процедуры, включающие преобразования цвета (CMS), которые гарантируют, что цветное изображение, отображаемое, например, на мониторе, будет иметь такой же вид, например, на цветной распечатке [14.6]. Система основана на описании

цветовых свойств устройства отображения цвета с помощью цветового профиля ICC. Цветовой профиль содержит предоставленную производителем или, предпочтительно, измеренную гамму индивидуального устройства отображения в формате, позволяющем преобразовывать цвета между представлением на устройстве отображения и промежуточным цветовым пространством, для которого используется пространство CIE *x_{yz}* или пространство CIE *lab*. Промежуточное цветовое пространство выступает в качестве эталона цвета и называется пространством соединения профилей (PCS). PCS используется в DICOM [14.3], аналогично GSDF для отображения серой шкалы, в качестве эталонного пространства для преобразования цветов с одного устройства отображения цвета на другое. Однако, в отличие от GSDF, оно не претендует на линейаризацию воспринимаемого контраста. Цвета отдельного устройства отображения могут быть преобразованы с помощью профилей ICC для любого другого устройства отображения, включая цветные принтеры для печати печатных копий, при сохранении того же визуального восприятия цветов. Для цветов, доступных на одном устройстве, но отсутствующих на другом, PCS заменяет цвета, близкие по восприятию к отсутствующим. Для работы PCS необходимо, чтобы все задействованные системы отображения имели свои ICC-профили. Стандарт DICOM формализует информацию, необходимую для управления цветом, добавляя необходимые теги в словарь данных, так что в медицинской системе PACS преобразования цвета выполняются CMS прозрачным для пользователя образом.

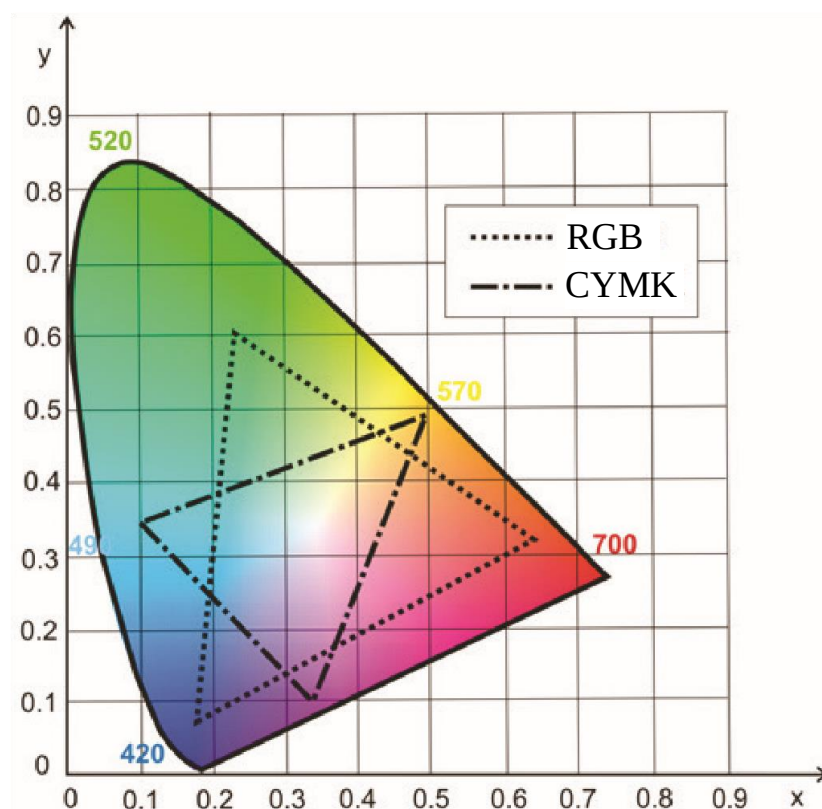


Рис. 14.8. Типичные гаммы для жидкокристаллического монитора и цветного принтера. Следует отметить большие непересекающиеся области цветов, которые не могут быть воспроизведены другим устройством и должны быть заменены аналогичными цветами

14.6. УПРАВЛЕНИЕ ОТОБРАЖЕНИЕМ ИЗОБРАЖЕНИЯ

14.6.1. Гистограммы

Гистограмма интенсивности изображения представляет собой распределение значений серого цвета в изображении. Она получается путем разбиения диапазона значений серого на интервалы одинаковой ширины – бины – и подсчета количества пикселей со значениями интенсивности, попадающих в каждый бин. Количество бинов для хранения частот можно выбирать произвольно, но наиболее информативные изображения получаются при количестве бинов от 32 до 256. Графическое отображение гистограммы дает приблизительное представление о распределении интенсивностей (рис. 14.9).

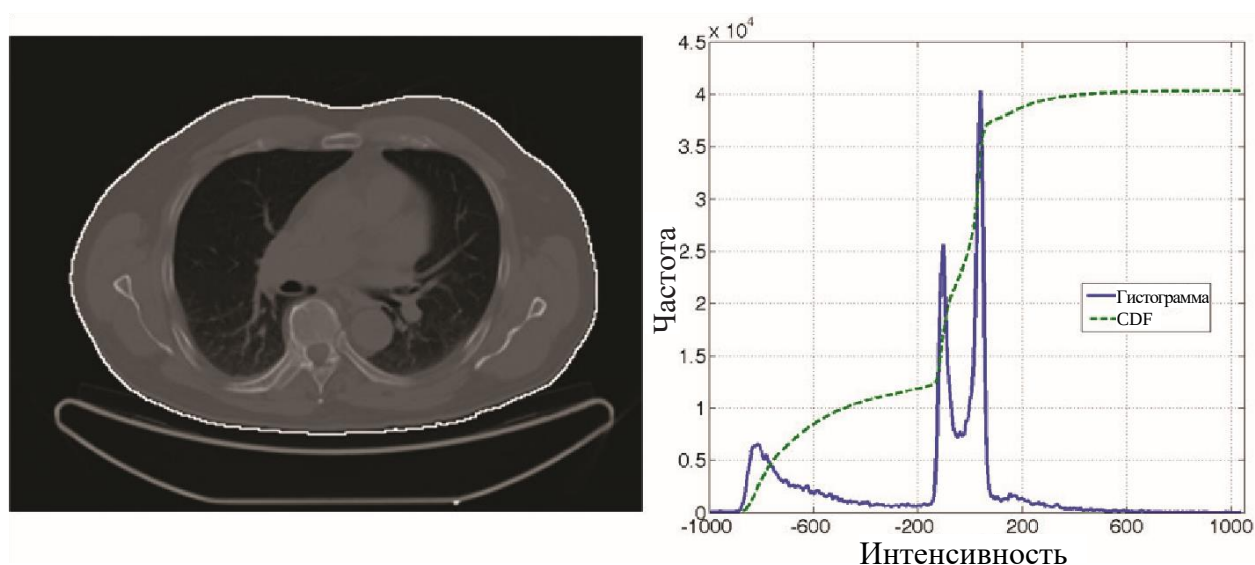


Рисунок 14.9. Поперечный срез КТ на высоте сердца (слева) с соответствующей гистограммой интенсивности, использующей только пиксели в области, окружающей ствол. Количество бинов – 256. Даже при исключении всех фоновых пикселей видно неравномерное распределение интенсивности, особенно отсутствие высоких значений интенсивности, что согласуется с малой долей костной структуры на изображении

14.6.2. Настройка окон и пороговых значений

Самые основные преобразования интенсивности, используемые при отображении изображений, заключаются в преобразовании интенсивности пикселя I в значение интенсивности серой шкалы r в пределах доступного диапазона серой шкалы Q монитора:

$$r = T(I), \quad (14.1)$$

где Q – обычно находится в диапазоне 0 ... 255. Преобразования не учитывают значения окружающих пикселей; каждый пиксель обрабатывается независимо.

Настройка окон и пороговых значений — это линейные преобразования интенсивности такого типа. Они осуществляют простой метод выделения

контрастности и видимости структур в областях интереса путем отображения значений интенсивности только в пределах окна интенсивности, определяемого порогом и шириной окна, в доступный диапазон значений яркости. Значения ниже порогового уровня становятся черными, а значения выше верхнего уровня – максимально яркими. Таким образом, для порогового уровня интенсивности t и ширины окна w интенсивность пикселя I преобразуется в значение серой шкалы r в соответствии с:

$$r = \begin{cases} \beta I, t \leq I \leq t + w; \\ 0, I < t; \\ Q, I > t + w, \end{cases} \quad (14.2)$$

при $\beta = Q/W$.

Окно и порог могут быть заданы аппаратно, т. е. значения могут изменяться поворотом ручек на мониторе или консоли, или, что чаще, программно, с помощью движений мыши, ползунков или стрелок на клавиатуре рабочей станции дисплея. Диагностическая ценность, предоставляемая оконным

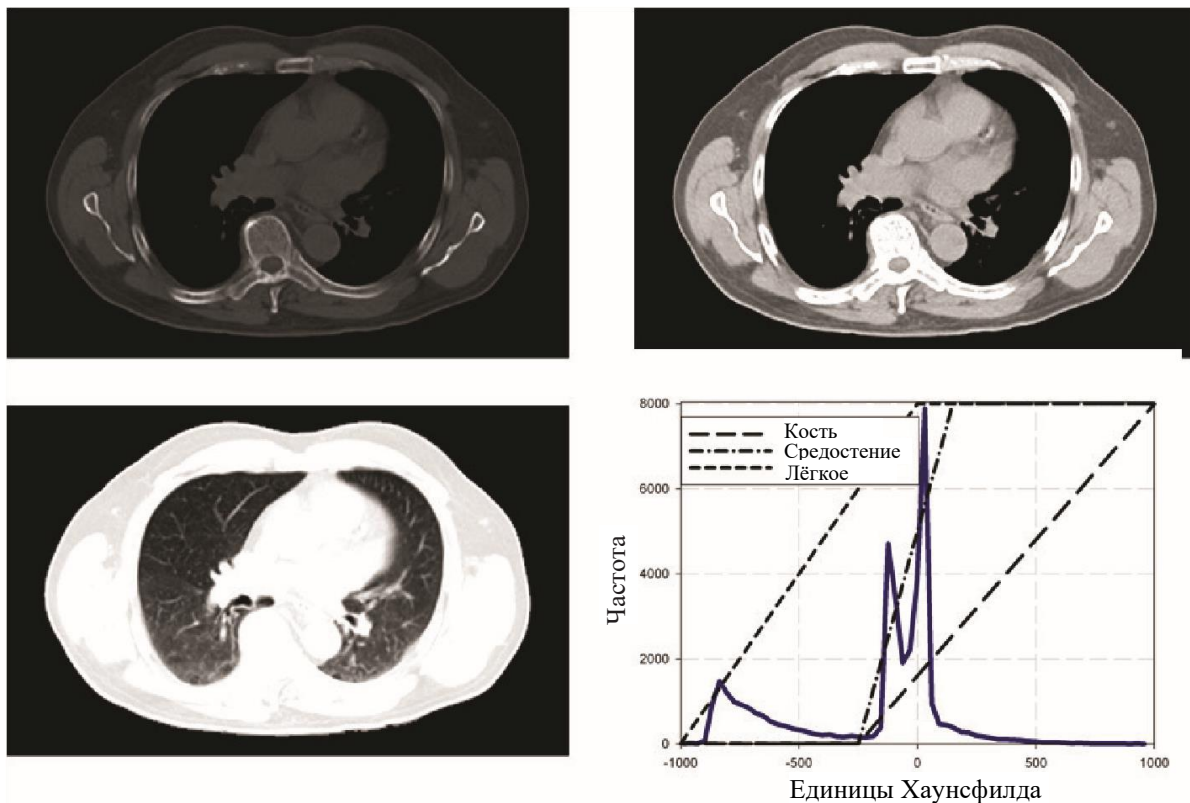


Рис. 14.10. Срез КТ с рис. 14.9 с типичным окном для легких и средостения (верхний ряд слева направо), окном для костей (внизу слева) и гистограммой с соответствующими линейными функциями окна (внизу справа)

режимом и пороговым значением, может быть оценена при использовании обычных окон КТ костей, средостения и легких. Это показано для трансаксиального среза КТ грудной клетки вместе с диапазоном фактически визуализированных значений интенсивности из общей гистограммы (рис. 14.10).

Простые алгоритмы могут быть успешно использованы для выполнения автоматического управления окнами и установления пороговых значений с использованием данных гистограммы, таких как минимальная и максимальная интенсивность, или установки порога и ширины окна таким образом, чтобы отбрасывался небольшой процент от самых нижних и самых верхних значений интенсивности. Подходящие значения составляют от 0,5 до 2 %.

14.6.3. Выравнивание гистограммы

Значения интенсивности изображения могут неэффективно использовать диапазон отображаемых интенсивностей. Срез КТ на рис. 14.9 является типичным примером медицинского изображения и демонстрирует, что большинство значений интенсивности — это единицы Хаунсфилда для мягких тканей и легких.

Выравнивание гистограммы направлено на использование каждого уровня серой шкалы, доступного для отображения, с одинаковой частотой. Если бы все значения интенсивности присутствовали в изображении в равном количестве, гистограмма была бы плоской, а соответствующая функция кумулятивной плотности возрастала бы линейно. Перераспределение значений интенсивности s в примерно одинаково распределенные значения интенсивности серой шкалы r может быть достигнуто с помощью преобразования:

$$r_{eq} = CDF(I) \times (Q - 1)/(M \times N), \quad (14.3)$$

где $CDF(I)$ — функция кумулятивной плотности исходного изображения;

Q — доступный диапазон значений серой шкалы;

размер изображения — $M \times N$ пикселей.

Подробнее см. [14.7]. На рисунке 14.11 показан эффект выравнивания гистограммы с помощью стандартного алгоритма программного пакета обработки изображений ImageJ [14.8] на срезе КТ рис. 14.9. На обработанном изображении структуры бронхов легкого и ребер визуализируются на одном снимке отсутствии переполнения или недополнения и с примерно таким же информационным содержанием, как и на трех снимках рис. 14.10 вместе. Недостатки метода заключаются в том, что визуальный вид изображения зависит от формы гистограммы и поэтому может существенно отличаться у разных пациентов, а также в том, что полученные данные об интенсивности уже нельзя использовать для извлечения количественной информации. Последнее хорошо видно на примере диапазона значений интенсивности в гистограмме на рис. 14.11, где больше нет привычного диапазона цифр КТ.

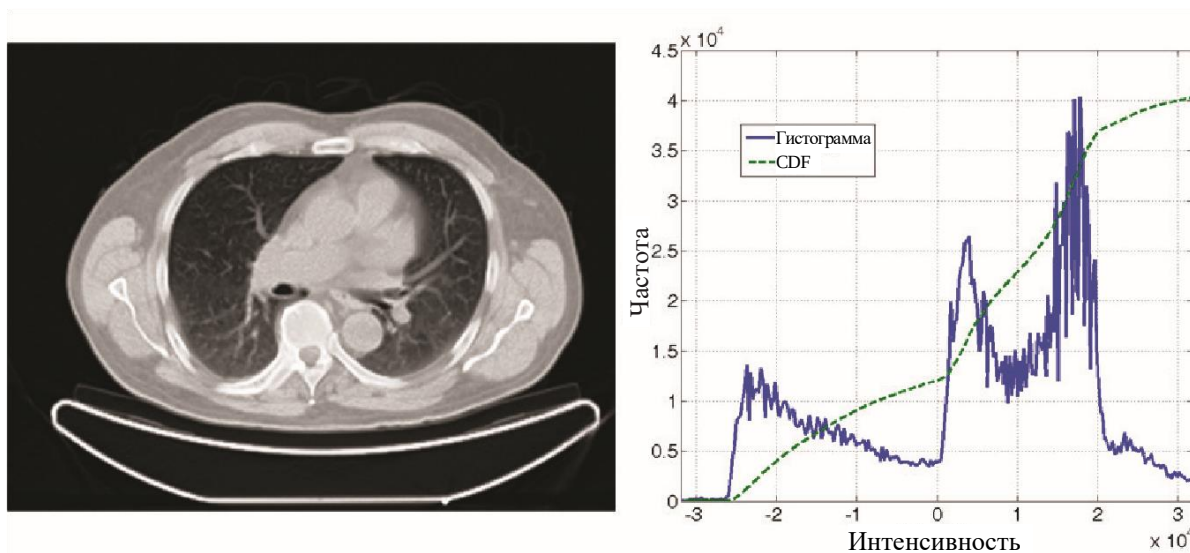


Рис. 14.11. Срез КТ с рис. 14.9 после гистограммного выравнивания с соответствующей гистограммой интенсивности, использующей только пиксели в области, окружающей ствол. Количество бинов – 256. Функция кумулятивной плотности теперь приблизительно линейна. Значения интенсивности больше не связаны с единицами Хаунсфилда. Благодаря лучшему распределению значений интенсивности все интересующие структуры, включая кость и бронхи легкого, визуализируются одновременно

14.7. ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ОБЪЕМНЫХ ДАННЫХ

14.7.1. Режим среза

Набор данных объема изображения состоит из серии смежных срезов изображения через тело пациента. Срезы могут отображаться последовательно с ручным переходом от одного изображения к другому или автоматически в виде фильма, а могут отображаться одновременно в виде монтажа нескольких изображений. Специализированные программные средства для просмотра позволяют легко манипулировать отображением, например, увеличивать и панорамировать. Панорамирование заключается в быстром перемещении по увеличенному изображению, слишком большому для полного отображения на экране, с помощью мыши, джойстика или колеса прокрутки.

Из исходных срезов можно легко вычислить ортогональные виды путем перестановки матрицы пикселей. Одновременное представление ортогональных видов на экране облегчает анатомическое расположение структур. Также можно рассчитать срезы с косыми ориентациями. В ОФЭКТ и ПЭТ миокарда переориентация вдоль длинной и короткой осей левого желудочка является стандартным отображением для визуализации (рис. 14.12). Значительного увеличения анатомической информации можно добиться, используя «связанные» курсоры. Эта техника заключается в перемещении курсора на одном изображении, в то время как второй курсор одновременно перемещается программно в идентичные места на других видах.

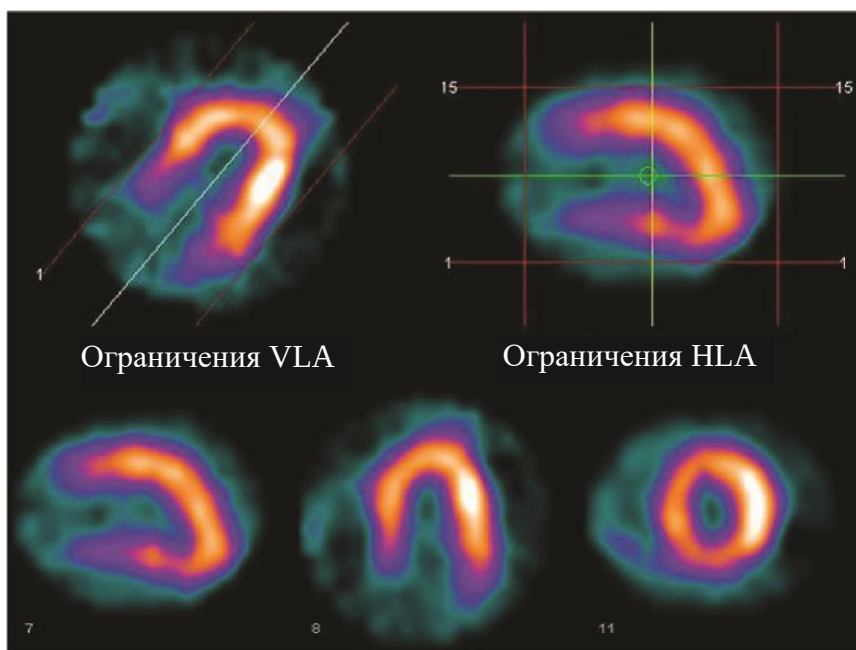


Рис. 14.12. Ортогональные виды перфузионной ОФЭКТ миокарда с ориентацией срезов вдоль длинной оси сердца. В верхнем ряду показан исходный трансаксиальный срез через миокард с белой линией, указывающей на длинную ось (слева), и сагиттальный срез (справа). В нижнем ряду показаны переориентированные виды с вертикальными и горизонтальными срезами через длинную ось, а также срез, перпендикулярный длинной оси (слева направо). (Предоставлено А. Кёнигом, Ханушкранкенхаус, Вена)

14.7.2. Объёмный режим

Отображение в объёмном режиме относится к методам, которые извлекают информацию о структурах в наборе данных трехмерного изображения путем выбора информации об интенсивности непосредственно из набора данных объема и проецирования выбранных значений на экран дисплея. Техника рейкастинга (ray casting) проецирует линию от точки обзора через данные, начиная с пикселя на экране дисплея. Она вычисляет интересующее значение, используя интенсивность изображения на своем пути (рис. 14.13). Реже в ядерной медицине используются техники «расщепления», состоящие в проецировании возможно измененных вокселей изображения на экран дисплея; далее эти методы рассматриваться не будут. Подробности можно найти, например, в работе [14.9]. В приложениях ядерной медицины и при двухрежимной визуализации доминирующей геометрией для рейкастинга является параллельная проекция. Перспективная проекция используется преимущественно в виртуальной эндоскопии и пока не находит широкого применения в двухрежимной визуализации.

14.7.2.1. Объемная визуализация типа передачи

Проекция максимальной интенсивности (MIP) заключается в проецировании максимального значения интенсивности, встречающегося на траектории прохождения луча через объем данных, на соответствующий

пиксель экрана. Она улучшает визуализацию небольших изолированных горячих участков за счет повышения контрастности (рис. 14.14). MIP успешно применяется для обнаружения поражений в онкологических ПЭТ-исследованиях всего тела. Его эффективность для обнаружения поражений еще более возрастает, если отображать проекции MIP в виде последовательности проекционных углов в динамическом режиме просмотра.

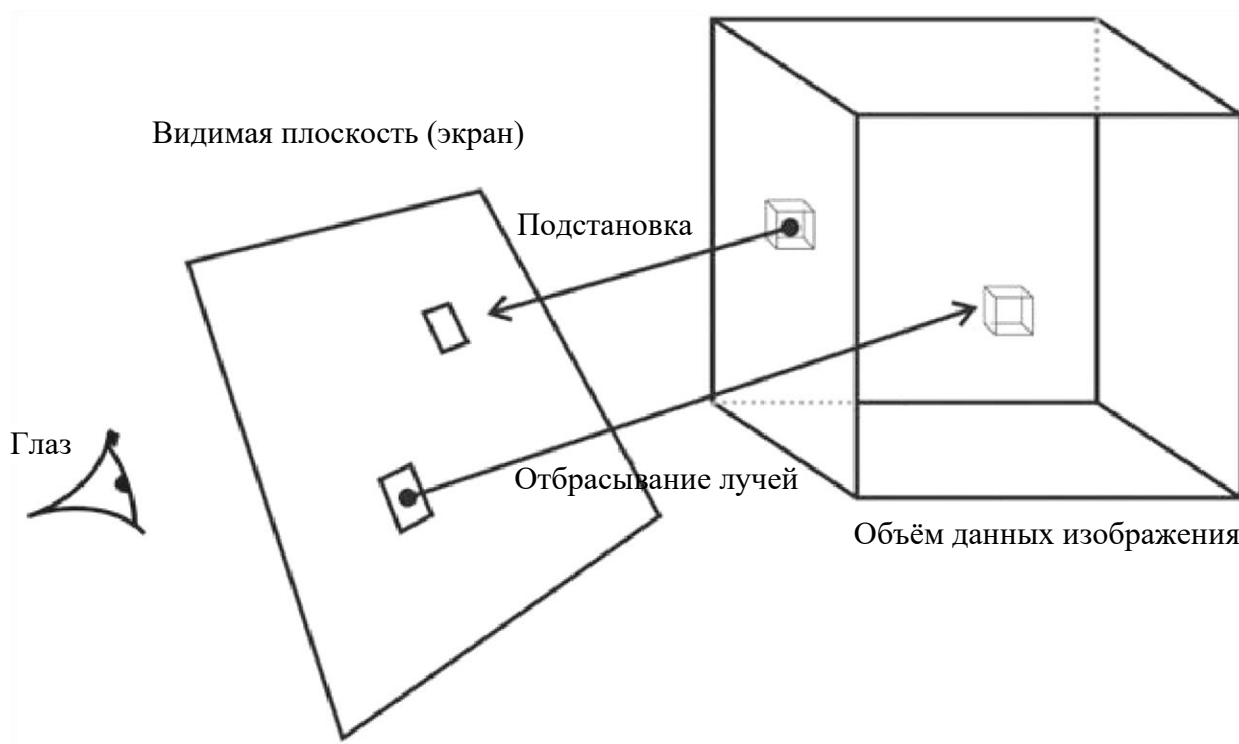


Рис. 14.13. Принцип рейкастинга и геометрия разбрызгивания. При формировании луча луч накапливает трансформацию интенсивности на протяжении всей своей траектории. Воксель обычно попадает за пределы своего центра, что должно быть скорректировано с помощью интерполяции. Разбрызгивание начинается с центра вокселя и распределяет его интенсивность по нескольким пикселям экрана

Суммарная воксельная проекция создает визуализированное изображение путем суммирования всех интенсивностей вдоль траектории луча. При применении к объему КТ это изображение называется цифровой рентгенограммой. Если используется геометрия центральной проекции, то проекционное изображение имитирует обычное рентгеновское изображение. Цифровые рентгенограммы данных КТ используются в радиотерапии для позиционирования и регистрации пациентов. Томографические наборы данных ядерной медицины, представленные в виде цифровых рентгенограмм, могут использоваться для сравнения протяженности очагов поражения с плоскостными рентгеновскими изображениями пациента.

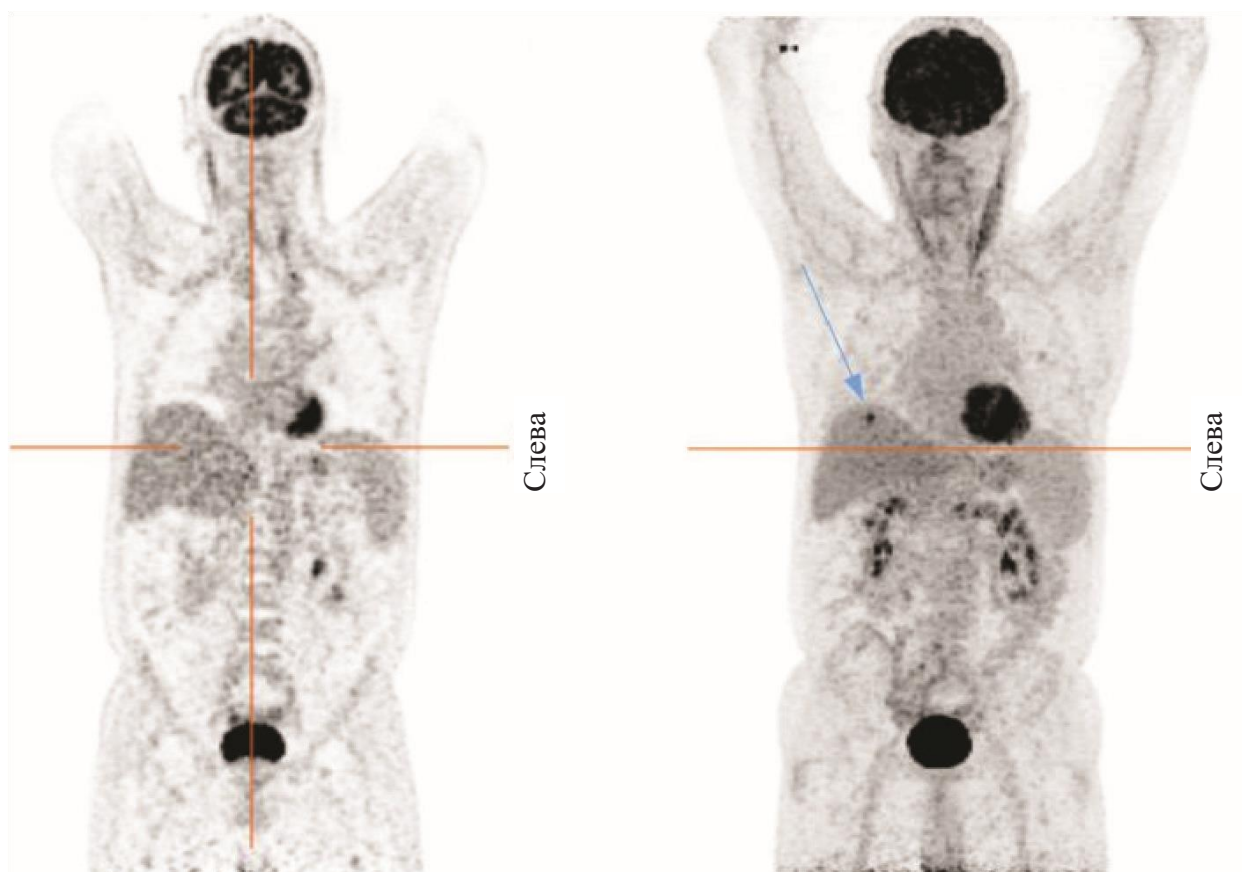


Рис. 14.14. Проекция максимальной интенсивности (справа) в сравнении со стандартным корональным срезом. На снимке в проекции максимальной интенсивности четко видно одиночное поражение (стрелка), в то время как на стандартном корональном снимке оно отсутствует

14.7.2.2. Объёмный тип отображения и рендеринг поверхности

Целью поверхностного и объемного рендеринга является визуализация структур в наборах объемных данных в виде объектов и отображение их в псевдотрехмерном режиме. Методы объемного рендеринга извлекают информацию об объектах непосредственно из трехмерных объемных данных. Они начинаются с проведения лучей через объемные данные изображения и обработки интенсивности вокселей вдоль траектории лучей. В зависимости от обработки интенсивности могут быть созданы различные типы трехмерного изображения.

Трехмерный рендеринг использует стандартные методы компьютерной графики, такие как освещение, затенение и применение текстур, для создания реалистичного вида анатомических структур и опухолей. Это полезно для визуализации сложных анатомических взаимосвязей, может улучшить ориентацию хирургов и устранить неоднозначность локализации.

Для зарегистрированных изображений, полученных с помощью различных методов визуализации, например, изображений, полученных с помощью магнитного резонанса и ПЭТ, анатомические и функциональные данные могут отображаться одновременно, тем самым используя преимущества

превосходного морфологического разрешения одного метода и функциональной информации, информации о кровотоке или метаболизме другого метода. Такие комбинированные изображения способны отображать пространственные отношения между различными объектами, например, поверхность левого желудочка вместе с расположением коронарных артерий или поверхность серого вещества головного мозга, полученную в результате магнитно-резонансного исследования, в сочетании с данными о кровотоке, полученными в результате ОФЭКТ НМРАО (оксим гексаметилпропиленамина) исследования.

Рендеринг поверхности традиционно начинается с последовательности контуров, извлеченных из интересующего объекта. Поверхность получается путем подгонки мозаики треугольников с последующим освещением и затенением. Относительно небольшое количество параметров, необходимых для описания объекта, позволяет визуализировать трансформации в реальном времени, что полезно, например, для интерактивного планирования хирургических операций. Также можно генерировать аналитические описания объектов, которые могут быть использованы другими программами, например, CAD/CAM, или применяться для создания физических моделей интересующих объектов с помощью литографических технологий.

Трехмерные поверхности создаются путем задания порога интенсивности. Этот метод тесно связан с генерацией контуров. Когда луч встречает пороговое значение на своей траектории, местоположение этого вокселя интерпретируется как точка поверхности интересующей структуры. Внешний вид трехмерного изображения улучшается за счет использования техник освещения и затенения. Для применения этих эффектов требуется дополнительное знание об ориентации элемента поверхности, для чего используются градиентные техники с различными уровнями сложности.

Градиентное затенение вокселей – наиболее успешная техника создания освещенных и затененных поверхностей. Она вычисляет вектор градиента из окрестности вокселя и создает реалистичное псевдотрехмерное изображение, рассчитывая диффузное отраженное освещение от внешнего источника света и применяя затенение. Шумы на поверхности уменьшаются путем сглаживания (рис. 14.15, центральный).

Объемное композирование можно рассматривать как обобщение воксельного градиентного затенения. Его цель – визуализировать внутренние структуры за пределами порога, используя информацию от всех вокселей вдоль луча. Метод заключается в вычислении градиента для каждого вокселя вдоль луча, что позволяет присвоить поверхность каждому вокселю и применить освещение и затенение к этой поверхности. Свет, пропущенный и отраженный каждым вокселем, затем собирается в пиксельное значение на экране путем присвоения непрозрачности каждому вокселю и суммирования результатов вдоль луча (рис. 14.15, справа). Объемная композиция – самый сложный и трудоемкий метод рендеринга. Результаты похожи на метод воксельного градиента. При благоприятных условиях и тщательном подборе параметров рендеринга объемная композиция позволяет визуализировать на отрисованном изображении несколько объектов одновременно.

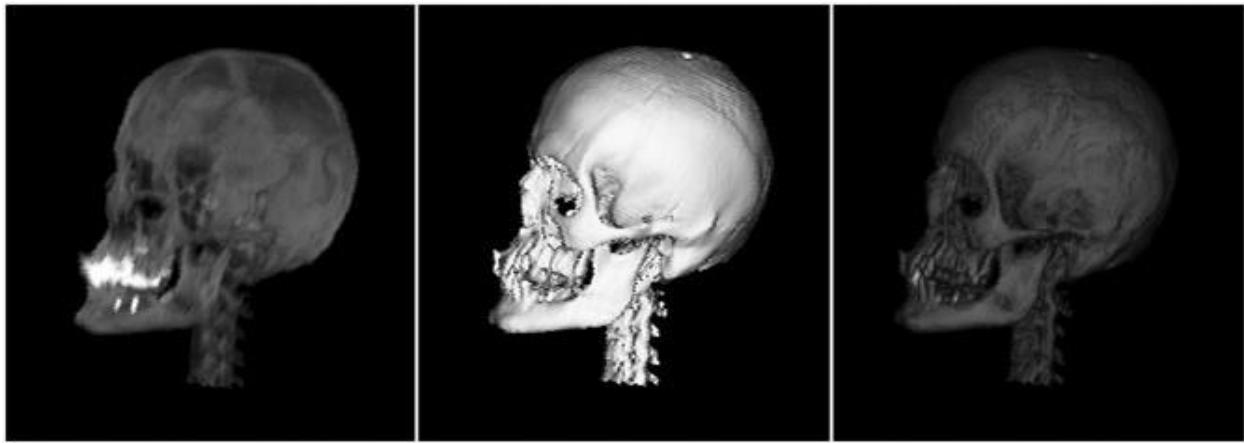


Рис. 14.15. Поверхность черепа по данным КТ-изображения с использованием (слева направо) проекции максимальной интенсивности, градиентного затемнения вокселей и объемного композитинга для рендеринга. Рендеринг изображений выполнен с помощью ANALYZE© 9.0

14.7.3. Полярные графики перфузионной визуализации миокарда

Визуализация перфузии миокарда — это томографический метод, использующий индикатор перфузии миокарда, такой как аналог калия ^{201}Tl или $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ (метоксиизобутилизонитрил), для получения ОФЭКТ-изображений перфузии левого желудочка. В зонах ишемии и инфаркта перфузия миокарда снижена или отсутствует. Размер и тяжесть дефектов перфузии имеют большое диагностическое и прогностическое значение. Поэтому визуализация перфузии миокарда является одним из наиболее часто используемых методов ядерной медицины. К сожалению, визуальная интерпретация томографических срезов затруднена и страдает от высокой вариабельности между наблюдателями из-за плохого пространственного разрешения ОФЭКТ-исследований в целом и дополнительного размытия изображений из-за движения сердца во время получения. Поэтому вскоре после внедрения ОФЭКТ миокардиальной перфузии были разработаны методы визуализации, предназначенные для более надежного выявления дефектов перфузии.

Для первоначального визуального представления томографических изображений используется система координат, естественная для анатомии левого желудочка. Одна координатная ось проходит через длинную ось сердца, две другие перпендикулярны длинной оси и друг другу (рис. 14.16). Стандартное изображение состоит из срезов, перпендикулярных длинной оси, срезов по короткой оси и двух наборов срезов, параллельных длинной оси. На срезах по короткой оси левый желудочек имеет кольцевую форму. Кольцевые срезы могут быть объединены в одно изображение с помощью представления полярной карты [14.10]. На первом этапе каждое кольцо сводится к окружному профилю. Методы выбора окружного профиля могут быть различными, например, использование только максимальной интенсивности на каждом угловом шаге или взятие средней интенсивности, также на каждом угловом

шаге может учитываться толщина кольцевидных отростков. После этого все профили располагаются на одном изображении, начиная с профиля с профиля, представляющего вершину в самом внутреннем положении, и каждый следующий профиль окружает предыдущий. Полученное изображение называют изображением «бычьего глаза» или полярной картой (рис. 14.17). Последнее название связано с тем, что интенсивность вдоль данной кольцевой линии легко обрабатывается в полярной системе координат. Интенсивность, отображаемая для каждого кольцевидного отростка, соответствует перфузии миокарда в данном срезе или его сегменте. Абсолютные значения перфузии не могут быть получены из интенсивностей. Метод получения оценки степени гипоперфузии и локализации дефекта перфузии заключается в сравнении относительных значений интенсивности в различных сегментах кольцевидных отростков с максимально перфузированными сегментами того же пациента, а затем в сравнении паттерна относительной перфузии в отдельном исследовании с нормальным паттерном перфузии. Это позволяет оценить степень и протяженность дефекта перфузии, а также определить анатомическое расположение коронарных артерий, вызывающих гипоперфузию.

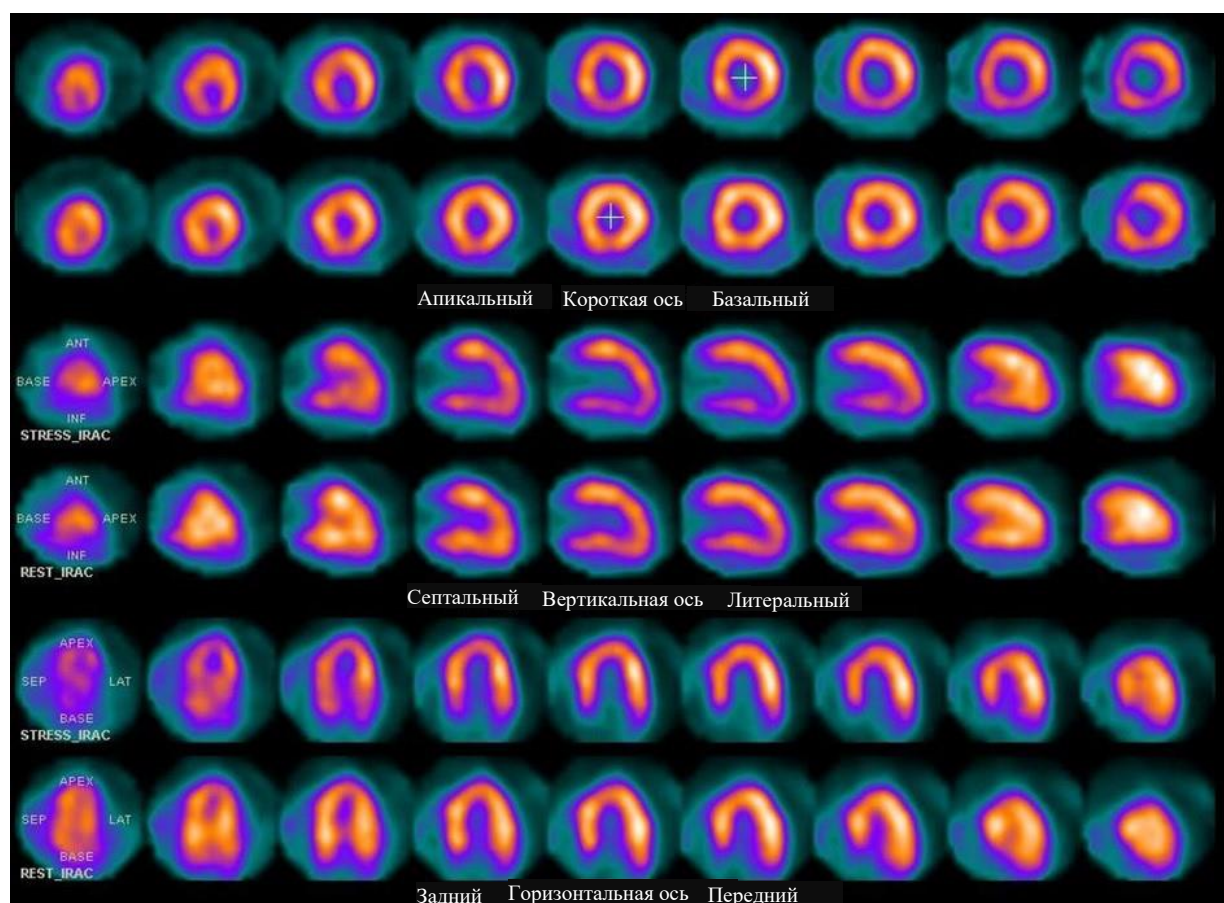


Рис. 14.16. Результаты перфузионного исследования в состоянии покоя с использованием ^{99m}Tc -MIBI (метоксиизобутилизонитрила) с ориентацией срезов, адаптированной к длинной оси сердца. Изображения демонстрируют гипоперфузию нижней стенки. Верхние ряды – изображения в состоянии стресса, нижние — в состоянии покоя. (Предоставлено Б. Кёнигом, Ханушкранкенхаус, Вена)

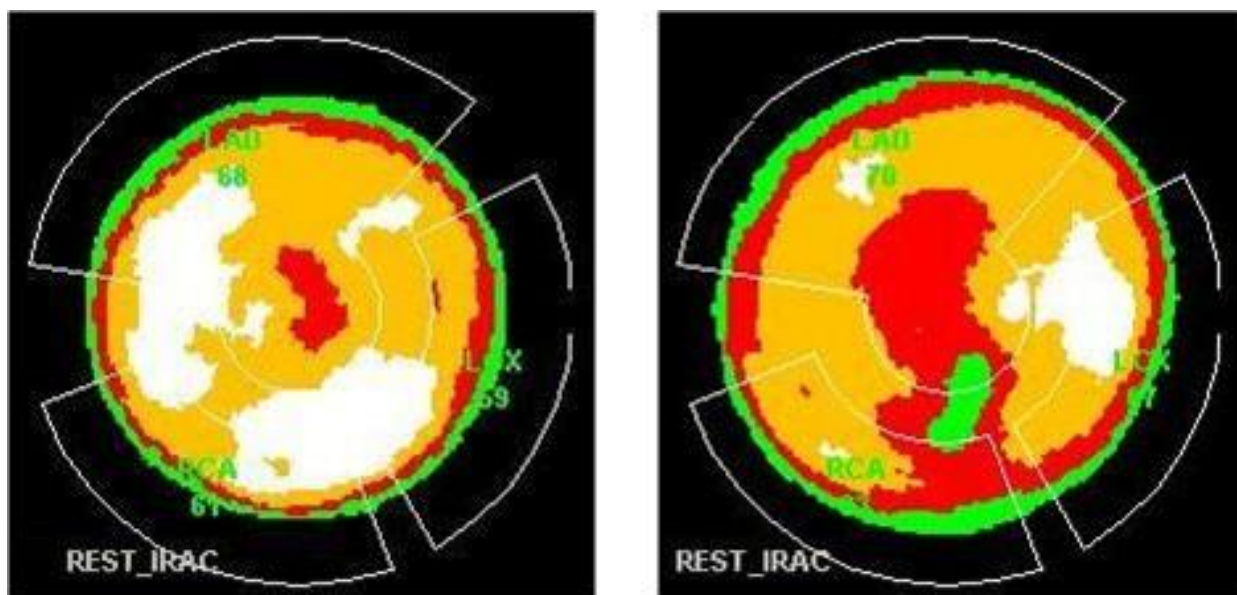


Рис. 14.17. Отображения перфузии миокарда при ОФЭКТ. Нормальная перфузия (слева) и гипоперфузия нижней стенки (справа). Цвета указывают на степень перфузии: белый – нормальная, оранжевый – приемлемая, красный – гипоперфузия, зеленый – отсутствие перфузии. Также указаны зоны перфузии для основных коронарных сосудов LAD, LCX и RCA. (Предоставлено Б. Кёнигом, Ханушкранкенхаус, Вена)

14.8. ДВУХМОДАЛЬНЫЙ ДИСПЛЕЙ

Разработано несколько методик отображения зарегистрированных изображений, полученных с помощью различных модальностей, например, при ПЭТ/КТ-исследовании. Самая простая техника заключается в отображении изображений, относящихся друг к другу, рядом друг с другом. Анатомическая информация может быть легко получена с помощью техники связанных курсоров. Таким образом, изображение КТ, обладающее более высоким пространственным разрешением, используется для определения анатомического расположения поражения, видимого на ПЭТ-изображении. Метод связанного курсора, хотя и дает точную анатомическую информацию, непрактичен, если на изображении присутствует несколько очагов поражения, как это часто бывает в онкологических исследованиях. В таких ситуациях помогает альфа-смешивание, которое объединяет КТ и ПЭТ-изображения в одно составное изображение.

Альфа-смешивание заключается в попиксельном сложении изображений с разным весом. Вес называется коэффициентом прозрачности α , причем $0 \leq \alpha \leq 1$. I_{CS} составного пикселя определяется следующим образом:

$$I_{CS}(m, n) = \alpha \times I_{BG}(m, n) + (1 - \alpha) \times I_{FG}(m, n), \quad (14.4)$$

где I_{BG} – интенсивность пикселя фона;

I_{FG} – интенсивность пикселя переднего плана.

При использовании исходных изображений в серой шкале для обеих модальностей трудно четко различить, какая интенсивность исходит от какой

модальности. Композитный дисплей становится гораздо проще интерпретировать, если в одном из изображений используется CLUT. В этом случае формула должна применяться к каждому цветовому компоненту отдельно:

$$R_{CS}(m, n) = \alpha \times R_{BG}(m, n) + (1 - \alpha) \times I_{FG}(m, n); \quad (14.5)$$

$$G_{CS}(m, n) = \alpha \times G_{BG}(m, n) + (1 - \alpha) \times I_{FG}(m, n); \quad (14.6)$$

$$B_{CS}(m, n) = \alpha \times B_{BG}(m, n) + (1 - \alpha) \times I_{FG}(m, n), \quad (14.7)$$

где R , G и B – цветовые компоненты фонового изображения;

I – значение серого цвета изображения переднего плана.

При альфа-смешивании ПЭТ/КТ фоновым изображением обычно является изображение ПЭТ, а изображение КТ в качестве переднего плана сохраняет серую шкалу (рис. 14.18). Композитное отображение можно дополнительно улучшить, изменяя пороговые значения и окна для каждой модальности отдельно и в интерактивном режиме. Для КТ обычно используются традиционные окна.

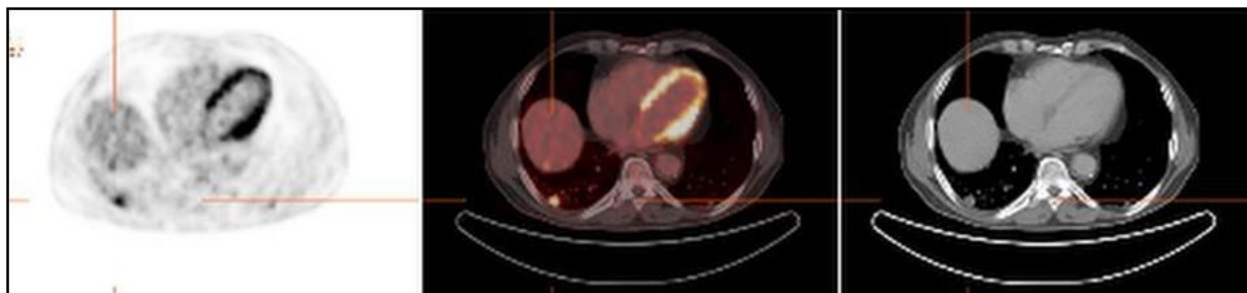


Рис. 14.18. Отображение совмещенного изображения ПЭТ/КТ с ПЭТ-изображением слева, показывающим горячее поражение на границе между легким и грудной клеткой. Объединенное изображение в центре показывает расположение внутри легкого вблизи плевры; КТ-изображение справа подтверждает и позволяет внимательно рассмотреть расположение. Связанные курсоры указывают на местоположение поражения. Коэффициент прозрачности α равен 0,5

14.9. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА МОНИТОРОВ

Несколько стандартов определяют параметры работы систем отображения (см., например, работы [14.11, 14.12]). Отчет целевой группы 18 Американской ассоциации физиков в медицине предлагает исчерпывающий и актуальный набор параметров производительности для современных медицинских мониторов, а также процедуры и сопровождающие тестовые изображения для оценки производительности [14.13]. Он содержит пределы приемлемости для всех параметров, различая первичные и вторичные устройства.

Помимо гарантии качества, направленной на отдельное устройство отображения, важным компонентом гарантии качества является осуществление последовательного отображения изображения на всех рабочих станциях PACS,

включая различные условия внешней освещенности. Эта задача решается путем включения калибровки и валидации DICOM GSDF в систему гарантии качества.

Регулярный контроль качества устройства отображения необходим, поскольку его характеристики могут меняться со временем из-за процессов старения устройства отображения, как для ЭЛТ, так и для ЖК-дисплеев, а также из-за изменения освещенности окружающей среды с течением времени.

14.9.1. Приемочные испытания

Целью приемочного тестирования является осуществление соответствия характеристик приобретенного оборудования спецификациям, установленным в договоре купли-продажи. Пользователь должен четко указать в договоре требуемые характеристики, процедуры тестирования для оценки параметров производительности и пределы приемлемости. В работе [14.13] приведен набор рабочих параметров, которые полностью характеризуют производительность устройства отображения электронных копий. Они обобщены в таблице 14.2.

Для каждого из параметров подробно описано несколько тестов разного уровня сложности. Большинство параметров можно оценить визуально, анализируя тестовые изображения, перечисленные в таблице 14.2, возможно, с дополнительным использованием шаблонов на прозрачных листах, например, для оценки искажений. Для этих тестов был предоставлен исчерпывающий набор тестовых изображений в электронном виде, как в формате Joint Photographic Experts Group (JPEG), так и в формате DICOM [14.3]. Для количественных тестов, например, для калибровки характеристических кривых яркости, DICOM GSDF и значений цветности, необходимы измерители яркости и колориметры с компьютерным считыванием измеренных значений и специальные программные средства.

14.9.2. Текущий контроль качества

Для того чтобы убедиться, что система отображения соответствует ожидаемым характеристикам в течение всего срока службы, необходимо регулярно оценивать параметры работы. Работа [14.13] рекомендует проводить подмножество тестов в таблице 14.2, а именно: геометрические искажения, отражение, отклик яркости, зависимость яркости, разрешение и цветность, с интервалом от месяца до квартала, в зависимости от стабильности монитора. Тесты на геометрические искажения и разрешение более важны для ЭЛТ, в то

ТАБЛИЦА 14.2 – РАБОЧИЕ ПАРАМЕТРЫ МОНИТОРОВ И ОБОРУДОВАНИЯ ДЛЯ ИХ ИЗМЕРЕНИЯ (СОГЛАСНО [14.13])

Тест	Основные необходимые инструменты	
	Оборудование	Модели
Реакция яркости	Измерители яркости и освещенности	TG18-LN TG18-CT TG18-MP
Зависимость от освещенности	Измеритель освещенности	TG18-UNL TG18-LN TG18-CT
Отражение	Измерители яркости и освещенности	TG18-AD
Разрешение	Измеритель яркости, лупа	TG18-QC TG18-CX TG18-PX
Геометрические искажения	Гибкая линейка или прозрачный шаблон	TG18-QC
Шум	Нет	TG18-AFC
Завуалирующий блик	Воронка с заслонкой, телескопический фотометр	TG18-GV TG18-GVN TG18-GQs
Цветность	Колориметр	TG18-UNL80

время как зависимость яркости от угла обзора важна только для ЖК-дисплеев. Кроме того, в статье [14.13] рекомендует пользователю проводить ежедневную проверку перед началом клинической работы. Она заключается в оценке анатомических тестовых изображений или подходящего геометрического тестового изображения, такого как тестовое изображение TG18-QC (рис. 14.19), для проверки адекватной работы дисплея. Инструкции по оценке качества устройства отображения при использовании тестового шаблона TG18-QC приведены во врезке 14.1.

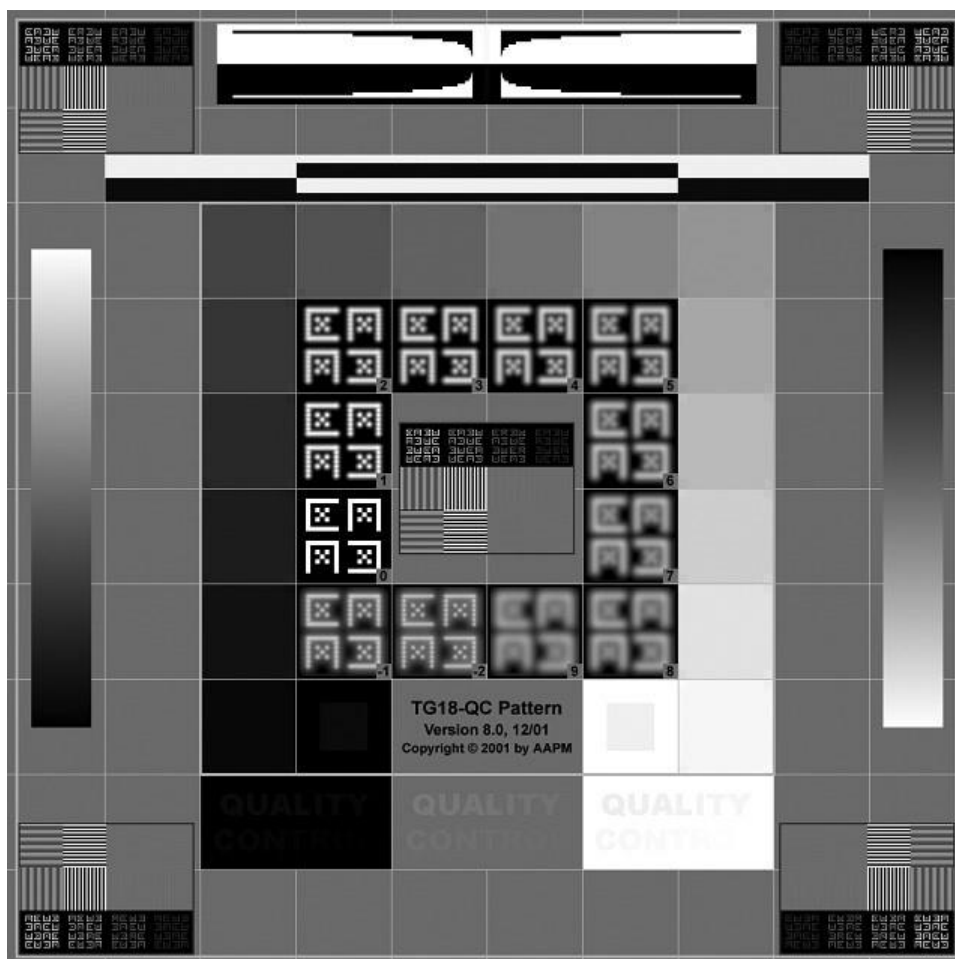


Рис. 14.19. Тестовый образец TG18-QC подходит для ежедневного контроля качества работы монитора с помощью визуального осмотра [14.13]

Вставка 14.1. Инструкция по визуальной оценке качества изображения с помощью тестового образца TG18-QC в рамках ежедневного контроля качества пользователем [14.23].

1. Общее качество изображения и артефакты: оцените общий вид рисунка. Обратите внимание на любые неравномерности или артефакты, особенно на переходах от черного к белому и от белого к черному. Убедитесь, что полосы рампы выглядят непрерывными, при отсутствии каких-либо контурных линий.
2. Геометрические искажения: убедитесь, что границы и линии узора видны и прямы, а сам узор расположен по центру активной области устройства отображения. При необходимости измерьте все искажения (см. раздел 4.1.3.2).
3. Яркость, отражение, шум и блики: убедитесь, что все 16 пятен яркости отчетливо видны. При желании измерьте их яркость с помощью измерителя яркости и оцените результаты в сравнении с GSDF (раздел 4.3.3.2). Убедитесь, что пятна 5 % и 95 % видны. Оцените внешний вид малоконтрастных букв и мишеней в углах всех пятен яркости при наличии и отсутствии внешнего освещения.
4. Разрешение: оцените детали Sx в центре и по углам и сравните их с эталонными (см. раздел 4.5.3.1). Также проверьте видимость пар линий на частоте Найквиста в центре и углах образца и, при желании, измерьте разницу яркости между вертикальным и горизонтальным высокочастотными образцами (см. раздел 4.5.3.1).

Чаще всего на отчёт влияют изменения окружающего освещения. Повышение уровня внешней освещенности приводит к ухудшению различения структур в темных частях изображения. Это необходимо компенсировать, адаптируя GSDF к текущему уровню освещенности. Поэтому современные медицинские мониторы оснащены функциями автоматического измерения и перекалибровки. Типичный высокопроизводительный ЖК-дисплей, используемый в качестве основного устройства, оснащен измерителем яркости, занимающим небольшую площадь монитора для непрерывного контроля характеристической кривой дисплея и максимального уровня яркости. Второй фотометр регистрирует среднюю освещенность окружающей среды. При таком расположении можно непрерывно регулировать GSDF в соответствии с требуемыми DICOM значениями яркости, учитывая изменения $L'_{\min}$ и $L'_{\max}$, минимального и максимального значений яркости, включая яркость L_{amb} , добавляемую окружающим светом.

В качестве ежегодного контроля качества устройства отображения рабочая группа TG18 рекомендует выполнять все тесты, проведенные во время приемки [14.13].

ССЫЛКИ

- [14.1] NATIONAL ELECTRICAL MANUFACTURERS ASSOCIATION, Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM), Part 14: Grayscale Standard Display Function, Rosslyn, VA (2003).
- [14.2] INTERNATIONAL COLOR CONSORTIUM, Color Management, UK (2003), <http://www.color.org/slidepres2003.pdf>
- [14.3] NATIONAL ELECTRICAL MANUFACTURERS ASSOCIATION, Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM), Supplement 100: Color Softcopy Presentation State Storage SOP Classes, DICOM Standards Committee WG1DNEMA, Rosslyn, VA (2005).
- [14.4] PIZER, S.M., CHAN, F.H., Evaluation of the number of discernible levels produced by a display, *INSERM* **88** (1979) 561–580.
- [14.5] SMITH, T., GUILD, J., The C.I.E. colorimetric standards and their use, *Trans. Opt. Soc.* **33** (1931) 73–134.
- [14.6] INTERNATIONAL COLOR CONSORTIUM, The Role of ICC Profiles in a Colour Reproduction System (2004).
- [14.7] SONKA, M., HLAVAC, V., BOYLE, R., Image Processing, Analysis, and Machine Vision, Brooks/Cole Publishing Company, Pacific Grove, CA (1999).
- [14.8] ImageJ, A public domain Java image processing program, Version 1.32b (1997).
- [14.9] BIRKFELLNER, W., et al., Wobbled splatting — a fast perspective volume rendering method for simulation of X-ray images from CT, *Phys. Med. Biol.* **50** (2005) N73–N84.
- [14.10] GARCIA, E.V., et al., Quantification of rotational thallium-201 myocardial tomography, *J. Nucl. Med.* **26** (1985) 17–26.
- [14.11] DIN V 6868-57. DIN V 6868-57: Sicherheit der Bildqualität in röntgendiagnostischen Betrieben, Teil 57: Abnahmeprüfung an Bildwiedergabegeräten, Normenausschuß Radiologie (NAR) im DIN Deutsches Institut für Normung e.V. (2001).
- [14.12] VIDEO ELECTRONIC STANDARDS ASSOCIATION, Flat Panel Display Measurement Standard, Version 2, Milpitas, CA (2001).
- [14.13] AMERICAN ASSOCIATION OF PHYSICISTS IN MEDICINE, Task Group 18 (TG18), Assessment of Display Performance for Medical Imaging Systems, AAPM On-Line Report No. 03, College Park, MD (2005).

ГЛАВА 15

ОТОБРАЖЕНИЕ ИЗОБРАЖЕНИЙ В ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЕ

О. ДЕМИРКАЯ, Р. АЛЬ-МАЗРУ

Отделение биомедицинской физики,

Специализированная больница и исследовательский центр им. короля Фейсала,
Эр-Рияд, Саудовская Аравия

15.1. РАЗРАБОТКА СИСТЕМЫ МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА ДЛЯ ГАРАНТИИ КАЧЕСТВА ПРИБОРОВ

Система менеджмента качества (СМК) состоит из трех основных компонентов:

- a) гарантия качества (ГК);
- b) улучшение качества;
- c) контроль качества (КК).

Цель СМК – осуществить соответствие результатов деятельности требованиям, предъявляемым пользователями. Результатами могут быть, в общем, все услуги, предоставляемые в отделении ядерной медицины, и услуги по диагностической визуализации, в частности. В данном разделе основное внимание уделяется оборудованию для диагностической визуализации и получаемым с его помощью изображениям.

15.1.1. Методы для рутинных процедур гарантии качества

ГК — это систематическая программа мониторинга и оценки процесса производства. Это всеобъемлющий план управления для осуществления надежности производственной системы. ГК в диагностической визуализации может помочь свести к минимуму неопределенности и ошибки в работе оборудования, контролируя весь процесс производства изображений. Это, в свою очередь, гарантирует диагностическое качество получаемых изображений. ГК также может помочь выявить и устранить проблемы, ошибки, сбои и отклонения в работе оборудования на более ранних этапах. Более того, программа ГК может помочь стандартизировать процесс получения изображений в разных центрах и, таким образом, позволяет сравнивать клинические результаты с другими центрами. Это особенно важно при проведении многоцентровых клинических исследований. Программа контроля качества в ядерной медицине охватывает все аспекты ядерной медицины, включая минимизацию облучения персонала, пациентов и населения; подготовку, безопасность, стерильность и введение радиофармпрепаратов; обращение с пациентами; предоставление диагностического качества получаемых изображений.

КК — это процесс, в ходе которого измеряется уровень производительности продукта, а затем сравнивается с существующими стандартами или допустимыми

значениями. Деятельность КК является подмножеством деятельности ГК. ГК фокусируется на процессах, а КК – на продукте.

КК применительно к системам формирования изображений может включать в себя:

- серию измерений производительности для оценки качества системы визуализации;
- ведение записей измерений;
- контроль точности и достоверности результатов;
- принятие корректирующих мер в случае, если результаты измерений выходят за пределы допустимых значений или превышают заранее установленные уровни действий.

Перечисленные выше пункты требуют:

- определение параметров производительности, подлежащих измерению;
- подготовка письменных процедур о том, как и кем должны проводиться измерения;
- установление частоты проведения испытаний и ожидаемых результатов в виде уровней допусков и действий;
- обучение лиц, выполняющих эти измерения;
- разработка учетных форм (предпочтительно электронных) для хранения результатов измерений;
- регистрация и отчетность по всем проблемам и принятым мерам.

Уровни допусков определяют диапазон, в котором результаты являются приемлемыми, а уровни действий – диапазон, за пределами которого требуется корректирующее действие. Верхний уровень диапазона допусков может совпадать с нижним уровнем диапазона действий. Если производительность системы находится за пределами допустимого диапазона, немедленные корректирующие действия не всегда требуются, и система визуализации может по-прежнему использоваться для сканирования пациентов, но тщательный мониторинг производительности системы является критически важным при следующих испытаниях. Ведение записей очень важно для отслеживания параметров работы, чтобы контролировать систему и при необходимости принимать эффективные и своевременные меры.

Фантомы являются незаменимыми инструментами для проведения измерений КК. Они используются для оценки систем диагностической визуализации, а также по другим причинам в радиационной защите, радиобиологии и радиотерапии. Фантомы могут быть горячими (содержащими известное количество радиоактивности) или холодными (не содержащими радиоактивности), чтобы в первую очередь измерять радиационное взаимодействие. В фантомы, используемые в ядерной медицине, обычно вводят радиоизотоп, имитирующий определенный орган или структуру ткани, содержащую конкретный радиофармацевтический препарат, а фантомы КК рентгеновской компьютерной томографии (КТ) используются для измерения показателей КТ воды и/или других материалов путем имитации различных типов тканей. В сериях МАГАТЭ «Здоровье человека» №1 и №6 [15.1, 15.2] подробно рассматриваются вопросы ГК для систем позитронно-эмиссионной томографии

(ПЭТ) и ПЭТ/КТ, а также однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ), соответственно.

Международная комиссия по радиационным единицам и измерениям (ICRU) в отчете ICRU 48 [15.3] определяет фантом как материальный объект, включающий один или несколько тканевых заменителей и используемый для моделирования взаимодействия излучения в организме. Более того, «любой материал, имитирующий ткани организма при их взаимодействии с ионизирующим излучением, называется заменителем ткани» [15.4].

ICRU отличает «физические фантомы» от того, что обычно называют «программными фантомами», определяя их как «фантомы» и «вычислительные модели», соответственно. В этой главе мы придерживаемся терминологии ICRU, чтобы предоставить последовательность в терминологии и избежать возможного недопонимания, к которому могут привести другие терминологические соглашения.

В соответствии со статьей [15.3], фантомы можно разделить на три категории в зависимости от их основного использования: дозиметрические, калибровочные и фантомы для визуализации. Дозиметрические фантомы используются для измерения поглощенной дозы, в то время как калибровочные фантомы применяются для калибровки конкретной системы обнаружения фотонов, например, ПЭТ-сканера, для преобразования количества обнаруженных фотонов в фактическую активность на объем ткани. Фантом для визуализации используется для оценки качества изображения или определения характеристик систем визуализации. ICRU также определяет три подкатегории в рамках вышеуказанных трех функциональных категорий. Это фантомы тела, стандартные и эталонные фантомы. Фантомы тела создаются в форме тела и состоят из множества тканевых заменителей или органов. Такие фантомы чаще всего называют антропоморфными, поскольку они имитируют человеческое тело. Антропоморфный фантом туловища, который рассматривается далее в главе и состоит из вставок печени, сердца, позвоночника и легких, используется в ядерной медицине для тестирования качества изображения и является примером этой категории.

В этой главе рассматриваются физические фантомы или просто фантомы и вычислительные модели, которые находят применение в ядерной медицине. На протяжении всей главы упоминаются многие коммерческие фантомы, которые для облегчения понимания изображены на рисунках. Однако это не является одобрением этих коммерческих продуктов.

15.2. АППАРАТНЫЕ (ФИЗИЧЕСКИЕ) ФАНТОМЫ

Использование фантомов относится к началу XX века. В 1920-х годах для рентгеновских экспериментов часто использовались ёмкости с водой и восковые блоки, и эти материалы до сих пор применяются в некоторых случаях. В 1960-х годах стали появляться более надежные заменители тканей и сложные фантомы.

Сегодня фантомы используются для выполнения множества задач в области диагностической визуализации и лучевой терапии. Это и тестирование работы оборудования для визуализации, и измерение дозы излучения во время

терапии, и обучение интервенционным процедурам с использованием изображений, и обслуживание оборудования в полевых условиях.

Аппаратные фантомы являются незаменимыми инструментами медицинских физиков для изучения или определения характеристик систем медицинской визуализации. Эти фантомы позволяют определить не только качественные, но и количественные характеристики систем медицинской визуализации.

По сравнению с вычислительными моделями, физические фантомы могут быть выгодны тем, что данные получены с помощью реального сканера и содержат влияние параметров, которые влияют на весь процесс обнаружения фотонов. Однако одним из основных недостатков физических фантомов является сложность моделирования изменения активности в органе во времени. Хотя фантомы, имитирующие, например, движение сердца, доступны на рынке или разрабатываются исследователями в различных учреждениях, в целом фантомы, имитирующие физиологические процессы, такие как дыхание, трудно построить и они не являются широкодоступными.

В этом разделе рассматриваются аппаратные фантомы, используемые для измерения характеристик гамма-камер и ПЭТ-сканеров. Некоторые из этих фантомов также известны как тестовые фантомы. Рассматриваются их физические характеристики, а также краткое описание цели их использования. Также даются некоторые практические рекомендации по подготовке фантомов, требующих введения радиоактивности. Хотя основное внимание в этом разделе уделено обсуждению самих фантомов, также рассматриваются требования к позиционированию и сбору данных. Анализ полученных фантомных данных не является предметом данной главы. Анализ данных, полученных с помощью гамма-камеры и ОФЭКТ, приведен в работе [15.5], где обсуждаются методы испытаний, предложенные Национальной ассоциацией производителей электрооборудования (NEMA). Авторы также разработали программное приложение и выложили его в открытый бесплатный доступ [15.5].

15.2.1. Фантомы гамма-камер

Гамма-камера – наиболее широко используемая система диагностической визуализации в отделениях ядерной медицины. В силу своих физических характеристик, гамма-камеры требуют очень пристального внимания и, следовательно, более частых и многочисленных тестов, чем любая другая диагностическая система визуализации в радиологии. Одним из важных тестов контроля качества, который должен проводиться ежедневно на каждой гамма-камере, является тест на однородность. Этот тест показывает текущее состояние гамма-камеры и позволяет отслеживать возможное ухудшение ее работы. Он также может сигнализировать о том, были ли какие-либо сбои в работе элементов детектора, таких как фотоэлектронные умножители или кристалл, с момента проведения последнего теста контроля качества. Эти оценки могут быть выполнены качественно или количественно с помощью компьютерной программы.

15.2.1.1. Держатели точечных источников

Этот фантом используется для размещения точечных источников, применяемых в измерениях внутренней однородности, разрешения и линейности. Он изготовлен из свинца, и его основное назначение — экранировать стены, потолок и персонал, а также коллимировать γ -излучение на детектор. На рисунке 15.1 показано изображение держателя источника. Перед держателем источника следует поместить медные пластины (толщиной 1–2 мм), которые выполняют роль поглотителей и останавливают фотоны низкой энергии. При размещении на полу высота держателя источника может быть отрегулирована таким образом, чтобы точечный источник был направлен в центр исследуемого детектора.



Рис. 15.1. Держатели точечных источников в наклонном положении, чтобы они могли указывать на детекторы с пола

15.2.1.2. Потокосы листы ^{57}Co

Гамма-камеры также должны быть протестированы снаружи (коллиматор установлен) с использованием листового источника ^{57}Co . Стоимость листовых источников ^{57}Co относительно высока, и их следует заменять каждые 2 года. Следует отметить, что новые листовые источники могут содержать примеси ^{56}Co и ^{58}Co . Эти радионуклиды имеют более короткий период полураспада (77,234 и 70,86 суток соответственно), чем у ^{57}Co (271,74 суток), и испускают γ -лучи высокой энергии (>500 кэВ). Если примеси приводят к неоднородностям, источники также можно оставить на некоторое время для разложения перед использованием. Рекомендуется размещать листовой источник на расстоянии 5–10 см от коллиматора во время сканирования. На рисунке 15.2 показан коммерческий потокосый источник ^{57}Co .



Рис. 15.2. Изображение потокового источника ^{57}Co

15.2.1.3. Заполняемые потоковые фантомы

Хотя потоковые источники ^{57}Co более удобны и просты в использовании, их более высокая стоимость может быть фактором, влияющим на доступность. Если нет доступа к потоковым источникам ^{57}Co , то хорошей альтернативой может стать заполняемый водный фантом. Такие фантомы доступны на рынке, но их также можно изготовить в механической мастерской из персплекса. Коммерческие фантомы имеют различные размеры для детекторов разных размеров. При заполнении таких фантомов необходимо соблюдать осторожность, чтобы не допустить образования пузырей, загрязнения внешней поверхности фантома или рабочего места, и/или раздувания фантома в центре. Выпуклость фантома и пузырьки воздуха, образующиеся в фантомах, могут повлиять на однородность получаемого изображения. В зависимости от размера и объема фантома, около 370 МБк (10 мКи) активности $^{99\text{m}}\text{Tc}$ будет достаточно для получения изображения со скоростью 20 киловосстановлений/с. Получение изображения осуществляется так же, как и для потоковых источников ^{57}Co .

15.2.1.4. Щелевой фантом

Щелевые фантомы используются для измерения собственного разрешения детектора гамма-камеры. Фантом изготавливается из свинцовой маски толщиной 3 мм, состоящей из параллельных щелей шириной 1 мм, расположенных на расстоянии 30 мм друг от друга. Щелевые фантомы, которые обычно производятся

поставщиками гамма-камер, различаются по размеру, чтобы идеально подходить к конкретным детекторам. Они изготавливаются парами для измерения собственного разрешения в направлениях X и Y (см. рис. 15.3). Эти маски размещаются в максимально возможной близости от кристалла, покрывая всю его площадь. Измерения проводятся с помощью точечного источника ^{99m}Tc , расположенного на расстоянии, превышающем в пять раз наибольший размер полезного поля зрения (UFOV) кристалла. Активность точечного источника регулируется таким образом, чтобы скорость счета составляла менее 20 килогерц.

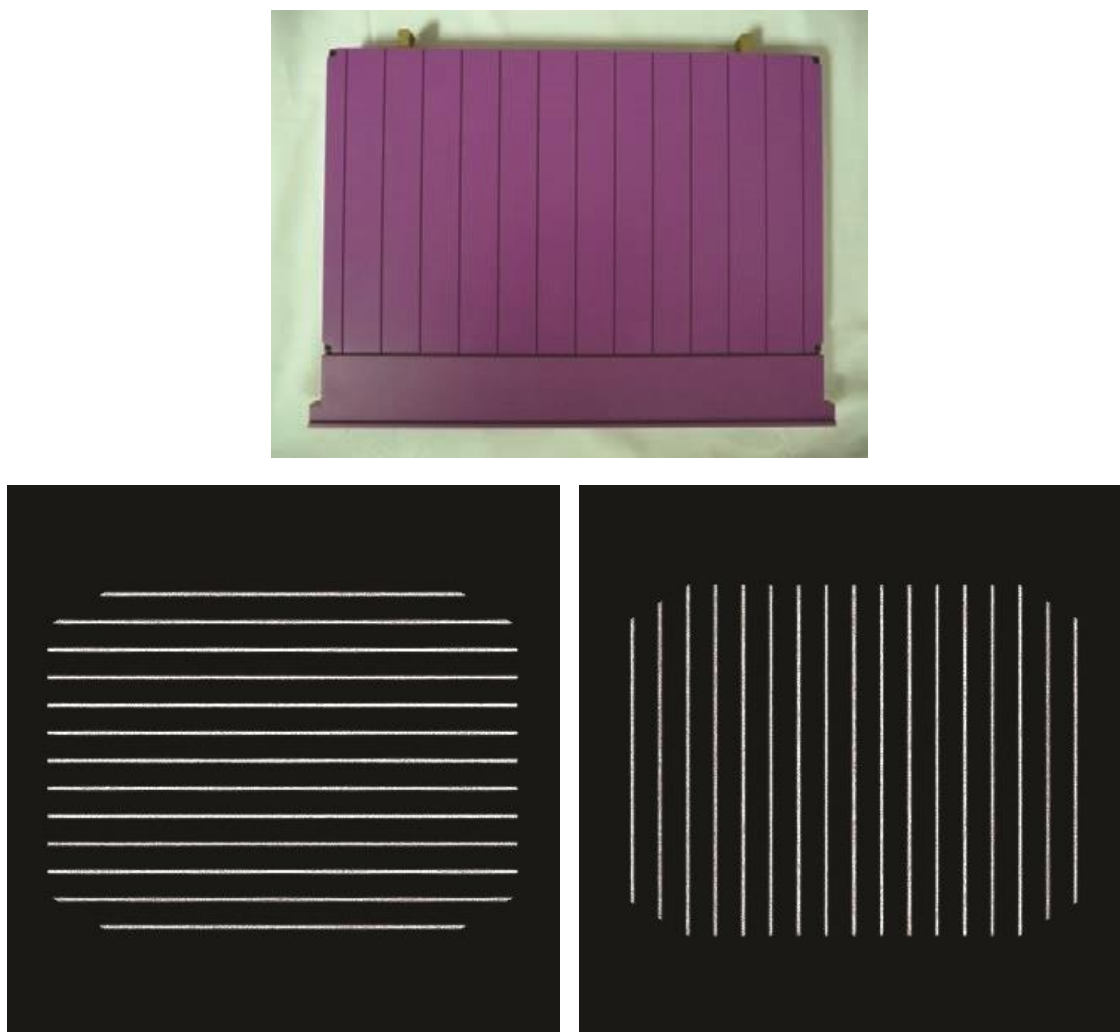


Рис. 15.3. Вверху: изображение целевого фантома, предназначенного для кардиологической камеры, поле зрения которой меньше, чем у типичной гамма-камеры. Внизу: полученные изображения целевых фантомов для типичной гамма-камеры для измерения разрешения в направлениях Y (левое изображение) и X (правое изображение). Белые вертикальные и горизонтальные линии обозначают изображение щелей толщиной 1 мм

15.2.1.5. Фантом с двумя линейными источниками и рассеивающей средой

Этот фантом, предложенный в стандарте NEMA NU 1-2007 [15.6], используется для измерения внешнего разрешения системы с рассеивающей средой и при ее отсутствии. Он состоит из двух параллельных линейных источников с внутренним диаметром 1 мм и межосевым расстоянием 5 см.

Линейные источники построены таким образом, что они расположены на 10 см выше коллиматора. На рисунке 15.4 показан простой фантом с двумя линейными источниками. Капиллярная трубка, показанная на рисунке темными линиями, является коммерчески доступной, но можно использовать и внутривенную линию «бабочка».



Рис. 15.4. Изготовленный на заказ фантом с двумя линейными источниками. Слева фантом расположен на детекторе, а справа те же линейные источники погружены в рассеивающую среду, состоящую из листов «Перспекс»

Линия заполняется раствором ^{99m}Tc с концентрацией около 550 МБк/мл (15 мКи/мл) для достижения адекватной скорости счета при использовании рассеивающей среды. При измерении разрешения по X и Y линии располагаются параллельно направлениям Y и X, соответственно. В обоих случаях одна из линий должна располагаться в центре поля зрения (FOV). Полученное изображение должно содержать не менее 1000 отсчетов в пиковом канале функции разброса линий.

Для измерения внешнего разрешения с помощью рассеяния двухлинейный источник помещается в листы Perspex, 10 см которых располагаются между коллиматором и источниками линий, а 5 см – над линиями, как показано на рис. 15.4. Листы Perspex под источниками создают рассеивающую среду, а над ними – обратно рассеивающую среду. Для идеального контакта между листом и источниками линий рекомендуется сделать в одном из листов два паза, через которые проходят линии, чтобы вставить две линии.

15.2.1.6. Полосатый фантом

Вторым по частоте тестом КК в ядерной медицине является тест на разрешение, выполняемый с помощью полосатых фантомов. Полосатые фантомы могут использоваться для полуколичественного (т. е. визуального) измерения внешнего и внутреннего разрешения гамма-камеры. Изображения полосатых фантомов также могут быть полезны для качественной оценки линейности гамма-камеры, которая обычно измеряется с помощью щелевого фантома.

Полосатые фантомы изготовлены из свинцовых полосок, вмонтированных в пластик и обычно расположенных в четырех квадрантах. Свинцовые полоски радиооптические, а пластиковые – радиопрозрачные. В каждом квадранте имеются полоски разной толщины. Изображение прямоугольного фантома, показанное на рис. 15.5 (в середине), имеет четыре квадранта с полосками размером 2,0, 2,5, 3,0 и 3,5 мм, а изображение справа имеет четыре квадранта с полосками размером 3,2, 4,6, 6,3 и 10 мм. На изображениях фантомов баров, представленных в виде серых цветовых карт, белые линии соответствуют пластиковым полоскам, а черные – свинцовым полоскам. В фантоме полоски разделены на расстояние, равное ширине полоски.

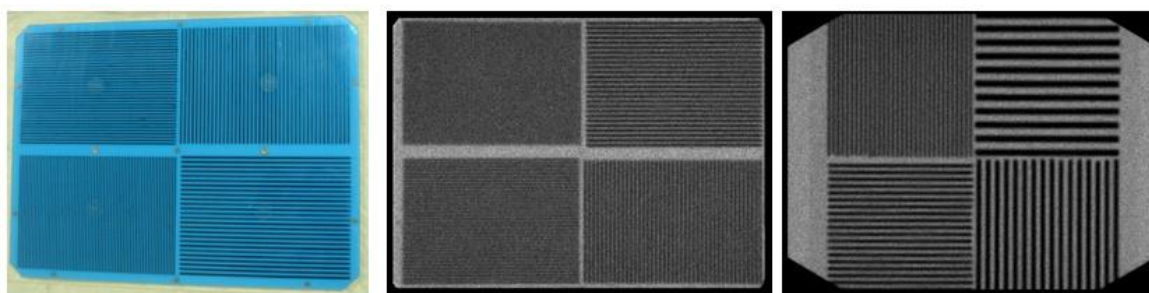


Рис. 15.5. Слева: изображение типичного четырехквадрантного прямоугольного полосатого фантома. Средняя: изображение левого полосатого фантома, полученное с помощью гамма-камеры ECAM. Справа: изображение полосатого фантома, полученное с помощью гамма-камеры ADAC FORTE. Оба изображения были получены с размером матрицы 512×512 и общим количеством 10 мегасчетов.

В рутинных тестах КК, обычно проводимых еженедельно или раз в две недели, для визуальной оценки внешнего разрешения используются полосатые фантомы (установлен коллиматор) вместе с источником наводнения, описанным в предыдущем разделе. Обычно во время этого теста используется коллиматор с низким энергопотреблением и высоким разрешением с параллельными отверстиями. Полосатый фантом сначала помещается непосредственно на коллиматор, а потоковый источник – поверх полосатого фантома. Поскольку разрешение гамма-камеры зависит от расстояния до детектора, операторы должны убедиться, что полосатый фантом и коллиматор находятся в непосредственном контакте друг с другом. Для проверки разрешения и линейности детектора обычно получают и визуально оценивают изображение полосатого фантома бруса с разрешением 10 мегасчётов.

При использовании для определения внутреннего разрешения полосатый фантом снова помещается на детектор при отсутствии коллиматора, а точечный источник ^{99m}Tc помещается на расстоянии, в пять раз превышающем наибольший размер кристалла, от полосатого фантома. Как правило, внутреннее разрешение детектора в терминах полной ширины при половинном максимуме (FWHM) функции распределения линий может быть приблизительно определено как $\text{FWHM} \approx 1,7S_b$, где S_b – размер наименьших разрешаемых полос.

15.2.1.7. Двухлинейный фантом для визуализации всего тела

Этот фантом используется для проверки разрешения системы гамма-камеры по всему телу. Он состоит из двух параллельных линейных источников, имеющих внутренний диаметр 1 мм и расстояние между центрами 10 см. На рисунке 15.6 показан двухлинейный фантом, изготовленный на заказ. Линия обычно заполняется ^{99m}Tc с концентрацией около 370 МБк/мл (10 мКи/мл) для достижения адекватной скорости счета. Во время тестирования источники линии размещаются на расстоянии 10 см от обоих коллиматоров. При измерении перпендикулярного разрешения линии должны быть расположены параллельно направлению стола, одна из них должна находиться в центре стола. При измерении параллельного разрешения линии должны быть расположены перпендикулярно направлению движения кровати. Разрешение по всему телу рассчитывается на основе FWHMs профилей линий, извлеченных из изображения двухлинейных источников.



Рис. 15.6. Двухлинейный фантом для тестов разрешения всего тела

15.2.1.8. Фантом плоскостной чувствительности

При проверке чувствительности в плоскости измеряется точность реакции детектора на радиоактивный источник с известной активностью для конкретного коллиматора. Предлагается использовать чашку Петри, содержащую около 3 мм воды, однородно смешанной с подходящим источником активности (около 40 МБк) ^{99m}Tc . Источник активности следует набрать в шприц и затем точно измерить в калибраторе доз. После введения источника активности в чашку Петри необходимо измерить остаточную активность в шприце. Остаточная активность вычитается из исходной активности, чтобы определить чистую активность, введенную в чашку. Чашку следует поместить на расстоянии 10 см

от торца коллиматора. Рекомендуется получить два изображения. Для измерения планарной чувствительности системы определяется среднее значение в единицах количества импульсов на мегабеккерель в секунду или количество импульсов в минуту на микрокюри.

15.2.1.9. Фантом пространственной регистрации с несколькими окнами: держатели точечных источников со свинцовой подкладкой

Тест пространственной регистрации с несколькими окнами измеряет способность камеры позиционировать фотоны различных энергий. В этом разделе обсуждается фантом, описанный в работе [15.6]. [15.6], а также его подготовка и процедуры измерений. Подробности условий испытаний и фантомов можно найти в работе [15.6]. [15.6]. Схематическое изображение свинцового фантома приведен на рис. 15.7. В соответствии с предложением NEMA, девять таких держателей источника со свинцовой облицовкой размещаются на поверхности детектора. Относительное положение каждого держателя показано на рисунке. Пластиковые флаконы, как показано на рисунке 15.7, могут использоваться для хранения фактической активности ^{67}Ga (~7–11 МБк (200–300 мкКи) в каждом). Другие параметры регистрации и настройки камеры приведены в таблице 15.1.

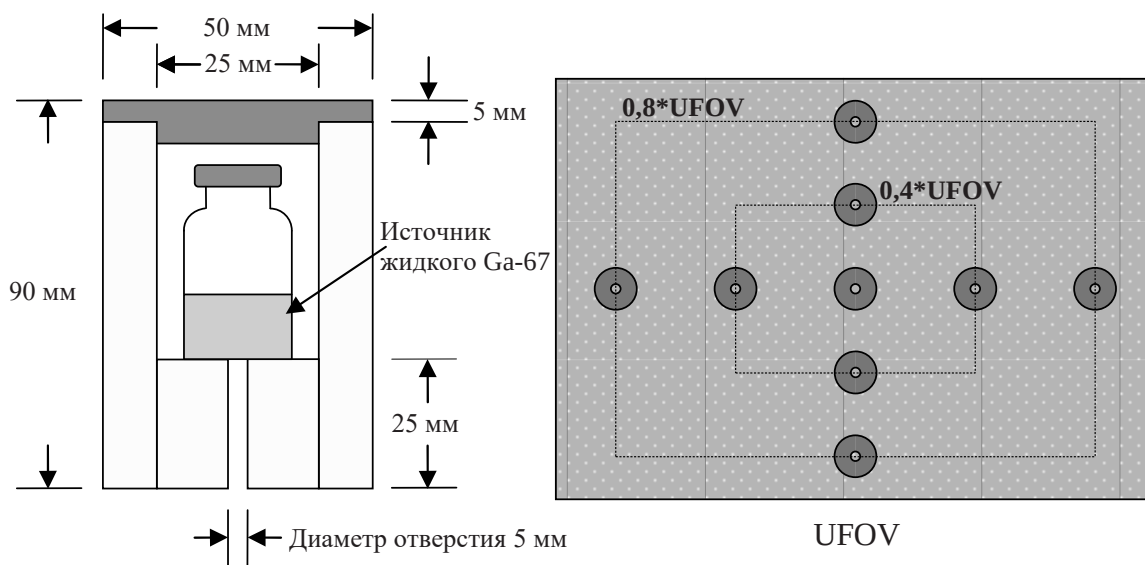


Рисунок 15.7 – Фантом с несколькими окнами пространственной регистрации, снабженный свинцовыми держателями точечных источников. Справа – вид сверху на точечные источники или держатели источников, размещенные на кристалле детектора. Расположение точечных источников определяется путем умножения размеров полезного поля зрения (UFOV) на 0,4 и 0,8. Слева – вид в поперечном сечении держателя источника вместе с флаконом источника

Изображения девяти (или четырех) точечных источников ^{67}Ga получены, как правило, в трех различных энергетических окнах фотопиков (три фотопика для ^{67}Ga – 93, 185 и 296 кэВ).

Цель последующих расчетов – найти центроиды этих точек на изображении, полученном при разных энергетических окнах, и сравнить

смещение между изображениями точечных источников, полученными при разных энергетических окнах. Максимальное смещение между центрами точечных источников является параметром эффективности, указывающим на ошибку в многооконной пространственной регистрации. Подробности расчета этого параметра можно найти в работе [15.6].

ТАБЛИЦА 15.1. ПОЛУЧЕНИЕ ИЗОБРАЖЕНИЯ И НАСТРОЙКИ КАМЕРЫ

Радионуклид	^{67}Ga
Активность	~7–10 МБк в каждом источнике
Общее количество отсчетов	1000 отсчетов в пикселе каждого точечного источника
Энергетическое окно	15 %
Скорость счета	< 10 килогерц/с
Размер пикселя	< 2,5 мм
Размер матрицы	~1024 × 1024

15.2.2. Фантомы ОФЭКТ

15.2.2.1. Трехточечный источник для разрешения измерения ОФЭКТ

Фантомы с трехточечным источником используются для измерения разрешения ОФЭКТ на воздухе (т. е. в условиях отсутствия рассеяния) или для измерения совмещения центра вращения (COR). Более подробную информацию об условиях испытаний и фантоме можно найти в работе [15.6].

Для этого используются тонкостенные стеклянные капиллярные трубки с внутренним диаметром менее 2 мм. Эти точечные источники могут быть приготовлены следующим образом. Сначала в небольшом (1 мл) шприце готовится раствор $^{99\text{m}}\text{Tc}$ высокой концентрации (около 5,5 ГБк/мл). Затем на поверхность чистого пластика наносятся капли небольшого размера. Эти маленькие капли можно втянуть в капиллярные трубки по принципу, известному как капиллярное действие, просто прикоснувшись к ним. Чтобы получить каплю небольшого размера, может потребоваться несколько попыток. В конце капиллярные трубки следует запечатать с обоих концов герметиком для капиллярных трубок, например, «Критозил®». Точечные источники следует сделать как можно более сферическими, то есть их трансаксиальные и аксиальные протяженности должны быть одинаковы. Их максимальный размер (осевая протяженность активности) не должен превышать 2 мм. Активность в точечных источниках не должна изменяться более чем на 10 %. Точечные источники должны быть подвешены в воздухе и размещены в соответствии с предложениями, приведенными в работе [15.6] (рис. 15.8). Альтернативное практическое решение для подвешивания точечных источников в воздухе – отметить их положение на тонкой бумаге, прикрепленной к листу полистирола

(широко известного как пенополистирол), и использовать его в качестве держателя источника. Рассеяние, вызванное держателем, должно быть незначительным.

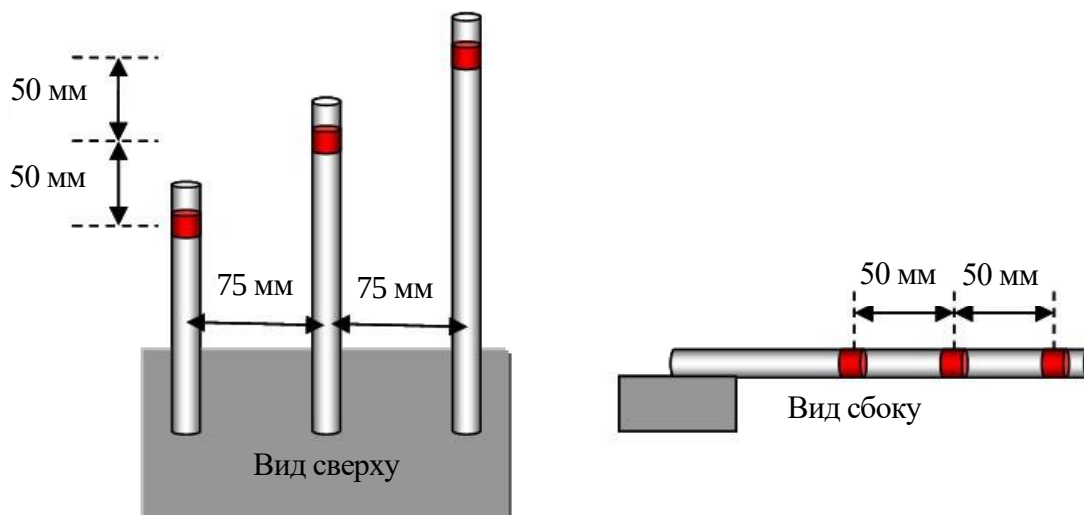


Рис. 15.8. Вид сверху и сбоку на расположение точечных источников по предложению Национальной ассоциации производителей электрооборудования

15.2.2.2. Фантом с трехлинейным источником для измерения разрешения ОФЭКТ

Разрешение ОФЭКТ с учетом рассеяния измеряется с помощью фантома с трехлинейным источником. Это испытание обычно проводится в рамках приемочных испытаний и ежегодного тестирования. Как описано в статье [15.6] [15.6], этот фантом состоит из цилиндра из пластика (люцита или Perspex) с тремя линейными источниками, ориентированными вдоль осевого направления (см. рис. 15.9). Цилиндр заполнен водой для создания рассеивающей среды. Источники линий могут быть как в виде вставок из линий ^{57}Co , так и в виде полых металлических трубок, заполняемых раствором $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Здесь рассматривается последний вариант (рис. 15.10). Внутренний диаметр источников линий составляет менее 2 мм. Оба конца линейных источников доступны для введения источника активности и обычно закрываются маленькими колпачками после инъекции.

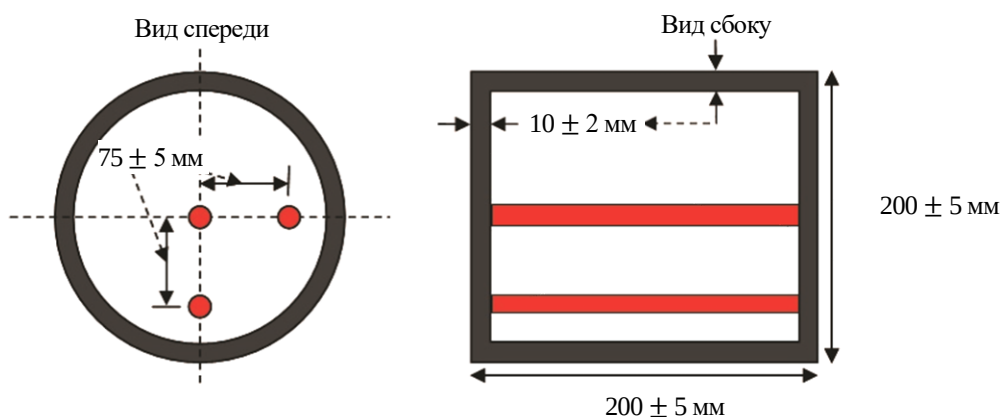


Рис. 15.9. Схематическое изображение переднего и бокового видов фантома трехлинейного источника



Рис. 15.10. Коммерческий фантом трехлинейного источника с тремя линейными источниками внутри. Резервуар заполнен водой для имитации рассеивающей среды

Все источники линии должны быть очищены от разложившегося раствора, оставшегося после предыдущего теста, с помощью двух пустых шприцев, прикрепленных к обоим концам источника линии. Во время инъекции каждого источника линии к обоим концам присоединяются два шприца, один пустой, а другой с активностью в концентрации около 300–500 МБк/мл. Нажимая на плунжер шприца с активностью, плунжер пустого шприца также следует очень медленно тянуть до тех пор, пока из другого конца не появится раствор ^{99m}Tc . Заполненный источник линии должен быть надежно закрыт с обоих концов оригинальными колпачками, чтобы исключить утечку. Также следует убедиться, что весь источник линии заполнен равномерно.

Во время измерений, в соответствии с работой на [15.6], центральная линия источника должна находиться на оси вращения в пределах ± 5 мм. Размер пикселя должен быть достаточно мал ($< \text{FWHM}/3$) для предотвращения наложения. Поскольку этот тест должен проводиться с помощью коллиматора, лучше всего выбрать коллиматор с высоким разрешением. Во время сбора данных необходимо равномерно покрыть диапазон $0\text{--}360^\circ$. Некоторые параметры сбора данных и настройки камеры приведены в таблице 15.2.

ТАБЛИЦА 15.2 – ПАРАМЕТРЫ СБОРА ДАННЫХ И НАСТРОЙКИ КАМЕРЫ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РАЗРЕШЕНИЯ ОФЭКТ С ТЕСТОМ РАССЕЯНИЯ

Радионуклид	^{99m}Tc
Скорость счета (килосчетов/с)	< 20
Всего отсчетов за просмотр	100
Время сканирования/просмотра	~ 5 с при 20 килосчетах/с
Энергетическое окно	15 %
Коллиматор	Низкая энергия высокое разрешение
Радиус вращения	150 ± 5 мм
Общее количество просмотров	≥ 120
Размер пикселя	< 2,5 мм

После измерения параметры разрешения должны быть рассчитаны в соответствии с методикой, изложенной в работе [15.6].

15.2.2.3. Фантом для измерения объемной чувствительности и вариаций между детекторами

Объемная чувствительность — это общая чувствительность системы к равномерной концентрации активности в определенном цилиндрическом фантоме. На объемную чувствительность в ОФЭКТ влияют такие факторы, как конфигурация детектора, тип коллиматора, радионуклид, настройки энергетического окна и конфигурация источника. Вариация чувствительности детектора к детектору — это относительная разница в чувствительности отдельных головок детекторов в томографическом режиме. Данные, полученные в ходе теста на объемную чувствительность, непосредственно используются для расчета и этого параметра.

Объемная чувствительность в ОФЭКТ измеряется с помощью цилиндрического фантома с внутренним диаметром и длиной 200 ± 5 мм (см. [15.6]). Рекомендуемая толщина стенок составляет 10 ± 2 мм. Объем фантома должен быть точно измерен для точного расчета концентрации источника. Фантом заполняется водой, равномерно смешанной с известным количеством активности (приблизительно 350 МБк) ^{99m}Tc . Активность должна быть такой, чтобы скорость счета в энергетическом окне фотопика составляла $10\,000 \pm 2000$ отсчетов/с. Для расчета объемной чувствительности необходимо точно определить и записать следующие параметры:

- объем фантома;
- активность шприца до и после инъекции для определения чистой инъецированной активности;
- время, прошедшее за половину проведения сканирования ОФЭКТ;
- общее время сканирования.

Более подробную информацию об измерениях и расчетах можно найти в работе [15.6].

15.2.2.4. Фантомы для тестирования общей производительности

Показатели качества изображения или общая производительность системы ОФЭКТ, такие как шум, равномерность томограммы, контрастность и выявляемость поражений, измеряются с помощью фантомов общей производительности. Эти фантомы доступны на коммерческой основе, и их не так просто изготовить в институциональной мастерской. Существует несколько коммерческих фантомов для этой цели. Мы рассмотрим некоторые из фантомов, которые часто используются для оценки эффективности системы ОФЭКТ. Следует отметить, что эти фантомы также можно использовать для оценки систем ПЭТ.

15.2.2.5. Фантом Карлсона

Фантом Карлсона (разработанный Р.А. Карлсоном, госпиталь Хатцель, Детройт, МИ, США, и Дж.Т. Колвином, Техасская онкология, Даллас, ТХ, США) в этой категории часто используется для оценки томографической однородности, контрастности изображения, шума и линейности. Основной резервуар источника (см. рис. 15.11) изготовлен из акрила с размерами: 20,32 см внутренний диаметр, 21,59 см внешний диаметр и 30,48 см длина. Фантом поставляется с различными вставками, которые продемонстрированы и описаны на рис. 15.11, для оценки параметров работы, отмеченных выше. Толстые пластиковые винты на верхней крышке позволяют легко наполнять и сливать воду из резервуара. Раствор ^{99m}Tc , вводимый внутрь резервуара, служит фоновой активностью, которая может варьироваться от 300 до 550 МБк в зависимости от используемого коллиматора [15.7].

Для каждого показателя производительности имеется вкладыш или секция. Однородность ОФЭКТ оценивается с помощью однородного участка фантома. Неравномерность гамма-камеры может привести к появлению серьезных кольцевых артефактов или артефактов бычий глаз. Эти артефакты можно проверить, посмотрев на однородные поперечные срезы. Количество шума можно количественно рассчитать по однородному срезу.

15.2.2.6. Круговые и эллиптические фантомы Ящака

Подобно фантому Карлсона, эллиптические и круговые фантомы Ящака используются для оценки общей производительности систем ОФЭКТ после ремонта или профилактического обслуживания, а также во время приемочных испытаний или ежеквартальных испытаний. Помимо вышеперечисленных целей, эти фантомы могут использоваться для оценки влияния фильтров реконструкции на разрешение, а также для других целей в научных исследованиях.

Фантомы Ящака состоят из основного цилиндра или резервуара из акрила с несколькими вставками (см. рис. 15.12). Они производятся и продаются компанией Data Spectrum Corporation (Северная Каролина, США). Фантомы

Ящика, которые могут иметь круглые или эллиптические резервуары, бывают разных видов. Цилиндры всех моделей круглых фантомов с фланцами имеют одинаковые физические характеристики: 21,6 см внутренний диаметр, 18,6 см внутренняя высота и 3,2 см толщина стенок. Основные различия между разными моделями фланцевых цилиндрических фантомов Ящика заключаются в диаметрах стержней и вставок в виде твердых сфер. Круглый фантом имеет фланцевую и бесфланцевую модели. Последняя рекомендована Американским колледжем радиологии для аккредитации отделений ядерной медицины. Эти различные модели предназначены для тестирования целого ряда систем, от низкого разрешения до сверхвысокого, в которых стержни и сферы меньше, чем в других.

15.2.2.7. Антропоморфные фантомы торса

Антропоморфные фантомы туловища используются при тестировании гамма-камер в режиме ОФЭКТ для оценки методов сбора данных, коррекции ослабления и реконструкции изображения. Обычно они имитируют или моделируют верхнюю часть туловища (от сердца до диафрагмы) среднего пациента мужского или женского пола. Эти фантомы состоят из цилиндра в форме тела (эллиптического) с заполняемыми вставками для таких органов, как сердце, легкие и печень (см. рис. 15.13).

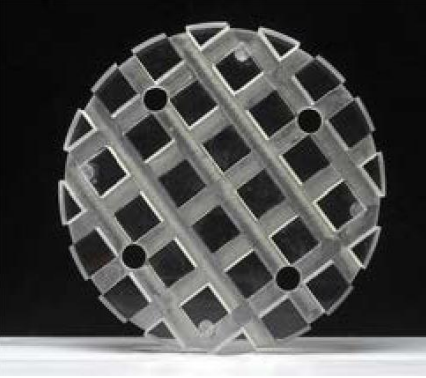
Фантом	Описание
Горячие очаги 	Восемь пар отверстий диаметром 4,7, 5,9, 7,3, 9,2, 11,4, 14,3, 17,9 и 22,3 мм, просверленных в твердом акриловом блоке, моделируют очаги поражения с подачей фоновой активности.
Холодные стержни и шары 	Семь стержней диаметром 5,9, 7,3, 9,2, 11,4, 14,3, 17,9 и 22,3 мм имитируют холодные очаги. Каждый стержень на 25 % больше в диаметре, чем предыдущий. К стержням прикреплены семь твердых сфер того же диаметра, что и стержни, причем центральная – самая большая.
Секция линейности/равномерности 	Пересеченная сетка вырезанных каналов, опять же в акриловом блоке, может быть использована для оценки линейности. Область, где имеется только фоновая активность, используется для оценки равномерности томографии или ОФЭКТ.
	Фотография фантомного бака Карлсон вместе со всеми тремя вставками.

Рис. 15.11. Фантом Карлсона и его вставки



Рис. 15.12. Фантом Яцака, используемый для проверки качества изображения (фантом фирмы Data Spectrum Corporation, США)

Дефекты также могут быть добавлены к сердечной вставке. Вставки для легких заполняются пенопластовыми шариками и водой для имитации плотности легочной ткани. Фантомы можно использовать для оценки методов коррекции неоднородного ослабления, включая коррекцию ослабления на основе КТ в системах ОФЭКТ/КТ и методы компенсации рассеяния. При использовании дополнительной кардиологической вставки можно также оценить методы сбора и реконструкции данных ОФЭКТ сердца.

Заполнение вставок различными распределениями радиоактивности не так просто, как заполнение других фантомов, из-за множества органов и соотношения органов и фона, которое необходимо регулировать. Чтобы установить соотношение концентраций, необходимо предварительно точно измерить объемы вставок органов. Для моделирования стрессового исследования с использованием 1110 МБк (30 мКи) Метоксиизобутилизонитрила, меченого ^{99m}Tc , концентрации вводимой активности, как предложено в работе [15.8], приведены в таблице 15.3.

Фантомы торса могут быть интегрированы с заполняемым фантомом груди, который также является коммерчески доступным. Эти фантомы груди позволяют включать вставки для моделирования поражений груди, которые можно использовать для оценки выявляемости поражений.

Объемы во втором столбце таблицы 15.3 — это измеренные объемы вставок фантома торса.

ТАБЛИЦА 15.3. ПРЕДПОЛАГАЕМЫЕ КОНЦЕНТРАЦИИ АКТИВНОСТИ И ИЗМЕРЕННЫЕ ОБЪЕМЫ ВКЛАДЫШЕЙ ДЛЯ ФАНТОМА АНТРОПОМОРФНОГО ТОРСА

Раздел	Объем (мл)	Концентрация активности (кБк/мл)	Общая активность (МБк)
Сердце	117	250	30
Ткани	8620	25	225
Печень	1177	150	175
Легкие		0	0

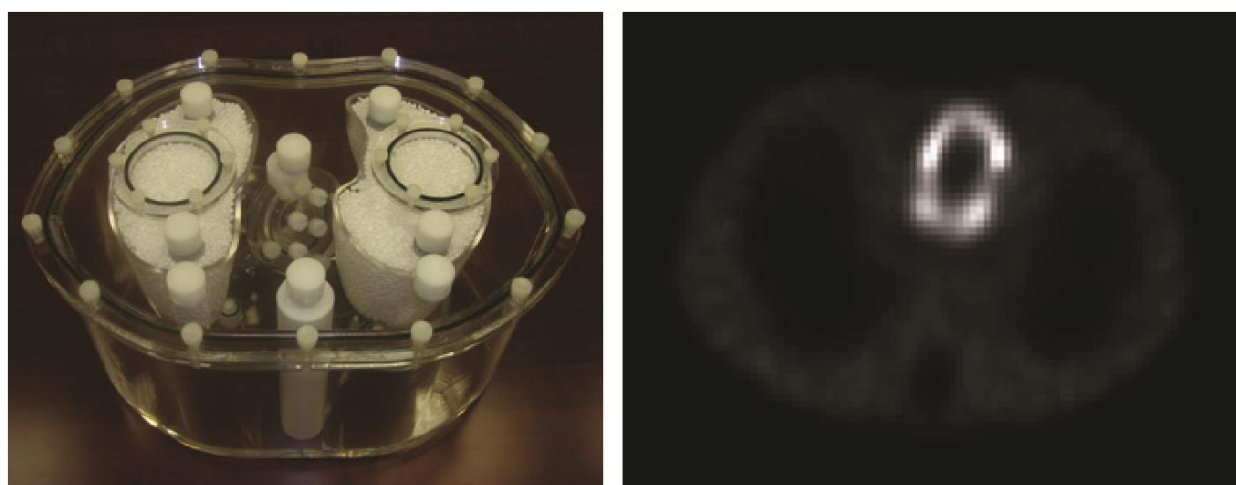


Рис. 15.13. Коммерческий антропоморфный фантом и трансаксиальный срез через сердце и легкие с его изображения, полученного системой ОФЭКТ/КТ

15.2.2.8. Фантом мозга Хоффмана

Этот фантом, разработанный Хоффманом и другими [15.9], предоставляет анатомически точное моделирование распределения радиоактивности в нормальном мозге. С помощью этого фантома можно моделировать мозговой кровоток и метаболическую активность в мозге. Его можно использовать в системах ПЭТ и ОФЭКТ для оптимизации/исследования протоколов получения изображений, оценки методов коррекции затухания и рассеяния, а также для измерения производительности систем визуализации. Он состоит из заполняемого водой цилиндра (т. е. однозаполняемой камеры), содержащего 19 отдельных слоев толщиной 6,4 мм каждый (см. рис. 15.14). Объем заполняемой водой камеры составляет около 1,2 л. Вода свободно проникает между слоями, имитируя соотношение концентраций 4:1:0 между серым, белым и желудочком, соответственно, в нормальном мозге. Двухмерная версия, состоящая из одного среза, и трехмерная версия фантома доступны на коммерческой основе.



Рис. 15.14. Трехмерный фантом Хоффмана с заполняемым водой цилиндром и слоями вставок (фантом производства Data Spectrum Corporation, США)

15.2.2.9 Дефризные фантомы

Эти фантомы предназначены для измерения производительности систем визуализации мелких животных (как ОФЭКТ, так и ПЭТ). Они могут использоваться для исследования качества или разрешения изображения. На рис. 15.15 показан фантом горячей точки, изготовленный компанией Data Spectrum Corporation, США. Этот фантом представляет собой уменьшенную версию фантомов с высоким качеством изображения, упомянутых в предыдущих разделах. Фантомы доступны в различных размерах для систем обработки изображений с различным углом обзора.

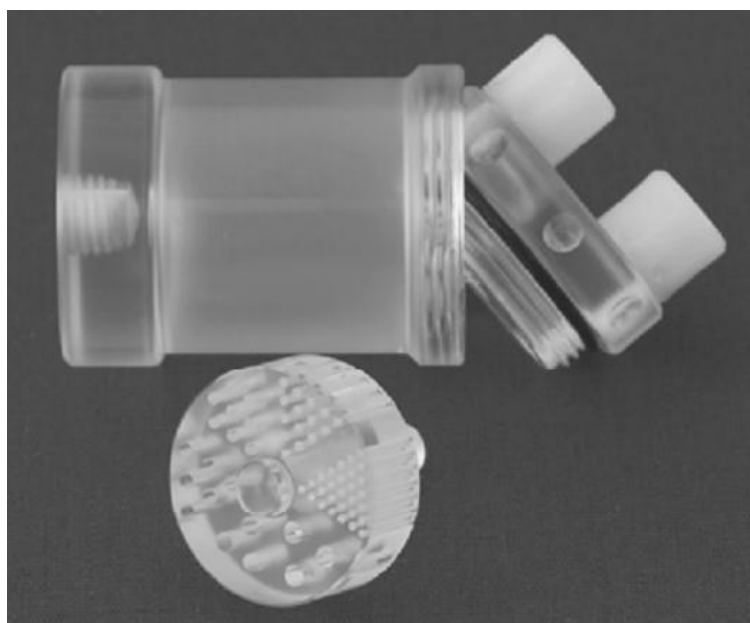


Рис. 15.15. Дефризный фантом горячей точки производства компании Дата Спектрум Корпорейшн, США

15.2.3. Фантомы ПЭТ

15.2.3.1. Фантом для исследования качества изображения Национальной ассоциации производителей электрооборудования

Объективное измерение качества изображения является одной из наиболее сложных задач в ПЭТ. Качество изображения в ПЭТ можно определить путем расчета таких параметров, как однородность, шум, контрастность поражения, пространственное разрешение, а также точность методов коррекции ослабления и рассеяния. В этом разделе описывается фантом качества изображения (IQ) NEMA. Этот фантом (известный как фантом тела NEMA IEC (International Electrotechnical Commission)) был первоначально рекомендован в стандартах IEC, а затем принят NEMA. В дополнение к вышеуказанным параметрам производительности можно оценить точность регистрации изображения между порталами ПЭТ и КТ в ПЭТ/КТ-сканере. Этот фантом коммерчески доступен от Data Spectrum Corporation, США. Фантом IQ состоит из четырех основных частей:

а) Заполняемые сферы: шесть заполняемых сфер используются для измерения контрастности горячих и холодных очагов поражения. Внутренние диаметры шести сфер составляют 10, 13, 17, 22, 28 и 37 мм. Две самые большие сферы (28 и 37 мм) заполняются водой для имитации холодных поражений, а в остальные вводится ^{18}F с соотношением поражения к фону 4:1 и 8:1 для имитации горячих поражений. Сферы крепятся к крышке или верхней крышке с помощью капиллярных стеблей. Заполнение также осуществляется через капилляры

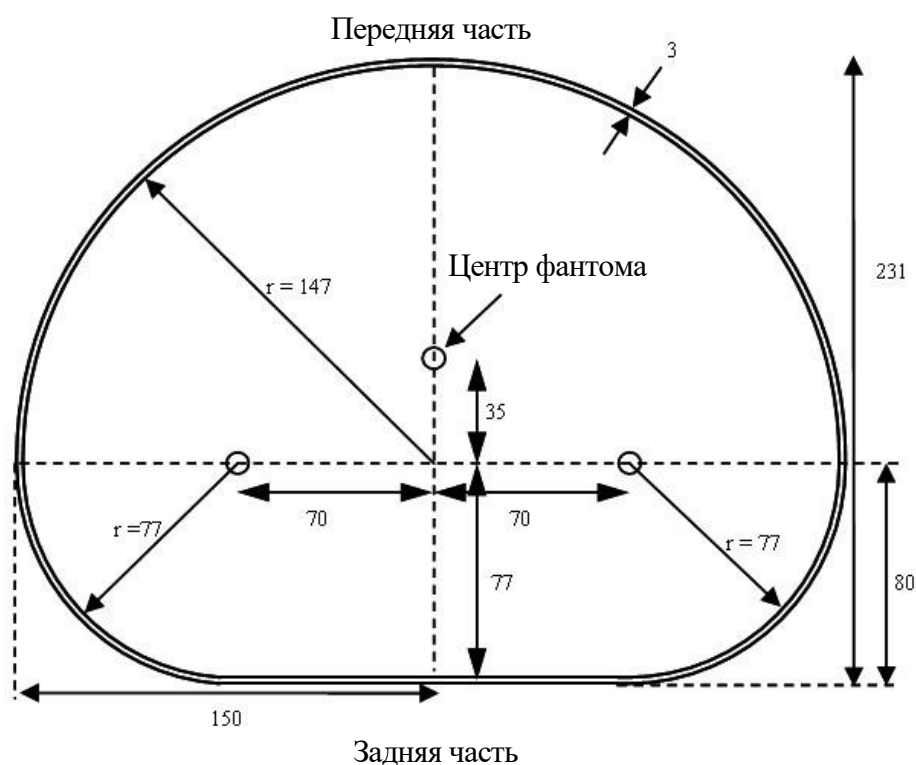


Рис. 15.16. Поперечное сечение части тела фантома качества изображения Международной электротехнической комиссии, изготовленного из акрила. Размеры указаны в миллиметрах (воспроизведено с разрешения)

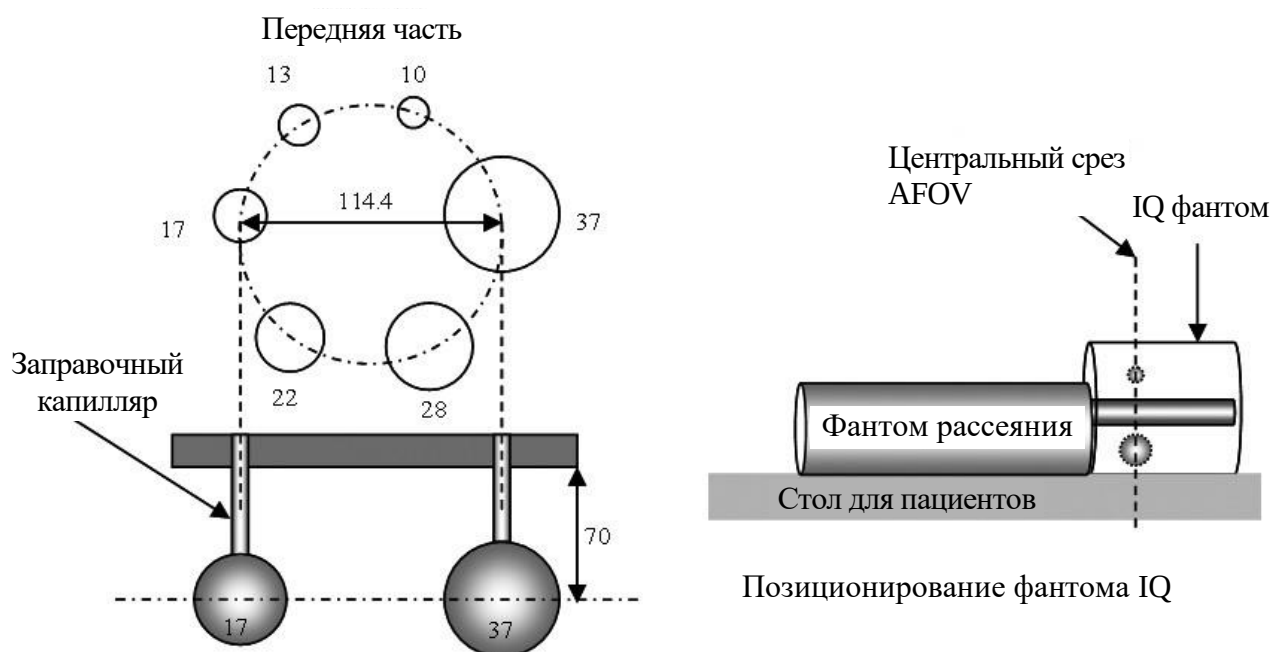


Рис. 15.17. Трансаксиальный (вверху слева) и корональный (внизу слева) вид поперечного сечения фантома качества изображения (IQ) через центры заполняемых сфер. Диаметры сфер и другие размеры указаны в миллиметрах (воспроизведено с разрешения). Справа – схематический рисунок, демонстрирующий расположение фантома IQ вместе с фантомом рассеяния

при отсутствии снятия крышки. Винты для заполнения каждой заполняемой части внутри фантома тела предоставляют легкий доступ. Фотография фантома показана на рис. 15.18.

б) Цилиндрическая вставка: цилиндрическая часть, заполненная смесью полистирольных шариков и воды для имитации легкого (плотность которого составляет около $0,3 \pm 0,1$ г/мл), помещается аксиально в центре фантома с той же длиной, что и фантом тела. Внешний диаметр вставки составляет около 5 см.

с) Подготовка фантома: в таблице 15.4 приведены измеренные объемы различных вставок и полости туловища фантома IQ. Рекомендуется измерять все объемы при приобретении нового фантома IQ. Активность, используемая для заполнения фантома, должна быть измерена с использованием времени калибровки, соответствующего запланированному времени получения ПЭТ, с учетом времени, необходимого для подготовки и размещения фантома для данного теста. В таблице 15.4 приведены типичные концентрации активности, которые могут быть подготовлены и введены в фон и горячие сферы, чтобы иметь надлежащую концентрацию активности на момент сканирования (которое должно быть выполнено через 45 мин после подготовки фантома). Следует отметить, что соотношение концентраций активности в таблице составляет 8:1. Соотношение концентраций 4:1 можно легко получить, удвоив количество активности в фоне.



Рис. 15.18. Фантом качества изображения Национальной ассоциации производителей электрооборудования/Международной электротехнической комиссии

ТАБЛИЦА 15.4. ИЗМЕРЕННЫЕ ОБЪЕМЫ ФАНТОМА КАЧЕСТВА ИЗОБРАЖЕНИЯ НАЦИОНАЛЬНОЙ АССОЦИАЦИИ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ ЭЛЕКТРООБОРУДОВАНИЯ/МЕЖДУНАРОДНОЙ ЭЛЕКТРОТЕХНИЧЕСКОЙ КОМИССИИ И ПРЕДЛАГАЕМЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ ДЛЯ СООТНОШЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИЙ 8:1

Секция фантома	Объем (мл)	Типичная активность (МБк)	Концентрация активности на момент приготовления (кБк/мл)	Концентрация активности в момент сканирования (кБк/мл)
Полость торса	9700	н. п.		
Четыре горячие сферы	Разные размеры	н. п.	56	42,4
Две холодные сферы	Разные размеры	н. п.		
Вставка для легких	353	н. п.		
Фон (торс – все вставки)	9286	65	7	5,3

Примечание: н. п.: не применимо. Сканирование должно проводиться через 45 мин после подготовки фантома. Описание фантома см. на сайте: http://www.spect.com/pub/NEMA_IEC_Body_Phantom_Set.pdf

Существуют различные предложения о том, как подготовить фантом IQ. Ниже приводится краткое описание одного из возможных подходов:

— NEMA рекомендует концентрацию активности для фона в 5,3 кБк/мл на момент сканирования, предполагая, что у нормального пациента весом 70 кг,

которому ввели 370 МБк активности, фоновая активность в организме будет аналогичной (370 МБк/70 000 мл, ~5,3 кБк/мл);

— для определения количества активности на момент подготовки фантома необходимо рассчитать время, необходимое для заполнения и позиционирования фантома. Типичное время для этого процесса составляет 45 мин;

— готовятся две отдельные активности по 65 МБк, и одна из них вводится в фон. В результате концентрация фоновой активности составит 65 МБк/9286 мл = 7 кБк/мл. Через 45 минут (время сканирования) концентрация активности снизится до ~5,3 кБк/мл;

— другой раствор для горячих сфер с концентрацией активности ~56 кБк/мл готовится отдельно. Для получения этой концентрации активность ^{18}F в 5,6 МБк может быть введена в 100 мл холодной (нерадиоактивной) воды. Если измеренная активность немного больше или немного меньше, объем холодной воды может быть соответствующим образом скорректирован для достижения нужной концентрации;

— активность ^{18}F вводится в полость туловища (т. е. фон), которая уже заполнена холодной водой, а затем горячие сферы заполняются приготовленным раствором ^{18}F ;

— после получения изображений фантома в соотношении 8:1 к фону добавляется ранее приготовленная активность 65 МБк, чтобы получить соотношение концентраций активности 4:1;

— фантом снимается для соотношения 4:1 через один полупериод (~110 мин) после первого сканирования, когда концентрация активности в фоне будет составлять ~5,3 кБк/мл.

Одним из недостатков описанного выше метода заполнения является сложность равномерного перемешивания фоновой активности в холодной воде; однако этот метод избавляет от необходимости снимать верхнюю крышку с прикрепленными сферами и доливать фон в каждом эксперименте.

15.2.3.2. Фантом рассеяния Национальной ассоциации производителей электрооборудования

Фантом рассеяния, спецификации которого были определены руководством NEMA (NEMA NU 2-2007 [15.10]), используется для измерения скорости счета ПЭТ-сканеров в присутствии рассеяния. Другими словами, он используется для измерения количества рассеяния с точки зрения доли рассеяния, влияния мертвого времени и случайных событий, генерируемых при различных уровнях активности источника.

Фантом состоит из цельного полиэтиленового цилиндра длиной 70 см с внешним диаметром 203 ± 3 мм и вставки линейного источника. Вставка линейного источника изготовлена из прозрачной полиэтиленовой трубки длиной не менее 80 см, внутренний и внешний диаметры которой составляют $3,2 \pm 0,2$ и $4,8 \pm 0,2$ мм соответственно. Объем линейного источника составляет около 6 мл. Цельный цилиндр состоит из четырех сегментов для удобства изготовления и перемещения. При сборке эти четыре сегмента должны плотно прилегать друг к другу, чтобы между ними не образовывались воздушные зазоры при

отсутствии рассеивания. Отверстие (диаметром $6,4 \pm 0,2$ мм) просверливается вдоль центральной оси цилиндра на радиальном расстоянии 45 ± 1 мм (см. рис. 15.19) для установки вышеупомянутого линейного источника. Фантомы рассеяния являются коммерчески доступными.

Вставка линейного источника должна быть равномерно заполнена раствором ^{18}F . Количество активности обычно рекомендуется производителем и должно находиться в центральной части вставки 700 ± 5 мм. Линейного источник должен быть вставлен таким образом, чтобы область активности полностью оставалась внутри фантома длиной 70 см. Более подробную информацию о подготовке фантома и получении данных можно найти в работе [15.10].

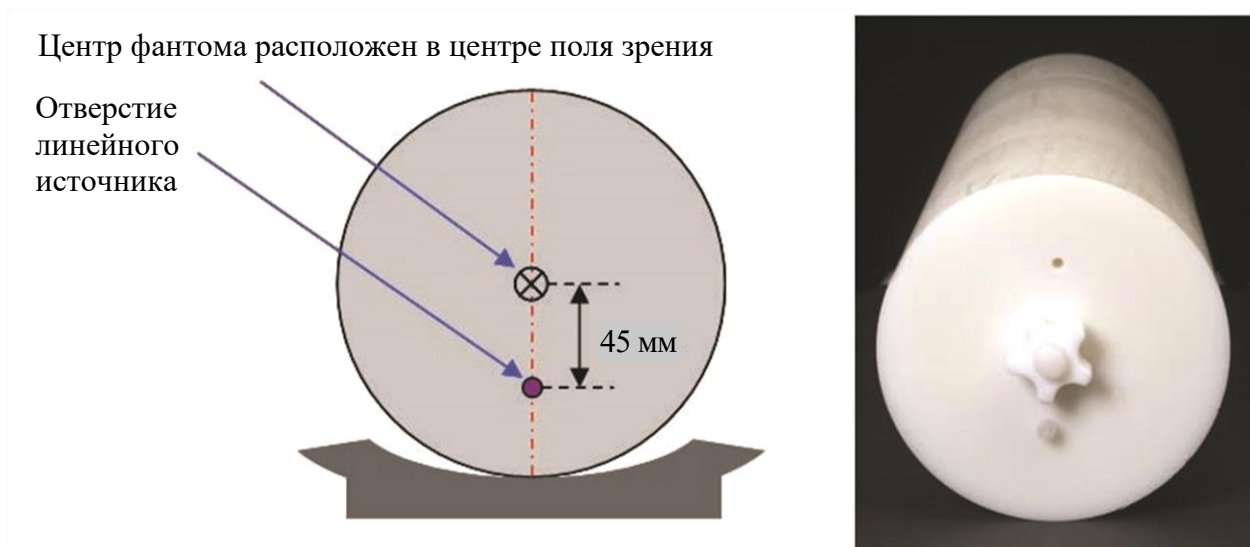


Рис. 15.19. Расположение фантома рассеивания на столе для пациента: трансаксиальный вид (слева); изображение фантома рассеивания Национальной ассоциации производителей электрооборудования (справа)

15.2.3.3. Фантом чувствительности Национальной ассоциации производителей электрооборудования

Чувствительность — это количество отсчетов в единицу времени на единицу концентрации радиоактивности в пределах FOV. Чтобы иметь возможность сравнивать различные ПЭТ-сканеры, показатель чувствительности должен быть независимым от таких факторов, как рассеяние, ослабление, потери отсчетов и случайные события. Поэтому в ПЭТ, в отличие от ОФЭКТ, чувствительность измеряется с помощью специального фантома, разработанного Бейли и другими [15.11] и позже адаптированного компанией NEMA. Фантом чувствительности NEMA позволяет определить чувствительность при отсутствии затухания.

Фантом чувствительности состоит из пяти концентрических алюминиевых гильз (длиной 70 мм), толщина стенок каждой из которых составляет 1,25 мм. Внутренние диаметры пяти трубок составляют 3,9, 7, 10,2, 13,4 и 16,6 мм. Линейный источник, изготовленный из прозрачного полиэтилена, равномерно

заполнен ^{18}F в растворе, вставлен в самую маленькую гильзу и подвешен в воздухе в пределах FOV сканера. Линейный источник заполнен активностью, такой, что потери мертвого времени составляют менее 1 %, а случайные события – менее 5 % от истинной частоты. На рисунке 15.20 показан фантом чувствительности: пять алюминиевых гильз и трубка. На рисунке также показано расположение фантома во время сканирования. В данном случае для подвешивания фантома в пределах FOV используется карниз и держатель точечного источника от поставщика сканера. Для подвешивания фантома в этом положении можно также использовать стропу из ленты. Следует отметить, что центр алюминиевых втулок должен совпадать с центром AFOV сканера.



Рис. 15.20. Изображения фантома чувствительности Национальной ассоциации производителей электрооборудования: позиционирование фантома внутри портала (справа). Для подвешивания фантома в поле зрения используются натянутый пружиной карниз и держатель точечного источника. Алюминиевые втулки (слева и в центре) должны совпадать с центром осевого поля зрения

15.2.3.4. Фантом с трехточечным источником для получения пространственного разрешения

Гематокритные или капиллярные трубки обычно используются для создания точечных источников для измерения пространственного разрешения ПЭТ-сканеров. Внутренний и внешний диаметры этих трубок должны быть менее 1 и 2 мм соответственно. Осевая протяженность активности в трубке должна составлять не более 1 мм. Согласно рекомендациям NEMA NU 2-2007 [15.10], три точечных источника должны располагаться так, как показано на рис. 15.21. Следует отметить, что центральный точечный источник располагается на 1 см выше центра FOV.

Высокая концентрация активности ^{18}F в растворе должна быть подготовлена таким образом, чтобы ни потери мертвого времени, ни случайные события не превышали 5 % от общего числа событий. Фактическая концентрация используемой активности, превышающая приблизительно 200 МБк/мл, обычно предоставляется производителем. Подготовка точечных источников в пробирках с гематокритом осуществляется, как описано в разделе 15.2.2.1. Точечные источники размещают и получают данные в центре FOV, а также на расстоянии четверти FOV от центра (см. рис. 15.21). На рисунке 15.22 показан держатель точечных источников с установленными на нем капиллярными трубками.

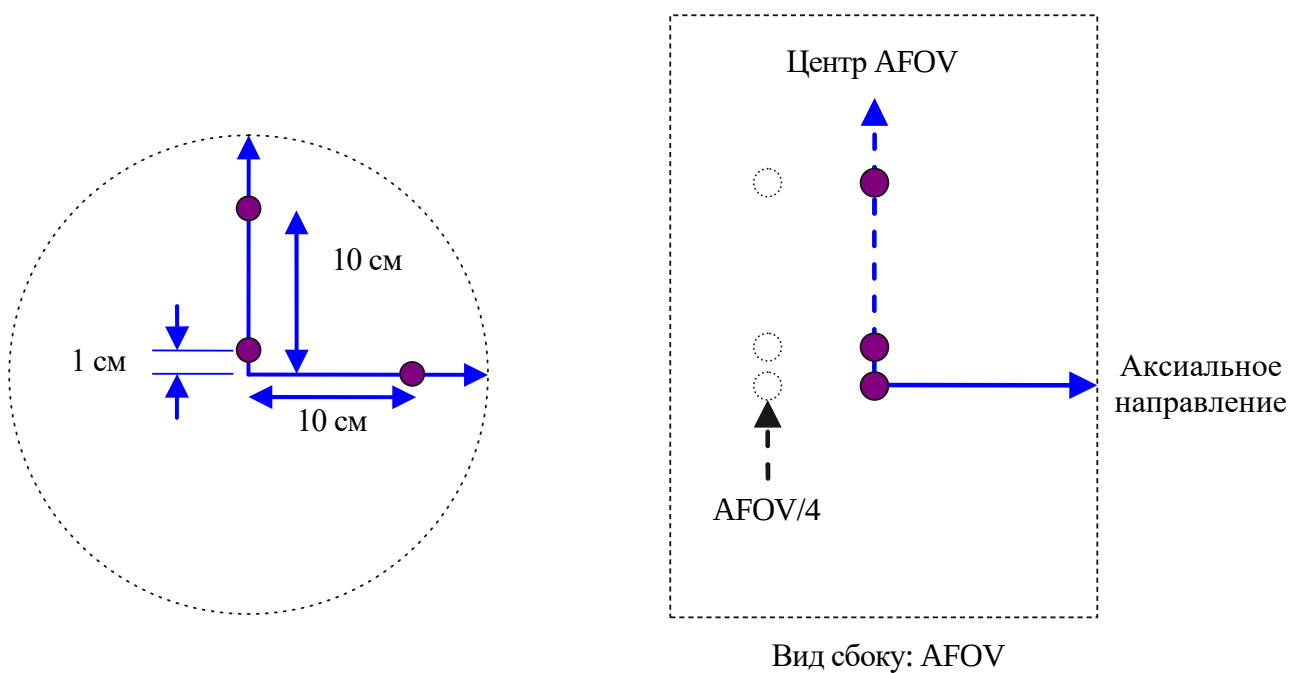


Рис. 15.21. Расположение трех точечных источников в центре осевого поля зрения (AFOV). Вид в отверстие портала (слева) и вид сбоку (справа), на котором пунктирные круги обозначают осевое положение источников во втором сканировании

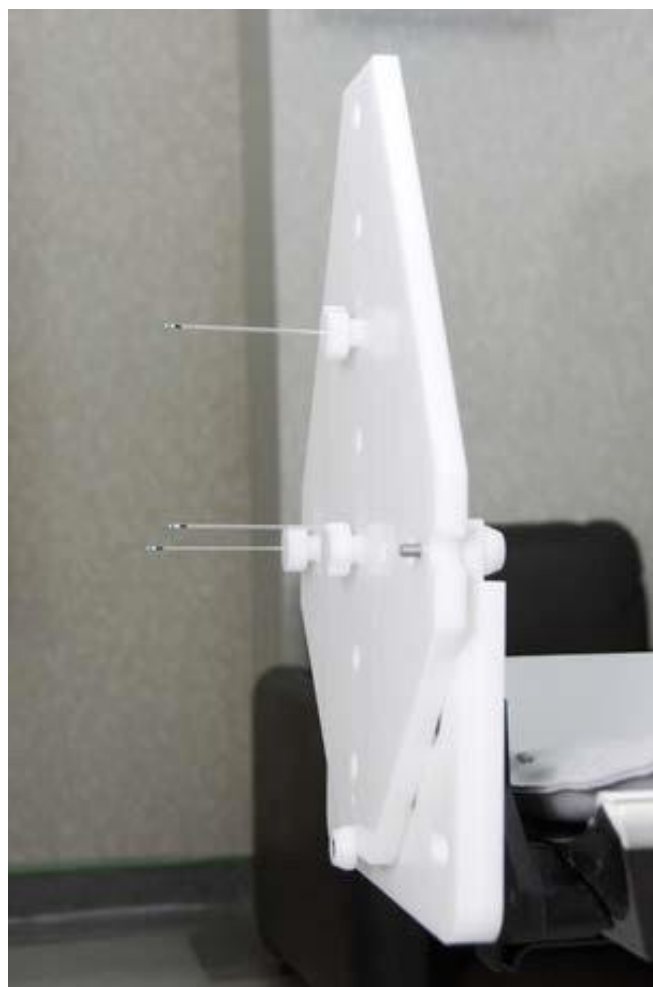


Рис. 15.22. Три капиллярных точечных источника, установленных на держателе точечных источников, используемых в ПЭТ для измерения пространственного разрешения

15.3. ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫЕ МОДЕЛИ

Вычислительные модели можно разделить на три группы:

- a) математические модели;
- b) вокселизированные вычислительные модели;
- c) гибридные вычислительные модели.

Это перечисление также отражает прогресс в разработке, поскольку список идет от простых моделей к более реалистичным и сложным. Такой порядок классификации также отражает хронологический порядок процесса разработки вычислительных моделей.

Математические модели, также известные как стилизованные модели, имитируют органы с помощью геометрических примитивов, таких как эллипсоиды, цилиндры, сферы и прямоугольные эллипсоиды. Эти довольно простые, геометрически четко определенные формы, представляющие органы или структуры в теле, определяются с помощью уравнений поверхности этих примитивов. Эти математические модели были очень ранними и грубыми в своем представлении органов. Хорошо известные модели, которые были приняты Комитетом по дозам внутреннего облучения Общества ядерной медицины и использовались в течение многих лет при расчетах доз, являются математическими моделями. Хотя некоторое время эти модели служили своей цели, потребность в более реалистичном определении органов и, следовательно, в более реалистичном представлении тела существовала всегда.

Появление технологий томографической визуализации, в частности рентгеновской компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии (МРТ), сделало возможным получение изображений тела с высоким разрешением. В воксельных моделях, также известных как томографические модели, органы определяются структурами, сегментированными на томографических изображениях высокого разрешения, таких как рентгеновская компьютерная томография и магнитно-резонансная томография. Сегментированные структуры состоят из объемных элементов изображения, называемых вокселями, каждому из которых присваивается значение, указывающее на орган, к которому он принадлежит. Чем меньше размеры вокселей, тем реалистичнее выглядят поверхности органов. В зависимости от размера вокселей может быть сложно определить тонкие или маленькие структуры, такие как кожа.

Проект «Видимый человек», инициированный и проводимый Национальной медицинской библиотекой США, сыграл значительную роль в развитии воксельных моделей. В рамках этого проекта в открытом доступе были размещены КТ- и МРТ-изображения и фотографии криосрезов трупа 38-летнего мужчины. Для получения цветных фотографических изображений криосрезов труп был заморожен, нарезан на тонкие срезы толщиной 1 мм и сфотографирован с разрешением 2048 пикселей × 1216 пикселей. Этот проект привел к разработке множества воксельных вычислительных моделей [15.12–15.14]. Построение воксельных моделей — длительный и утомительный процесс, требующий нескольких этапов. Сначала необходимо получить изображения тела с высоким

разрешением. Затем из изображений высокого разрешения сегментируются отдельные органы и структуры. Сегментация является наиболее сложной задачей, так как границы между органами и тканями зачастую недостаточно четко определены. Поэтому исследователи прибегают к утомительным ручным или полуавтоматическим методам сегментации. Получение КТ-сканов с нужным разрешением или размером пикселя и толщиной среза может привести к значительному воздействию ионизирующего излучения, поэтому для этих целей трудно набрать здоровых людей. В результате некоторые воксельные модели были построены на основе медицинских изображений пациентов. Например, фантом Зубала [15.15] был создан из снимков КТ пациента путем ручной сегментации. Эти ограничения на размеры пикселей и толщину срезов сделали трупы привлекательным выбором для построения воксельных моделей. В воксельных моделях поверхность органов неровная, кусочно-непрерывная и, следовательно, не гладкая. Другие проблемы, такие как смещение внутренних органов и нежесткие трансформации формы органов во время сканирования в положении лежа, могут ограничивать универсальность этих моделей.

Гибридные модели сочетают в себе лучшее из обоих миров. Поверхности сегментированных структур в воксельных моделях определяются с помощью математических формул, используемых для определения поверхностей неправильной формы, таких как трехмерные В-сплайновые поверхности.

Группа исследователей разработала серию трехмерных и четырехмерных вычислительных моделей. Первая модель – математический кардиологический фантом торса – представляла собой математическую модель, основанную на простых геометрических примитивах, но при этом использовала плоскости среза и наложения для создания сложных биологических форм, которые можно использовать в исследованиях по ядерной медицине. Эта модель также включала в себя бьющееся сердце, основанное на данных МРТ пациентов, а также модель дыхательной системы, основанную на известной механике дыхания. С помощью этой модели можно моделировать данные об испускании и передаче излучения. Следующие модели, 4-D NCAT и кардиологический фантом торса (ХСАТ) (см. рис. 15.23), были основаны на наборе данных КТ человека. Формы органов, т. е. поверхности, были реконструированы с помощью примитивных неоднородных рациональных В-сплайновых (NURBS) поверхностей. В 4-D моделях используются сердечные и дыхательные движения, разработанные на основе 4-D данных МРТ с метками и 4-D данных КТ высокого разрешения с дыхательной функцией, соответственно. Эти модели, относящиеся к гибриднему классу, могут успешно моделировать не только анатомию, но и физиологические функции, такие как дыхательные и сердечные движения.

Такие 4-D модели могут быть использованы для точного моделирования ОФЭКТ и ПЭТ изображений туловища и могут быть особенно полезны для оптимизации протоколов получения изображений и алгоритмов реконструкции изображений, а также для понимания различных эффектов этих сложных движений на полученных ПЭТ или ОФЭКТ изображениях. Эти модели также доступны бесплатно для академических исследований.

Эти модели широко используются при расчетах поглощенной дозы внутреннего облучения в ядерной медицине или при расчете распределения дозы от внешних источников в лучевой терапии, а также при изучении вопросов, связанных с системами визуализации и их характеристик. Они также оказались весьма полезными при оптимизации протоколов получения изображений и методов реконструкции.

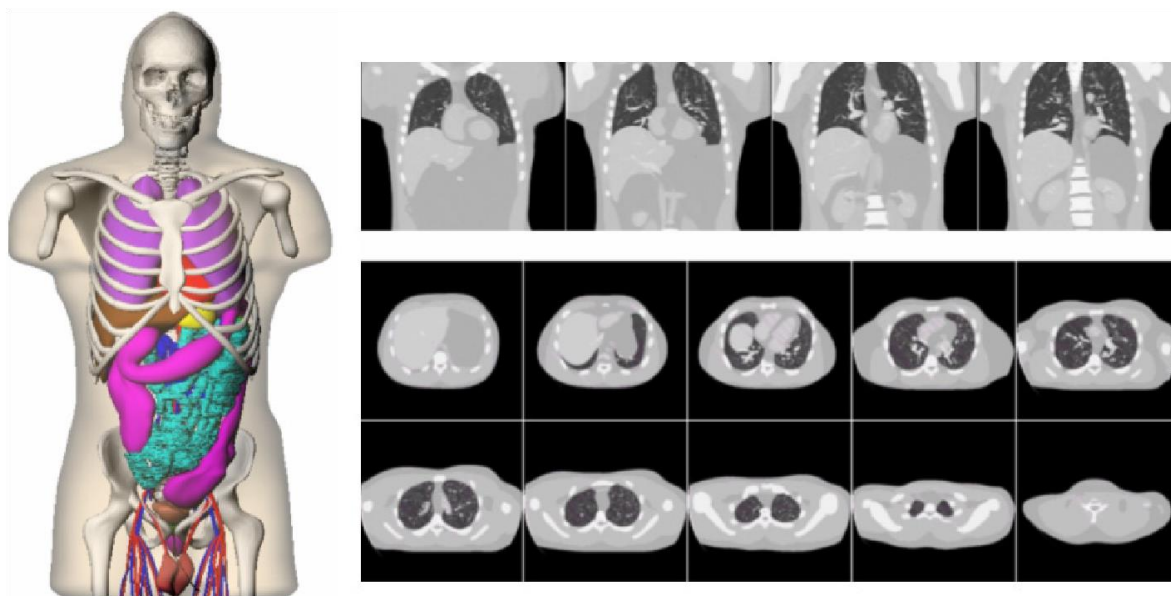


Рис. 15.23. Слева: первоначальное расширение анатомии 4-D XCAT. Справа: смоделированные рентгеновские КТ-изображения грудной клетки, полученные с помощью расширенного 4-D XCAT. Показаны корональные (верхний ряд) и трансаксиальные (два нижних ряда) реконструированные срезы (воспроизведено с разрешения П. Сегарс)

Поскольку анатомия и физиологические функции точно известны, они могут служить золотыми стандартами. Вычислительные модели могут быть предпочтительнее, поскольку использование физических фантомов приводит к ненужному облучению, а подготовка и повторение экспериментов с использованием физических фантомов могут быть длительными и трудоемкими.

Идеальная модель должна быть способна достаточно хорошо соответствовать размеру и форме представляемого объекта. В настоящее время, поскольку персонализированная медицина является мощным стимулом для большинства современных исследований во многих соответствующих областях, персонализированное моделирование должно быть целью исследований в области разработки вычислительных моделей.

15.3.1. Наборы инструментов для моделирования эмиссионной томографии

15.3.1.1. СимСЭТ

«СимСЭТ», впервые выпущенный в 1993 году и разработанный в Университете Вашингтона, представляет собой пакет моделирования, позволяющий моделировать системы эмиссионной томографии ПЭТ и ОФЭКТ

с помощью моделирования Монте-Карло. Он может моделировать процесс взаимодействия фотонов, а также геометрию детекторов для визуализации. СимСЭТ позволяет использовать различные описания объектов, например, фантом Зубала для моделирования фантома всего тела. СимСЭТ находится в свободном доступе для использования.

15.3.1.2. ГЕЙТ

Из-за ограничений «СимСЭТ» в отношении моделирования сложных геометрий детекторов возникла необходимость в более сложном симуляторе эмиссионной томографии. Чтобы удовлетворить эту потребность, группа физиков из разных институтов по всему миру сформировала коллаборацию «ОпенГейт». В результате этого сотрудничества был разработан инструментарий моделирования («ГЕЙТ») для приложений ядерной медицины, который доступен с 2001 года. Гейт использует существующие библиотеки Geant4, который является всеобъемлющим набором инструментов для моделирования, имитирующим взаимодействие частиц при их прохождении через вещество. Уникальность и превосходство ГЕЙТ заключается в том, что он может моделировать зависящие от времени явления, такие как движение источника и детектора и кинетику распада источника. Он включает в себя проверенные инструменты моделирования геометрии, которые позволяют моделировать сложные геометрии сканеров. В программу также включены описания и модели нескольких коммерчески доступных ПЭТ- и ОФЭКТ-сканеров. ГЕЙТ может моделировать КТ-сканирование и выполнять расчеты дозы облучения. ГЕЙТ также находится в свободном доступе для использования.

15.4. ПРИЁМОЧНЫЕ ИСПЫТАНИЯ

15.4.1. Вступление

Как обсуждалось в статье [15.16], [15.16], гамма-камеры оцениваются на разных уровнях тестирования, прежде чем они будут готовы к клиническому использованию. Первый набор испытаний проводится на заводе перед отгрузкой. Производители тестируют гамма-камеры, чтобы проверить, соответствуют ли рабочие параметры спецификациям, заявленным заказчиком. NEMA опубликовала несколько руководств, в которых описаны методы измерения рабочих параметров гамма-камер и систем ПЭТ [15.6, 15.10]. Эти руководства предоставляют производителям стандартизированные критерии для измерения и отчетности о производительности сканера. IEC также опубликовала несколько технических отчетов [15.17–15.19], описывающих испытания, которые должны проводиться в ходе приемочных испытаний, максимально приближенных к клиническим условиям, в которых эксплуатируются гамма-камеры и ПЭТ-системы. Большинство производителей указывают характеристики своих систем в соответствии с рекомендациями NEMA [15.6].

Второй уровень тестирования — это приемочные испытания, проводимые после прибытия сканера на место. Эти испытания должны проводиться пользователем или третьей стороной, обычно квалифицированным медицинским физиком, чтобы определить, работает ли система в соответствии со спецификациями производителя и нет ли в ней каких-либо недостатков или дефектов.

Также будет установлена базовая производительность оборудования. Эти данные служат руководством при определении оптимальных рабочих параметров для повседневного использования и предоставляют соответствие оборудования для визуализации нормативным требованиям по радиационной безопасности [15.1].

Эти испытания обычно очень сложны и требуют сложных фантомов и специальных программных средств для расчета параметров работы. Несколько национальных и международных агентств разработали ряд испытаний, которые должны проводиться в ходе приемочных испытаний и которые проще (чем испытания NEMA) в проведении. Американская ассоциация физиков в медицине (AAPM) — одно из этих учреждений, выпустившее несколько публикаций по испытаниям гамма-камер в ходе приемочных и регламентных испытаний. В отчетах AAPM 6, AAPM 9 и AAPM 22 [15.20–15.22] описаны методы проведения приемочных испытаний аналоговых, компьютерных и ОФЭКТ-гамма-камер, соответственно. В этих отчетах описаны испытания, аналогичные испытаниям NEMA. Кроме того, МАГАТЭ опубликовало несколько книг, описывающих методы проведения испытаний гамма-камер в ходе приемочных, эталонных и регламентных испытаний. Среди них TECDOC-317 и TECDOC-602 [15.16, 15.23]. Недавно МАГАТЭ опубликовало руководство по проведению испытаний КК и ОК для сканеров ПЭТ и ПЭТ/КТ [15.1].

В ходе приемочных испытаний пользователь также должен провести эталонные испытания, которые представляют собой третий уровень тестирования. Эти испытания отражают работу системы в клинических условиях, просты в выполнении и могут быть проведены в приемлемые сроки. Эти испытания, в дополнение к некоторым другим приемочным испытаниям, устанавливают базовые характеристики производительности для рутинных испытаний КК. Результаты рутинных испытаний сравниваются с результатами этих испытаний.

Рутинные тесты составляют четвертый уровень тестирования. Это тесты, выполняемые пользователями на регулярной основе. В зависимости от изменчивости (во времени) параметра производительности и его влияния на качество изображения частота тестов может варьироваться от ежедневной до ежегодной. Было опубликовано несколько руководств по рутинным тестам, описывающих их и указывающих их частоту и пределы допустимых значений. МЭК опубликовала стандарты 61675-2 и 61948-2 [15.18, 15.24] для рутинного тестирования гамма-камеры, включая ОФЭКТ, и стандарт TR 61948-3 [15.25] для рутинного тестирования ПЭТ. AAPM также опубликовала отчет № 52 [15.7], в котором описаны методы количественной оценки показателей ОФЭКТ.

Следует рассмотреть несколько вопросов, касающихся приемочных испытаний. Некоторые фантомы используются только во время приемочных испытаний и после капитального ремонта и могут быть включены в контракт на закупку. Производитель также может предоставлять такие фантомы своим клиентам на время приемочных испытаний. Типичным примером является целевой фантом, используемый для проверки линейности и собственного разрешения гамма-камер. Расчет рабочих параметров на основе данных изображения в ПЭТ и гамма-камерах и ОФЭКТ-системах может потребовать сложных программных средств; поэтому в таком случае производитель должен предоставить программные средства для расчетов. Документация по процедурам приемочных испытаний может быть предоставлена поставщиком. При необходимости следует придерживаться рекомендаций производителя, например, в отношении количества активности, необходимой для каждого испытания. Для систем мультимодальной визуализации необходимо проводить дополнительные испытания, которые не рассматриваются в существующих руководствах, например, точность регистрации изображения и коррекцию ослабления.

Перед началом приемочных испытаний необходимо рассмотреть следующие дополнительные вопросы:

- точный калибратор дозы является неотъемлемой частью приемочных испытаний и поэтому должен быть в наличии;
- необходимое количество радиоактивности должно быть определено до начала приемочных испытаний, чтобы процедура приемочных испытаний не прерывалась;
- правильная калибровка системы визуализации до начала приемочных испытаний имеет первостепенное значение. Любая серьезная ошибка в калибровке или ее отсутствие могут привести к увеличению стоимости ввода в эксплуатацию и неоправданным задержкам в проведении приемочных испытаний;
- порядок проводимых испытаний должен быть организован таким образом, чтобы любые неисправности или неправильная калибровка были обнаружены на ранней стадии. Это позволит свести к минимуму количество испытаний, которые необходимо повторить после повторной калибровки системы;
- если медицинский физик не знаком с системой, при проведении приемочных испытаний должен присутствовать представитель поставщика, который знает, как управлять сканером и как запускать программные средства для расчетов;
- все необходимые фантомы, о которых говорилось в предыдущих разделах этой главы, должны быть подготовлены заранее.

15.4.2. Закупки и предзакупочные оценки

Когда учреждение решает приобрести систему визуализации, администрация должна начать планирование с определения цели (целей) приобретения системы и сформировать комитет, состоящий из команды профессионалов, которые возьмут на себя все обязанности, начиная с закупки и заканчивая установкой системы.

В комитет по закупкам должны входить следующие специалисты, как определено в [15.1]:

- врачи по ядерной медицине и радиологии;
- медицинский физик с опытом работы в ядерной медицине;
- если приобретается ОФЭКТ/КТ или ПЭТ/КТ, необходимо включить медицинского физика с опытом работы в области диагностической радиологической физики;
- медицинский физик с опытом работы в области лучевой терапии, если система будет использоваться для планирования лучевой терапии;
- администратор из радиологического отделения;
- эксперт по радиационной защите;
- специалист по радиохимии или радиофармацевтике, если производство радиофармацевтических препаратов осуществляется собственными силами;
- технолог по ядерной медицине;
- эксперт по управлению больницей;
- специалист по биоинженерии в области систем визуализации.

Роль этого комитета заключается в следующем:

- выбор местоположения;
- определение технических характеристик системы;
- подготовка тендерной документации;
- выбор подходящей системы;
- контроль процесса установки;
- контроль процесса приемки и ввода в эксплуатацию.

Этот комитет должен начать с выбора подходящего помещения для размещения системы. Это место должно находиться в зоне радиационного контроля, а дверь комнаты должна выходить на закрытую территорию (не в общественный коридор). Помещение должно быть достаточно широким, чтобы разместить сканер, предоставить доступ к носилкам с пациентами и предоставить свободное пространство инженерам по обслуживанию. По возможности, помещение должно находиться вдали от МРТ-сканеров, чтобы избежать помех от их магнитного поля. Если ОФЭКТ/КТ и КТ-субкомпонент будут использоваться как отдельная система время от времени, рекомендуется располагать сканер как можно ближе к радиологическому КТ-сканеру, чтобы в случае необходимости он служил резервной системой. Это также относится к системам ПЭТ/КТ, если на территории учреждения нет циклотрона. Для сканеров в учреждениях, имеющих циклотрон, рекомендуется располагать сканер как можно ближе к циклотрону. Это позволит быстро передавать изотопы с очень коротким периодом полураспада по выделенным линиям или вручную.

Процесс определения технических характеристик начинается с согласования цели, для которой будет использоваться сканер. В зависимости от того, для каких целей будет использоваться система, определяются различные дополнительные компоненты, которые необходимо заказать.

После определения всех компонентов необходимо определить технические характеристики сканера и каждого компонента. Чтобы определить подходящую спецификацию, члены комитета должны знать, какие существуют подходящие

системы, которые могут удовлетворить их потребности. После изучения этих систем следует определить требуемые спецификации, чтобы не исключить ни одну из имеющихся систем. В качестве оптимальной практики следует разработать одну или несколько рабочих таблиц Excel. На рабочем листе (листах) должны быть перечислены все технические характеристики, аппаратные средства, рабочие параметры, таблица визуализации, стандартные программные средства, дополнительные программные средства и т. д. Под каждой категорией должен быть приведен список различных спецификаций в этой категории с указанием их пределов. Примерами аппаратных характеристик являются размеры и форма кристалла(ов), количество фотоумножителей, диаметр отверстия и диапазоны перемещения головки. Примерами технических характеристик являются разрешение, равномерность, мертвое время, характеристики ОФЭКТ, скорость счета в шумовом эквиваленте и чувствительность. Примерами технических характеристик стола для визуализации являются толщина поддона, коэффициент ослабления, диапазон и скорость сканирования, минимальный и максимальный зазор между полом и ограничения по весу. На этом этапе необходимо знать все программные средства, которые поставляются с системой на станциях сбора и обработки данных, а также дополнительные программные средства. Рабочий лист (листы) будет распространен среди всех поставщиков в виде электронной копии, так что ответы каждого из них будут сведены в один лист, что позволит легко сравнить каждую спецификацию между поставщиками.

Тендер должен быть подготовлен членами комитета и должен соответствовать местным нормативным актам учреждения. Он должен включать краткое изложение условий сделки по закупке нового оборудования. В тендере могут быть указаны следующие пункты:

- название и модель оборудования;
- условия ценообразования; способ оплаты, подготовка площадки, аксессуары и т. д.;
- обучение специалиста по применению;
- условия модернизации системы;
- рекомендации по оборудованию; краткий список текущих пользователей аналогичной системы, местных или международных;
- обучение персонала;
- гарантия на оборудование;
- планирование процесса установки и способ координации;
- ответственность за подготовку площадки, включая демонтаж старого оборудования;
- руководства пользователя и инженера, спецификации оборудования (NEMA и другие);
- приемочные испытания, которые должен провести медицинский физик (система должна соответствовать требованиям NEMA или местным спецификациям);
- обязательства поставщика по осуществлению технического обслуживания и готовности запасных частей;
- спецификации местных строительных работ и используемых материалов.

Другие шаги, которые могут помочь комитету на этапе оценки, – это:

- посещение объектов: производители приглашают потенциальных клиентов на свои референс-площадки, чтобы оценить системы и послушать пользователей;

- оценка клинических и фантомных изображений, предоставляемых производителями: рекомендуется проводить ее на общей рабочей станции визуализации для объективного сравнения различных систем визуализации, поскольку каждая рабочая станция визуализации может по-разному обрабатывать изображения перед выводом их на экран. Медицинский физик должен способствовать непредвзятому и слепому сравнению клинических изображений врачами ядерной медицины;

- опрос центров с аналогичными системами с помощью письменного вопросника также может быть очень эффективным и полезным;

- приглашение представителей поставщиков для подробного ознакомления с их продукцией.

После тщательной оценки всех систем комитет принимает решение о выборе наиболее подходящей системы, учитывая стоимость и другие факторы, такие как наличие хорошего технического обслуживания в регионе.

После того как система выбрана, комитет должен проконтролировать процесс установки. Он должен помочь представителю поставщика завершить оформление всех документов и получить разрешение на доступ к месту установки. Система должна быть установлена полностью, со всеми заказанными аксессуарами и программными средствами.

Местный медицинский физик или частный консультант должен провести приемочные испытания системы. Комитет должен оказать содействие и предоставить медицинскому физику все необходимые ресурсы для выполнения этой задачи и подготовки системы к клиническому использованию.

15.4.3. Приемочные испытания как основа для регулярной гарантии качества

Как упоминалось в разделе 15.4.1, медицинский физик должен проводить эталонные испытания в ходе приемочных испытаний. Следует проводить испытания, которые легко выполнить с помощью менее сложных процедур и которые пользователь может провести в течение приемлемого периода времени. Эти испытания должны отражать работу системы в рабочих условиях. Результаты рутинных испытаний должны сравниваться с результатами этих эталонных испытаний.

Например, медицинский физик может получить изображение однородности в пять или десять миллионов отсчетов в качестве эталонного изображения для проверки однородности системы в период приемки. Это менее сложная процедура, чем обычное получение изображения равномерности в 30 миллионов отсчетов для приемочных испытаний. Другой пример – получение изображения фантома полосы в 10 миллионов отсчетов во время приемочных испытаний и рассмотрение его в качестве эталонного изображения. Некоторые результаты

приемочных испытаний будут считаться эталонными значениями, которые можно использовать во время рутинного тестирования. Примерами таких испытаний являются пространственная регистрация в нескольких окнах, максимальная скорость счета и значения пространственного разрешения системы.

15.4.4. Что делать, если прибор не прошел приемо-сдаточные испытания

Во время приемочных испытаний необходимо проверить большинство параметров работы системы и сравнить их со спецификациями производителя. Эти спецификации должны требоваться при проведении тендера и поставляться вместе с системой. Если результаты испытаний не соответствуют спецификациям, необходимо провести повторную тщательную оценку анализов. После этого следует повторить испытание, обращая пристальное внимание на возможные ошибки, допущенные при получении и обработке данных. Анализ также должен быть проведен тщательно, чтобы убедиться, что был использован точный метод.

Если проблема сохраняется, следует вызвать инженера для ее устранения, после чего ответственность за решение проблемы переходит к поставщику. Инженер должен найти любую неисправность в системе, устранить ее, а затем откалибровать сканер. Все необходимые калибровки после ремонта должны быть выполнены, и система должна быть готова к тестированию. Медицинский физик не должен начинать приемочные испытания, если система все еще нуждается в дополнительной калибровке, поскольку некоторые калибровки могут изменить некоторые параметры.

Если два или три теста одного и того же параметра не дали результата, поставщик должен либо заменить поврежденную деталь (если это не было сделано ранее), либо заменить систему. Последняя процедура должна быть последним вариантом, поскольку она повлияет на рутинную работу клиники. Поставщик должен компенсировать клинике и медицинскому физику (если это третья сторона) ненужные задержки.

15.4.5. Соответствие спецификациям производителя

Проверка технических характеристик является одной из основных причин проведения приемочных испытаний. Приемочные испытания должны проводиться в соответствии с местными рекомендациями (в институте или стране) или рекомендациями одного из международных органов. Как уже говорилось ранее, для ПЭТ- и гамма-камер существует ряд рекомендаций различных международных органов или агентств (NEMA, IEC, AAPM и отчеты МАГАТЭ) относительно того, какие испытания должны проводиться.

В настоящее время целевые группы, созданные AAPM, работают над новым набором рекомендаций, поскольку существующие рекомендации нуждаются в дополнительных наборах эксплуатационных тестов для оценки гибридных систем в целом, а также в некоторых изменениях для недавно появившихся новых технологий.

Результаты этих испытаний должны соответствовать спецификациям, установленным производителем, поскольку они обычно являются одной из основных причин выбора конкретной системы. Если результаты одного или нескольких тестов не соответствуют спецификациям производителя, тест следует тщательно повторить. В случае получения аналогичных результатов инженер поставщика должен устранить проблему, а затем при необходимости повторить калибровку.

ССЫЛКИ

- [15.1] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Quality Assurance for PET and PET/CT Systems, IAEA Human Health Series No. 1, IAEA, Vienna (2009).
- [15.2] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Quality Assurance for SPECT Systems, IAEA Human Health Series No. 6, IAEA, Vienna (2009).
- [15.3] INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS, Phantoms and Computational Models in Therapy Diagnosis and Protection, ICRU Rep. 48, Bethesda, MD (1992).
- [15.4] INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS, Phantoms and Computational Models in Therapy Diagnosis and Protection, ICRU Rep. 44, Bethesda, MD (1992).
- [15.5] DEMIRKAYA, O., AL MAZROU, R., Performance test data analysis of scintillation cameras, IEEE Trans. Nucl. Sci. **54** (2007) 1506–1515.
- [15.6] NATIONAL ELECTRICAL MANUFACTURERS ASSOCIATION, Performance Measurements of Gamma Cameras, Standards Publication NU 1-2007, NEMA (2007).
- [15.7] GRAHAM, L.S., FAHEY, F.H., MADSEN, M.T., VAN ASWEGEN, A., YESTER, M.V., Quantitation of SPECT Performance: Report of Task Group 4, Nuclear Medicine Committee (AAPM Report No. 52), Med. Phys. **22** 4 (1995) 401–409.
- [15.8] NICHOLS, K.J., et al., Instrumentation quality assurance and performance, J. Nucl. Cardiol. **13** (2006) 25–41.
- [15.9] HOFFMAN, E.J., CUTLER, P.D., DIGBY, W.M., MAZZIOTTA, J.C., 3-D phantom to simulate cerebral blood flow and metabolic images for PET, IEEE Trans. Nucl. Sci. **37** (1990) 616–620.
- [15.10] NATIONAL ELECTRICAL MANUFACTURERS ASSOCIATION, Performance Measurements of Positron Emission Tomography, Standards Publication NU 2-2007, NEMA (2007).
- [15.11] BAILEY, D.L., JONES, T., SPINKS, T.J., A method for measuring the absolute sensitivity of positron emission tomographic scanners, Eur. J. Nucl. Med. **18** (1991) 374–379.
- [15.12] XU, X.G., CHAO, T.C., BOZKURT, A., VIP-Man: an image-based whole-body adult male model constructed from color photographs of the visible human project for multi-particle Monte Carlo calculations, Health Phys. **78** (2000) 476–486.
- [15.13] ZAIDI, H., XU, X.G., Computational anthropomorphic models of the human anatomy: the path to realistic Monte Carlo modeling in radiological sciences, Annu. Rev. Biomed. Eng. **9** (2007) 471–500.
- [15.14] CAON, M., Voxel-based computational models of real human anatomy: a review, Radiat. Environ. Biophys. **42** (2004) 229–235.
- [15.15] ZUBAL, I.G., et al., Computerized three-dimensional segmented human anatomy, Med. Phys. **21** (1994) 299–302.
- [15.16] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Quality Control of Nuclear Medicine Instruments, IAEA-TECDOC-602, IAEA, Vienna (1991).
- [15.17] INTERNATIONAL ELECTROTECHNICAL COMMISSION, Medical Electrical Equipment — Characteristics and Test Conditions of Radionuclide Imaging Devices — Anger Type Gamma Cameras, 3rd edn, IEC 60789, IEC, Geneva (2005).

- [15.18] INTERNATIONAL ELECTROTECHNICAL COMMISSION, Radionuclide Imaging Devices — Characteristics and Test Conditions — Part 2: Single Photon Emission Computed Tomographs, Edn 1.1, IEC 61675-2, IEC, Geneva (2005).
- [15.19] INTERNATIONAL ELECTROTECHNICAL COMMISSION, Radionuclide Imaging Devices — Characteristics and Test Conditions — Part 3: Gamma Camera Based Whole Body Imaging Systems, 1st edn, IEC 61675-3, IEC, Geneva (1998).
- [15.20] AMERICAN ASSOCIATION OF PHYSICISTS IN MEDICINE, Scintillation Camera Acceptance Testing & Performance Evaluation, Report No. 6, AAPM, College Park, MD (1980).
- [15.21] AMERICAN ASSOCIATION OF PHYSICISTS IN MEDICINE, Computer-aided Scintillation Camera Acceptance Testing, Report No. 9, AAPM, College Park, MD (1982).
- [15.22] AMERICAN ASSOCIATION OF PHYSICISTS IN MEDICINE, Rotating Scintillation Camera SPECT Acceptance Testing and Quality Control, Report No. 22, AAPM, College Park, MD (1987).
- [15.23] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Quality Control of Nuclear Medicine Instruments, IAEA-TECDOC-317, IAEA, Vienna (1984).
- [15.24] INTERNATIONAL ELECTROTECHNICAL COMMISSION, Nuclear Medicine Instrumentation — Routine Tests — Part 2: Scintillation Cameras and Single Photon Emission Computed Tomography imaging, IEC TR 61948-2, IEC, Geneva (2001).
- [15.25] INTERNATIONAL ELECTROTECHNICAL COMMISSION, Nuclear Medicine Instrumentation — Routine Tests — Part 3: Positron Emission Tomographs, IEC TR 61948-3, IEC, Geneva (2005).

ГЛАВА 16

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕРЕНИЯ В ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЕ

М. ДЖ. МАЙЕРС

Институт клинических наук,
Имперский колледж Лондона,
Лондон, Великобритания

16.1. ВСТУПЛЕНИЕ

Сила ядерной медицины заключается в использовании метода индикаторов для получения информации о том, как орган функционирует или не функционирует должным образом. Таким образом, этот метод фокусируется на физиологической функции органов для постановки диагноза, а не на анатомической информации, такой как рентгеновская компьютерная томография (КТ) или магнитно-резонансная томография.

В процесс вовлечены три аспекта: (i) выбор радиоактивного индикатора, (ii) метод обнаружения выбросов индикатора и (iii) анализ результатов обнаружения. Радиоактивные индикаторы, на которых основана ядерная медицина (или молекулярная визуализация, как ее все чаще называют), предназначены для участия или «отслеживания» выбранной функции организма. Их распределение затем определяется путем обнаружения и определения местоположения излучений, обычно γ -фотонов, радиоактивного индикатора. Индикатор может участвовать в метаболическом процессе, например, йод в щитовидной железе, или он может принимать участие в физиологическом процессе в силу своего физического состава, например, макроагрегат альбумина (МАО) в легких.

Можно использовать несколько методов обнаружения. Один из них — это визуализация с помощью гамма-камеры или сканера позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) в нескольких режимах: статическом (показывающем накопленную или интегрированную функцию), динамическом (показывающем изменение функции во времени), режиме всего тела и томографическом (однофотонном). Эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) и ПЭТ-анализ). Другой вариант — простой подсчет участков тела, которые также могут быть статическими или динамическими. Еще один метод — лабораторный анализ образцов крови. Визуализация часто дает грубое анатомическое распределение функции, но, что более важно, дает количественное представление о степени функции во всей функциональной единице или в ее составных частях, таких как правая и левая почка. Анатомическая картина мало детализирована по сравнению с другими модальностями, но может быть более прямым инструментом оценки патологии, поскольку она предоставляет первичную информацию, а не отображает анатомические последствия патологии, такие как изменения плотности. Созданные изображения могут быть напрямую связаны с поглощением радиофармпрепарата либо с точки зрения

количества, либо, при более сложной обработке, с активностью в беккерелях. В качестве параметрических изображений они также могут представлять такой параметр, как распределение отношения вентиляции V к перфузии Q , соотношение $V:Q$. Результаты могут быть получены и отображены в виде 2-, 3- или 4-мерных изображений со временем в качестве последнего измерения. Кроме того, благодаря уникальному свойству ядерной медицины обнаруживать конкретные радионуклиды с гамма-излучением различной энергии, можно одновременно выполнять ряд функций. Таким образом, вентиляцию легких, отслеживаемую с помощью ^{81m}Kr , γ -излучателя с энергией 190 кэВ, можно исследовать одновременно с перфузией легких, отслеживаемой с помощью γ -излучателя с энергией 140 кэВ, ^{99m}Tc -МАО.

16.2. ИЗМЕРЕНИЯ ПРИ ОТСУТСТВИИ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

Измерения «при отсутствии визуализации» относятся к анализу данных радионуклидных процедур, которые не получены в результате интерпретации нормальных и патологических закономерностей поглощения индикатора на изображениях с гамма-камер и ПЭТ-сканеров. Изображения можно использовать для измерений при отсутствии визуализации, но только для определения областей интереса (ROI) для последующей количественной оценки функции. Типичным примером этого является исследование клубочковой фильтрации в почках с использованием индикатора, такого как ^{51}Cr -EDTA, который можно измерить на основе синхронизированных образцов крови при отсутствии использования изображений для получения информации о морфологических изменениях.

16.2.1. Измерения функции почек

16.2.1.1. Обсуждение

Функции почечной гемодинамики можно разделить на измерения почечного кровотока и клубочковой фильтрации. Первый зависит от кровоснабжения корковых и экстрамедуллярных нефронов, являющихся функциональной единицей почки. Второй класс функций зависит от переноса жидкости через клубочек. В зависимости от изучаемой функции можно использовать ряд радиоактивных индикаторов, наиболее распространенными из которых являются меченная ^{99m}Tc диэтилентриаминпентауксусная кислота (ДТПА), димеркаптоянтарная кислота (ДМСА) и меркаптоацетилтриглицин (МАГЗ).

16.2.1.2. Скорость клубочковой фильтрации Плазменный клиренс

Расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) используется, например, при общей оценке функции почек и мониторинге функции почек у больных, проходящих терапию нефритическими препаратами. Измерения радиоизотопов зависят от оценки клиренса плазмы с течением времени, как это видно при

взятии проб крови с индикатором, который обрабатывается исключительно клубочковой фильтрацией и не попадает в клетки крови. Наиболее распространенным радиофармпрепаратом является $^{51}\text{Cr-EDTA}$, хотя также встречаются $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$ и ^{125}I -йодталамат.

СКФ получается путем построения кривой клиренса на основе одного или серии рассчитанных по времени измерений активности плазмы. В методе с несколькими выборками ожидаемая многоэкспоненциальная кривая точно определяется с помощью образцов, взятых через 10, 20 и 30 минут, а также через 2, 3 и 4 часа, или аппроксимируется с помощью образцов, взятых примерно через 2 и 4 часа или даже только через один момент времени между 2 и 4 часами. Поскольку отбор нескольких проб в течение нескольких часов может оказаться непрактичным, дальнейшее упрощение процесса до отбора одной пробы является привлекательным. Эмпирическая взаимосвязь между кажущимся объемом распределения и СКФ была получена и подтверждена, чтобы предоставить менее точную, но приемлемую точность.

Цель измерений – построить общую площадь под кривой плазменного клиренса. Для осуществления точности достаточно предположить биэкспоненциальную кривую с быстрым и медленным компонентом в период от 10 минут до 4 часов, игнорируя любые начальные очень быстрые компоненты. Нулевые временные точки и константы скорости для быстрого и медленного компонентов равны C_{10} и α , а также C_{20} и β соответственно уравнение для СКФ:

$$\text{СКФ} = \frac{\text{введенная активность}}{\text{общая площадь под кривой плазменного клиренса}} = \frac{Q_0}{A} = \frac{Q_0}{\frac{C_{10}}{\alpha} + \frac{C_{20}}{\beta}}, \quad (16.1)$$

где – введенная активность измеряется в мегабеккерелях (МБк);

C_{10} и C_{20} – представляют собой скорости счета, конвертированные в мегабеккерели на миллилитр (МБк/мл);

единицы α и β – мин^{-1} , так что СКФ имеет единицы миллилитры в минуту (мл/мин).

Поскольку вклад быстрой компоненты во всю площадь относительно невелик и может быть аппроксимирован при отсутствии слишком большой потери точности, уравнение можно упростить до:

$$\text{СКФ} = \frac{Q_0}{C_{20}/\beta}. \quad (16.2)$$

Это дает оценку СКФ, которая явно слишком мала, хотя при плохой функции почек такое приближение имеет меньший эффект. Можно использовать поправочный коэффициент для преобразования приблизительной СКФ в «истинную» СКФ. Хотя этот поправочный коэффициент зависит от функции почек, в большинстве случаев можно использовать показатель 1,15.

СКФ будет варьироваться в зависимости от размера тела и обычно нормализуется до стандартной площади поверхности тела $1,73 \text{ м}^2$, хотя были

предложены и другие переменные нормализации, такие как объем внеклеточной жидкости. Расчет СКФ требует измерения активности, введенной пациенту, а также активности в постинъекционном шприце, в стандарте и в образцах крови. На практике доступно несколько методов. Они основаны на разнице веса шприца до и после инъекции, или на измерении фиксированного объема в калибраторе дозы, или на известных разведениях. Показания, регистрируемые луночным счетчиком, измеряющим малые активности в образцах крови, также должны быть откалиброваны в мегабеккерелях на скорость счета (МБк/скорость счета).

16.2.1.3. Эффективное измерение почечного плазменного потока

Почечный плазменный поток, часто называемый почечным кровотоком, в прошлом исследовался с использованием меченого ^{131}I или ^{123}I орто-йодгиппурата (гиппурана) или парааминогиппурата (ПАУ).

Гиппуран почти полностью выводится почечными канальцами и экстрагируется при первом прохождении через почечную капиллярную систему. Поскольку экстракция не достигает 100 %, измеряемую функцию почек называют эффективным почечным плазмотоком (ERPF). Современный вариант заключается в использовании трубчатого агента, меченого $^{99\text{m}}\text{Tc}$, MAG3, поскольку метка $^{99\text{m}}\text{Tc}$ более доступна, чем ^{123}I . Однако фракция экстракции MAG3 ниже 50 % уступает таковой у гиппурана, поэтому измерения ERPF являются просто оценочными.

Измерение ERPF во многом аналогично измерению СКФ в том смысле, что вводится радиофармпрепарат с известной активностью и через определенные промежутки времени берутся образцы крови. Однако время интервалов более раннее, чем для СКФ, и происходит с интервалами в 5 минут, а затем через 30, 50, 70 и 90 минут. Строится полученная двухэкспоненциальная кривая время-активность, из которой функция задается как:

$$\text{ERPF} = \frac{Q_0}{\frac{C_{10}}{\alpha} + \frac{C_{20}}{\beta}}, \quad (16.3)$$

используя символы СКФ, как указано выше.

16.2.2. Тесты вдыхания ^{14}C

Дыхательный тест с мочевиной ^{14}C используется для выявления инфекции *Helicobacter pylori*, например, у пациентов с язвами двенадцатиперстной кишки и другими язвами после наблюдения и мониторинга лечения анти-*H. pylori*. Тест основан на обнаружении того, что бактерия *H. pylori* вырабатывает в желудке фермент уреазу. Поскольку уреазы обычно не обнаруживаются в этом органе, ее появление может указывать на наличие инфекции *H. pylori*. Активность использованного в тесте ^{14}C очень мала, около 37 кБк, и эффективная доза при этом также невелика — менее 3 мкЗв.

Для проведения теста мочевины ^{14}C вводят перорально в виде капсулы. Уреаза в желудке превращает мочевины в аммиак и углекислый газ ^{14}C , который выдыхается и может быть обнаружен в пробах дыхания с помощью жидкостного сцинтилляционного счетчика. Счетчик может измерять мельчайшие количества β -излучения ^{14}C . Один или два образца обычно собираются через 10–30 минут с использованием метода соломинки и баллона. Также подсчитываются известная стандартная проба и репрезентативная фоновая проба. Подсчет проводится либо на месте, либо путем отправки проб в специализированную лабораторию. Чистые распады в минуту (dpm), зарегистрированные счетчиком, сравниваются со стандартными значениями для оценки степени заражения. dpm определяется как:

$$\text{dpm} = \frac{(S - B) \times S_t}{(S_t - B)}, \quad (16.4)$$

где S – количество проб в минуту;

B – количество холостых отсчетов в минуту;

S_t – стандартные отсчеты в минуту.

Также используется нерадиоактивный тест с использованием ^{13}C вместо ^{14}C . Углерод-13 измеряется с помощью масс-спектрометрии соотношения (нерадио) изотопов. Для ^{13}C перед проглатыванием капсулы необходимо взять базовый образец для сравнения с образцом после капсулы.

16.3. ИЗМЕРЕНИЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ

К ним относятся получение статических изображений и анализ для количественной оценки поглощения, например, измерение поглощения щитовидной железой с выделением органов и вычитанием фона. Кроме того, кривые время-активность могут быть получены на основе динамической двумерной визуализации и количественных параметров, оцененных по изображениям, например, функция почек, функция желудка, опорожнение желчного пузыря, желудочно-кишечный транзит и транзит по пищеводу. Кривые время-активность также могут быть получены на основе динамической трехмерной визуализации с количественными параметрами, оцененными на основе физиологически иницируемых изображений, таких как измерение фракции сердечного выброса.

16.3.1. Щитовидная железа

Измерение функции щитовидной железы является одним из старейших методов ядерной медицины, хотя первоначальный использовавшийся радиоизотоп ^{131}I был заменен на $^{99\text{m}}\text{Tc}$ и ^{131}I , а коллимированный датчик поглощения кристаллов йодида натрия почти всегда был заменен гамма-камерой.

Тесты на щитовидной железе включают как визуализацию морфологии органа, так и оценку его «поглощения». Поглощение заключается в измерении активности, воспринимаемой железой при проглатывании или внутривенном

введении радиоактивного йода или внутривенного введения ^{99m}Tc -пертехнетата. Механизмы поглощения двух радиоизотопов различны. Йод одновременно улавливается и организуется фолликулярными клетками щитовидной железы, и этот процесс больше похож на истинную функцию щитовидной железы, тогда как пертехнетат просто улавливается.

Тесты позволяют оценить функциональность поражений и узлов щитовидной железы, а также исследовать тиреоидит и эктопическую ткань. Они могут подтвердить диагноз избытка циркулирующих гормонов щитовидной железы, как при болезни Грейвса и токсическом узловом зобе, и привести к более количественному подходу к лечению гипертиреоза с помощью ^{131}I .

Также можно оценить поглощение опухолями, вторичными по отношению к раку щитовидной железы, которые распространились по организму после операции. В этом случае изображения всего тела делаются с помощью ^{131}I и сканирующей гамма-камеры. Опухоли можно локализовать и, в некоторых случаях, провести количественное измерение поглощения, что позволяет контролировать эффективность лечения.

Выбор используемого радиофармпрепарата может диктоваться доступностью и стоимостью предпочтительных изотопов ^{131}I и ^{99m}Tc . Каждый из них подходит для использования с гамма-камерой. Йод-123 имеет период полураспада 13 часов и γ -эмиссию 160 кэВ. Технеций-99m имеет период полураспада 6 часов и энергию 140 кэВ. Однако ^{131}I , полученный на циклотроне, недоступен и дорог, тогда как ^{99m}Tc -пертехнетат легко доступен из стандартного больничного молибденового генератора. Время поглощения двух изотопов также различно. В то время как поглощение йода обычно осуществляется через 18–24 часа после инъекции или через 2–6 часов после приема внутрь, ^{99m}Tc измеряется через 20 минут.

Измерение поглощения с помощью сцинтилляционного зонда включает подсчет на шее, над «фантомом щитовидной железы» и над бедром пациента для имитации импульсов на шее, которые не связаны с щитовидной железой. Фантом щитовидной железы (стандартизированный, например, МАГАТЭ) состоит из небольшого источника известной активности в пластиковом цилиндре, предоставляющим такое же ослабление, как и шея. Это действует как стандарт. Подсчеты проводятся на расстоянии около 25 см от поверхности коллиматора, чтобы компенсировать любые обратные квадратичные ошибки, связанные с различным расположением щитовидной железы. Процент поглощения U затем рассчитывается по формуле:

$$U = \frac{N - T}{C_a} \times 100, \quad (16.5)$$

где N – количество в шее;

T – количество в бедре;

C_a – введенные количества с поправкой на фон.

Введенные количества могут быть измерены непосредственно с помощью изотопного калибратора перед тестом или могут быть связаны с активностью фантома щитовидной железы. Поправки на распад вносятся повсюду.

Аналогичные измерения можно провести с помощью гамма-камеры вместо зонда, за исключением того, что поправки на захват шеи можно внести с помощью ROI над разграниченной щитовидной железой и областями, удаленными от железы. Камера может быть оснащена точечным коллиматором, чтобы предоставить определенную степень увеличения, хотя изображение несколько искажается и подвержено ошибкам расстояния, и в этом случае используется фиксированное расстояние (возможно, с использованием прокладки). Изображения, полученные с помощью коллиматора с параллельными отверстиями, могут казаться меньшими, но не подвержены эффекту расстояния, хотя и подвержены такому же ослаблению. Обычно бывает достаточно передней проекции, но для обнаружения эктопической ткани можно также использовать боковую проекцию.

Количественная оценка поглощения достигается двумя способами. Откалибровав камеру по известной активности в подходящем фантоме, можно измерить активность, введенную пациенту, или измеряя инъекцию непосредственно в шприце перед введением. Каждый из них будет определять чувствительность камеры в единицах количества на мегабеккерель и позволит рассчитать активность, наблюдаемую в щитовидной железе, и фон. Этот процесс часто является автоматическим, выполняемым компьютерными программными средствами камеры, которые выделяют контуры долей щитовидной железы и устанавливает подходящую фоновую область, используемую для коррекции присутствия активности в ткани, лежащей над и подлежащей коррекции ткани щитовидной железы. Важно, чтобы был установлен локальный нормальный диапазон, и чтобы калибровка камеры по количеству отсчетов на мегабеккерель осуществлялась программой гарантии качества.

Простая проверка количественной оценки состоит в том, чтобы выполнить тест на активность шприца, как если бы шприц был щитовидной железой, т. е. визуализировать шприц как активность, подлежащую инъекции, и повторно отобразить его как активность, воспринимаемую щитовидной железой. Ожидается «освоение» на уровне 100 %.

16.3.2. Почечная функция

16.3.2.1. Обсуждение

Исследование функции почек было основой ядерной медицины на протяжении многих десятилетий и является признанным эффективным методом, среди прочего, для оценки перфузии почек, количественной оценки разделенной или индивидуальной функции почек, а также изучения выходной эффективности и обструкции.

Исследуются два аспекта функции почек: (i) клубочковая фильтрация, т. е. перенос жидкости через клубочки, исследуемый путем измерения клиренса ^{99m}Tc -ДТПА («пентетата»); и (ii) канальцевую секрецию, которую исследовали путем измерения клиренса ^{99m}Tc -МАГЗ («тиатид»).

16.3.2.2. Измерения функции почек

Основой измерения большинства функций почек являются кривые время-активность, полученные путем визуализации почек с помощью гамма-камеры. Снимки получают в разное время и через разные периоды после введения одного из ряда радиофармпрепаратов и часто после какого-либо вмешательства. Результатом обычно является кривая, называемая «ренограммой», показывающая рост и падение количества крови в каждой почке. Эта кривая корректируется с учетом показателей непочечного фона с помощью компьютерных программных средств, чего не было в старых методах подсчета с использованием датчиков. На рисунке 16.1 показана серия изображений, полученных после введения ^{99m}Tc -МАГЗ (слева), области интереса, нарисованные на двух почках, а также на фоновой области (вверху справа), а также кривые ренограммы для правой почки (RK) и левой почки (LK) (внизу справа). Программы анализа, поддерживаемые коммерческими поставщиками программных средств, позволяют рассчитывать ряд параметров функции почек, включая относительную перфузию, относительную функцию, среднее и минимальное время прохождения и эффективность оттока.

Существует изобилие различных методов анализа кривых для создания множества показателей функции, некоторые из которых полагаются на определение аспектов ренограмм, которые не имеют большого значения для физиологии почек. Поэтому разумно понять, что происходит с индикатором при его прохождении через почки и как он проявляется на изображениях и ренограммах. Фактически, после поправки на вклад активности в почечной сосудистой сети скорректированная кривая, демонстрирующая относительно быстрый подъем и последующее более медленное падение активности, может быть описана двумя отдельными фазами. Первая охватывает время инъекции до конца минимального времени прохождения, когда почка содержит сумму всего индикатора, экстрагированного из крови, и поэтому называется фазой суммы. Вторая начинается в конце первой и отражает чистую активность, оставшуюся после потери почек, и называется разностной фазой. Другие термины, такие как «сосудистый спайк» и «секреторная фаза», могут не отражать чисто почечную функцию и, следовательно, не очень полезны

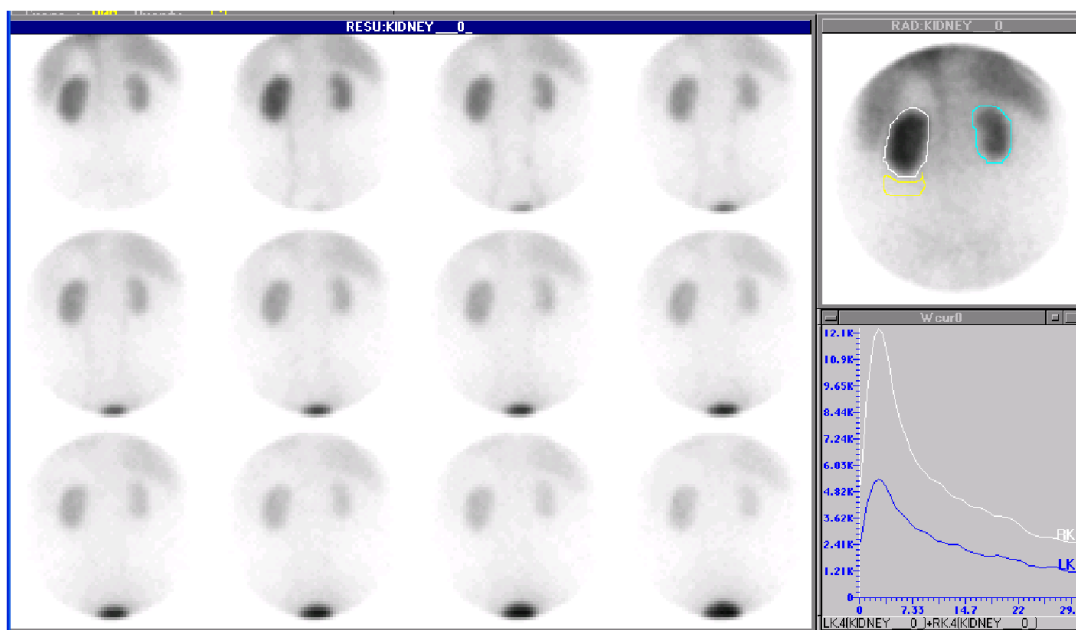


Рис. 16.1. Динамическое исследование почечного кровотока после введения ^{99m}Tc -MAG3 (слева), области интереса, нарисованные над почками и фоном (вверху справа), и соответствующие кривые ренограммы для правой почки (RK) и левой почки (LK) (внизу справа)

Часто бывает полезно количественное сравнение двух почек с определением относительной функции. Это можно рассчитать по графикам Патлака, наклону поглощения или интегралу кривых ренограммы. Программа может рассчитать относительную перфузию и функцию на основе функций удержания. Также могут отображаться кривые оттока для обеих почек и значение оттока в любой выбранный момент времени. В случае оценки трансплантатов почек для расчета соответствующих параметров можно использовать и другие аспекты.

В зависимости от изучаемой функции можно использовать ряд радиоактивных индикаторов. Эти функции измеряются с помощью ^{99m}Tc , меченных DTPA, DMSA и MAG3. Почечный кровоток (или почечный плазмоток) измеряли по клиренсу гиппурата из плазмы.

16.3.3. Функция легких

Функциями легких, которые наиболее изучаются с помощью методов ядерной медицины, являются регионарная вентиляция и легочный кровоток или перфузия, что приводит к изучению соотношения вентиляции и перфузии. Другие исследования охватывают внутрилегочное сосудистое шунтирование, кинетику легочных гранулоцитов и проницаемость легочной ткани.

Визуализация потока воздуха в легких или вентиляции проводится либо с помощью газа, такого как ^{81m}Kr (радиоизотоп с периодом полураспада 13 с, образующийся из ^{81}Rb , период полураспада которого составляет 4,6 часа), либо с помощью аэрозоля, содержащего частицы размером от 0,1 до 2 мкм, обычно ^{99m}Tc -DTPA или частицы углерода («технегаз»). Использование газа ^{133}Xe в основном прекращено.

Визуализация легочного кровотока или перфузии выполняется с использованием макроагрегатов или микросфер денатурированного сывороточного альбумина человека (МАО). Эти частицы средним размером 20–40 мкм крупнее легочных капилляров и задерживаются в капиллярном русле, распределяясь в зависимости от кровотока в определенной области. Их основное применение — визуализация заболеваний легочных сосудов, в частности легочной эмболии.

Эти два метода часто используются вместе, либо одновременно (например, ^{81}Kr и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МАО), либо последовательно (аэрозоль $^{99\text{m}}\text{Tc}$ и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МАО). Наличие или отсутствие вентиляции и/или перфузии имеет клиническое значение.

16.3.4. Функция желудка

Ядерная медицина позволяет провести полную, неинвазивную и количественную оценку того, как пищевод перемещает твердую и жидкую пищу в желудок, как желудок обрабатывает эту пищу и как она проходит через желудочно-кишечный тракт.

16.3.4.1. Опорожнение желудка от твердой и жидкой пищи

Поскольку выбор как твердого, так и жидкого тестового рациона определяет стандартные значения, используемые в качестве критериев оценки функции, был согласован «стандартный рацион». Твердые блюда основаны на приготовлении, включающем яйца (в которые добавлен коллоид серы $^{99\text{m}}\text{Tc}$), тосты и воду.

Передние и задние динамические изображения получаются через подходящие промежутки времени после приема пищи и повторяются для того же положения с часовыми интервалами в течение до 4 часов. Два изображения получаются одновременно или последовательно, в зависимости от наличия двойной или одинарной гамма-камеры. Причиной использования двухпроекционного подхода является получение среднего геометрического активности в поле зрения, которое учитывает движение активности между передней и задней поверхностями тела. Использование простого вида спереди приводит к появлению артефактов из-за дифференциального ослабления γ -лучей $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

Данные анализируются путем рисования ROI вокруг интересующих органов (желудка и частей желудочно-кишечного тракта) и создания кривой время-активность с поправкой на затухание. Оценку функции опорожнения желудка производят по стандартным показателям. Альтернативный способ выражения результата — через время полуопорожнения.

16.3.4.2. Анализ толстокишечного транзита

Анализ транспорта в толстой кишке можно провести с использованием меченного ^{111}In неабсорбируемого материала, такого как ДТРА или микрогранул полистирола, вводимых перорально. Индий-111 выбран вместо

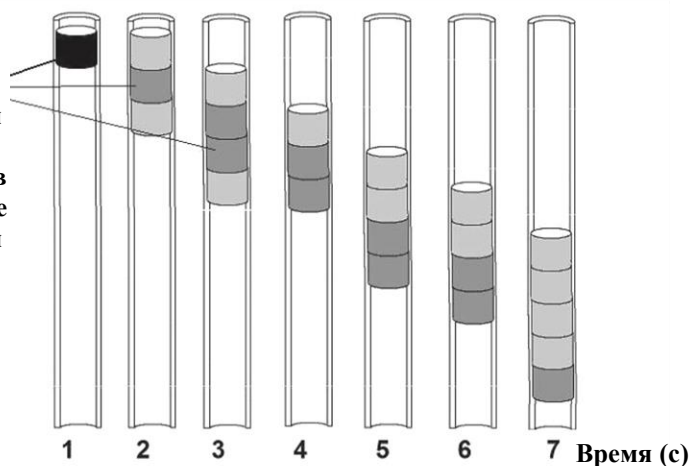
более доступного ^{99m}Tc из-за его более длительного периода полураспада (2,7 дня) и возможности визуализации в течение более длительного времени, поскольку изображения делаются, например, через 6, 24, 48 и 72 часа.

Как и при процедурах на желудке, для количественной оценки можно использовать среднегеометрическое параметрическое изображение передней и задней проекций, если эта возможность доступна в программных средствах ядерной медицины. Геометрический центр активности (также называемый центром массы) можно отслеживать с течением времени, определяя отдельные сегменты толстой кишки, возможно, 5–11 (например, восходящий, поперечный, нисходящий, ректосигмовидный и выделенный стул), умножая отдельные сегменты подсчитываются по весовым коэффициентам от 1 до 5 соответственно и суммируются полученные числа. Помимо кривых время-активность для отдельных сегментов, скорость движения геометрического центра как функцию времени можно оценить, построив ее в виде профиля положения во времени. Время полуючистки толстой кишки можно рассчитать и сравнить с историческими нормальными контрольными значениями транспорта в толстой кишке.

16.3.4.3. Пищеводный транзит

Эту функцию изучают путем визуализации транзита болюса радиоактивно меченного неметаболизированного материала, такого как коллоид серы ^{99m}Tc . Либо весь пищевод может быть включен в ОИ и построена кривая время-активность для всего органа, либо может быть создан специальный дисплей, при котором показатели в последовательных областях пищевода отображаются на двухмерной карте пространства-времени. называется сжатым изображением. Отсчеты в областях отображаются в направлении y в виде интенсивности цвета или шкалы серого, соответствующих скорости счета в зависимости от времени по оси x (рис. 16.2). Результатом является наглядное представление о движении болюса по пищеводу.

Болюс активности, перемещающийся по пищеводу, визуализируется в последовательные моменты времени



Матрица пространств-времени

Расстояние вниз по пищеводу
↓

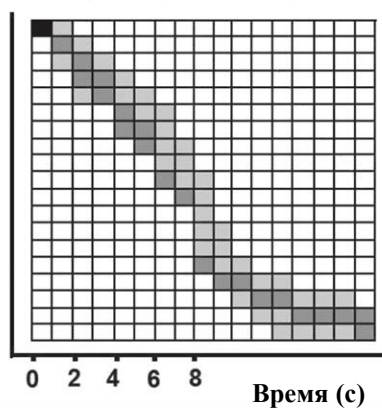


Рис. 16.2. Пищеводный транзит отображается как пространственно-временная матрица. По мере того, как болюс радиоактивности проходит по пищеводу, значения из последовательных интересующих областей, представленные на шкале серого, помещаются в последовательные позиции в матрице в соответствующем временном интервале. Нормальный транзит будет отображаться как движение болюса вниз и вправо в матрице. Ретроградная перистальтика будет проявляться в виде движения вправо и вверх

16.3.4.4. Функция выброса желчного пузыря

Желчный пузырь исследуют с использованием гидроксиминодиуксусной кислоты, меченной ^{99m}Tc . Его вводят, и его можно визуализировать с помощью гамма-камеры после выведения печенью в желчь и при прохождении через желчный пузырь и желчные протоки. Затем желчный пузырь сокращают и опорожняют путем инъекции гормона, называемого холецистокинином, и продолжают визуализацию желчного пузыря; весь тест занимает от 1 до 2 часов. Количество радиоактивной метки, выходящей из желчного пузыря, оценивают по разнице значений ROI над опорожненным желчным пузырем, деленной на количество отсчетов ROI над полным желчным пузырем. Выраженный в процентах, это дает фракцию выброса. Фракция выброса выше 50 % считается нормальной, а фракция выброса ниже 35 % — аномальной, что указывает, например, на хронический бескаменный холецистит.

16.3.5. Сердечная функция

16.3.5.1. Обсуждение

Двумя основными классами сердечной функции являются кровоток в миокарде, а также в пуле крови и желудочках. Изображения получаются как в планарном, так и в томографическом режимах, а данные могут быть получены динамически в течение последовательных периодов времени или в виде закрытого исследования, запускаемого электрокардиограммой (ЭКГ), или в рамках исследования первого прохода. Информация представлена на глобальной или региональной основе в виде обычных или параметрических изображений или в виде кривых, из которых можно получить количественные параметры. Используется ряд фармацевтических агентов, меченных одиночными и позитронно-излучающими изотопами.

Сердечные функции, которые можно исследовать с помощью методов ядерной медицины, насчитывают многие десятки, хотя относительно немногие из них охватываются стандартной клинической практикой, а некоторые ограничиваются исследованиями. Таким образом, список сердечных функций будет включать перфузию миокарда, метаболизм миокарда глюкозы и жирных кислот, рецепторы миокарда, фракцию выброса левого желудочка, анализ шунта первого прохождения, движение и толщину стенки, ударный объем, сердечный выброс и его фракционирование, кровообращение, время, систолическая скорость опорожнения, диастолическая скорость наполнения, время достижения пика наполнения или скорости опорожнения и региональная утилизация кислорода.

Несмотря на полезность процедур ядерной кардиологии, всемирное исследование показало большие различия в их использовании и доступности. Высокий уровень применения наблюдается в Соединенных Штатах Америки (где на кардиологию приходится около половины процедур ядерной медицины) и Канаде, меньший – в Западной Европе и Японии, а низкий уровень применения – в других странах, например, в Российской Федерации, Азии и некоторых частях Южной Америки. Одной из причин такой модели использования может быть степень доступа врачей к обучению. Другая причина может заключаться в том, что визуализация и анализ стробированной ОФЭКТ требуют высокого уровня аппаратуры и программных средств.

Однако процедуры, которые можно выполнить в любом конкретном отделении, будут во многом зависеть от программных средств для ядерной медицины, предоставленных поставщиком гамма-камеры или поставщиком специализированных программных средств для ядерной медицины. Коммерческий пакет программ обычно предлагает лишь ограниченный набор функций функционального анализа. Как правило, они включают в себя планарный анализ пула крови или ОФЭКТ для определения объемов желудочков и фракций выброса, а также анализ сердечной перфузии стробированных изображений ОФЭКТ, полученных в условиях стресса/покоя. Сложность программ также может быть ограничена степенью автоматизации подготовки

изображений сердца и их анализа. В то время как на заре ядерной медицины программиста можно было попросить адаптировать программы в соответствии с потребностями практикующего врача, и для этого мог быть предоставлен язык высокого уровня или макроязык, в настоящее время модно использовать фиксированный набор программ, продиктовано коммерческим поставщиком для удовлетворения предполагаемой общей потребности. Таким образом, типичным упущением может быть сбор данных в режиме списка с последующей невозможностью запуска по выбранным частям ЭКГ для исключения внематочных сердечных сокращений.

Помимо аспекта программных средств, доступен выбор радиофармпрепаратов. Теоретически возможен широкий выбор в зависимости от конкретной исследуемой функции. Так, например, рецепторы миокарда можно исследовать с помощью ^{123}I -MIBG (метаиодбензилгуанидин) или ^{11}C -гидроксиэфедрина, глюкозу миокарда – с помощью ^{18}F -ФДГ (фтордезоксиглюкоза), а метаболизм жирных кислот – с помощью ^{123}I -гептадекановой кислоты или ВМІРР (β -метил-п-йодофенилпентадекановая кислота). В методах ОФЭКТ используются ^{201}Tl , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -сестамиби и другие перфузионные агенты. В исследованиях жизнеспособности ПЭТ можно использовать ^{13}N -аммиак, ^{18}F -ФДГ и ^{11}C -ацетат.

С точки зрения того, какой радиофармацевтический препарат с гамма-камерой лучше всего использовать, могут существовать ограничения в доступности или лицензировании продуктов ^{201}Tl или $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Что касается ПЭТ-визуализации, очевидно, что неисследовательское использование короткоживущих излучателей позитронов, таких как ^{11}C или ^{13}N , которые были бы полезны при изучении функции миокарда, будет зависеть от близости циклотрона, а также от финансирования. разрешить производство маркированной продукции. Это также предполагает наличие дорогого ПЭТ/КТ-сканера для проведения процедур.

16.3.5.2. Первичная ангиография

Исследования первого прохода обычно включают получение около 2000 кадров данных продолжительностью около 50 мс после болюсной инъекции аутологичных эритроцитов, меченных *in vivo* или *in vitro* $^{99\text{m}}\text{Tc}$, когда они впервые проходят через правый желудочек. Кривая время-активность, полученная на основе ROI над желудочком, показывает кривую, которая поднимается до пика, а затем падает, кривая также показывает пилообразный рисунок, соответствующий наполнению и опорожнению левого желудочка во время сердечного цикла. Кривая первого прохода показана на рис. 16.3 (а) рядом с кривой объема на рис. 16.3 (b), которая также используется для получения фракции выброса, полученной в результате исследования с множественным входом (MUGA).

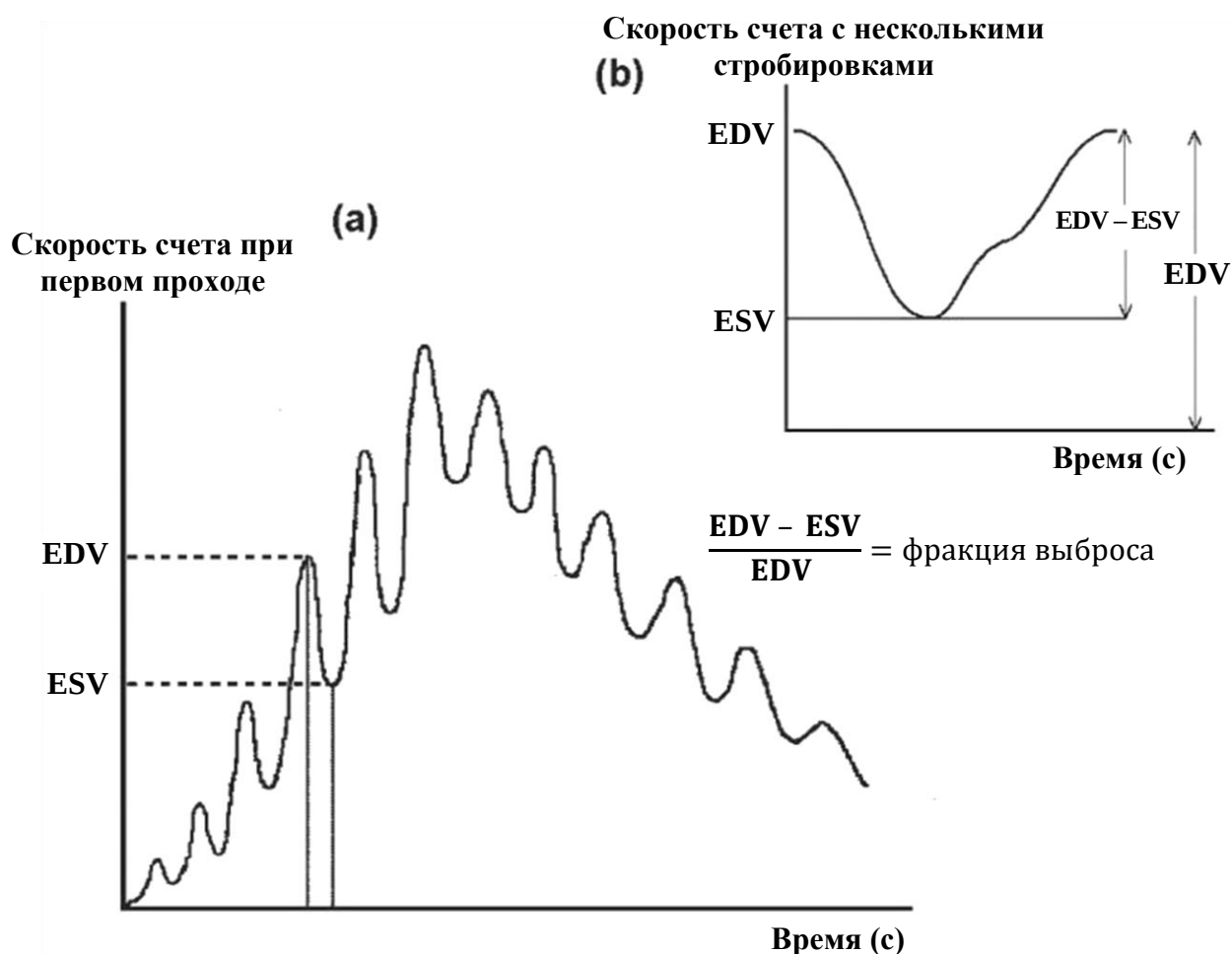


Рис. 16.3. Кривые, полученные в результате (а) ангиографии первого прохождения и (б) многократного исследования, показывающие, как конечный диастолический объем (EDV) и конечный систолический объем (ESV), используемые для определения фракции выброса, представлены в каждом методе.

При правильном расположении гамма-камеры в правой передней косой проекции этот зубец пила можно использовать для оценки фракции выброса в правом желудочке, параметра, который поддается анализу только при первом проходе перед поглощением в соседних структурах. Фракция выброса получается из отношения пика любого пилообразного зубца (конечный диастолический объем (EDV)) минус значение следующего минимума (конечный систолический объем (ESV)) к EDV. Фракцию выброса левого желудочка можно было бы оценить по кривой, полученной при просмотре в левом переднем косом положении. Хотя этот параметр более надежно получен в ходе исследования MUGA, процедура первого прохождения выполняется намного быстрее и может подойти пациентам, которые не переносят гораздо более продолжительное исследование MUGA. Кинетика первого прохождения также позволяет оценить сердечные шунты слева направо (когда некоторая активность переходит из левого желудочка через дефект перегородки в правый желудочек и, таким образом, рециркулирует между сердцем и легкими) и коэффициент легочного системного кровотока ($Q_p:Q_s$), а также скорость систолического опорожнения и диастолического наполнения и объемы желудочков.

16.3.5.3. Сканирование с несколькими стробами сбора данных

Сканирование MUGA отслеживает активность сердечной мышцы по распределению введенного радиофармпрепарата, позволяя рассчитать фракцию выброса левого желудочка и продемонстрировать движение стенки миокарда. Его можно получить, когда пациент находится в состоянии покоя, а также после физического или фармакологического стресса.

Используют тот же РФП, что и при исследовании первого прохождения, и вводят болюсно. Гамма-камера наблюдает за пациентом в левом переднем косом положении, чтобы лучше разделить проекции двух желудочков. Динамические изображения левого желудочка в работающем сердце получаются одновременно с ЭКГ, и результаты сохраняются. Триггер («стрибирующий сигнал»), соответствующей R-волне, отмечает начало каждого сердечного цикла и начало каждой последовательности изображений. Период времени между последовательными R-волнами (интервал R–R) разделен на временные интервалы, и каждое из изображений левого желудочка, соответствующее каждому интервалу времени, интегрируется в одно комбинированное «стрибируемое» изображение, которое осуществляет покадровое изображение сердца в определенные интервалы его цикла. Поскольку в одном кадре не будет достаточно данных для осуществления достаточного подсчета и, следовательно, он будет статистически ненадежным, многие кадры в одном и том же интервале накладываются друг на друга. Сигнал для начала каждой последовательности поступает от монитора ЭКГ, подключенного к пациенту, который подает короткий электронный импульс при обнаружении пика R-волны. Обычно используется около 32 кадров с одинаковым интервалом по времени («множественные стробы»), которые определяются между каждым интервалом R–R. Принимаются удары в пределах 10 % от средней длины. В результате получается серия изображений сердца в конце диастолы и в конце систолы, а также на промежуточных стадиях (рис. 16.4).

Изображение в конце диастолы, когда сердце наполнилось кровью, содержит максимальное количество отсчетов, а конечное систолическое изображение – наименьшее. Установлена прямая зависимость между количеством импульсов в участке желудочка и его объемом.

Для каждого кадра компьютер, начиная с первоначального грубого контура, предоставленного оператором, определяет границу левого желудочка. В зависимости от используемой компьютерной программы может использоваться другой метод обнаружения границ. Это может быть основано на контуре изоконта или на максимальном наклоне, нормальном к краю. Поскольку активность легочной крови влияет на изображение желудочка, компьютер также определит подходящую фоновую ROI рядом со стенкой и скорректирует изображение желудочка на каждом этапе. График зависимости количества импульсов в желудочковой области от времени образует кривую объема, которая начинается с EDV, падает до уровня ESV и снова повышается. Фракция выброса рассчитывается, как и ранее, по стандартной формуле:

$$EF = \frac{EDV - ESV}{EDV}. \quad (16.6)$$

Простая дифференциация кривой объема позволяет получить показатели скорости наполнения и опорожнения желудочков. Действительно, если известен сердечный выброс, его можно определить количественно в миллилитрах в минуту. Другая информация может быть получена из фазового/амплитудного анализа последовательности изображений.

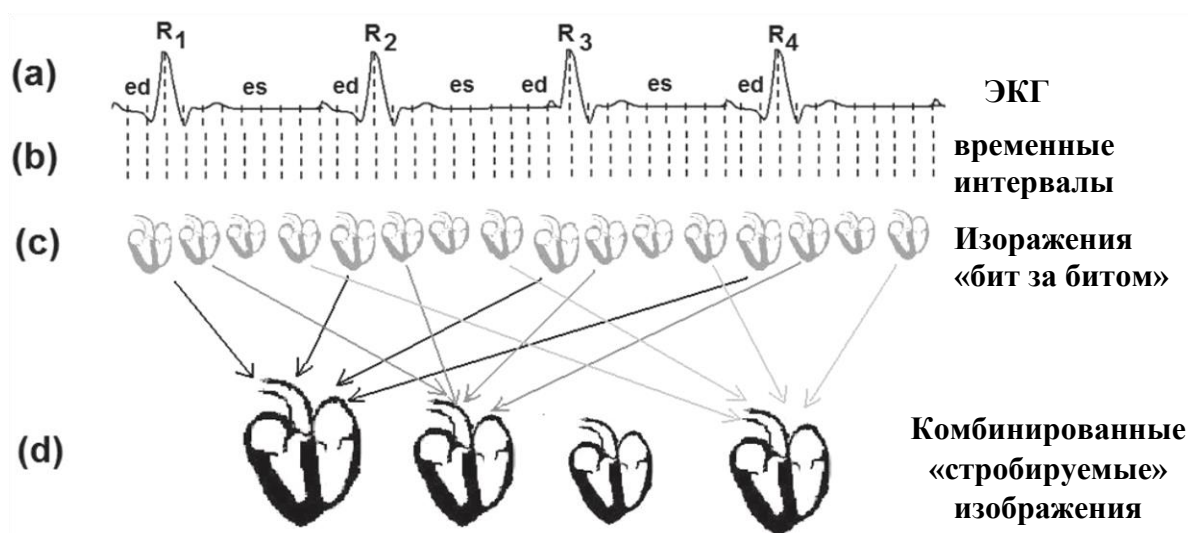


Рис. 16.4. Сканирование с множественным захватом. Последовательность этих стробированных изображений показывает сердечный цикл с более высоким количеством импульсов и лучшей статистикой, чем отдельные изображения, что позволяет лучше интерпретировать данные, чем на рисунке 16.3 (b)

16.3.5.4. Визуализация перфузии миокарда

Визуализация перфузии миокарда позволяет провести региональную оценку притока крови к сердцу и выявить участки ишемизированного миокарда, где кровоток снижается, когда пациент проходит стресс-тест.

Визуализация следует за введением специфических радиофармацевтических препаратов, таких как ^{201}Tl -хлорид, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -тетрофосмин или $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -сестамиби, после того, как пациент подвергался физическим упражнениям или, если это неприемлемо, фармакологическому стрессу с применением вазодилататоров для повышения частоты сердечных сокращений и стимуляции миокарда. Это вызывает разницу в поглощении радиоактивной метки между нормальной и ишемизированной тканью миокарда, которую можно визуализировать и локализовать после планарной и/или ЭКГ-томографической визуализации. Также возможно использовать радиофармацевтические препараты, излучающие позитроны, такие как циклотрон, производящий ^{13}N -аммиак с периодом полураспада 10 минут, и генератор, производящий ^{82}Rb с периодом полураспада 75 секунд, но существуют обычные ограничения на применимость ПЭТ, такие как доступность продукта или система визуализации.

Как только наблюдается стабильная картина ЭКГ, изображение пациента визуализируется с помощью гамма-камеры, работающей в режиме ОФЭКТ. Стробирование ЭКГ применяется повсюду и создает наборы из 16 изображений под каждым углом сбора данных. Стресс-изображения и их анализ можно сравнить с аналогичными, полученными у пациента в состоянии покоя. Был разработан ряд протоколов, включающих различное время обследования и различное введение радиоактивности, чтобы проводить исследования стресс/покой за один, а не за два дня, учитывая возможные длительные периоды отмыкания. Визуализацию можно проводить «рано» (примерно через 15 минут) после инъекции ^{201}Tl или $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -сестамиби в состоянии покоя или после стресс-теста и/или «отсроченно» (через 1–4 часа или через 24 часа) после инъекции в состоянии покоя или под воздействием долгоживущего ^{201}Tl . Эти протоколы порождают разные типы изображений. В целом, визуализирующие свойства $^{99\text{m}}\text{Tc}$ дают превосходные изображения, хотя ^{201}Tl превосходит их с физиологической точки зрения, поскольку он является лучшим аналогом калия.

Обычная ОФЭКТ-визуализация сердца может выполняться с помощью одно- или двухголовой гамма-камеры с использованием круговых или эллиптических орбит, причем последняя позволяет осуществлять более близкий проход над пациентом и, следовательно, лучшее разрешение. Коррекция затухания может быть выполнена на эмиссионных изображениях с использованием источника изотопного или КТ-рентгеновского излучения. Однако до сих пор ведутся споры о полезности коррекции затухания, поскольку этот метод может привести к появлению артефактов из-за несовпадения изображений излучения и передачи на объединенных изображениях.

16.3.5.5. Технические аспекты ОФЭКТ и ПЭТ визуализации

Таллий не является идеальным радионуклидом для получения изображений с помощью гамма-камеры, поскольку он излучает характеристические рентгеновские лучи довольно низкой энергии (69–80 кэВ), которые легко ослабляются (и, следовательно, теряются) в организме. Ослабление со стороны груди и грудной стенки различается для разных проекций вокруг тела и, если его не исправить, приводит к появлению артефактов на изображениях перфузии. Более высокая γ -энергия, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (140 кэВ), хотя и подвержена затуханию, позволяет лучше собирать данные от сердца и меньше изменять затухание. Хотя ОФЭКТ/КТ до сих пор не стала жизнеспособным вариантом (как и ПЭТ/КТ, где эти два метода стали неразделимы), это будет лучший вариант для коррекции затухания, чем довольно громоздкие устройства коррекции изотопного затухания, которые использовались в прошлом.

Рассеяние γ -фотонов до их обнаружения в камере также приводит к проблемам, заключающимся в том, что их происхождение может быть неуместным и происходит потеря из более глубоких структур. Недавно стали

доступны программные средства для уменьшения эффектов рассеяния путем моделирования его поведения в поле зрения. Еще одним источником ухудшения качества изображения является потеря разрешения с удалением от грани коллиматора. Хотя для визуализации ^{99m}Tc обычно выбирают коллиматоры с «высоким» разрешением, базовое разрешение камеры на уровне сердца довольно низкое. Опять же, стали доступны программные методы для моделирования такого поведения и его коррекции.

Изображения гамма-камеры, в отличие от рентгеновских, всегда подвержены недостатку подсчета и, следовательно, подвержены статистическим ошибкам. Таким образом, использование системы с двойной головкой, а не с одной головкой, является преимуществом. До сих пор ведутся дискуссии о лучшем угле между головками, и он может варьироваться от менее 90° до 180° . Сканирование пациента коллиматором как можно ближе к источнику активности также предоставляет наилучшее разрешение, поэтому обычно выбирается некруглая орбита. Из-за отсутствия доступных методов измерения ^{201}Tl (его относительно длительный период полураспада и высокая эффективная доза, снижающая активность, которую можно вводить), используется коллиматор общего назначения, который более эффективен, но менее точен, чем коллиматор высокого разрешения, используемый с ^{99m}Tc .

ПЭТ-визуализация, основанная на одновременном обнаружении противоположного аннигиляционного γ -излучения от исходного позитронного радиофармпрепарата, по своей сути является томографической и всегда сопровождается анатомической маркировкой местности и коррекцией затухания на основе КТ. Он также более чувствителен и более точен (из-за лучшего разрешения), чем ОФЭКТ, и поглощение радиофармпрепаратов можно точно оценить количественно. Теоретически, использование аммиака, меченного ^{13}N , и ^{18}F -ФДГ может лучше дифференцировать состояние миокарда, его кровотоков и метаболизм, чем индикаторы ОФЭКТ.

Обработка данных начинается с фильтрованной обратной проекции данных с использованием стандартных фильтров, таких как фильтр Баттерворта или Хэннинга, с соответствующими граничными пространственными частотами и порядком, или может быть выполнена итеративная реконструкция. Может быть применена коррекция затухания. На этом этапе создается набор смежных срезов, параллельных поперечной оси пациента, которые можно объединить для заполнения трехмерной матрицы данных. Поскольку сердце лежит под углом к оси тела, происходит процесс переориентации. Из исходной матрицы данные, лежащие параллельно осям самого сердца, можно выбрать для формирования вертикальной длинной оси (параллельной длинной оси левого желудочка и перпендикулярной перегородке), горизонтальной длинной оси (параллельной длинной оси левого желудочка и перпендикулярной перегородке). оси левого желудочка и перегородке) и по короткой оси (перпендикулярно длинной оси левого желудочка) разрезают миокард конкретного пациента, как показано на рисунках 16.5 и 14.12.

Программные средства для сердечной обработки, работающие с функциями, извлеченными из формы миокарда, осуществляют легкое автоматическое выравнивание, которое также может управляться оператором.

Переориентированные срезы образуют три набора изображений, которые отображаются в стандартном формате, чтобы показать, например, верхушку и поверхности сердца на каждой стадии открытия сердечного цикла (рис. 16.4). Отображение может принимать несколько форм, включая одновременное отображение множества участков по каждой из трех осей как в состоянии покоя, так и после стресса, или в виде движущегося изображения бьющегося сердца. Алгоритмы, используемые для выполнения этого процесса, различаются в зависимости от поставщика компьютерных программных средств и распознаются под конкретными названиями.

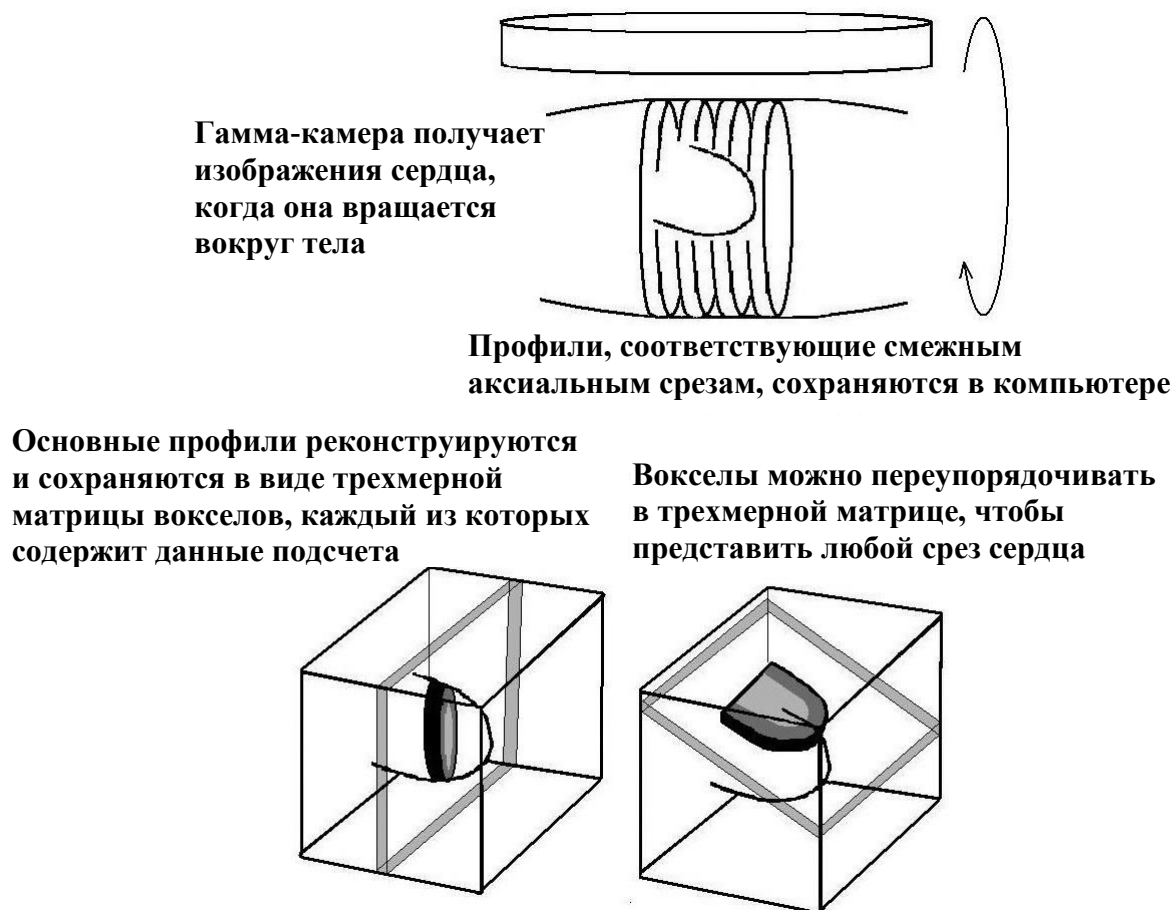


Рис. 16.5. Принцип перестановки полученных аксиальных томографических изображений в срезы, ориентированные по осям сердца

Данные срезов часто представляются в виде так называемой полярной диаграммы или дисплея «яблочко», показанного на рисунке 14.17. Это позволяет отображать трехмерную информацию о миокарде, которую было бы трудно легко интерпретировать, в виде простого двухмерного полуколичественного изображения с цветовой кодировкой. Этот процесс часто описывается как представление поверхности миокарда в виде кожуры половины апельсина, которая расплющивается, образуя полярную диаграмму. Он разделен на принятые сегменты и значения, а также цвета, связанные с каждым сегментом. Опять же, в доступных коммерческих продуктах существуют вариации точной формы и математической основы полярной диаграммы. В результате карты

выглядят по-разному, хотя они и проверены индивидуально, но не сопоставимы напрямую. Поэтому было бы разумно стандартизировать один пакет программных средств в любом одном центре отчетности. Результаты конкретного исследования можно сравнить с эталонным изображением, полученным из так называемой нормальной базы данных, чтобы лучше оценить масштабы дефектов. Однако часто бывает трудно сопоставить обследуемую популяцию с имеющимися валидированными нормальными данными, например, с точки зрения пола и этнической принадлежности.

БИБЛИОГРАФИЯ

PETERS, A.M., MYERS, M.J., Physiological Measurements with Radionuclides in Clinical Practice, Oxford University Press, Oxford (1998).

ZIESSMAN, H.A., O'MALLEY, J.P., THRALL, J.H., Nuclear Medicine — The Requisites, 3rd edn, Mosby-Elsevier (2006).

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Рекомендуемые методы исследования многих из этих функций можно найти на веб-сайтах Американского общества ядерной медицины (www.snm.org), Британского общества ядерной медицины (www.bnms.org.uk) и Международного комитета по стандартизации. доктор гематологии (<http://www.islh.org/web/published-standards.php>).

ГЛАВА 17

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ЯДЕРНАЯ МЕДИЦИНА

ДЖ. ОУЯНГ, ДЖ. ЭЛЬ-ФАХРИ

Массачусетская больница общего профиля
и Гарвардская медицинская школа,
Бостон, Соединенные Штаты Америки

Планарная визуализация по-прежнему используется в клинической практике, хотя томографическая визуализация (однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)) становится все более распространенной. В этой главе представлены количественные методы для обоих методов визуализации. Плоская визуализация ограничена одиночным фотоном. Как для ОФЭКТ, так и для ПЭТ основное внимание уделяется количественным методам, которые можно применять к реконструированным изображениям.

17.1. ПЛАНАРНЫЕ ИЗМЕРЕНИЯ БИОРАСПРЕДЕЛЕНИЯ ВСЕГО ТЕЛА

Плоская визуализация всего тела почти всегда выполняется путем перевода пациент и кровать в направлении z между противоположными головками стандартной сцинтилляционной камеры с двумя головками, обычно в переднем и заднем положениях. Полученные изображения представляют собой 2D-проекции изучаемого 3D-объекта. Ослабление фотонов зависит от расстояния и материала, который фотоны должны пройти через объект, прежде чем достичь детектора. Одним из подходов к компенсации затухания при планарном изображении является выполнение сопряженного подсчета со средним геометрическим, которое состоит из сбора данных с противоположных ракурсов и объединения их в единый набор данных. На рисунке 17.1 показан объект изображения с равномерным ослаблением, наблюдаемый двумя гамма-детекторами, расположенными в противоположных направлениях. Точечный источник в объекте имеет глубину затухания d_1 и d_2 для детекторов 1 и 2 соответственно. Прогнозируемые значения P_1 и P_2 , измеренные на детекторах 1 и 2 соответственно, составляют:

$$P_1 = I_0 \exp(-\mu d_1), P_2 = I_0 \exp(-\mu d_2), \quad (17.1)$$

где I_0 – «неослабленное» количество отсчетов, которое будет обнаружено (при отсутствии затухания);

μ – коэффициент затухания в объекте.

Эти два сопряженных представления объединяются с использованием среднего геометрического P_G , определяемого как:

$$P_G = \sqrt{P_1 P_2} = I_0 \exp(-\mu D/2), \quad (17.2)$$

где D — общая толщина и $D = d_1 + d_2$.

Среднее геометрическое зависит от общей толщины, но не от глубины источника. Этот результат точен только для точечного источника. Поправки могут быть внесены для протяженных источников [17.1]. Среднее геометрическое с использованием сопряженных представлений является популярным методом количественной оценки планарных изображений. Среднее арифметическое (среднее значение противоположных точек зрения) также предлагалось ранее, но оно дает более низкие результаты, чем описанный здесь подход среднего геометрического.

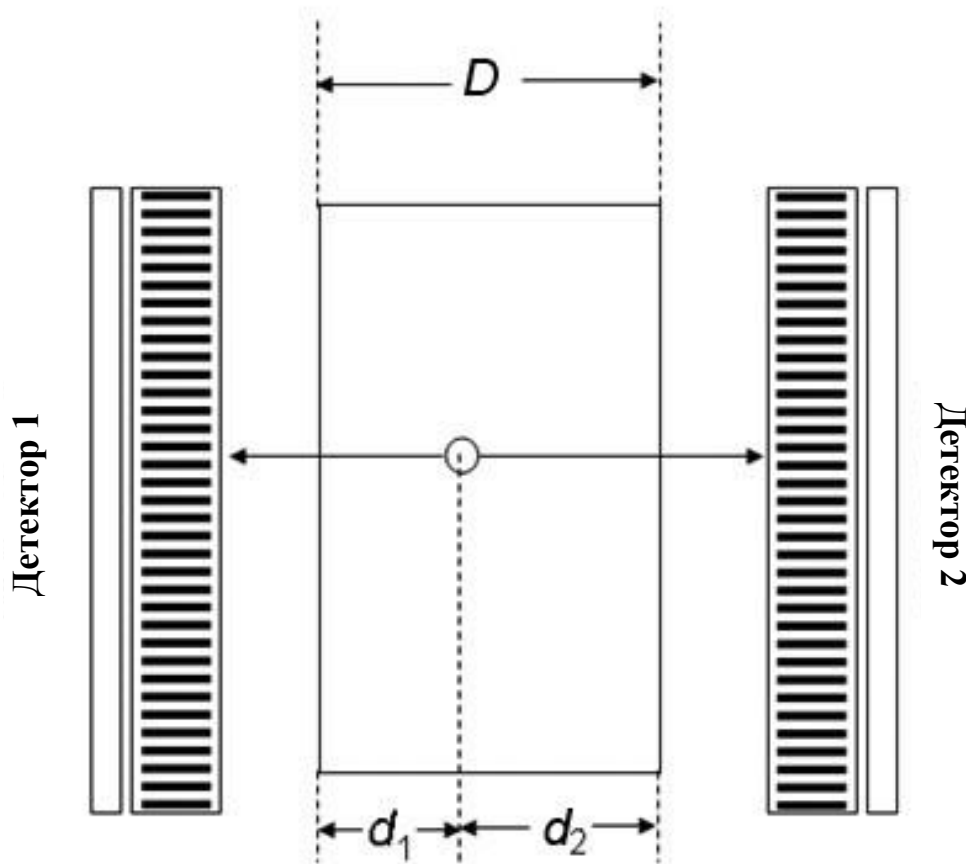


Рис. 17.1. Иллюстрация сопряженного просмотра со средним геометрическим для компенсации затухания

17.2. КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ ОПРЕДЕЛЕНИЕ В ЭМИССИОННОЙ ТОМОГРАФИИ

17.2.1. Область интереса

Количественное измерение поглощения индикатора часто требует определения области интереса (ROI), в которой необходимо количественно оценить поглощение индикатора. Надежный, хотя и трудоемкий способ определения рентабельности инвестиций — это провести границу

интересующего объема на каждом срезе, содержащем интересующий орган или опухоль. Проводить границу ROI вручную сложно и трудоемко, так как профиль активности на границе области интереса не резкий, а меняется медленно, и поэтому выбор порога для определения такой границы не всегда возможен. простой. Таким образом, нарисованные вручную ROI обычно не воспроизводятся. Альтернативные полуавтоматические и автоматические методы используют методы обнаружения границ, которые включают порог счета, изоконтуры, максимальный наклон или максимальный градиент счета, чтобы улучшить воспроизводимость. Наконец, еще одним подходом, который успешно использовался для определения органов или объемов с определенным поведением во времени и активности при динамическом сборе данных, является факторный анализ динамических последовательностей [17.2, 17.3].

17.2.2. Использование стандарта

При проведении количественной оценки по проекциям в клинике может быть полезно отобразить стандартную активность (известную измеренную активность) вместе с пациентом (т. е. в одной и той же проекции). Стандарт (обычно небольшая колба с радиофармпрепаратом) осуществляет преобразование концентрации радиоактивности (МБк/мл) в проекции. Следует отметить, что использование стандартов не гарантирует точного абсолютного количественного определения, поскольку на стандартную активность не влияют эффекты рассеяния, затухания и частичного объема так же, как на распределение активности у пациента.

17.2.3. Эффект частичного объема и коэффициент восстановления

В идеале интенсивность активности внутри области реконструированного изображения должна быть пропорциональна фактическому уровню активности в этой области, если корректно применяются поправки за рассеяние, затухание, случайные величины (только ПЭТ) и мертвое время, и, если предполагается, что существует очень мало шума. Однако эффект частичного объема (PVE) существенно влияет на количественную оценку, основанную на размере интересующего объекта. ПНЭ включает в себя два разных явления. Одним из них является эффект размытия изображения, вызванный конечным пространственным разрешением. Размытие приводит к распространению информации между регионами. Изображение горячей области, например, опухоли, кажется больше и тусклее. Этот эффект ограниченного разрешения теоретически описывается операцией свертки. Другим феноменом PVE является так называемый эффект тканевой фракции, вызванный тем фактом, что границы определенных вокселей не соответствуют основному распределению активности. Чистый эффект PVE заключается в уменьшении контраста между объектом и окружающими его областями, а также в уменьшении абсолютного поглощения в горячей области. При визуализации опухолей PVE может влиять как на видимое поглощение опухоли, так и на видимый размер опухоли.

PVE зависит от размера и формы области, распределения активности на окружающем фоне, пространственного разрешения изображения, размера пикселя и способа измерения значения поглощения. Коррекция PVE осложняется тем фактом, что вытекает не только активность внутри региона, но и активность извне региона. Поскольку эти два зависящих от деятельности потока обычно не сбалансированы, трудно предсказать общий эффект PVE.

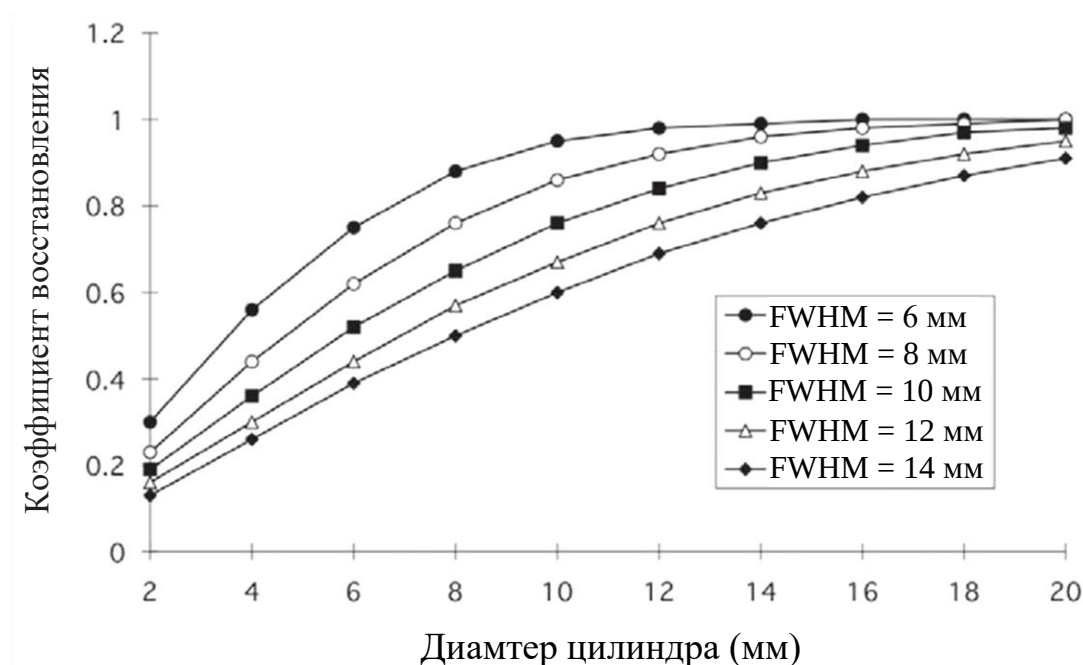


Рис. 17.2. Коэффициент восстановления в зависимости от диаметра цилиндра для различной полной ширины на половине высоты (FWHM) при визуализации цилиндра, наполненного радиоактивностью, на «холодном» фоне

Отношение кажущейся концентрации к истинной концентрации называется коэффициентом восстановления (RC). если пространственное разрешение системы можно охарактеризовать в том месте, где находится интересующий объект (обычно это имеет место как в ОФЭКТ, так и в ПЭТ, поскольку известна зависимость пространственного разрешения от местоположения), и если размер и форма объекта области известна (т. е. из другого метода, такого как компьютерная томография или магнитно-резонансная томография), RC можно предварительно рассчитать, а затем применить к измеренному значению концентрации в этой области. На рисунке 17.2 показана зависимость RC от размера цилиндра для различных пространственных разрешений ОФЭКТ или ПЭТ в случае цилиндрической области, которая содержит одинаковый уровень радиоактивности и окружена «холодным» фоном (т. е. не имеет поглощения радиоактивных индикаторов). RC, близкий к единице, получается, когда размер объекта более чем в два раза превышает полную ширину на половине максимума. поскольку RC зависит от концентрации активности в регионе и на окружающем фоне, RC будет другим, если окружающий фон также «горячий» (т. е. имеет

поглощение радиофармпрепаратов). Метод гс-коррекции — это очень простой метод, обычно используемый для коррекции PVE в ядерной медицине [17.4]. Однако метод RC можно использовать только для исправления перелива между двумя структурами. Геометрическая матрица переноса — это подход, который может учитывать перелив между любым количеством структур [17.5]. деконволюция — это еще один подход к коррекции PVE при отсутствии каких-либо предположений относительно размера, формы, однородности или фоновой активности опухоли. Эти три метода коррекции используются для корректировки значения поглощения в регионе. также возможно смоделировать PVE при реконструкции изображения, чтобы получить изображения с коррекцией PVE.

17.2.4. Количественная оценка

Реконструированные изображения можно оценить качественно и количественно. Качественная интерпретация основана на визуализации, которая идентифицирует области с аномальными закономерностями поглощения введенного радиофармпрепарата по сравнению с известными вариантами распределения радиофармпрепарата. Количественная оценка может быть как относительной, так и абсолютной:

— контраст между целью и фоном: Контраст между целью и фоном представляет собой соотношение между концентрацией в целевой области и концентрацией в окружающем фоне. Таким образом, контраст считается относительным количественным показателем;

— концентрация радиофармпрепарата: Концентрация радиофармпрепарата (Бк/мл) представляет собой количество радиоактивности на единицу объема в пределах определенной рентабельности инвестиций. Иногда концентрацию радиофармпрепарата преобразуют в другой показатель. Например, стандартизированное значение поглощения (SUV) представляет собой концентрацию радиоактивного индикатора, нормализованную в зависимости от введенной дозы и веса пациента, и в основном используется для оценки использования глюкозы опухолью при ПЭТ с фтордезоксиглюкозой (ФДГ). Следовательно, SUV является полуколичественной метрикой;

— кинетические параметры: временная последовательность измерений ПЭТ, т. е. динамическая количественная ПЭТ, позволяет измерять кинетику индикатора, которая описывает взаимодействие между индикатором и физиологическими процессами. Например, индикатор на водной основе можно использовать для измерения кровотока; индикатор на основе глюкозы, такой как ФДГ, можно использовать для измерения скорости метаболизма. Это наиболее точный и абсолютный количественный показатель, который можно получить на основе измерений ПЭТ. Обычно абсолютную количественную оценку лучше всего достичь с помощью ПЭТ, поскольку все проекции получаются одновременно, и, следовательно, динамическую визуализацию можно выполнить легче, чем с помощью вращающихся камер ОФЭКТ.

Клинические исследования обычно анализируются с использованием качественной и полуколичественной информации (например, контраст, SUV). Это также относится к клиническим испытаниям и разработке лекарств.

17.2.4.1. Относительная количественная оценка с использованием коэффициента контрастности

Контраст изображения — это отношение уровня сигнала цели к уровню сигнала на окружающем фоне. Коэффициент контрастности (CR) определяется как:

$$CR = \frac{C_T - C_B}{C_B}, \quad (17.3)$$

где C_T и C_B — средние концентрации в пределах определенной целевой и фоновой области соответственно.

17.2.4.2. Относительная количественная оценка с использованием стандартизированного значения поглощения

SUV [17.6] представляет собой широко используемый полуколичественный показатель для измерения утилизации глюкозы опухолью, в основном при ПЭТ-визуализации. SUV (г/мл) определяется как:

$$SUV = \frac{C_i(\text{кБк/мл})}{A(\text{кБк})/W(\text{г})}, \quad (17.4)$$

где C_i — это либо средняя (для $SUV_{\text{среднее}}$), либо максимальная (для $SUV_{\text{макс}}$) концентрация активности с поправкой на распад (кБк/мл) в пределах определенной области изображения (или ткани);

A — введенная активность (кБк);

W — вес пациента (г).

Обычно предполагается, что плотность ткани эквивалентна 1,0 г/мл, так что единицы эффективно сокращаются, и SUV становится безразмерной мерой. Основное использование SUV заключается в количественной оценке активности в рентабельности, независимой от введенной активности и веса пациента. Было показано, что SUV может коррелировать со скоростью метаболизма ФДГ в различных типах опухолей, особенно при нормализации по уровням глюкозы в плазме [17,7]. $SUV_{\text{макс}}$ вместо $SUV_{\text{среднее}}$ часто используется, поскольку он менее чувствителен к ЛВ и позволяет избежать включения некротических или других неопухолевых элементов. Однако $SUV_{\text{макс}}$ имеет меньшую воспроизводимость и большую погрешность, чем $SUV_{\text{среднее}}$, поскольку вычисляется по меньшему количеству вокселей [17.8]. Для решения этой проблемы был введен дополнительный термин « SUV_{peak} », который определяется как среднее значение SUV в группе вокселей, окружающих воксел с самой высокой концентрацией

активности в ткани. На внедорожники будет влиять уровень шума изображения, на который влияют восстанавливаемая концентрация активности, параметры, выбранные в алгоритме реконструкции, и множество других факторов. SUV_{peak} задуман как более надежный показатель, чем SUV_{max} .

Основным недостатком внедорожника является то, что на него влияет множество источников изменчивости [17.9]. Помимо математических факторов (например, ROI, шума и PVE), которые могут повлиять на точность внедорожника, существует ряд биологических факторов, которые могут по-разному и непредсказуемо влиять на внедорожник. Во-первых, расчет SUV основан на общей введенной дозе. Если часть радиофармпрепарата интерстициально проникает во время внутривенной инъекции, корректировка активности, которая задерживается в месте инъекции и, следовательно, не циркулирует по организму, не является обычной практикой. В результате рассчитанный SUV может быть искусственно занижен, поскольку общая введенная доза, используемая при расчете SUV, превышает фактическую дозу, достигающую намеченной внутрисосудистой цели. Во-вторых, avidность тканей организма к глюкозе зависит от множества факторов, таких как наличие сахарного диабета, уровня инсулина и уровня глюкозы (последние два сильно колеблются в зависимости от последнего приема пищи пациентом). Если пациент страдает диабетом, глюкоза плохо метаболизируется нормальными тканями, поэтому в кровотоке остается больше глюкозы, которая метаболизируется аномально гликолитическими тканями, такими как опухоль и инфекция, что теоретически приводит к искусственно повышенному SUV. И наоборот, если больной диабетом только что получил дозу инсулина, может возникнуть противоположный эффект, снижение SUV. У пациентов, не страдающих диабетом, у пациента, который недавно поел, будут наблюдаться высокие уровни глюкозы и инсулина с аналогичным эффектом снижения SUV. В-третьих, ФДГ выводится из организма посредством выведения с мочой. Пациенты с нарушенной функцией почек будут экстрагировать ФДГ из кровотока медленнее, оставляя больше ФДГ доступным для метаболизма как в нормальных, так и в гиперметаболических тканях. Наконец, масса кузова также является параметром, используемым при расчете внедорожника. У пациентов с большим количеством асцитов или других значимых процессов «третьего пространства» масса тела пациента будет увеличена из-за присутствия жидкости, которая не является внутрисосудистой и не способна поглощать радиофармпрепараты. Следовательно, знаменатель, используемый при расчете SUV, будет искусственно большим из-за завышения размеров пациента, что теоретически приведет к расчету искусственно заниженного SUV. Другим фактором, который играет ключевую роль в стандартизации поглощения опухоли, является воспроизводимость измерений. Ранее было показано, что корреляция между измерениями поглощения, выполненными одинаковым образом в разных клинических центрах, была относительно низкой и значительно отличалась от стандартного эталонного измерения. Нередко SUV может изменяться на 50 % из-за одного или нескольких таких эффектов. Поэтому SUV должен быть должным образом скорректирован на все эти эффекты.

Еще одним полезным показателем для оценки ответа опухоли на терапию является гликолиз общего поражения (TLG), определяемый как:

$$TLG = SUV_{\text{среднее}} \times V, \quad (17.5)$$

где V — объем опухоли (мл), который можно получить с помощью программных средств для трехмерного контура.

TLG позволяет измерить общее поглощение ФДГ в области опухоли, что отражает общий, а не средний метаболизм опухоли.

17.2.4.3. Абсолютная количественная оценка с использованием кинетического моделирования

Динамическая визуализация состоит из сбора данных в виде серии временных рамок, которые фиксируют кривую время-активность в каждом вокселе с течением времени, что позволяет количественно оценить кинетику индикатора *in vivo*. С помощью данного радиофармпрепарата можно контролировать взаимодействие радиофармпрепарата с физиологическими, биохимическими или фармакокинетическими процессами организма. Например, метаболизм глюкозы можно оценить с помощью ФДГ, радиофармпрепарата-аналога глюкозы. Понимая основные физиологические факторы, которые контролируют уровни радиоактивности тканей, можно построить математические модели, известные как кинетические модели, с одним или несколькими параметрами, которые описывают распределение радиоактивных индикаторов в организме как функцию времени и соответствуют кривым временной активности в каждом вокселе интересующего органа. Кинетические модели, используемые в ядерной медицине, основаны на отсеках внутри объема или пространства, внутри которых радиофармпрепарат практически мгновенно распределяется равномерно, т. е. не содержит значительных градиентов концентрации. Другими словами, компартментальное моделирование описывает системы, которые изменяются во времени, но не в пространстве. Более сложные кинетические модели, включающие пространственные градиенты, обычно неприменимы в ядерной медицине из-за ограниченного пространственного разрешения.

Для одноканевой компартментарной модели, показанной на рисунке 17.3, скорость:

$$\frac{dC_t(t)}{dt} = K_1 C_a(t) - k_2 C_t, \quad (17.6)$$

где $C_t(t)$ — концентрация индикатора в ткани;

$C_a(t)$ — концентрация индикатора в крови;

K_1 and k_2 — константы скорости первого порядка потока в ткань и из ткани, соответственно.

Решение приведенного выше уравнения:

$$C_t(t) = K_1 C_a(t) \times \exp(-k_2 t). \quad (17.7)$$

Поскольку кровь является отделением доставки индикатора, $C_a(t)$ также известен как входная функция. Входная функция напрямую измеряется на основе образцов крови или изображений крови, обычно с использованием пула крови левого желудочка. Концентрацию индикатора в ткани $C_t(t)$ обычно получают из анализа ROI динамической серии изображений. Зная как $C_a(t)$, так и $C_t(t)$, регрессионный анализ можно применить для решения как K_1 , так и k_2 . Эти кинетические параметры можно использовать для интерпретации основной физиологии. K_1 тесно связан с кровотоком, когда фракция экстракции велика, но больше связан с проницаемостью, когда фракция экстракции мала. Отношение K_1/k_2 представляет собой равновесный объем распределения, который определяется как C_t/C_a , когда чистый поток радиоактивного индикатора между отсеками равен нулю по истечении достаточного времени. Построив график кинетических параметров в зависимости от пространственных координат, можно построить параметрические изображения радиофармпрепарата.

Другие применения кинетического моделирования в ПЭТ-визуализации включают измерение скорости метаболизма глюкозы [17.10], а также измерения рецепторов и нейротрансмиттеров [17.11] и т. д.

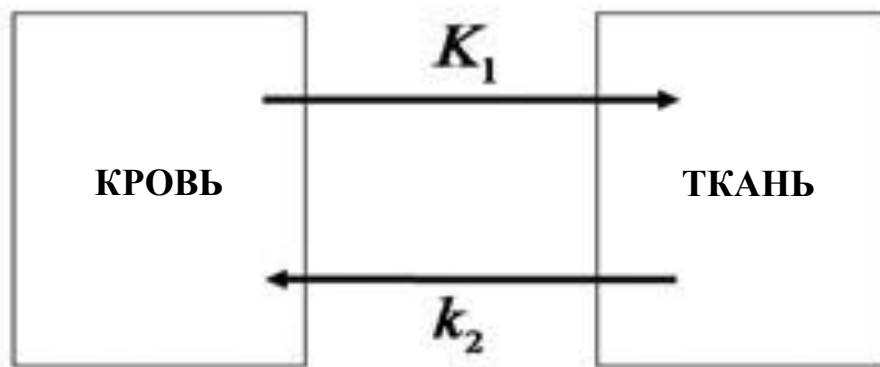


Рис. 17.3. Однотканевая компартментальная модель, описывающая обмен индикаторов между кровью и тканями

17.2.5. Оценка активности

Погрешность, прецизионность и точность — три важные статистические концепции количественной ядерной медицины. Погрешность — это разница между генеральным средним значением измерений или результатов испытаний и принятым эталонным или истинным значением.

Погрешность в основном возникает из-за неисправных измерительных устройств или процедур. Одна общая мера систематической ошибки определяется как:

$$\text{Погрешность} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (x_i - t), \quad (17.8)$$

где N – общее количество измерений;

x_i – измеренное значение для i -го измерения;

t – истинное значение.

Случайная ошибка представляет собой переменное отклонение и возникает из-за флуктуаций экспериментальных условий, таких как пуассоновский шум. Случайную ошибку также называют дисперсией, но ее также часто определяют как обратную величину, а именно точность, имея в виду отсутствие случайной ошибки. Прецизионность можно оценить количественно с помощью дисперсии, определяемой как:

$$\sigma^2 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2, \quad (17.9)$$

где

$$\bar{x} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i. \quad (17.10)$$

Важно отметить, что расчет точности не требует знания истинного значения. Следовательно, точность сама по себе не может использоваться для оценки эффективности измерения.

Для оценки эффективности измерения можно комбинировать погрешность и точность. Менее предвзятые и более точные измерения дают более точные оценки. Таким образом, точность определяется как общая разница между измеренным значением и истинным значением. Точность можно количественно оценить с помощью среднеквадратического отклонения (СКО) [17.12], определяемой как:

$$\text{СКО} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (x_i - t)^2. \quad (17.11)$$

Можно показать, что [17.13]:

$$\text{СКО} = \sigma^2 + \text{погрешность}^2. \quad (17.12)$$

Чтобы иметь тот же масштаб, что и среднее значение, точность также количественно оценивается с помощью стандартного отклонения, определяемого как квадратный корень дисперсии. Точно так же точность также определяется количественно как корень СКО, определяемый как квадратный корень из СКО.

17.2.6. Оценка качества изображения

Качество изображения — это концепция, которой в последнее время уделяется много внимания в попытке лучше определить, что такое качество изображения. Хорошим заменителем качества изображения является полезность изображения, т. е. полезность изображения для конкретной задачи обнаружения или количественной оценки, а не показатели свойств изображения, таких как разрешение, контрастность или стационарность функции рассеяния точки или точность изображения, например, как нормализованное СКО. Меры количественной точности, прецизионности и корневой СКО, конечно, очень полезны при первой оценке новой системы или метода количественного определения; однако для более строгой оценки или окончательной оптимизации стратегий сбора данных, методов реконструкции или процедур обработки изображений рекомендуется провести объективную оценку качества изображения на основе задач обнаружения или количественного определения. Показатели производительности для задач оценки или обнаружения на основе задач можно рассматривать как меры полезности изображения, которые являются наиболее клинически значимыми основами для оценки или оптимизации систем визуализации.

Наиболее убедительная оценка качества изображения основана на исследованиях с участием людей-наблюдателей. Однако такие исследования обычно не проводятся в клинических условиях, поскольку они отнимают много времени и ресурсов. Вместо этого часто используется числовой (или математический) наблюдатель. Подробное описание различных числовых наблюдателей, используемых в ОФЭКТ и ПЭТ, выходит за рамки этой главы (обзор см. в [17.13, 17.14]).

Одним из простейших методов численного наблюдения является метод согласования при отсутствии предварительного осветления, который является оптимальным наблюдателем, когда изображения имеют некоррелированный шум. Предполагая N шумовых реализаций изображения S с наличием цели и N шумовых реализаций изображения B при отсутствии цели, отношение сигнал/шум при отсутствии предварительного осветления (SNR_{NPW}) можно рассчитать как:

$$\text{SNR}_{\text{NPW}} = \frac{|\langle S \cdot T \rangle - \langle B \cdot T \rangle|}{\sqrt{1/2[\sigma^2(S \cdot T) + \sigma^2(B \cdot T)]}}, \quad (17.13)$$

где T — целевой согласованный фильтр.

Более сложные числовые наблюдатели включают канализованного наблюдателя Хотеллинга, который является лучшим заменителем человека-наблюдателя в менее идеальных ситуациях.

ССЫЛКИ

- [17.1] SORENSON, J.A., «Quantitative measurement of radioactivity *in vivo* by whole-body counting», Instrumentation of Nuclear Medicine (HINE, G.J., SORENSON, J.A., Eds), Academic Press, New York **2** (1974) 311–348.
- [17.2] BAZIN, J.P., DI PAOLA, R., GIBAUD, B., ROUGIER, P., TUBIANA, M., «Factor analysis of dynamic scintigraphic data as a modelling method. An application to the detection of the metastases», Information Processing in Medical Imaging (DI PAOLA, R., KAHN, E., Eds), INSERM, Paris (1980) 345–366.
- [17.3] HOUSTON, A.S., The effect of apex-finding errors on factor images obtained from factor analysis and oblique transformation, Phys. Med. Biol. **29** (1984) 1109–1116.
- [17.4] AVRIL, N., et al., Breast imaging with fluorine-18-FDG PET: quantitative image analysis, J. Nucl. Med. **38** (1997) 1186–1191.
- [17.5] ROUSSET, O.G., MA, Y., EVANS, A.C., Correction for partial volume effects in PET: Principle and validation, J. Nucl. Med. **39**(5) (1998) 904–911.
- [17.6] ZASADNY, K.R., WAHL, R.L., Standardized uptake values of normal tissues at PET with 2-[fluorine-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose: variations with body weight and a method for correction, Radiology **189** (1993) 847–850.
- [17.7] FLANAGAN, F.L., DEHADASHTI, F., SIEGEL, B.A., PET in breast cancer, Semin. Nucl. Med. **XXVIII** (1998) 290–302.
- [17.8] KRAK, N.C., et al., Effects of ROI definition and reconstruction method on quantitative outcome and applicability in a response, Eur. J. Nucl. Med. **32** (2005) 294–301.
- [17.9] KEYES, J.W., Jr., SUV: Standard uptake or silly useless value? J. Nucl. Med. **36** (1995) 1836–1839.
- [17.10] PHELPS, M.E., et al., Tomographic measurement of local cerebral glucose metabolic rate in humans with [18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose: validation of method, Ann. Neurol. **6** (1979) 371–388.
- [17.11] MINTUM, M.A., RAICHLE, M.E., KILBOURN, M.R., WOOTEN, G.F., WELCH, M.J., A quantitative model for the *in vivo* assessment of drug binding sites with positron emission tomography, Ann. Neurol. **15** (1984) 217–227.
- [17.12] BURKHOLDER, D.L., «Point estimation», International Encyclopedia of Statistics: A Review (KRUSKAL, W.H., TANUR, J.M., Eds), J. Am. Stat. Assoc. **88** (1978) 251–259.
- [17.13] BARRETT, H.H., MYERS, K.J., Foundations of Image Science, John Wiley & Sons, NJ (2004).
- [17.14] ABBEY, C.K., BARRETT, H.H., Human- and model-observer performance in ramp-spectrum noise; effects of regularization and object variability, J. Opt. Soc. Am. A Opt. Image Sci. Vis. **18** (2001) 473–488.

ГЛАВА 18

ВНУТРЕННЯЯ ДОЗИМЕТРИЯ

К. ХИНДОРФ

Отделение радиационной физики,
Больница Государственного университета,
Лунд, Швеция

18.1. ФОРМАЛИЗМ ДОЗ МЕДИЦИНСКОГО ВНУТРЕННЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

18.1.1. Основные понятия

Комитет по дозам медицинского внутреннего облучения (MIRD) является комитетом Общества ядерной медицины. Комитет MIRD был сформирован в 1965 году с целью стандартизировать внутренние дозиметрические расчеты, улучшить опубликованные данные о выбросах радионуклидов и расширить данные по фармакокинетике радиофармпрепаратов [18.1]. Единый подход к внутренней дозиметрии был опубликован Комитетом MIRD в 1968 году в брошюре MIRD № 1 [18.2], которая впоследствии несколько раз обновлялась. В настоящее время наиболее известной версией является MIRD Primer 1991 года [18.3]. Последняя публикация по формализму была опубликована в 2009 году в брошюре MIRD № 21 [18.4], в которой представлены обозначения, призванные устранить различия в формализме, используемом Комитетом MIRD и Международной комиссией по радиологической защите (ICRP) [18.5]. Здесь будет использоваться формализм, представленный в брошюре MIRD № 21 [18.4], хотя будут сделаны некоторые ссылки на величины и параметры, используемые в учебнике MIRD Primer [18.3]. Все обозначения, величины и единицы измерения представлены в таблицах 18.1 и 18.2.

Формализм MIRD дает основу для расчета поглощенной дозы в определенном регионе, называемом целевым регионом, в результате активности в источнике. Поглощенная доза D рассчитывается как произведение проинтегрированной по времени активности $\tilde{A}$ и значения S :

$$D = \tilde{A} \cdot S. \quad (18.1)$$

В международной системе единиц поглощенной дозы используется джоуль на килограмм (Дж/кг) со специальным названием Грей (Гр) ($1 \text{ Дж/кг} = 1 \text{ Гр}$).

Интегрированная по времени активность равна числу распадов, происходящих в определенной области источника, в единицах Бк·с, а значение S обозначает мощность поглощенной дозы на единицу активности, выраженную в Гр·(Бк·с)⁻¹ или как кратное ему, например, в мГр·(МБк·с⁻¹). Интегрированная во времени активность была названа кумулятивной активностью в MIRD Primer [18.3], а мощность поглощенной дозы на единицу активности была названа поглощенной дозой на кумулятивную активность (или поглощенной дозой на

единицу активности) (или поглощенной дозой на единицу активности). Источником или целевой областью может быть любой четко определенный объем, например, все тело, орган/ткань, воксель, клетка или субклеточная структура. Исходная область обозначается r_S , а целевая область r_T :

$$D(r_T) = \tilde{A}(r_S) \cdot S(r_T \leftarrow r_S). \quad (18.2)$$

Число спадов в исходной области, обозначаемое интегрированной во времени активностью, рассчитывается как площадь под кривой, описывающей зависимость активности от времени в исходной области после введения радиофармпрепарата ($A(r_S, t)$). Активность в определенной области как функция времени обычно определяется на основе последовательных сеансов количественной визуализации, но ее также можно оценить путем прямых измерений активности в биопсии ткани, образце крови или с помощью измерения активности в целом с помощью одного зонда. тело. Компарментальное моделирование — это теоретический метод, который можно использовать для прогнозирования активности в регионе источника, в котором измерения невозможны.

$$\tilde{A}(r_S) = \int \tilde{A}(r_S, t) dt. \quad (18.3)$$

Период интегрирования по времени T_D , для которого определяют интегрированную по времени активность в исходной области, обычно выбирают от момента введения радиофармпрепарата до бесконечного времени, например, от 0 до ∞ (ур. (18.4)). Однако период интеграции должен соответствовать изучаемой биологической конечной точке в сочетании с периодом времени, в течение которого доставляется соответствующая поглощенная доза.

$$\tilde{A}(r_S T_D) = \int_0^{T_D} A(r_S, t) dt. \quad (18.4)$$

Коэффициент активности, интегрированный по времени $\tilde{a}$, определяется как интегрированная по времени активность, деленная на введенную активность A_0 , как видно из ур. (18.5) и имеет единицу времени. Интегрированный по времени коэффициент активности был назван «временем пребывания» в MIRD Primer [18.3]. Рисунок 18.1 дополнительно демонстрирует эту концепцию. Площадь под кривой, описывающей активность как функцию времени, равна площади прямоугольника ($\int_0^{T_D} A(r_S, t) dt = \tilde{a}(r_S) \cdot A_0$) а интегрированный по времени коэффициент активности можно описать как среднее время, которое активность проводит в исходном регионе.

$$\tilde{a}(r_S) = \frac{\tilde{A}(r_S)}{A_0}. \quad (18.5)$$

Значение S определяется в соответствии с ур. (18.6), включающее излучаемую энергию E , вероятность Y испускания излучения с энергией E , поглощенную долю ϕ и массу области мишени $M(r_T)$. Поглощенная фракция определяется как доля энергии, излучаемой из области источника, которая поглощается в целевой области и равна значению от 0 до 1. Поглощенная доля зависит от формы, размера и массы исходной и целевой областей, расстояние и тип материала между источником и целевыми областями, тип излучения, испускаемого источником, и энергия излучения:

$$S = \frac{EY\phi}{M(r_T)}. \quad (18.6)$$

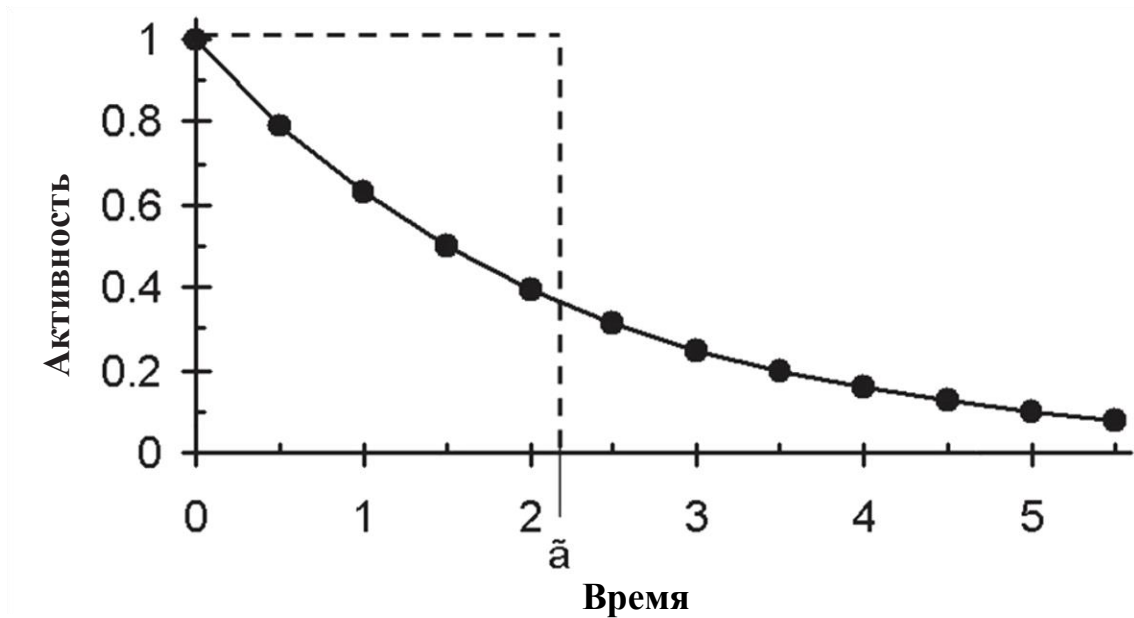


Рис. 18.1. Коэффициент интегрированной по времени активности (время пребывания в MIRD Primer [18.3]) рассчитывается как интегрированная по времени активность, деленная на введенную активность, что дает среднее время, в течение которого активность проводит в исходном регионе

Произведение испускаемой энергии E и вероятности ее испускания Y обозначается Δ , средней энергией, излучаемой при распаде радионуклида. Полный формализм также включает суммирование по всем переходам i за распад:

$$S(r_T \leftarrow r_S) = \sum_i \frac{\Delta_i \phi(r_T \leftarrow r_S, i)}{M(r_T)}. \quad (18.7)$$

Поглощенная фракция, деленная на массу целевой области, называется удельной поглощённой фракцией Φ :

$$\Phi(r_T \leftarrow r_S, E_i) = \frac{\phi(r_T \leftarrow r_S, E_i)}{M(r_T)}. \quad (18.8)$$

Масса как источника, так и области-мишени может меняться во времени, а это означает, что поглощенная фракция будет меняться в зависимости от времени после введения, и необходимо применять полностью зависящую от времени версию внутренней дозиметрической номенклатуры (ур. (18.9)). Это явление отмечено в клинике опухолей, щитовидной железы и лимфатических узлов и может существенно влиять на величину поглощенной дозы.

$$\Phi(r_T \leftarrow r_S, E_i, t) = \frac{\phi(r_T \leftarrow r_S, E_i, t)}{M(r_T, t)}. \quad (18.9)$$

Общая средняя поглощенная доза в целевой области $D(r_T)$ определяется суммированием отдельных вкладов от каждой исходной области r_S (ур. (18.10)). Самопоглощающаяся доза обычно дает наибольший дробный вклад в общую поглощенную дозу в целевой области. Самопоглощающаяся доза относится к случаю, когда исходная и целевая области идентичны, тогда как перекрестно-поглощенная доза относится к случаю, когда исходная и целевая области отличаются друг от друга.

$$D(r_T) = \sum_{r_S} \tilde{A}(r_S) S(r_T \leftarrow r_S). \quad (18.10)$$

Полностью зависящую от времени версию формализма MIRD можно найти в ур. (18.11), где $\dot{D}$ обозначает мощность поглощенной дозы:

$$D(r_T, T_D) = \sum_{r_S} \int_0^{T_D} \dot{D}(r_T, t) dt = \sum_{r_S} \int_0^{T_D} A(r_S, t) S(r_T \leftarrow r_S, t) dt. \quad (18.11)$$

ТАБЛИЦА 18.1. ПОЯСНЕНИЕ СИМВОЛОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В ФОРМАЛИЗМЕ ДОЗ МЕДИЦИНСКОГО ВНУТРЕННЕГО РАДИАЦИИ

Символ	Параметр
R	Тип излучения
r_S	Исходный область
r_T	Целевая область
T_D	Период интегрирования

ТАБЛИЦА 18.2. ПОЯСНЕНИЕ СИМВОЛОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДЛЯ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ВЕЛИЧИН В ФОРМАЛИЗМЕ ДОЗ ВНУТРЕННЕГО МЕДИЦИНСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Символ	Количество	Единица измерения
$\tilde{A}(r_S, T_D)$	Интегрированная во времени активность	Бк·с
$\tilde{a}(r_S, T_D)$	Интегрированный по времени коэффициент активности	с
$D(r_T)$	Поглощённая доза в целевой области r_T	Грей
$\dot{D}$	Мощность поглощенной дозы	Грей/с
Δ_i	Средняя энергия i -го перехода на одно ядерное превращение	Дж (Бк·с) ⁻¹ или МэВ (Бк·с) ⁻¹
E_i	Средняя энергия i -го перехода	Дж или МэВ
$M(r_T, t)$	Масса целевой области	кг
$S(r_T \leftarrow r_S, t)$	Мощность поглощенной дозы за единицу активности	мГр (МБк·с) ⁻¹
t	Время	с
Y_i	Количество i -х переходов за одно ядерное превращение	(Бк·с) ⁻¹
$\phi(r_T \leftarrow r_S, E_i, t)$	Поглощённая фракция	Неизмеряемая
$\Phi(r_T \leftarrow r_S, E_i, t)$	Удельная поглощённая фракция	кг ⁻¹

18.1.2. Интегрированная во времени активность в исходном регионе

Физическим смыслом интегрированной во времени активности в исходной области будет количество распадов в исходной области за соответствующий период времени. Интегрированная во времени активность была названа кумулятивной активностью в MIRD Primer [18.3].

Активность как функция времени $A(t)$ часто можно описать суммой показательных функций (ур. (18.12)), где j обозначает количество экспонент, A_j — начальную активность j -й экспоненты, λ — константу затухания. для радионуклида λ_j — константа биологического распада и t — время после введения радиофармпрепарата. Сумма коэффициентов $j A_j$ дает суммарную активность в регионе источника на момент введения радиофармпрепарата ($t = 0$):

$$A(r_T, t) = \sum_j A_j \cdot e^{-t(\lambda + \lambda_j)}. \quad (18.12)$$

Константа распада λ равна натуральному логарифму 2 ($\ln 2 = 0,693$), делённому на период полураспада. Константа затухания экспоненциальной функции соответствует наклону описываемой ею кривой (на линейно-логарифмическом графике функции).

$$\lambda = \frac{\ln 2}{T_{1/2}}. \quad (18.13)$$

Физический период полураспада $T_{1/2}$ и биологический период полураспада $T_{1/2,j}$ можно объединить в эффективный период полураспада $T_{1/2,эфф}$, согласно ур. (18.14). Эффективный период полураспада всегда короче, чем только биологический и физический периоды полураспада.

$$\frac{1}{T_{1/2,эфф}} = \frac{1}{T_{1/2,j}} + \frac{1}{T_{1/2}}. \quad (18.14)$$

Накопленная активность за соответствующий период времени обычно рассчитывается как интеграл по времени экспоненциальной функции (ур. (18.15)). Однако можно использовать и другие функции, с трапецевидным интегрированием или интегрированием по Риману (рис. 18.2). Трапецевидный метод и метод Римана могут быть воспроизведены с более высокой точностью, чем интегрирование экспоненты, в зависимости от того, насколько хорошо можно выполнить экспоненциальную аппроксимацию.

$$\tilde{A} = \int_0^{\infty} A(r_s, 0) e^{-t(\lambda + \lambda_j)} dt = \frac{A(r_s, 0)}{\lambda + \lambda_j}. \quad (18.15)$$

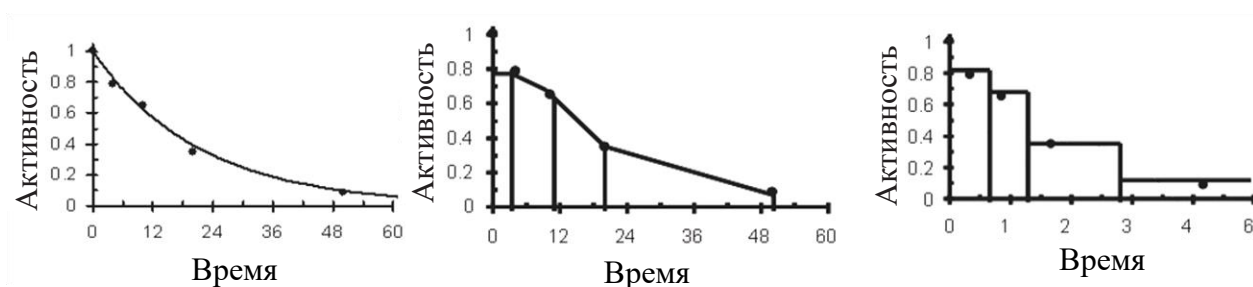


Рис. 18.2. Иллюстрация различных методов расчета интегрированной по времени активности с использованием аппроксимации экспоненциальной функцией (а), трапецевидного интегрирования (б) и интегрирования Римана (с)

Для точного расчета поглощенной дозы необходимо получить соответствующие биологические данные. На форму подобранной кривой, которая описывает активность как функцию времени после введения радиофармпрепарата, может сильно влиять количество и время индивидуальных

измерений активности (см. рис. 18.3). Три точки данных на экспоненциальную фазу следует рассматривать как минимальные данные, необходимые для определения фармакокинетики, и точки данных следует отслеживать в течение как минимум двух-трех эффективных периодов полураспада.

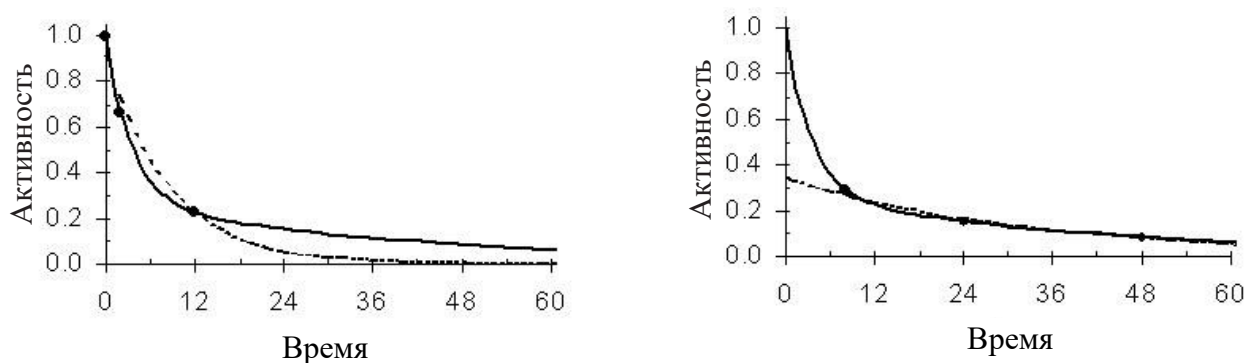


Рис. 18.3. Два примера возможного влияния подбора кривой, вызванного количеством и временем измерений активности. Сплошная линия показывает реальную активность в зависимости от времени; пунктирная линия представляет экспоненциальную кривую, соответствующую измерениям, которые показаны черными точками

Экстраполяция от нулевого времени до первого измерения активности в исходной области и экстраполяция от последнего измерения активности в исходной области до бесконечности также может сильно влиять на точность интегрированной по времени активности (см. рис. 18.4).

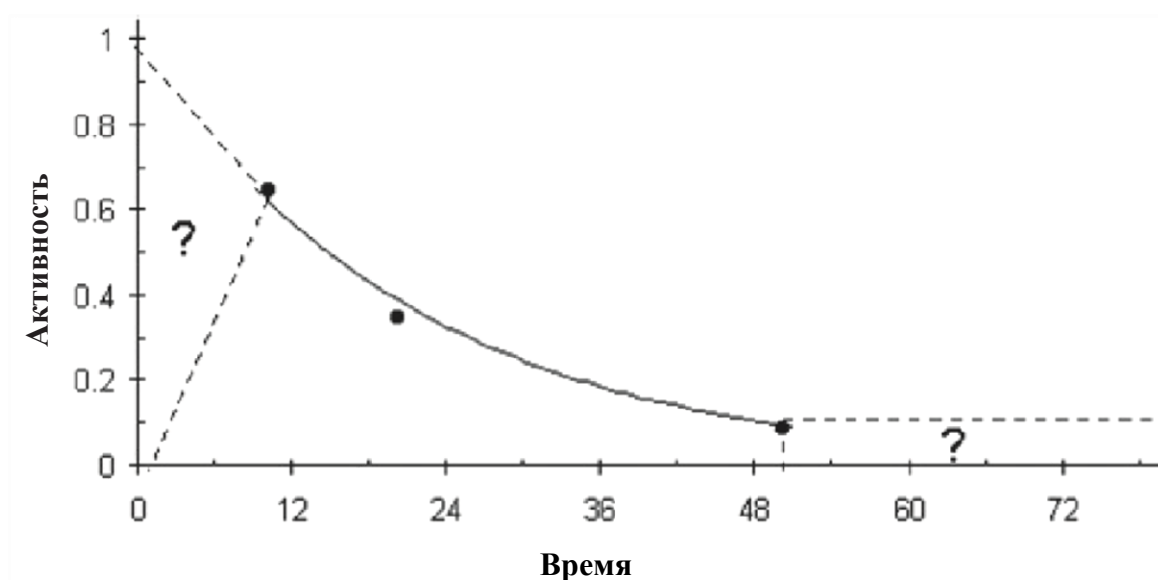


Рис. 18.4. Экстраполяция до первой и после последней точки измерения

18.1.3. Мощность поглощенной дозы на единицу активности (значение S)

Значение S для определенного радионуклида и комбинации источник-мишень генерируется на основе моделирования Монте-Карло в компьютерной модели анатомии.

Первыми моделями были аналитические фантомы, в которых анатомия описывалась аналитическими уравнениями. Была введена система координат, и в нее были помещены простые геометрические формы, такие как сферы или цилиндры, для обозначения важных структур анатомии. Существует несколько аналитических фантомов: взрослый мужчина, небеременная женщина, беременная женщина для каждого триместра беременности, дети (от новорожденного до 15 лет), а также модели головного мозга, почек и сфер единичной плотности.

Фантомы на основе вокселей — это второе поколение фантомов, используемых для расчета значений S . Эти фантомы дают возможность создания более детальных моделей анатомии. Фантомы на основе вокселей могут быть основаны на сегментации органов из данных томографических изображений, таких как изображения компьютерной томографии (КТ).

Третье поколение фантомов создано с использованием неоднородного рационального В-сплайна (NURBS). NURBS — это математическая модель, используемая в компьютерной графике для представления поверхностей. NURBS предоставляет метод представления как геометрических фигур, так и свободных форм с помощью одного и того же математического представления, а поверхности являются гибкими и могут легко вращаться и перемещаться. Это означает, что могут быть включены движения во времени, такие как дыхание и сердечный цикл, что позволяет создавать четырехмерные представления фантомов [18.6].

Также были разработаны анатомические фантомы для расчета значений S для использования в доклинических исследованиях на собаках, крысах и мышах.

В радионуклидной дозиметрии распространено предположение, что выбросы радиации можно разделить на проникающие (p) и непроникающие (np) и что поглощенные доли для этих двух типов можно принять равными 0 и 1 соответственно ($\phi_p \approx 0$ и $\phi_{np} \approx 1$). Электроны часто считают непроникающим излучением, а фотоны — проникающим излучением, но это чрезмерное упрощение. Справедливость предположения во многом зависит от энергии излучения в сочетании с размером области источника и поэтому должна оцениваться в каждом конкретном случае, как видно из рис. 18.5. Для электронов поглощенная доля превышает 0,9, если масса единичной сферы плотности превышает 10 г и энергия электронов меньше 1 МэВ. Это означает, что приближение электронов как непроникающего излучения хорошо на органном уровне для человека, но по мере уменьшения массы приближение перестает быть справедливым. Для фотонов поглощенная доля меньше 0,1, если масса сферы меньше 100 г и энергия фотона больше 50 кэВ. Приближение рассмотрения фотонов как проникающего излучения справедливо в большинстве доклинических ситуаций, но по мере увеличения массы это приближение становится неприемлемым.

Значения самопоглощающегося S можно масштабировать по массе согласно следующему уравнению:

$$S(r_T \leftarrow r_T, \text{масштаб.}) \approx S(r_T \leftarrow r_T, \text{табл.}) \cdot \frac{M(r_T, \text{масштаб.})}{M(r_T, \text{табл.})}. \quad (18.16)$$

Это полезный метод для корректировки значения S , найденного в таблице, в соответствии с истинным весом целевой области. При масштабировании значения S поглощенная доля считается постоянной в интервале масштабирования. Затем изменение значения S устанавливается равным изменению массы мишени. Следует отметить, что линейную интерполяцию никогда не следует выполнять в таблицах значений S (рис. 18.6).

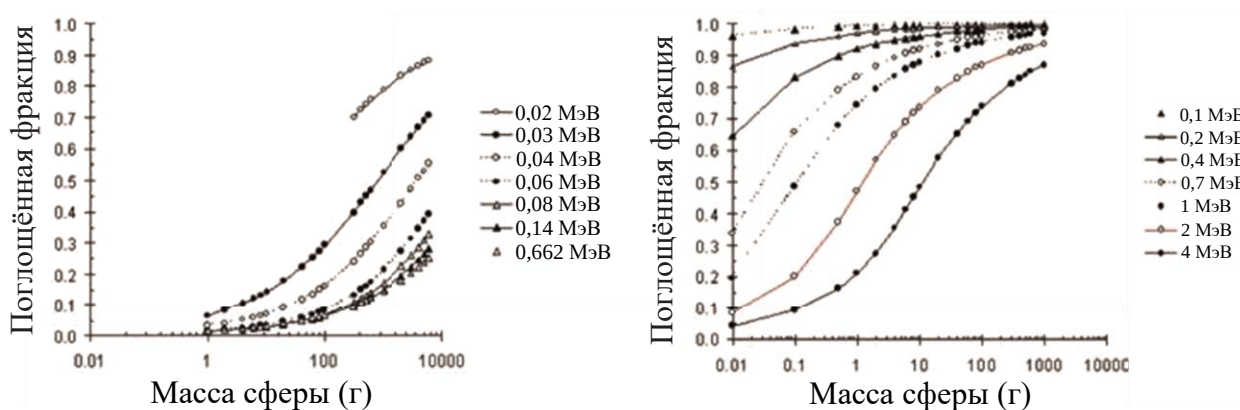


Рис. 18.5. Поглощенная доля сфер единичной плотности как функция массы сфер для моноэнергетических фотонов (слева) и электронов (справа) (данные из [18.7])

Более сложный и, вероятно, более точный способ пересчета значения S состоит в разделении общего значения S на две части: одну для проникающего и одну для непроникающего излучения (S_p и S_{np} соответственно). Если принять поглощенную долю непроникающего излучения равной 1 ($\phi_{np} = 1$), то можно рассчитать значение S для проникающего излучения (ур. (18.17)–(18.19)). Поглощенные доли фотонов относительно постоянны, поэтому значение S для проникающего излучения можно масштабировать по массе.

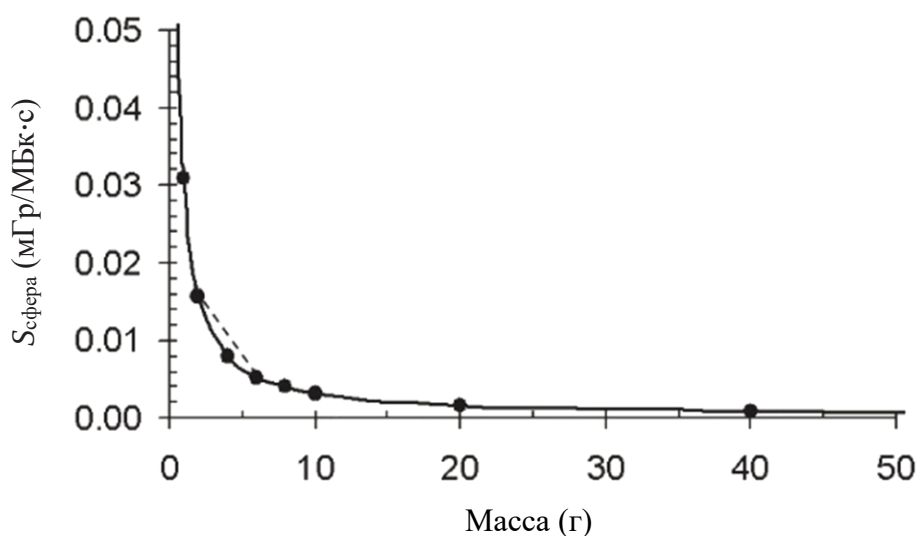


Рис. 18.6. Линейная интерполяция в таблицах значений S дает слишком большие значения S . В этом конкретном случае для сферы единичной плотности ^{131}I линейное масштабирование даст значение S , которое значительно больше, чем при масштабировании по массе

$$S = S_p + S_{np} = S_p + \frac{\Delta_{np}}{m}; \quad (18.17)$$

$$S_p = \left(S - \frac{\Delta_{np}}{m} \right) \cdot \frac{m_{\text{фантом}}}{m_{\text{истин}}}; \quad (18.18)$$

$$S_{\text{пересчитанный}} = \left(S - \frac{\Delta_{np}}{m} \right) \cdot \frac{m_{\text{фантом}}}{m_{\text{истин}}} + \frac{\Delta_{np}}{m}. \quad (18.19)$$

Поглощенные доли фотонов и электронов изменяются в зависимости от начальной энергии и объема/массы целевой области, и, таким образом, пригодность пересчета также будет варьироваться, как обсуждалось в предыдущем разделе (рис. 18.5).

Принцип взаимности означает, что значение S примерно одинаково для данной комбинации исходного и целевого регионов, т. е. $S(r_T \leftarrow r_S)$ равно $S(r_S \leftarrow r_T)$. Принцип взаимности действительно действует только в идеальных условиях, в областях с равномерно распределенным радионуклидом внутри материала, который либо (i) неограничен и однороден, либо (ii) поглощает излучение при отсутствии рассеяния. В человеческом теле нет идеальных условий, хотя принцип взаимности можно увидеть в таблицах значений S для человеческих фантомов, поскольку цифры почти зеркально отображаются вдоль диагональной оси таблицы.

Значения S для сферы определенного объема и материала следует масштабировать в соответствии с плотностью, если материал в сфере отличается от материала в фантоме (ур. (18.20)). Этот метод можно применять, когда значение S для сферы единичной плотности используется для расчета поглощенной дозы в опухоли, состоящей из кости или легкого. Однако следует отметить, что значение S с правильной массой может быть выбрано вместо масштабирования значения S для правильного объема по плотности.

$$S_{\text{объём,материал X}} = S_{\text{объём,материал Y}} \cdot \frac{\phi_{\text{материал Y}}}{\phi_{\text{материал X}}}. \quad (18.20)$$

18.1.4. Сильные стороны и ограничения, присущие формализму

При применении формализма MIRD автоматически делаются два предположения:

а) распределение активности в регионе источника предполагается равномерным;

б) рассчитывается средняя поглощенная доза в целевой области.

Эти предположения являются приближениями реальности. Сильными сторонами реализации MIRD являются ее простота и удобство использования. Ограничением этих предположений является то, что поглощенная доза может варьироваться в зависимости от региона.

Важно отметить, что формализм MIRD не накладывает никаких ограничений ни на объем, ни на форму источника или мишени, если можно предположить однородность. Это означает, что исходный и целевой объемы могут быть определены так, чтобы соблюдалось условие единообразия.

Поглощенная доза D определяется Международной комиссией по радиационным единицам и измерениям как частное средней переданной энергии $d\bar{\epsilon}$ и массы dm [18.8]:

$$D = \frac{d\bar{\epsilon}}{dm}. \quad (18.21)$$

Поглощенная доза определяется в точке, но она определяется по средней удельной энергии и, таким образом, является средним значением. Это более очевидно из более старого определения поглощенной дозы, где она определяется как предел средней удельной энергии при приближении массы к нулю [18.9]:

$$D = \lim_{m \rightarrow 0} \bar{z}. \quad (18.22)$$

Дозиметрической величиной, учитывающей стохастические эффекты и, следовательно, не основанной на средних значениях, является удельная энергия z . Удельная энергия представляет собой стохастическое распределение отдельных событий энерговыделения ϵ , деленное на массу m , в которую была выделена энергия [18.10]:

$$z = \frac{\epsilon}{m}. \quad (18.23)$$

Единица удельной энергии — джоули на килограмм, ее особое название — серый. Его актуальность особенно важна в микродозиметрии, которая представляет собой исследование спектров энерговыделения в небольших объемах, соответствующих размеру клетки или клеточного ядра.

Энергия, сообщенная данному объему, представляет собой сумму всех энергозатрат ϵ_i в объеме:

$$\epsilon = \sum_i \epsilon_i. \quad (18.24)$$

Энергетический вклад является фундаментальной величиной, которую можно использовать для определения всех других дозиметрических величин. Каждый вклад энергии — это энергия, вкладываемая в одно взаимодействие i :

$$\varepsilon_i = \varepsilon_{\text{in}} - \varepsilon_{\text{out}} + Q, \quad (18.25)$$

где ε_{in} – кинетическая энергия падающей ионизирующей частицы;

ε_{out} – сумма кинетических энергий всех ионизирующих частиц, выходящих из взаимодействия;

Q – изменение энергий покоя ядра и всех частиц, участвующих во взаимодействии.

Если энергия покоя уменьшается, Q имеет положительное значение, а если энергия покоя увеличивается, оно имеет отрицательное значение. Единицей сообщаемой и выделяемой энергии являются джоули или электронвольты. Суммирование энергозатрат для получения переданной энергии может быть выполнено для одного или нескольких событий, что представляет собой термин, обозначающий энергию, переданную от статистически коррелированных частиц, таких как протон и его вторичные электроны.

Поглощенная доза — это макроскопическая величина, которая соответствует среднему значению удельной энергии на единицу массы, но определяется в определенной точке пространства. Если рассматривать большой объем, такой как орган в организме, то для того, чтобы средняя поглощенная доза была истинным отражением поглощенной дозы в целевом объеме, должно существовать либо равновесие излучения, либо равновесие заряженных частиц. Радиационное равновесие означает, что энергия, поступающая в объем, должна быть равна энергии, выходящей из него как для заряженного, так и для незаряженного излучения. Условия, при которых радиационное равновесие присутствует в объеме, содержащем распределенный радиоактивный источник, следующие [18.11]:

- радиоактивный источник должен быть распределен равномерно;
- атомный состав среды должен быть однородным;
- плотность среды должна быть однородной;
- никакие электрические или магнитные поля не должны нарушать траекторию заряженной частицы.

Равновесие заряженных частиц существует всегда, если существует радиационное равновесие. Однако равновесие заряженных частиц может существовать, даже если условия радиационного равновесия не выполняются.

Если из радиоактивного источника испускаются только заряженные частицы (как в случае с β -излучателями, такими как ^{90}Y и ^{32}P), равновесие заряженных частиц существует, если радиационные потери незначительны. Радиационные потери возрастают с увеличением энергии электронов и с увеличением атомного номера среды. Максимальная энергия β для чистых β -излучателей, обычно используемых в ядерной медицине (например, ^{90}Y , ^{32}P и ^{89}Sr), составляет менее 2,5 МэВ, а отношение радиационной тормозной способности к общей тормозной способности составляет 0,018 и 0,028 для скелетных мышц и кортикального слоя кости. соответственно, для энергии электронов 2,5 МэВ. Это означало бы, что во внутренней дозиметрии можно пренебречь радиационными потерями и предположить равновесие заряженных частиц.

Если испускаются как заряженные, так и незаряженные частицы (фотоны) (как в случае с большинством радионуклидов, используемых в ядерной медицине), равновесие заряженных частиц существует, если взаимодействие незаряженных частиц внутри объема незначительно. Незначительное число взаимодействий означает, что доля поглощенных фотонов мала. Зависимость доли поглощенных фотонов от массы можно увидеть на рис. 18.5, но следует отметить, что относительный вклад фотонов в радионуклид также зависит от энергии и вероятности испускания электронов. Например, нельзя пренебречь вкладом фотонов в поглощенную дозу для ^{111}In в сфере массой 10 г, где вклад фотонов в общее значение S составляет 45 %.

18.1.4.1. Неравномерное распределение активности

Распределение активности редко бывает полностью однородным по всей ткани. Этот эффект был теоретически исследован на макроскопическом уровне Хауэллом и др. [18.12] путем введения распределений активности, которые изменялись как функция радиуса сферы. Неравномерность распределения активности можно преодолеть, переопределив исходную область в меньший объем. Это осуществимый подход до тех пор, пока активность на единицу объема не станет достаточно малой, чтобы вызвать нарушение как излучения, так и равновесия заряженных частиц.

Перераспределение радиоактивных атомов во времени является причиной неравномерности распределения поглощенной дозы во времени. Этот эффект косвенно учитывается в формализме MIRD, который использует концепцию накопленной активности, определяемой как общее количество распадов за время интегрирования. Однако в большинстве практических применений дозиметрии MIRD не учитываются неоднородности распределения источников внутри органов.

18.1.4.2. Неравномерное распределение поглощенной дозы

Если активность α - или β -излучающего радионуклида равномерно распределена внутри сферы, то распределение поглощенной дозы будет равномерным от центра сферы к расстоянию от края, соответствующему дальности излучения наиболее энергичных частиц. Если радиус сферы велик по сравнению с диапазонами выбросов частиц, то радиационное равновесие будет установлено, за исключением края, и средняя поглощенная доза даст репрезентативное значение поглощенной дозы. Если радиус сферы того же порядка, что и пробег вылетевших электронов, то на границах сферы будут формироваться значительные градиенты распределения поглощенной дозы. Как правило, можно предположить, что поглощенная доза на границе сферы будет равна половине поглощенной дозы в центре. Если сфера мала по сравнению с радиусом действия электронов, равновесие заряженных частиц никогда не устанавливается, и распределение поглощенной дозы никогда не

будет равномерным внутри сферы. Для α -излучающих радионуклидов поглощенная доза одинакова почти для всех размеров сфер, за исключением 70–90 мкм от края, что соответствует диапазону α -частиц.

Границы раздела между средами, такими как мягкие ткани/кость или мягкие ткани/воздух, будут вызывать неравномерность распределения поглощенной дозы из-за различий в обратном рассеянии. Это может иметь важное значение при оценке вклада поглощенной дозы в стволовые клетки костного мозга в результате обратного рассеяния от поверхности кости. Для планарной геометрии максимальное увеличение поглощенной дозы составило 9%, как определено моделированием Монте-Карло ^{90}Y . Экспериментальные измерения с ^{32}P показали максимальное увеличение на 7 %, что близко соответствует теоретическим оценкам. Для сферического интерфейса с радиусом кривизны 0,5 мм поглощенная доза на всю сферу показала максимальное увеличение для электронов с энергией 0,5 МэВ, составившее целых 12 %.

Неравномерность распределения поглощенной дозы также будет вызвана перекрестно поглощенной дозой, т. е. когда один орган находится рядом с другим, например, легкие и сердце. У людей расстояние между органами настолько велико, что перекрестно-поглощенная доза возникает только в результате проникающего фотонного излучения. Важно отметить, что межорганная поглощенная доза от высокоэнергетических β -излучателей, таких как ^{90}Y и ^{32}P , может быть значительной в доклинических исследованиях на небольших животных, используемых для изучения радиационной токсичности. Важность перекрестно-поглощенной дозы по сравнению с самопоглощающейся дозой сильно зависит как от значения S , так и от относительного размера интегрированной во времени активности внутри источника и целевой области.

Формализм MIRD как таковой в равной степени применим к любым четко определенным комбинациям источника и целевого региона [18.13, 18.14]. В зависимости от объема и размеров регионов разные виды излучаемого излучения будут иметь различное значение. В заключение вышеизложенного следует отметить ряд факторов, вызывающих неравномерность распределения поглощенной дозы:

- краевые эффекты из-за отсутствия радиационного равновесия;
- отсутствие радиационного равновесия и равновесия заряженных частиц во всем объеме (высокоэнергетические электроны вылетают в малый объем);
- малое количество атомов в объёме, что приводит к нарушению радиационного равновесия и появлению стохастических эффектов;
- временная неравномерность, обусловленная кинетикой радиофармпрепарата;
- градиенты из-за горячих точек;
- интерфейсы между средами, вызывающие обратное рассеяние;
- пространственная неравномерность распределения активности.

18.2. ВНУТРЕННЯЯ ДОЗИМЕТРИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

18.2.1. Вступление

Внутреннюю дозиметрию проводят с разными целями, что потребует разной степени точности расчета поглощенной дозы в зависимости от подгруппы:

- дозиметрия для диагностических процедур, используемых в ядерной медицине;
- дозиметрия для терапевтических процедур (радионуклидная терапия);
- дозиметрия при случайном поступлении радионуклидов.

Дозиметрия для диагностической процедуры проводится для оптимизации процедуры радиационной защиты в соответствии с требованиями точного диагностического теста. Это оптимизация клинической процедуры, применимая ко всем людям. Поэтому наиболее целесообразным было бы использовать среднюю фармакокинетику радиофармпрепарата для расчета интегрированной во времени активности и значений S на основе эталонного человеческого фантома. МКРЗ опубликовала поглощенную дозу на единицу инъекционной активности для большинства радиофармпрепаратов, используемых для диагностических процедур в клинике, в публикации 53 [18.5], а обновленные данные опубликованы в Публикациях 80 и 106 [18.15, 18.16].

Целью проведения дозиметрии у пациента, получающего радионуклидную терапию, является оптимизация лечения для достижения максимально возможной поглощенной дозы на опухоль, соответствующей токсичности, ограничивающей поглощенную дозу. Таким образом, необходимо осуществлять индивидуальное планирование лечения, учитывающее специфическую для пациента фармакокинетику и биораспределение терапевтического агента. Процедура применения после случайного поступления радионуклидов должна определяться в каждом конкретном случае. Применяемая процедура будет зависеть от уровня активности, радионуклида, количества вовлеченных лиц, проводится ли дозиметрия ретроспективно или в качестве меры предосторожности, а также от того, существует ли возможность выполнить измерения после поступления.

18.2.2. Дозиметрия на органном уровне

Дозиметрию на уровне органов можно проводить на основе количественной оценки активности с использованием двухмерных или трехмерных изображений. Двумерные изображения могут включать в себя сканирование всего тела или точечные изображения, охватывающие интересующие области. Трехмерная однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) в основном представляет собой исследование с ограниченным полем зрения, которое включает только основные структуры, представляющие интерес. Преимущество методов 3D-томографии заключается в том, что они позволяют избежать проблем, связанных с коррекцией активности вышележащих и подлежащих тканей (например, мышц, кишечника и костей), а

также коррекцией активности в частично перекрывающихся тканях (например, печени и правой почки). Трехмерная позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) становится мощным дозиметрическим инструментом из-за большей простоты и точности количественного определения радиоактивных индикаторов с помощью этого метода.

Таблицы значений S для человеческих фантомов можно найти в брошюре MIRD № 11 [18.17], в программном средстве OLINDA EXM [18.18] и на веб-сайте RADAR (www.doseinfo-radar.com). OLINDA/EXM означает оценку внутренней дозы на уровне органов/экспоненциальное моделирование и представляет собой программное средство для расчета поглощенной дозы в различных органах тела. OLINDA включает значения S для большинства радионуклидов и для десяти различных человеческих фантомов (взрослых и детей разного возраста, а также фантомов беременных и небеременных женщин). Опухоли не включены в фантомы, хотя значения S для сфер единичной плотности, представленные в программном средстве, могут быть применены для расчета самопоглощающей дозы на опухоль. OLINDA также включает в себя модуль биокинетического анализа, позволяющий пользователю подобрать экспоненциальное уравнение к введенным данным об активности органа в различные моменты времени. Значения S можно масштабировать по массе в OLINDA, что позволяет проводить более индивидуальную дозиметрию для пациента. MIRDOSE [18.19] является предшественником OLINDA/EXM.

При расчете поглощенной дозы с использованием формализма MIRD и использовании табличных значений S для фантома, например, эталонного человека, предполагается, что анатомия пациента такая же, как и у фантома. Чтобы использовать схему MIRD и при этом сделать дозиметрию более специфичной для пациента, значения S можно масштабировать по массе органа-мишени каждого пациента. Из-за обратной зависимости между поглощенной дозой и массой целевой области масштабирование может оказать значительное влияние на результат. Массу органа можно оценить с помощью КТ, магнитно-резонансной томографии или ультразвуковых изображений при условии, что анатомический размер равен функциональному размеру (объем/масса органа, который фактически физиологически функционирует и обладает способностью воспринимать активность).

$$S_{\text{пациент}} \approx S_{\text{фантом}} \cdot \frac{m_{\text{фантом}}}{m_{\text{пациент}}}. \quad (18.26)$$

Поскольку определение массы каждого органа у каждого пациента требует большой работы, было предложено масштабировать значения S до общей массы пациента. Это более грубый метод, предполагающий, что размер органа соответствует общей массе тела. Тощую массу тела пациента следует использовать во избежание нереалистичных значений массы органов и, следовательно, значений S из-за ожирения или очень худых пациентов.

$$S_{\text{пациент}} \approx S_{\text{фантом}} \cdot \frac{m_{\text{ТВ,фантом}}}{m_{\text{ТВ,пациент}}}. \quad (18.27)$$

Опухоли не включены в эталонные человеческие фантомы. Однако значения S можно использовать для сфер правильной массы, чтобы получить приблизительное представление о самопоглощающей дозе, действующей на опухоль. Недостаток этого метода заключается в том, что в расчеты не могут быть включены ни вклад перекрестно-поглощенной дозы от активности в нормальных органах в опухоль, ни перекрестно-поглощенная доза от активности в опухоли в нормальных органах.

18.2.3. Дозиметрия на воксельном уровне

Активность изображения можно количественно оценить на уровне вокселей, чтобы отобразить активность, присутствующую в каждом вокселе. Изображения, которые отображают активность в разные моменты времени после инъекции, могут быть совмещены друг с другом, чтобы осуществить экспоненциальную аппроксимацию каждого вокселя. Таким образом, можно рассчитать параметрическое изображение, которое дает интегрированную по времени активность (общее количество распадов) на уровне вокселей. С помощью этого метода также можно создавать параметрические изображения, отображающие биологический период полураспада для каждого вокселя.

Регистрация изображений, полученных в разные моменты времени после введения, становится важной для точности, которая может быть достигнута при расчете интегрированной во времени активности на воксельном уровне. Другим важным фактором, определяющим точность интегрированной во времени активности и, следовательно, поглощенной дозы, является полученное число отсчетов на воксель (случайная ошибка), точность поправки на затухание (систематическая ошибка) и калибровочный коэффициент, который переводит количество отсчетов в активность (случайные и систематические ошибки). Мультимодальная визуализация, такая как ОФЭКТ/КТ и ПЭТ/КТ, облегчает интерпретацию изображений, поскольку КТ предоставляет анатомические ориентиры для поддержки функциональных изображений, которые могут меняться от одного получения изображения к другому.

Ядро точки дозы описывает выделяемую энергию как функцию расстояния от места испускания излучения. На рисунке 18.7 показано ядро точки дозы для моноэнергетических электронов с энергией 1 МэВ. Свертка ядра точки дозы и распределение активности по изображению, полученному через определенное время после инъекции, дает мощность поглощенной дозы. Ядра точечной дозы предоставляют инструмент для быстрого расчета поглощенной дозы на воксельном уровне. Однако основным недостатком является то, что ядро точки дозы действительно только в гомогенной среде, где обычно предполагается, что тело представляет собой мягкую ткань с однородной единичной плотностью.

Моделирование Монте-Карло, в котором используется распределение активности по функциональному изображению (ПЭТ или ОФЭКТ) и распределение плотности по изображению КТ, позволяет избежать проблемы неоднородности среды, хотя полное моделирование Монте-Карло требует много времени. EGS (электронный гамма-ливень), MCNP (код переноса N-частиц Монте-Карло), Geant и Penelope – обычно используемые коды Монте-Карло.

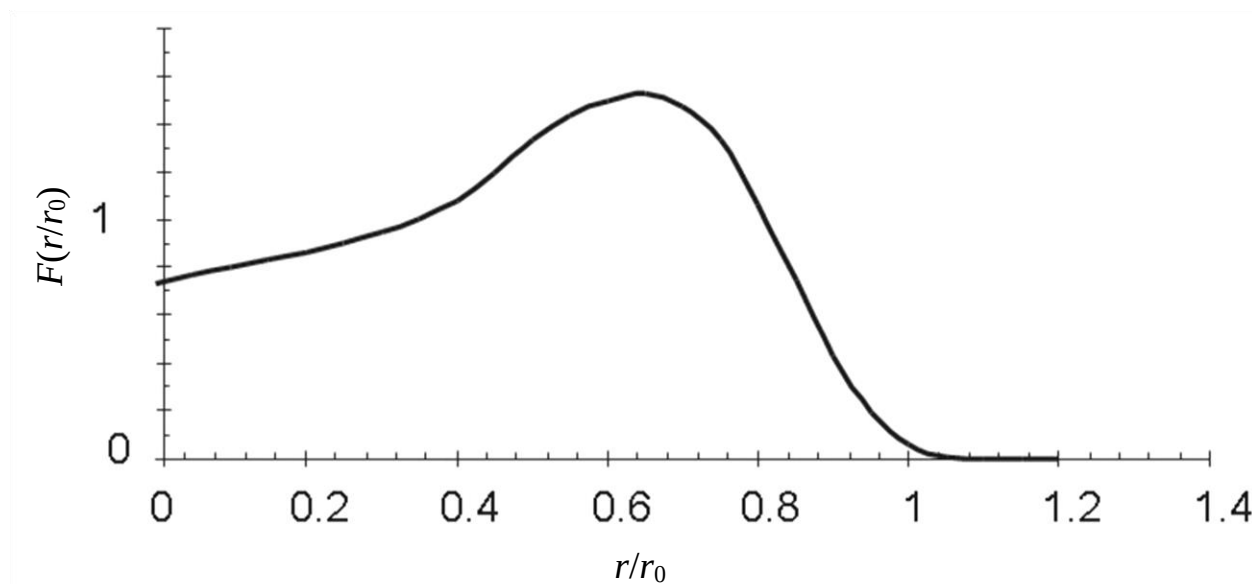


Рис. 18.7. Ядро масштабированной точки дозы для электронов с энергией 1 МэВ [18.20]. r/r_0 выражает расстояние, масштабированное до области аппроксимации непрерывного замедления электрона, и $\int_0^\infty F(r/r_0, E_0) d(r/r_0) = 1$

Концепция гистограмм «доза-объем» (DVH), широко используемая для описания распределения дозы на опухоли и органы при дистанционной лучевой терапии, может использоваться для отображения неравномерности в распределении поглощенной дозы от радионуклидных процедур. Дифференциальный DVH показывает долю объема, получившую определенную поглощенную дозу, как функцию поглощенной дозы, тогда как кумулятивный DVH показывает долю объема, получившую поглощенную дозу, меньшую, чем цифра, указанная на оси x . По-настоящему равномерное распределение поглощенной дозы привело бы к дифференциальному DVH, который показывает один острый пик (δ -функция) и ступенчатую функцию на кумулятивном DVH. Поскольку средняя поглощенная доза при внутренней дозиметрии может плохо отражать поглощенную дозу в тканях, как обсуждалось выше, использование DVH может использоваться для выявления корреляции между поглощенной дозой и биологическим эффектом.

ССЫЛКИ

- [18.1] STELSON, A.T., WATSON, E.E., CLOUTIER, R.J., A history of medical internal dosimetry, *Health Phys.* **69** (1995) 766–782.
- [18.2] LOEVINGER, R., BERMAN, R.M., A schema for absorbed-dose calculations for biologically-distributed radionuclides, MIRD Pamphlet No. 1, *J. Nucl. Med.* **9** Suppl. 1 (1968) 7–14.
- [18.3] LOEVINGER, R., BUDINGER, T.F., WATSON, E.E., MIRD Primer for Absorbed Dose Calculations (Revised Edition), The Society of Nuclear Medicine, MIRD, Reston, VA (1991).
- [18.4] BOLCH, W.E., ECKERMAN, E.F., SGOUROS, G., THOMAS, S.R., A generalized schema for radiopharmaceutical dosimetry — standardization of nomenclature, MIRD Pamphlet No. 21, *J. Nucl. Med.* **50** (2009) 477–484.
- [18.5] INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, Publication 53, Pergamon Press, Oxford (1987).
- [18.6] SEGARS, W.P., TSUI, B.M., FREY, E.C., JOHNSON, G.A., BERR, S.S., Development of a 4-D digital mouse phantom for molecular imaging research, *Mol. Imaging Biol.* **6** (2004) 149–159.
- [18.7] STABIN, M.G., KONIJNENBERG, M.W., Re-evaluation of absorbed fractions for photons and electrons in spheres of various sizes, *J. Nucl. Med.* **41** (2000) 149–160.
- [18.8] INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS, Fundamental Quantities and Units for Ionizing Radiation, Rep. 60, ICRU, Bethesda, MD (1998).
- [18.9] INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS, Radiation Quantities and Units, Rep. 33, ICRU, Bethesda, MD (1983).
- [18.10] INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS, Microdosimetry, Rep. 36, ICRU, Bethesda, MD (1983).
- [18.11] ATTIX, F.H., Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry, John Wiley & Sons, New York (1986).
- [18.12] HOWELL, R.W., RAO, D.V., SASTRY, K.S.R., Macroscopic dosimetry for radioimmunotherapy: Nonuniform activity distributions in solid tumours, *Med. Phys.* **16** (1989) 66–74.
- [18.13] HOWELL, R.W., The MIRD schema: From organ to cellular dimensions, *J. Nucl. Med.* **35** (1994) 531–533.
- [18.14] KASSIS, I.E., The MIRD approach: Remembering the limitations, *J. Nucl. Med.* **33** (1992) 781–782.
- [18.15] INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals (Addendum to ICRP Publication 53), Publication 80, Pergamon Press, Oxford and New York (1998).
- [18.16] INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals (Addendum 3 to ICRP Publication 53), Publication 106, Elsevier (2008).
- [18.17] SNYDER, W.S., FORD, M.R., WARNER, G.G., WATSON, S.B., MIRD Pamphlet No. 11, S, Absorbed Dose per Unit Cumulated Activity for Selected Radionuclides and Organs, The Society of Nuclear Medicine, Reston, VA (1975).
- [18.18] STABIN, M.G., SPARKS, R.B., CROWE, E., OLINDA/EXM: The second-generation personal computer software for internal dose assessment in nuclear medicine, *J. Nucl. Med.* **46** (2005) 1023–1027.
- [18.19] STABIN, M.G., MIRDOSE: Personal computer software for internal dose assessment in nuclear medicine, *J. Nucl. Med.* **37** (1996) 538–546.
- [18.20] BERGER, M., Improved point kernels for electron and beta-ray dosimetry, NBSIR 73–107, National Bureau of Standards (1973).

ГЛАВА 19

РАДИОНУКЛИДНАЯ ТЕРАПИЯ

ДЖ. ФЛЮКС¹, ЙОНГ ДУ²

Объединенное отделение физики¹ и ядерной медицины²,

Королевская больница Марсден и Институт исследований рака,

Суррей, Великобритания

19.1. ВСТУПЛЕНИЕ

Рак лечат радиофармацевтическими препаратами с 1940-х годов. Первоначально использовавшиеся радионуклиды, в том числе ¹³¹I и ³²P, все еще используются. Роль физика в радионуклидной терапии включает радиационную защиту, визуализацию и дозиметрию. Радиационная защита имеет особое значение, учитывая высокую активность открытых источников, к которым часто обращаются, и должна учитывать интересы медицинского персонала, утешителей и лиц, осуществляющих уход, а также, поскольку пациенты выписываются с сохранением активности, представителей населения. Правила, касающиеся допустимых уровней воздействия, варьируются от страны к стране. Если вводимый радиофармацевтический препарат является γ -излучателем, то можно выполнить визуализацию, которая может быть качественной или количественной. Хотя для предотвращения неправильной интерпретации данных изображений необходима регулярная система контроля качества, качественная визуализация обычно не зависит от коррекции изображений, необходимой для определения абсолютных уровней активности, локализованных у пациента. Точная количественная визуализация зависит от этих поправок и может позволить определить распределение поглощенных доз, доставленных пациенту, с достаточной точностью, чтобы быть клинически полезным.

Исторически сложилось так, что большинство методов радионуклидной терапии влекло за собой воздействие, которое либо фиксировано, либо может зависеть от веса пациента или площади поверхности тела. Это следует за методами введения, обязательно принятыми для химиотерапии. Однако, учитывая, что визуализация *in vivo* возможна для многих радиофармацевтических препаратов и что механизмом терапии является доставка поглощенной дозы радиации, принципы дистанционной лучевой терапии в равной степени применимы и к радионуклидной терапии. Они обобщены в Европейской директиве 97/43: «Для любого медицинского облучения лиц в радиотерапевтических целях облучение целевых объемов должно планироваться индивидуально; принимая во внимание, что дозы нецелевых объемов и тканей должны быть настолько низкими, насколько это разумно достижимо и соответствовать предполагаемой радиотерапевтической цели облучения».

В этой директиве термин «радиотерапия» конкретно включает ядерную медицину для терапии.

Радионуклидная терапия представляет собой быстро расширяющийся метод лечения рака, как с точки зрения количества, так и спектра проводимых процедур, и в настоящее время на рынок выходит множество новых радиофармацевтических препаратов. В настоящее время существует недостаточно руководств, определяющих уровни активности, которые необходимо применять, и они сильно различаются в зависимости от местных протоколов. Применение внутренней дозиметрии к терапевтическим процедурам позволит собрать данные, на основе которых можно будет установить доказательства, необходимые для оптимизации протоколов лечения.

Для многих терапевтических процедур проведены дозиметрические исследования. Они продемонстрировали, что широкий диапазон поглощенных доз доставляется как к тканям-мишеням, так и к нормальным тканям в результате введения фиксированной активности из-за различий в поглощении и удержании радиофармпрепарата. Вполне вероятно, что в сочетании с различиями в радиочувствительности пациентов это объясняет вариабельный ответ, наблюдаемый при радионуклидной терапии.

Недавние достижения в количественной оценке данных однофотонной эмиссионной компьютерной томографии и позитронно-эмиссионной томографии, а также расширение исследований в области дозиметрии, специфичной для конкретного пациента, а не на основе модели, привели к возможности персонализации лечения пациентов в соответствии с индивидуальной биокинетикой.

19.2. ТЕРАПИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

19.2.1. Доброкачественное заболевание щитовидной железы

Доброкачественное заболевание щитовидной железы (обычно гипертиреоз или тиреотоксикоз) чаще всего вызывается болезнью Грейвса — аутоиммунным заболеванием, поражающим всю щитовидную железу и вызывающим ее отек. Токсические узлы щитовидной железы, состоящие из аномальной ткани щитовидной железы, также ответственны за гиперактивность щитовидной железы. Йод-131 NaI (радийод) используется с 1940-х годов для успешного лечения гипертиреоза.

Радийод уже давно широко принят в качестве метода лечения гипертиреоза, особенно у пациентов с одиночной токсической аденомой, хотя протоколы лечения различаются, и имеется ограниченное количество данных для сравнения долгосрочных результатов хирургического вмешательства, антитиреоидных препаратов или радиоактивного йода. Рекомендации можно получить в Европейской ассоциации ядерной медицины (EANM) и Американской ассоциации щитовидной железы, а также в отдельных странах, включая Германию и Великобританию.

19.2.1.1. Конкретные вопросы лечения

Стандартные дозы могут варьироваться от 200 до 800 МБк, в зависимости от ситуации с пациентом и местной практики. Хотя сохранение симптомов будет результатом неадекватного лечения, влекущего за собой дальнейшее введение препаратов, можно утверждать, что пациенты не должны получать больше активности, чем необходимо для достижения эутиреоидного состояния. Поэтому, как и в случае с другими радионуклидными методами лечения, основной проблемой является персонализированное лечение, основанное на дозиметрии для конкретного пациента. Это требует определения объема щитовидной железы и расчета активности, необходимой для введения фиксированной поглощенной дозы, на основе индикаторного исследования. Для определения объема щитовидной железы использовался ряд методов, например, с использованием ультразвука, $^{123}\text{I-NaI}$ или $^{124}\text{I-NaI}$, и существуют некоторые расхождения в зарегистрированных поглощенных дозах, необходимых для достижения эутиреоза. Дальнейшая исследовательская работа, определенно, принесет пользу пациентам.

Пациентам, проходящим лечение радиоактивным йодом, необходимо дать рекомендации по радиационной защите, хотя стандартное лечение обычно можно проводить амбулаторно.

19.2.2. Рак щитовидной железы

На рак щитовидной железы приходится менее 0,5 % всех случаев рака, и ежегодно в Европе и Соединенных Штатах Америки диагностируется 28 000 новых случаев. Папиллярный и фолликулярный рак щитовидной железы составляет 80–90 % случаев, а остальную часть составляют анапластические карциномы, медуллярные карциномы, лимфомы и редкие опухоли. Повышенный риск связан с доброкачественными заболеваниями щитовидной железы, лучевой терапией шеи и плохим питанием. Как и доброкачественные заболевания щитовидной железы, рак щитовидной железы уже более шестидесяти лет лечат радиоактивным йодом, а в сочетании с тотальной или почти тотальной тиреоидэктомией широко применяют для первоначальной абляции остаточной ткани щитовидной железы. До 20 % случаев могут иметь метастазы, обычно в легкие или кости, а также в печень и мозг. Лечение отдаленных метастазов обычно включает дальнейшее и часто более интенсивное введение радиоактивного йода. Это лечение является наиболее распространенным применением радионуклидов в терапии и является очень успешным, с показателем полного ответа 80–90 %. Тем не менее, заболевание может оказаться смертельным для большей части пациентов, находящихся в группе наибольшего риска, включая молодых и пожилых людей.

19.2.2.1. Конкретные вопросы лечения

Существует ряд противоречий относительно лечения рака щитовидной железы радиоактивным йодом. К ним относятся степень соблюдения диеты с низким содержанием йода перед введением, уровни активности, необходимые для абляции или терапии, а также временной интервал между абляцией и определением успеха, что само по себе является предметом дискуссий. Вопрос, который больше всего волнует физиков, — это вопрос о стандартизированном и персонализированном методах лечения, который обсуждается с начала 1960-х годов. Фиксированные нагрузки, проводимые при абляции, могут варьироваться от 1100 до 4500 МБк, а при последующих терапевтических процедурах могут превышать 9000 МБк. Опубликованные руководства сообщают о различиях в фиксированных видах деятельности, но не дают рекомендаций относительно этих уровней.

В ряде дозиметрических исследований было убедительно показано, что пациенты, которым вводили радиоактивный йод с фиксированной активностью, получают поглощенные дозы в остаточных тканях, остаточных заболеваниях и нормальных органах, которые могут варьироваться на несколько порядков. Это потенциально имеет важные последствия, поскольку подразумевает, что во многих случаях пациенты могут получать меньшую поглощенную дозу, чем требуется для успешной абляции или терапии, в то время как в других случаях пациенты будут получать поглощенные дозы на злокачественные и нормальные ткани, которые чрезмерно выше, чем необходимо. Недостаточное лечение приведет к дальнейшему введению радиоактивного йода с риском дедифференцировки с течением времени, в результате чего опухоли станут менее чувствительными к йоду. Чрезмерное лечение может привести к ненужной токсичности, которая может принять форму сиаладенита и панцитопении. У пациентов с диффузными метастазами в легких наблюдались радиационный пневмонит и фиброз легких, а у пациентов, получавших высокие кумулятивные активности, существует риск лейкемии. Персонализированные методы лечения были впервые изучены в 1960-х годах, когда пациентам вводили мероприятия, необходимые для доставки в кровь поглощенной дозы 2 Гр, и ограничивали уровни поглощения радиоактивности через 48 часов. Были предприняты дальнейшие подходы, основанные на дозах, поглощенных всем телом, которые можно рассматривать как заменитель доз, поглощенных красным костным мозгом.

Дозиметрия при абляции щитовидной железы представляет собой другой набор проблем, чем тот, который выполняется при терапии. В первом случае небольшой объем остатков ткани может сделать определение границ неточным, что впоследствии повлияет на точность расчета дозы. Терапия метастатического заболевания может включать большие объемы, хотя часто встречается гетерогенное поглощение, и, в частности, метастазы в легких требуют тщательной регистрации изображения и коррекции затухания (рис. 19.1).

В настоящее время существует проблема «ошеломления», при которой уровень активности индикатора может снизить дальнейшее использование абляции или терапии. Это явление будет иметь последствия для индивидуального планирования лечения, хотя в настоящее время его масштабы и существование оспариваются. Однако нередко большую степень поглощения можно наблюдать при более интенсивном терапевтическом введении, чем при введении индикатора (рис. 19.1).

Несмотря на национальные правила, пациенты, получающие лечение радиоактивным йодом, часто нуждаются в стационарном наблюдении до тех пор, пока сохранение активности не снизится до уровня, приемлемого для контакта с членами семьи и общественностью. Поэтому физику необходимо дать строгие рекомендации по радиационной защите с учетом домашних обстоятельств пациента.

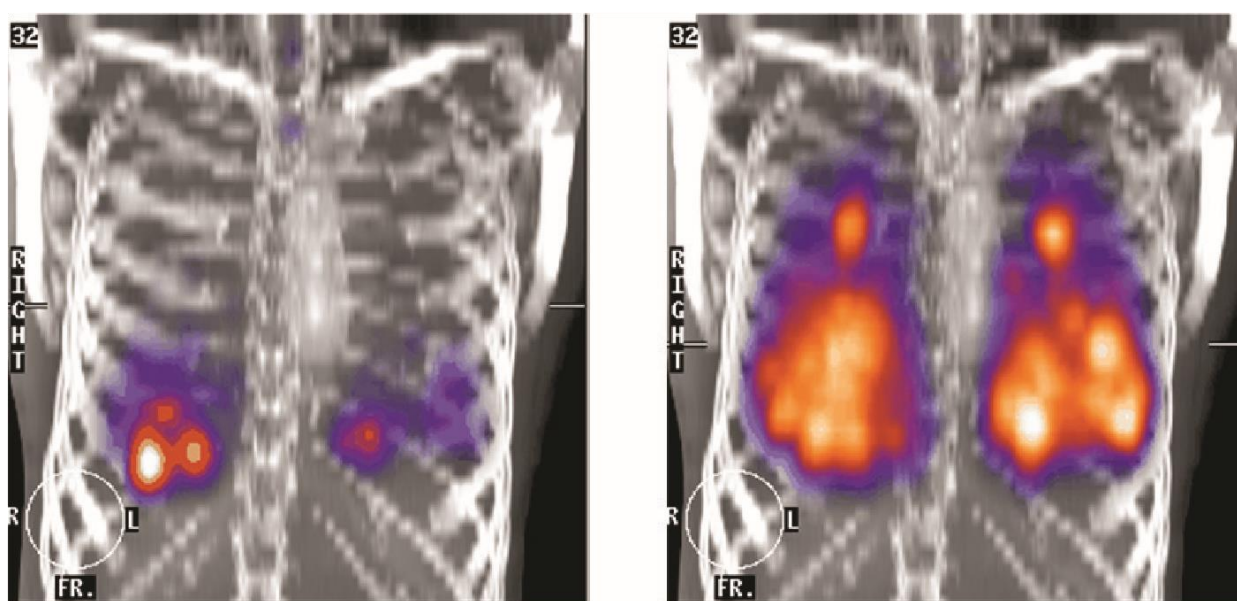


Рис. 19.1. Карты поглощенной дозы в результате введения индикатора 118 МБк $^{131}\text{I-NaI}$ (слева) и последующего введения 8193 МБк $^{131}\text{I-NaI}$ (справа) для терапии (максимальная поглощенная доза: 90 Гр). Поглощенные дозы рассчитывались с использованием трехмерной дозиметрии по вокселям

19.3. ПАЛЛИАЦИЯ БОЛИ В КОСТЯХ

Костные метастазы возникают преимущественно при раке простаты и молочной железы. Боль в костях испытывают до 90 % пациентов с кастрационно-резистентным раком простаты на поздних стадиях заболевания. Радиофармацевтические препараты уже почти 70 лет считаются эффективным средством облегчения боли в костях, причем ^{89}Sr впервые был использован в 1942 году. Для лечения костных метастазов использовался широкий спектр радиофармацевтических препаратов, и существует два коммерчески доступных продукта: хлорид ^{89}Sr (Метастрон) и ^{153}Sm -лексидронам (Квадрамет), получившие одобрение Управления по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) (в 1993 и 1997 годах соответственно). Был использован ряд других радиофармпрепаратов, в том

числе ^{32}P , ^{186}Re -HEDP, ^{188}Re -HEDP, $^{117\text{m}}\text{Sn}$ и ^{177}Lu -EDTMP. Совсем недавно альфа-излучатель ^{223}Ra прошел оценку в рандомизированных клинических исследованиях III фазы, а также получил одобрение FDA.

В случае ^{89}Sr и ^{153}Sm вводимые активности обычно стандартизируются в соответствии с рекомендациями производителя. Однако действия других агентов сильно различаются в зависимости от местных протоколов, и опубликованные руководства в основном касаются процедуры. Повторное лечение, как правило, считается полезным при условии восстановления гематологической токсичности, и рекомендации по срокам его проведения были даны как EANM, так и МАГАТЭ. Однако еще не было проведено никаких испытаний для оценки оптимальных сроков или уровней введения.

19.3.1. Конкретные вопросы лечения

Основная проблема, связанная с использованием радиофармацевтических препаратов для лечения болей в костях, заключается в определении идеального протокола лечения, включая оптимальный для использования радионуклид, а также вопрос о том, следует ли его стандартизировать или можно изменить для каждого отдельного пациента. На практике местная логистика и доступность будут иметь сильное влияние на выбор радионуклида. Особый интерес представляет тот факт, что используемые радионуклиды сильно различаются по уровню β -выбросов. Можно привести аргументы в поддержку обоих подходов, поскольку β -излучатели с большей дальностью действия с большей вероятностью будут нацелены на все заболевания, тогда как β -излучатели с более коротким радиусом действия (и особенно α -излучатель) позволят избежать ненужной токсичности. Между этими радионуклидами также существует широкий диапазон физических периодов полураспада, и есть некоторые свидетельства того, что более долгоживущий ^{89}Sr может вызывать реакцию, которая требует больше времени, но является более продолжительной.

Дозиметрия для облегчения болей в костях является сложной задачей из-за трудностей оценки распределения поглощения в новообразованной трабекулярной кости и его геометрической связи с жизнеспособным красным костным мозгом и заболеванием. Тем не менее, были разработаны модели для решения этой интересной проблемы, и была продемонстрирована статистически значимая корреляция между дозами, поглощенными всем телом, и гематологической токсичностью. Дозиметрия других радионуклидов во многом зависит от визуализирующих свойств этих радионуклидов, хотя потенциально ее можно использовать для повышения эффективности введения у отдельных пациентов.

19.4. РАК ПЕЧЕНИ

Гепатоцеллюлярная карцинома является основной причиной смертности от рака. В последние годы первичный и вторичный рак печени лечили с помощью ряда радионуклидов, вводимых внутриаартериально, исходя из того факта, что, хотя печень имеет совместное кровоснабжение, опухоли снабжаются

только печеночной артерией. Преимущество этого подхода заключается в том, что лечение может быть высокоселективным и минимизировать поглощенные дозы, попадающие в нормальные органы, включая здоровую печень. Эта процедура требует интервенционной радиологии, поскольку активность необходимо вводить непосредственно в общую, правую или левую печеночную артерию через ангиографический катетер под радиологическим контролем, и поэтому это яркий пример мультидисциплинарного характера радионуклидной терапии. Перед введением определяют диагностический уровень ^{99m}Tc -макроагрегата альбумина (МАО), чтобы установить вероятность шунтирования активности в легкие. Обычно это оценивается полуколичественно.

На сегодняшний день одобрение FDA получили два коммерческих продукта, которые классифицируются как медицинские изделия, а не как лекарства. Оба используют ^{90}Y . Тераферы содержат ^{90}Y , включенный в небольшие шарики диоксида кремния, а SIR-сферы состоят из ^{90}Y , включенного в смолу. Липиодол, смесь йодированных этиловых эфиров жирных кислот макового масла, также исследовался для внутриартериального введения. Липиодол был помечен как ^{131}I , так и ^{188}Re , причем последний обладает превосходными визуализирующими свойствами, большей длиной β -пути и меньшими проблемами радиационной защиты из-за более короткого периода полураспада.

19.4.1. Конкретные вопросы лечения

Как и в случае с другими методами лечения, нерешенными вопросами являются оптимальная активность для введения, которая обычно зависит от веса пациента или площади поверхности тела, артериовенозного шунтирования, наблюдаемого до лечения, и степени поражения опухоли. Однако были примеры лечения, запланированного в соответствии с расчетными поглощенными дозами, доставленными в нормальную печень, и такое лечение дает возможность индивидуального планирования лечения с учетом потенциальной токсичности. Радиобиологические последствия рассматривались путем преобразования поглощенных доз в биологически эффективные дозы, и имеются предварительные выводы о том, что множественные методы лечения могут привести к более высоким поглощенным дозам в опухолях, одновременно сводя к минимуму поглощенные дозы для здоровой печени.

Особым вопросом этого лечения, касающимся физиков, является визуализация из-за необходимости установить поглощение легких по результатам сканирования ^{99m}Tc -МАО перед терапией, а также возможность визуализации тормозного излучения в качестве основы для расчета поглощенных доз, полученных во время терапии.

19.5. НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ОПУХОЛИ

Нейроэндокринные опухоли (НЭО) возникают из клеток нервного гребня и обычно продуцируют гормоны. Существует несколько типов нейроэндокринного рака, в том числе феохромоцитомы, возникающая из

хромаффинных клеток мозгового слоя надпочечников, и параганглиома, развивающаяся во вненадпочечниковых ганглиях, чаще всего в брюшной полости. Карциноидные опухоли растут медленно и возникают в основном в аппендиксе или тонкой кишке, хотя их также можно обнаружить в легких, почках и поджелудочной железе. Медуллярный рак щитовидной железы — частный случай НЭО, возникающий из парафолликулярных клеток щитовидной железы, вырабатывающих кальцитонин. В целях радионуклидной терапии НЭО, как правило, рассматриваются как одно злокачественное новообразование, и применяются аналогичные радиофармацевтические методы лечения, хотя отчасти из-за различий в радиочувствительности и пролиферации ответ на заболевание варьируется в зависимости от заболевания. НЭО часто лечат радиофармацевтическими препаратами. Средний возраст на момент постановки диагноза составляет около 60 лет, хотя опухоли могут появиться в любом возрасте.

Существует два основных механизма, с помощью которых радиофармпрепараты воздействуют на НЭО. НЭО лечили аналогом норадреналина ^{131}I -MIBG (метаиодбензилгуанидин) уже более двадцати лет, хотя этот метод до сих пор в значительной степени считается экспериментальным методом лечения. Несмотря на то, что лечение обычно считается паллиативным, оно может быть достигнуто и достигнут полный эффект. Совсем недавно был разработан ряд пептидных аналогов соматостатина, меченных радиоактивным изотопом ^{90}Y , ^{111}In или ^{177}Lu , которые предлагают ряд вариантов лечения. Рекомендации по радионуклидной терапии НЭО были разработаны EANM и Европейским обществом нейроэндокринных опухолей и сосредоточены главным образом на процедурных аспектах. Рекомендации по применяемым действиям не даны, они могут варьироваться от 3700 до 30 000 МБк ^{131}I -MIBG и совокупной активности 12 000–18 000 МБк ^{90}Y -DOTATOC. Введение часто повторяют, хотя стандартизированных протоколов интервалов между курсами лечения не существует.

На сегодняшний день почти не проводилось исследований, непосредственно сравнивающих относительные преимущества различных радиофармпрепаратов, доступных для лечения нейроэндокринного рака. Ключевые соображения во многом связаны с относительной длиной пробега используемых радионуклидов, их визуализирующими свойствами и токсичностью. Например, терапия ^{111}In -октреотидом легко поддается визуализации благодаря двойным пикам эмиссии при 173 и 247 кэВ и основана на интернализации из-за излучения, создаваемого оже-излучением, тогда как аналоги, меченные ^{90}Y , могут вызывать облучение на расстоянии более 1 см, хотя их можно визуализировать только с помощью сцинтиграфии тормозным излучением. Аналоги, меченные ^{90}Y , и ^{131}I -MIBG могут вызывать миелосупрессию, поэтому для введения более высокой активности может потребоваться поддержка стволовыми клетками. Токсичность почек может быть еще одним фактором, ограничивающим активность аналогов соматостатина.

19.5.1. Конкретные вопросы лечения

Диапазон применяемых действий и все более доступный спектр радиофармпрепаратов, разработанных для лечения НЭО, указывают на главную проблему, стоящую перед этим лечением, а именно определение оптимального протокола лечения. Как и в случае с другими методами лечения, на переднем крае этих дебатов находится вопрос о персонализированном и стандартизированном лечении: методы лечения основаны на фиксированных действиях, модифицируемых в зависимости от веса пациента или, в некоторых случаях, на основе доз, поглощенных всем телом. Показано, что в результате фиксированной деятельности как в опухоли, так и в нормальные органы поступает широкий диапазон поглощенных доз. Дозиметрия высокой активности ^{131}I -MIBG в последние годы стала предметом обширных исследований и должна решать проблемы, возникающие из-за мертвого времени камеры, рассеяния и ослабления фотонов. Дозиметрия фармацевтических препаратов, меченных ^{90}Y , на основе изображения была выполнена с использованием низких уровней ^{111}In , вводимых либо до терапии, либо во время терапевтического введения. Совсем недавно была разработана система визуализации тормозного излучения, позволяющая непосредственно выполнять дозиметрию.

19.6. НЕХОДЖКИНСКАЯ ЛИМФОМА

Из злокачественных новообразований, возникающих из гематологических тканей, неходжкинские лимфомы чаще всего подвергаются воздействию радиофармпрепаратов. Различные формы лимфомы классифицируются на высокую и низкую степень злокачественности, в зависимости от скорости роста. Лимфомы по своей природе радиочувствительны, экспрессируют ряд антигенов и могут успешно лечиться радиоиммунотерапией (РИТ) с использованием моноклональных антител, обычно меченных радиоактивным изотопом ^{131}I или ^{90}Y . Был разработан ряд меченых радиоактивным изотопом моноклональных антител, и два, ^{90}Y -ибритумомаб тиукситан (Зевалин) и ^{131}I -тозитумомаб (Бексар), получили одобрение FDA. Оба препарата нацелены на специфический антиген CD 20 В-клеток и успешно использовались в ряде клинических испытаний. Оба препарата показали превосходящую терапевтическую эффективность по сравнению с предшествующей химиотерапией в различных клинических условиях.

Как и химиотерапия, РИТ более успешна, если проводится на ранней стадии заболевания. Клинические испытания продолжаются, чтобы определить, как более эффективно интегрировать РИТ в текущий алгоритм клинического ведения пациентов с лимфомой.

19.6.1. Конкретные вопросы лечения

Внутренняя дозиметрия применялась в ряде исследований с использованием РИТ с разными результатами и выводами. Первоначальные дозиметрические испытания Зевалина показали, что, хотя поглощенные дозы доставлялись к опухолям и критическим органам и варьировались как минимум в десять раз, они не коррелировали с токсичностью или ответом, и что при назначенных уровнях активности лечение считалось безопасным, что устраняет необходимость в индивидуальном расчете дозы, и теперь лечение, как правило, назначается в зависимости от веса пациента. Однако одобрение FDA включало необходимость проведения исследований биораспределения до начала терапии с использованием антитела, меченного радиоактивным изотопом ^{111}In , в качестве заменителя ^{90}Y , исходя из предположения, что кинетика индикатора будет использоваться в клинической терапии, и в настоящее время ряд исследований посвящен оценке эффективности биораспределения и дозиметрии на основе визуализации тормозного излучения (рис. 19.2).

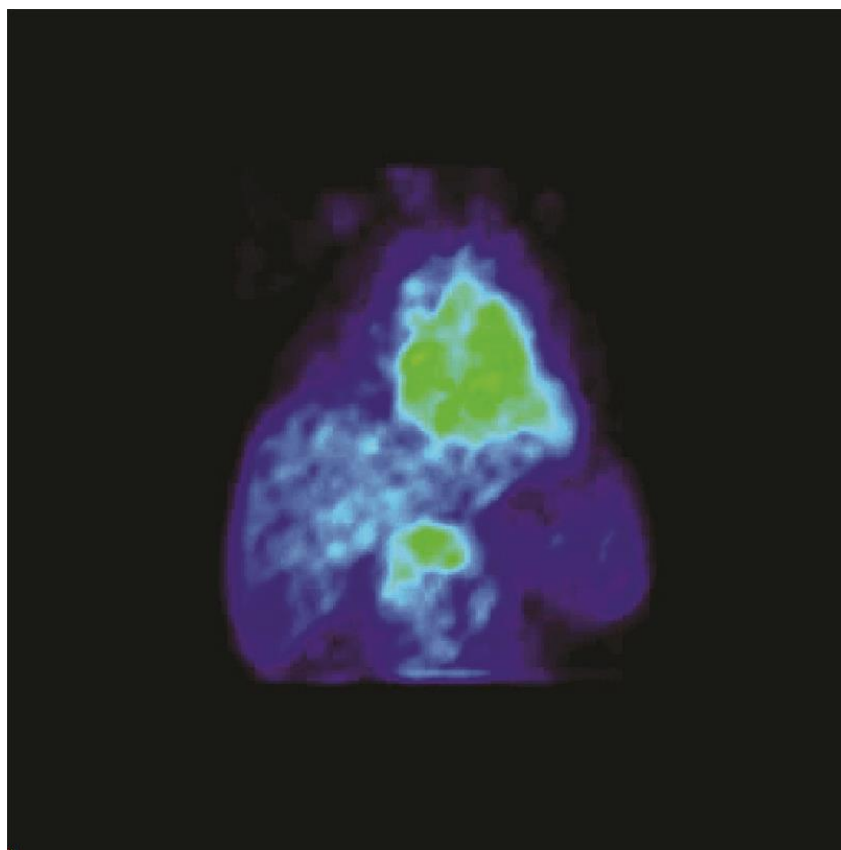


Рис. 19.2. Карта поглощенной дозы (максимальная доза: 39 Гр), полученная в результате трехмерной дозиметрии данных тормозного излучения, полученных при лечении неходжкинской лимфомы ^{90}Y -ибритумомабом Тиукситан (Зевалин)

Напротив, исследования с использованием ^{131}I -тозитумомаба (Веххар) показали, что, по крайней мере, токсичность для костного мозга в значительной степени связана с дозиметрией. В результате ^{131}I -тозитумомаб является одним из немногих методов радионуклидной терапии (или даже процедур лучевой терапии),

основанных на индивидуализации поглощенных доз, доставляемых в критический орган, которым в данном случае является костный мозг. С этой целью уровень введенной активности определяют по поглощенной дозе всего тела 0,75 Гр, рассчитанной на основе серии трех сцинтиграфических сканирований всего тела.

19.7. ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ У ДЕТЕЙ

Рак у детей встречается редко, его заболеваемость составляет менее 130 на миллион, а общая относительная выживаемость составляет 57 %. Лейкемия и лимфома составляют почти 50 % случаев. Радионуклидная терапия для детей и молодых людей, соответственно, встречается редко и влечет за собой особые научные и логистические проблемы, которые оправдывают рассмотрение отдельно от лечения взрослых. Проблемы стационарной помощи преимущественно возникают из-за сочетания повышенных требований к сестринскому делу и соображений радиационной защиты. Радиационная защита также должна играть большую роль при принятии решений о том, чтобы позволить детям покинуть больницу, поскольку у них часто дома есть братья и сестры.

19.7.1. Рак щитовидной железы

Детям, относящимся к группе высокого риска, проводят абляцию и терапию рака щитовидной железы радиоактивным йодом. Частота метастатического заболевания у детей обычно значительно выше, чем у взрослых. Смертность может достигать 25 %, что часто происходит после многих лет повторного лечения радиоактивным йодом и, как следствие, высокой кумулятивной активности. Таким образом, необходимо учитывать потенциальную позднюю токсичность радионуклидной терапии у детей.

19.7.2. Нейробластома

Нейробластома – злокачественное новообразование нейроэндокринной системы, специфичное для детей и молодых людей. Нейробластома по своей природе радиочувствительна, и ее лечат с помощью ^{131}I -MIBG с 1980-х годов, особенно у первично рефрактерных или рецидивирующих пациентов. Хотя лечение обычно является паллиативным, сообщалось о полном ответе. Совсем недавно появился интерес к лечению нейробластомы с помощью меченных радиоактивным изотопом пептидов, таких как ^{177}Lu -дотатат.

19.7.2.1. Конкретные вопросы лечения

Хотя общепризнано, что протоколы введения радиоактивного йода детям должны отличаться от протоколов, применяемых для взрослых, существует мало согласия относительно того, как следует определять такие изменения, и на практике они могут основываться на массе тела, площади поверхности тела или

возрасте. Рекомендации EANM по радиойодтерапии дифференцированного рака щитовидной железы поддерживают принцип индивидуального лечения рака щитовидной железы у детей, а немецкие руководства по процедурам рекомендуют назначение препарата, частично основанное на 24-часовом поглощении активности индикатора перед абляцией.

Несмотря на небольшое количество центров, которые лечили детей ^{131}I -MIBG для лечения нейробластомы, протоколы лечения очень сильно различаются. Хотя многие методы лечения основывались на фиксированной активности (которая обычно варьировалась от 3700 до 7400 МБк), значительные исследования и разработки в области количественной визуализации и внутренней дозиметрии ^{131}I привели к более высокой степени персонализированного лечения на основе дозиметрии, чем в случае с взрослыми. терапии. Это привело, в частности, к тому, что введенная активность рассчитывается на основе доз, поглощенных всем телом, которые, как было показано, коррелируют с гематологической токсичностью. Дальнейшие осложнения, особенно связанные с токсичностью и радиационной защитой, могут быть вызваны растущей тенденцией к более высокой активности, возможно, проводимой с поддержкой стволовых клеток и сопутствующей химиотерапией, которая может действовать как радиосенсибилизатор.

19.8. РОЛЬ ФИЗИКА

Физик отвечает за широкий спектр задач в области ядерной медицины и должен выполнять обязанности, которые включают закупку и обслуживание оборудования для визуализации и связанных с ним компьютерных систем; ответственность за радиационную защиту и интерпретацию; и выполнение национального законодательства. Примером этой всеобъемлющей и сложной роли может служить лечение рака и доброкачественных заболеваний с помощью радиофармацевтических препаратов, уровень радиоактивности которых может значительно превышать уровень, используемый в диагностических целях.

Контроль качества сцинтилляционных камер имеет основополагающее значение для хорошей клинической практики радионуклидной терапии и предоставляет точность диагностической информации, используемой в качестве основы для лечения. Это зависит от разработки и соблюдения строгой процедуры четко определенных протоколов и процедур, которые необходимо выполнять регулярно.

Радиационная защита открытых источников, используемых для радионуклидной терапии, влечет за собой более высокую степень ответственности, чем та, которая обычно встречается при диагностической визуализации. Персонал потенциально подвергается воздействию высоких уровней гамма-, бета- и альфа-излучения, что, следовательно, требует осторожного обращения, выдачи и введения терапевтических радиофармпрепаратов. В терапевтических процедурах могут участвовать

группы персонала, которые обычно не подвергаются воздействию высоких уровней радиации, поэтому необходимы дополнительные меры предосторожности. Это особенно относится к уходу за пациентами, который может осуществляться в некоторой степени членами семьи и лицами, осуществляющими уход, а также медсестрами, а также сканированию пациентов после высокоактивного воздействия рентгенологами и техническими специалистами. Необходимо постоянно осуществлять тщательный мониторинг задействованного персонала, и физик должен знать национальные правила.

Растет возможность развития ряда смежных областей радионуклидной терапии, в которых преимущественно участвуют физики. На первом месте среди них находится количественная визуализация. В то время как клиническая точка зрения на радионуклидную терапию сосредоточена на показаниях и лечении, визуализация касается только вопросов, которые в некоторой степени могут быть независимыми от них. Таким образом, например, количественная визуализация поглощения ^{131}I в брюшной полости будет следовать одной и той же процедуре, независимо от того, является ли это результатом лечения ^{131}I -MIBG НЭО или моноклонального антитела, меченного радиоактивным изотопом ^{131}I , для лечения лимфомы. Оптимизация визуализации костных метастазов с помощью данного агента будет следовать аналогичным процедурам, независимо от того, возникают ли метастазы при раке простаты или молочной железы. Таким образом, количественная визуализация преимущественно сосредоточена на радионуклиде, независимо от его состава, а также на степени и локализации поглощения, а также на оборудовании для визуализации, используемом для этой цели. Количественная визуализация должна учитывать ряд факторов, которые часто не имеют большого значения при диагностической визуализации. Рассеяние является существенным препятствием для точной количественной визуализации, особенно там, где для терапии используются высокоэнергетические излучатели, такие как ^{131}I . Поправки можно относительно легко вносить путем оценки и вычитания вклада рассеяния от одного или нескольких энергетических окон, расположенных рядом с окном пиковой энергии. Коррекция затухания важна для количественной визуализации и может быть выполнена с использованием различных методов. Они могут варьироваться от простого подхода, предполагающего, что пациент полностью состоит из воды, до более сложных методов, которые учитывают электронную плотность в каждом вокселе. Коррекции мертвого времени часто упускаются из виду при визуализации пациентов, проходящих радионуклидную терапию, поскольку они редко требуют рассмотрения при диагностическом сканировании. Однако это вопрос первостепенной важности, игнорирование которого серьезно мешает точному количественному определению. Опять же, это особенно важный фактор при использовании высокой активности ^{131}I , и важно, чтобы каждая камера была соответствующим образом охарактеризована перед обработкой и анализом изображения.

Точная количественная оценка изображений открывает новые возможности для исследований и разработок, которые только недавно начали

становиться важными областями исследований. Фармакокинетический анализ, полученный в результате последовательного сканирования, может позволить рассчитать вариации поглощения и удержания у разных пациентов и внутри каждого пациента, что может помочь в понимании и оптимизации радиофармпрепарата. Это особенно актуально для новых продуктов. Точный анализ зависит от получения достаточной статистики и данных, которые должны включать количество и время сканирований. Там, где это возможно, следует учитывать присущие ошибки и неопределенности.

Количественная визуализация и анализ облегчают выполнение точных внутренних дозиметрических расчетов, которые имеют первостепенное значение для планирования лечения конкретного пациента и которые в настоящее время становятся обязательными для новых продуктов и необходимы для получения доказательной базы, на основе которой следует проводить лечение. Хотя отдельные исследования дозиметрии на основе изображений конкретного пациента проводились в течение многих лет, эта область остается новой развивающейся областью, для которой не существует стандартизированных протоколов или руководств. Это возлагает большую ответственность на физика, роль которого должна заключаться в консультировании по вопросам получения изображений. Это неизменно влечет за собой балансирование научных требований с ограничениями местных ресурсов. Поскольку в настоящее время имеется лишь ограниченные программные средства для дозиметрических расчетов, может оказаться необходимым разработать программные средства или электронные таблицы для выполнения расчетов поглощенной дозы.

По сути, конечная точка таких расчетов должна привести к прогнозированию поглощенных доз в опухоли и критических органах от данного введения и подтверждению поглощенных доз, доставленных после проведения терапии. Однако интерпретация и понимание биологической значимости этих поглощенных доз не являются простыми. Радиобиология радионуклидной терапии не развивалась такими же темпами, как дистанционная лучевая терапия (ДЛТ), но в настоящее время привлекает больше внимания. Радиобиология имеет как биологический, так и физический аспекты, причем последняя в основном занимается построением моделей для объяснения физиологических явлений. В некоторой степени эти модели могут быть адаптированы из моделей, сформулированных для EBRT, которые преимущественно основаны на так называемой линейно-квадратичной модели. Эта модель в значительной степени основана на предположении, что радиационное повреждение клеток можно рассматривать отдельно в зависимости от одно- или двухцепочечных разрывов ДНК (дезоксирибонуклеиновой кислоты), и, хотя это справедливо для радионуклидной терапии, следует принять во внимание ряд мешающих факторов, которые могут учитывать относительно низкие, но постоянные мощности поглощенной дозы, возникающие в результате поглощения радиоактивных веществ, и новые данные, позволяющие предположить, что ДНК не является единственной мишенью, вызывающей гибель клеток. Радиобиология радионуклидной

терапии, вероятно, станет более сложной, поскольку радиофармацевтические препараты вводятся одновременно с химиотерапией или лучевой терапией, а также по мере открытия новых факторов, таких как эффект свидетеля, при котором необлученные клетки могут быть убиты, если они находятся в непосредственной близости от клеток, которые были поражены. облученные и гиперрадиочувствительность, которая указывает на чрезмерную чувствительность к очень низким уровням облучения.

Подводя итог, можно сказать, что разнообразная роль, которую играет физик, станет более сложной по мере того, как радионуклидная терапия становится все более подотчетной и по мере расширения этой области. Радионуклидная терапия — единственный метод лечения рака, который позволяет визуализировать терапевтическое лекарство *in situ*. Долг физика — извлечь из этого выгоду, предоставив информацию, необходимую для осуществления оптимального и экономически эффективного лечения.

19.9. НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

В ближайшие годы на развитие радионуклидной терапии и, в частности, на роль физика будет влиять ряд факторов. В последние годы появилась новая технология визуализации в виде гибридных сканеров, которая окажет существенное влияние на повышение точности дозиметрии при радионуклидной терапии.

В настоящее время появляется целый ряд новых радиофармпрепаратов, а также пересматриваются ранее использовавшиеся радиофармпрепараты. В частности, в настоящее время растет интерес к α -излучателям, хотя в той или иной форме они используются уже многие десятилетия. Физические свойства α -частиц имеют определенные преимущества и недостатки для радионуклидной терапии. Короткий диапазон излучения (10–100 мкм в мягких тканях) означает, что равномерное поглощение радиофармпрепарата имеет решающее значение для успешного лечения, поскольку перекрестное облучение незначительно. Однако высокая линейная передача энергии гарантирует, что радиационное повреждение, возникающее в результате поглощения клеткой, вероятно, будет смертельным, и что клетки, находящиеся непосредственно рядом, также могут быть убиты. Примеры альфа-терапии на сегодняшний день включают ^{211}At для прямой инфузии в удаленные глиомы, антитела, меченные радиоактивным изотопом ^{213}Bi или ^{225}Ac , для лечения лейкемии и ^{223}Ra для лечения костных метастазов. Дозиметрия альфа-излучателей остается в значительной степени неизученной и сталкивается с рядом проблем из-за сложности локализации и необходимости учитывать выбросы дочерних продуктов, которые могут не остаться в первоначальном месте поглощения.

Введение более строгих нормативных процедур увеличит потребность в точной внутренней дозиметрии. В настоящее время FDA требует дозиметрической оценки новых радиофармпрепаратов, и становится обычным явлением, когда новые применения существующих препаратов также становятся

предметом клинических испытаний фазы I/II для определения поглощенных доз, доставленных в критические органы. Поскольку краткие паллиативные эффекты приводят к более длительному выживанию, дозиметрия критических органов станет более важной для осуществления минимизации ненужной поздней токсичности. Однако следует отметить, что базовые дозиметрические расчеты, направленные на оценку критических доз, поглощенных органом, не обязательно достаточны для осуществления оптимального протокола лечения, который должен учитывать дозиметрию опухоли.

Растущая тенденция к подотчетности и доказательной медицине потребует соблюдения строгих процедур радиационной защиты для пациентов, семей и персонала, и может возникнуть необходимость в более точной оценке облучения, особенно членов семьи.

Научные разработки, вероятно, будут идти быстрыми темпами, и многие из них в настоящее время находятся в пределах досягаемости отделов, которые имеют только базовые исследовательские мощности, поскольку точные расчеты поглощенной дозы могут быть получены с помощью тщательных процедур визуализации и относительно простых электронных таблиц. Тогда можно добиться индивидуализации расчетов поглощенной дозы. Планирование лечения на основе дозиметрии также станет важным элементом ведения пациентов, поскольку изучаются варианты химиотерапии или лучевой терапии, назначаемой одновременно с радиофармацевтическими препаратами. Сама практика внутренней дозиметрии продолжает развиваться и может быть разделена на категории, требующие разных подходов. Помимо дозиметрии на основе изображений, к ним относятся дозиметрия всего тела, дозиметрия на основе крови и дозиметрия на основе моделей. Особое внимание в настоящее время уделяется дозиметрии красного костного мозга, поскольку это орган, ограничивающий поглощенную дозу для многих методов лечения.

Многоцентровый проспективный сбор данных имеет решающее значение для развития этой области, и международным сетям потребуется накопить достаточное количество статистических данных о пациентах, чтобы можно было разработать согласованные и стандартизированные протоколы лечения.

19.10. ВЫВОДЫ

Физика ядерной медицины играет все более важную роль в обслуживании и управлении радионуклидной терапией. В дополнение к задачам, традиционно связанным с ядерной медициной, которые в первую очередь включают обслуживание оборудования для визуализации и соответствующего оборудования, радиационную защиту и соблюдение национальных правил, существует растущая потребность в планировании лечения для конкретного пациента, которое требует количественной визуализации, внутренней дозиметрии и радиобиологических соображений.

Хотя радионуклидная терапия обычно проводится в рамках ядерной медицины, ее часто можно встретить в клинической или медицинской онкологии, или в эндокринологии. По сути, радионуклидная терапия требует

мультидисциплинарного подхода с участием различных групп персонала. Принятие методов лечения, основанных на индивидуальной биокинетике, полученной с помощью визуализации и измерений внешней ретенции, ставит физика в более центральное место в этой сети, как это видно в EBRT.

В настоящее время существует потребность в расширении обучения в этой области, и из-за относительно небольшого числа пациентов, получающих лечение даже в специализированных центрах, многоцентровые сети будут способствовать обмену опытом и сбору перспективных данных, необходимых для развития этой области. По мере расширения этой до сих пор упускаемой из виду области борьбы с раком научные возможности, доступные физикам-ядерщикам, также будут увеличиваться.

БИБЛИОГРАФИЯ

BUFFA, F.M., et al., A model-based method for the prediction of whole-body absorbed dose and bone marrow toxicity for Re-186-HEDP treatment of skeletal metastases from prostate cancer, *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 30 (2003) 1114–1124.

CREMONESI, M., et al., Radioembolisation with Y-90-microspheres: dosimetric and radiobiological investigation for multi-cycle treatment, *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 35 (2008) 2088–2096.

DU, Y., HONEYCHURCH, J., JOHNSON, P., GLENNIW, M., ILLIDGE, T., Microdosimetry and intratumoral localization of administered ^{131}I labelled monoclonal antibodies are critical to successful radioimmunotherapy of lymphoma, *Cancer Res.* 67 (2003) 1335–1343.

GAZE, M.N., et al., Feasibility of dosimetry-based high-dose I-131-meta-iodobenzylguanidine with topotecan as a radiosensitizer in children with metastatic neuroblastoma, *Cancer Biother. Radiopharm.* 20 (2005) 195–199.

LASSMANN, M., LUSTER, M., HANSCHIED, H., REINERS, C., Impact of I-131 diagnostic activities on the biokinetics of thyroid remnants, *J. Nucl. Med.* 45 (2004) 619–625.

MADSEN, M., PONTO, J., *Handbook of Nuclear Medicine*, Medical Physics Publishing, Madison, WI (1992).

NINKOVIC, M.M., RAICEVIC, J.J., ADROVIC, F., Air kerma rate constants for gamma emitters used most often in practice, *Radiat. Prot. Dosimetry* 115 (2005) 247–250.

STOKKEL, M.P., HANDKIEWICZ JUNAK, D., LASSMANN, M., DIETLEIN, M., LUSTER, M., EANM procedure guidelines for therapy of benign thyroid disease, *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 37 (2010) 2218–2228.

ГЛАВА 20

ВЕДЕНИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Л. Т. ДАУЭР

Отделение медицинской физики,

Мемориальный онкологический центр Слоуна Кеттеринга,

Нью-Йорк, Соединенные Штаты Америки

20.1. ВСТУПЛЕНИЕ

Основные принципы радиационной защиты и их реализация применительно к ядерной медицине в целом описаны в главе 3. В этой главе будет рассмотрен конкретный случай применения ядерной медицины в терапии. Помимо стандартов, обсуждаемых в главе 3, конкретные рекомендации по выписке пациентов после радионуклидной терапии можно найти в Серии отчетов по безопасности МАГАТЭ № 63 [20.1].

Когда пациент находится в больнице после радионуклидной терапии, к людям, подвергающимся риску облучения, относится персонал больницы, обязанности которого могут или не могут напрямую включать использование радиации. Это может стать серьезной проблемой. Однако в целом считается, что с этим можно эффективно справиться при наличии хорошо обученного персонала и соответствующих средств. С другой стороны, после выписки пациента в группы риска входят члены семьи пациента, включая детей, и лица, осуществляющие уход; к ним могут также относиться соседи, посетители дома, коллеги по работе, люди, которых можно встретить в общественных местах, в общественном транспорте или на общественных мероприятиях, и, наконец, широкая общественность. Обычно считается, что эти риски могут быть эффективно смягчены сотрудником службы радиационной защиты (ОРЗ), предоставившим инструкции по мерам радиационной безопасности для каждого конкретного пациента.

20.2. ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ОБЛУЧЕНИЕ

20.2.1. Защитное оборудование и инструменты

В зонах радионуклидной терапии, где существует вероятность загрязнения, следует использовать защитную одежду. Одежда служит как для защиты тела пользователя, так и для предотвращения передачи загрязнения на другие области. Защитную одежду следует снимать перед посещением других помещений, например, помещений для персонала. Защитная одежда может включать лабораторные халаты, водонепроницаемые перчатки, галоши, шапочки и маски для асептической работы. При работе с β -излучателями перчатки должны быть достаточно толстыми, чтобы защитить от внешнего β -излучения (возможно, при необходимости следует использовать двойные перчатки).

В радионуклидной терапии, ядерной медицине, большая часть профессионального облучения происходит от ^{131}I , который излучает фотоны с энергией 356 кэВ. Ослабление этой энергии свинцовым фартуком минимально (менее чем в два раза) и вряд ли приведет к значительному снижению дозы и не может оправдать дополнительный вес и дискомфорт от ношения такого защитного снаряжения. Обычно более толстая постоянная или подвижная свинцовая защита может быть более эффективно применена в тех ситуациях, когда ее использование оправдано. ОРЗ должен определить необходимость и типы защиты, необходимые для каждой ситуации.

20.2.2. Индивидуальный мониторинг

При ведении пациентов, проходящих радионуклидную терапию, необходимо учитывать индивидуальный мониторинг, как обсуждалось в главе 3. Помимо общих рекомендаций (см. главу 3) для лиц, которым, скорее всего, потребуется индивидуальное наблюдение в области ядерной медицины, необходимо уделить внимание медсестрам или другому персоналу, который проводит время с терапевтическими пациентами.

20.3. ВЫПУСК ПАЦИЕНТА

Защита пациента в терапевтической ядерной медицине осуществляется за счет применения принципов обоснования и оптимизации — принцип ограничения дозы не применяется к облучению пациентов. Обсуждение этих принципов дано в главе 3. Однако пациент, прошедший процедуру терапевтической ядерной медицины, является источником радиации, которая может привести к облучению других лиц, находящихся в непосредственной близости от пациента. Внешнее облучение лиц, близких к пациенту, связано с используемым радионуклидом, его выбросами, периодом полураспада и биокинетикой, что может иметь важное значение для некоторых радионуклидов. Выделение приводит к возможности загрязнения окружающей среды пациента и непреднамеренного проглатывания другими людьми.

Система радиационной защиты по-разному обращается с людьми, которые могут подвергнуться облучению от пациентов, получающих терапевтическую ядерную медицину. Если человек находится в непосредственной близости по причине того, что этого требует его профессия, на него распространяется система радиационной защиты для профессионально облученных лиц. Если человек, помимо профессионального, сознательно и добровольно осуществляет уход, комфорт и поддержку пациенту, то его облучение считается частью медицинского облучения, и на него распространяются ограничения по дозе, как описано в главе 3. Если человек просто представителем населения, включая лиц, чья работа в учреждении ядерной медицины не связана с работой с радиацией, то их облучение является частью облучения населения, и это обсуждается в следующем разделе.

Хотя меры предосторожности для населения редко требуются после диагностических процедур ядерной медицины, некоторые процедуры

терапевтической ядерной медицины, особенно с использованием ^{131}I , могут привести к значительному воздействию на других людей, особенно на тех, кто занимается уходом и поддержкой пациентов. Следовательно, представители общественности, ухаживающие за такими пациентами в больнице или на дому, требуют индивидуального подхода.

20.3.1. Решение об освобождении пациента

Пациентам не требуется автоматическая госпитализация после всех видов радионуклидной терапии. Должны соблюдаться соответствующие национальные пределы дозы и применяться принцип оптимизации защиты, включая использование соответствующих граничных доз. Решение о госпитализации или выписке пациента должно приниматься в индивидуальном порядке. Помимо остаточной активности пациента, при принятии решения следует учитывать множество других факторов. Госпитализация снизит воздействие на население и родственников, но увеличит воздействие на персонал больницы. Госпитализация часто сопряжена со значительным психологическим бременем, а также денежными и другими затратами, которые необходимо проанализировать и обосновать.

Практикующие врачи должны определить, желает ли пациент, физически и морально способен соблюдать соответствующие меры радиационной безопасности в медицинском учреждении, если необходимо медицинское заключение, или дома после выписки. Для некоторых пациентов госпитализация во время и после лечения может быть необходимой и целесообразной. Практикующие врачи могут определить, что таким пациентам может потребоваться госпитализация сверх периода времени, продиктованного другими ограничениями дозы или клиническими критериями. Например, пациентам, страдающим недержанием мочи, или пациентам со стомой может потребоваться длительная госпитализация для осуществления безопасного сбора и удаления радиоактивно загрязненных отходов организма. Если социальная система и инфраструктура таковы, что существует риск заражения от выписанных пациентов, может возникнуть необходимость госпитализации пациента или продления обычного времени госпитализации, чтобы избежать риска для окружающей среды или других людей [20.1].

Решение о госпитализации или выписке пациента после терапии должно приниматься в индивидуальном порядке с учетом нескольких факторов, включая остаточную активность пациента, пожелания пациента, семейные соображения (особенно наличие детей), факторы окружающей среды, а также существующие рекомендации и правила. Врач-ядерщик несет ответственность за осуществление того, чтобы ни один пациент, прошедший терапевтическую процедуру с открытыми источниками, не был выписан из учреждения ядерной медицины до тех пор, пока медицинским физиком или ОРЗ учреждения не будет установлено, что активность радиоактивных веществ в организм таков, что дозы, которые могут получить представители населения и члены семьи, будут соответствовать национальным критериям, включая соблюдение соответствующих пределов дозы и применение соответствующих граничных

доз. Йод-131 обычно приводит к самой большой дозе облучения медицинского персонала, населения, лиц, осуществляющих уход, и родственников. Другие радионуклиды, используемые в терапии, обычно представляют собой простые β -излучатели (например, ^{32}P , ^{89}Sr и ^{90}Y), которые представляют гораздо меньший риск.

Способы воздействия на других людей: внешнее облучение, внутреннее облучение в результате загрязнения и пути воздействия через окружающую среду. Доза для взрослых от пациентов обусловлена главным образом внешним облучением. Внутреннее заражение членов семьи наиболее вероятно в первые семь дней после лечения. В большинстве случаев риски внутреннего заражения других людей менее значительны, чем риски внешнего воздействия [20.1]. В целом заражение взрослых менее важно, чем внешнее облучение. Однако заражение младенцев и детей слюной пациента может привести к значительным дозам облучения щитовидной железы ребенка [20.2]. Поэтому важно избегать заражения (особенно через слюну) младенцев, детей раннего возраста и беременных женщин из-за чувствительности щитовидной железы плода и детей к индукции рака [20.1, 20.3]. При необходимости пациенту должны быть предоставлены письменные инструкции относительно контакта с другими людьми и соответствующих мер радиационной защиты (см. раздел 20.3.2).

Ежедневное управление госпитализацией и выпиской пациентов должно лежать на лицензиате. При применении граничных доз зарегистрированные лица и лицензиаты должны иметь систему для измерения или оценки активности пациентов перед выпиской и оценки дозы, которая, вероятно, будет получена членами домохозяйства и представителями общественности. Результат следует записать. Метод оценки приемлемой активности радиофармпрепаратов для пациентов при выписке из больницы заключается в расчете временного интеграла мощности амбиентного эквивалента дозы и сравнении его с ограничениями для одеял для пациентов или для других лиц, которые могут проводить время рядом с пациентом. Для этого расчета можно использовать либо простой консервативный подход, основанный на физическом периоде полураспада радионуклида, либо более реалистичный подход, основанный на эффективном периоде полураспада для конкретного пациента. Допущения, сделанные в этих расчетах в отношении времени (коэффициентов занятости) и расстояния, должны соответствовать инструкциям, данным пациентам и утешителям во время выписки пациента из больницы. При расчете эффективного периода полураспада поведение ^{131}I можно смоделировать с использованием двух компонентов биологического периода полураспада: внетиреоидного (т. е. существующего вне щитовидной железы) йода и тиреоидного йода после поглощения тканью щитовидной железы. Используемые предположения часто ошибочны в сторону осторожности; иногда возникает ощущение, что они значительно переоценивают потенциальные дозы для лиц, осуществляющих уход, и населения. Примеры таких расчетов можно найти в литературе [20.4, 20.5]. Дальнейшие рекомендации по радиационной защите после радионуклидной терапии можно найти в ссылке [20.1] (особенно в приложении II).

Принимая решение о соответствующей выписке конкретного пациента, лицензиат должен учитывать транспортировку и условия жизни пациента, например, степень, в которой пациент может быть изолирован от других членов семьи, а также требования безопасной утилизации загрязненные выделения пациента. Особое внимание следует уделять пациентам с недержанием мочи. В некоторых случаях, например, в случае пожилых людей или детей, может возникнуть необходимость обсудить меры предосторожности, которые следует принять, с другими членами семьи.

Дополнительные рекомендации по конкретным вопросам выбросов в зависимости от различных радионуклидных методов лечения можно найти в приложении V к справочному материалу. [20.1].

20.3.2. Конкретные инструкции по освобождению радиоактивного пациента

Современные рекомендации относительно освобождения пациентов после терапии открытыми радионуклидами сильно различаются в разных странах мира. Однако решение об освобождении пациента основано на предположении, что риск можно будет контролировать, когда пациент вернется домой. Обычно это достигается путем сочетания соответствующего критерия высвобождения с хорошо адаптированными инструкциями и информацией для пациентов, которые позволят им эффективно бороться с потенциальным риском [20.1].

При необходимости пациенту или законному опекуну должны быть предоставлены письменные (и, возможно, устное объяснение) инструкции с целью ограничения доз для лиц, контактирующих с пациентом, насколько это разумно достижимо, а также информация о рисках ионизирующего воздействия радиация. Важно разработать эффективные методы коммуникации. МАГАТЭ приводит примеры информации/информации в брошюрах в Серии отчетов по безопасности № 63 [20.1]. Конкретные инструкции должны включать такие пункты, как инструкции для пациентов относительно распространения заражения, минимизации воздействия на членов семьи, прекращения грудного вскармливания и зачатия после терапии. Продолжительность времени, в течение которого следует применять каждую меру предосторожности, следует определять на основе оценки активности пациентов перед выпиской и оценки дозы, которая, вероятно, будет получена лицами, осуществляющими уход, и лицами, осуществляющими утешение, или представителями общественности при различных сравниваемых формулировках мер предосторожности соответствующих предельных доз. Процедуры консультирования лиц, осуществляющих уход, и утешителей должны быть установлены по согласованию с ОРЗ. Зарегистрированные лица и лицензиаты должны предоставить, чтобы лица, осуществляющие уход за пациентами и те, кто утешает их во время курса лечения радионуклидами (например, ^{131}I при гипертиреозе и раке щитовидной железы; ^{89}Sr , ^{186}Re для облегчения боли) получали достаточные письменные инструкции о соответствующих мерах радиационной защиты (например, время и близость к месту проведения лечения). Пациент). Примеры методологий оценки требований к времени принятия мер предосторожности были опубликованы [20.5, 20.6].

Пациенток женского пола следует предупредить о том, что грудное вскармливание противопоказано после терапевтического введения радионуклидов, и как женщины, так и мужчины должны быть проинформированы о предотвращении зачатия после терапевтического введения. Серия докладов МАГАТЭ по безопасности № 40 [20.7] рекомендует прекратить грудное вскармливание пациентке, получившей 5550 МБк (150 мКи) $^{131}\text{I-NaI}$. После лечения терапевтической активностью радионуклида пациенткам также следует рекомендовать избегать беременности в течение соответствующего периода. Международная комиссия по радиологической защите (МКРЗ) предлагает, чтобы женщины не беременели в течение некоторого времени после радионуклидной терапии (например, 6 месяцев для радиойода, наиболее часто используемого радионуклида) [20.2]. Различные более короткие и длинные времена для этого и других радионуклидов приведены в публикации МКРЗ 94 [20.8] и в ссылке. [20.7], где указаны периоды в 3, 4 и 24 месяца для обработок ^{32}P , ^{131}I и ^{89}Sr соответственно. Некоторые практикующие врачи используют перерыв в приеме ^{131}I в 6–12 месяцев, чтобы предоставить дополнительную уверенность в этом отношении. Таблица 13 из справ. [20.1] дает дополнительную информацию о времени предосторожности для предотвращения зачатия женщинами при использовании специфической радионуклидной терапии [20.1].

Введение терапевтических доз относительно долгоживущих радионуклидов в ионных химических формах мужчинам также является возможным источником беспокойства из-за появления больших количеств этих радионуклидов в эякуляте и сперме. На практике из соображений осторожности широко рекомендуется, чтобы пациенты мужского пола принимали меры, чтобы избежать отцовства в течение нескольких месяцев сразу после терапии [20.1]. Однако убедительной доказательной базы, подтверждающей эту точку зрения, нет. Некоторые полагают, что было бы разумно посоветовать сексуально активным мужчинам, получавшим лечение ^{131}I (йодид), ^{32}P (фосфат) или ^{89}Sr (хлорид стронция), избегать отцовства в течение 4 месяцев после лечения, периода, предложенного как он превышает срок жизни сперматозоида [20,9].

Пациенты, путешествующие после радиойодтерапии, редко представляют опасность для других пассажиров, если время поездки ограничено несколькими часами. Поездка в течение 1–2 часов сразу после лечения на личном автомобиле, достаточно большом для того, чтобы пациент мог соблюдать дистанцию 1 м или более от других пассажиров транспортного средства, как правило, разрешена. Анализ каждого конкретного случая необходим для определения фактических ограничений на поездки для каждого пациента, особенно для длительных поездок и поездок на общественном транспорте.

Текущие международные меры безопасности, например, те, которые применяются в аэропортах и пунктах пересечения границы, могут включать чрезвычайно чувствительные детекторы радиации. Вполне возможно, что пациенты, получавшие γ -излучающие радионуклиды, могли вызвать такую тревогу, особенно в период сразу после выписки. Устройства для обнаружения радиации в окружающей среде или другие устройства способны обнаруживать пациентов, прошедших радиойодтерапию и некоторые диагностические

процедуры, в течение нескольких недель после лечения [20.10, 20.11]. Срабатывание тревоги не означает, что пациент излучает опасные уровни радиации — детекторы предназначены для обнаружения уровней радиоактивности, намного ниже тех, которые опасны для здоровья человека. Органы безопасности хорошо осведомлены о такой возможности и, если пациенту предстоит отправиться в поездку вскоре после выписки, больница или врач пациента должны предоставить пациенту письменное заявление о использованной терапии и радионуклиде. МАГАТЭ приводит пример карты типа кредитной карты, которую можно выдать пациенту при выписке (см. рисунок 20.1) [20.1]. Персонал, работающий с такими детекторами, должен быть специально обучен распознавать пациентов, нуждающихся в ядерной медицине, и обращаться с ними. Записи об особенностях терапии негерметичными радионуклидами должны храниться в больнице и выдаваться больным вместе с письменными инструкциями по мерам предосторожности [20.2].



Рис. 20.1. Пример карты типа кредитной карты, которую можно выдать пациенту при выписке: (а) лицевая сторона; (b) – задняя сторона [20.1]

20.4. ОБЛУЧЕНИЕ ЛИЦ ИЗ НАСЕЛЕНИЯ

Зарегистрированное лицо или лицензиат несет ответственность за контроль облучения населения в результате практики ядерной медицины [20.6]. Присутствие представителей общественности внутри и вблизи объекта ядерной медицины должно учитываться при проектировании защиты и потока людей на объекте. Воздействие на население от выписанных пациентов также имеет место, но это воздействие почти всегда очень незначительно. Непреднамеренное облучение лиц из числа населения в залах ожидания и общественном транспорте обычно недостаточно велико, чтобы требовать специальных ограничений для пациентов ядерной медицины, за исключением тех, кто проходит лечение радиоактивным йодом [20.3], которые должны получить индивидуальные инструкции для пациентов по ограничению облучения в общественных местах. [20.8, 20.12]. Кроме того, облучение лиц, непосредственно контактировавших с пациентом, и населения в целом может происходить через экологические пути, включая канализацию, сбросы в воду, сжигание осадка или кремацию тел. С точки зрения индивидуальных доз это имеет относительно небольшое значение [20.1].

20.4.1. Посетители к пациентам

Должны быть приняты меры для контроля доступа посетителей (с особым упором на контроль доступа беременных посетителей или детей) к пациентам, проходящим радионуклидную терапию, а также для предоставления адекватной информации и инструкций этим лицам, прежде чем они войдут в палату пациента, чтобы предоставить соответствующую защиту. Зарегистрированные лица и лицензиаты также должны принять меры по ограничению воздействия загрязнения на население в зонах, доступных для населения.

20.4.2. Радиоактивные отходы

Зарегистрированные лица и лицензиаты несут ответственность за осуществление того, чтобы процесс оптимизации мер по контролю выбросов радиоактивных веществ из источника в окружающую среду соответствовал предельным дозам, установленным или одобренным регулирующим органом [20.13–20.15]. В главе 3 приведены конкретные рекомендации по обращению с радиоактивными отходами на территории больницы.

Для диагностических пациентов нет необходимости собирать фекалии и можно пользоваться обычными туалетами. В разных странах существуют очень разные политики в отношении пациентов, получающих терапию, но, в принципе, критерии выписки должны соответствовать методологии разведения и распада. Большая часть первоначально введенной активности в конечном итоге сбрасывается в канализацию. Хранение мочи пациента после терапии, по-видимому, приносит минимальную пользу, поскольку выбросы

радионуклидов в современные канализационные системы, вероятно, приведут к получению доз для работников канализации и населения, которые значительно ниже пределов дозы для населения [20.8]. После выписки пациента из больницы уровни выделяемой радиоактивности достаточно низки, чтобы их можно было сбросить через туалет в доме, не превышая пределов дозы для населения. Рекомендации, данные пациентам, защитят их семью, лиц, осуществляющих уход, и соседей, при условии, что пациент будет следовать этим рекомендациям.

20.5. КАМЕРЫ И ПАЛАТЫ РАДИОНУКЛИДНОЙ ТЕРАПИИ

При проектировании процедурных кабинетов и палат радионуклидной терапии следует учитывать следующие цели: оптимизация воздействия внешнего излучения и загрязнения, поддержание низких уровней радиационного фона во избежание помех для оборудования визуализации, соответствие фармацевтическим требованиям и осуществление безопасности и сохранности источников (блокировка и контроль доступа).

Обычно палаты для пациентов с высокой активностью должны иметь отдельные туалет и умывальник. Важное значение имеет проектирование безопасного и комфортного проживания для посетителей. Полы и другие поверхности должны быть покрыты гладкими, сплошными и непитывающими поверхностями, которые можно легко очистить и обеззаразить. Охраняемые зоны должны быть оборудованы контейнерами для временного хранения белья и отходов, загрязненных радиоактивными веществами.

20.5.1. Экранирование для контроля внешней дозы

Источники радиации, используемые в радиофармацевтической терапии, потенциально могут привести к значительным дозам медицинского персонала и других лиц, которые могут проводить время в помещениях, содержащих источники радиации, или рядом с ними. Значительного снижения дозы и контроля загрязнения можно достичь за счет использования соответствующего оборудования и конструкции помещения. Экранирование должно быть спроектировано с использованием ограничений, связанных с источниками, для персонала и населения. Защиту следует проектировать с использованием принципов оптимизации защиты и с учетом классификации зон внутри нее, типа выполняемых работ и радионуклидов (и их активности), которые предполагается использовать. По возможности удобно экранировать источник, а не комнату или человека. Структурная защита, как правило, не требуется для большинства помещений отделения ядерной медицины. Однако необходимость экранирования стен следует учитывать при проектировании терапевтического отделения для защиты других пациентов и персонала, а также при проектировании помещений, в которых размещаются чувствительные инструменты (например, счетчики лунок и гамма-камеры), чтобы поддерживать низкий уровень фона.

Особое внимание следует уделить тому, чтобы не мешать работе на прилегающих участках, например, при процедурах визуализации или подсчета, или там, где может произойти запотевание пленок, хранящихся поблизости. Комнаты визуализации обычно не являются контролируемыми зонами.

Размещение пациентов, проходящих радиофармацевтическую терапию, в неэкранированных больничных палатах может подвергнуть людей, находящихся в прилегающих помещениях, уровням облучения, которые могут привести к превышению предельных доз. Для осуществления соблюдения предельных доз в прилегающих помещениях может потребоваться освобождение соседних помещений или зон, или установка экранирования (например, монолитного бетона, монолитных бетонных блоков, стальных пластин, свинцовых листов или переносных защитных устройств). В таблице 20.1 приведены типичные значения эффективности защиты для ^{131}I . Измерения мощности облучения или мощности дозы следует проводить после каждого введения радионуклидной терапии или документировать оценки сценариев наихудшего случая, чтобы подтвердить, что они ниже уровней, которые могут привести к превышению предельной дозы.

ТАБЛИЦА 20.1. ТИПИЧНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКРАНИРОВАНИЯ ДЛЯ ^{131}I

Материал	Слой 1/2 значения	Слой 1/10 значения
Свинец [20.16]	3,0 мм	11 мм
Бетон [20.17]	5,5 см	18 см

Для оценок постоянной защиты расчетная мощность эффективной дозы Р (в миллизивертах в год или миллизивертах в неделю) на данной занимаемой площади определяется путем выбора граничной дозы, связанной с источником, при условии, что индивидуальные эффективные дозы от всех соответствующих источников будут значительно ниже предписанных предельных эффективных доз для лиц, находящихся на защищаемой территории. В таблице 20.2 приведены типичные значения расчетной эффективной дозы в помещениях, прилегающих к кабинету радионуклидной терапии [20.18]. Необходимо провести критический анализ консервативных предположений, чтобы принять сбалансированное решение и избежать накопления чрезмерно консервативных мер, которые могут выйти далеко за рамки оптимизации.

Предпочтительно, чтобы процедурные кабинеты были предназначены для отдельных пациентов и располагались рядом друг с другом. Если это невозможно, требуется соответствующая защита между одним пациентом и другим. При необходимости следует осуществить защиту медсестер и посетителей пациентов, получающих радионуклидную терапию, для чего в палатах пациентов можно использовать передвижные щиты. При необходимости, перед каждой процедурой, подвижные щитки следует размещать рядом с кроватью пациента таким образом, чтобы воздействие на медсестер, ухаживающих за пациентом, было сведено к минимуму. Это достигается за счет прогнозирования задач, положений и движений медсестры по комнате.

ТАБЛИЦА 20.2 ТИПИЧНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ РАСЧЕТНОЙ ЭФФЕКТИВНОЙ ДОЗЫ Р В ЗОНАХ НАХОЖДЕНИЯ, ПРИМЕЖНЫХ К КАМЕРЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

	Годовая эффективная доза (мЗв/год)	Еженедельная эффективная доза (мЗв/неделю)
Профессиональный рабочий	10	0,2
Посетитель	0,5	0,01

20.5.2. Проектирование для контроля загрязнения

Полы и другие поверхности должны быть покрыты гладкими, сплошными и не впитывающими поверхностями, которые можно легко очистить и обеззаразить. Полы должны быть отделаны непроницаемым материалом, который можно мыть и устойчивым к химическим изменениям, изогнутыми к стенам, со всеми стыками, герметизированными и приклеенными к полу. Стены должны иметь гладкую и моющуюся поверхность, например, покрашенные моющейся непористой краской.

Требуется контроль доступа к хранилищам источников, зонам подготовки и помещениям для госпитализированных пациентов, проходящих радионуклидную терапию. Рекомендуется отдельная туалетная комната, предназначенная исключительно для терапевтических пациентов. Должен быть установлен знак, призывающий пациентов тщательно спустить воду в туалете и вымыть руки, чтобы осуществить адекватное разбавление выделившихся радиоактивных материалов и свести к минимуму загрязнение. В качестве обычной гигиенической меры в помещениях должна быть предусмотрена раковина. Ванные комнаты, предназначенные для использования пациентами ядерной медицины, должны быть отделаны материалами, которые легко дезинфицируются. Персоналу больницы не следует пользоваться средствами для мытья пациентов, так как вполне вероятно, что полы, сиденья унитазов и ручки кранов в раковине часто будут загрязнены.

Важное значение имеет проектирование безопасного и комфортного проживания для посетителей. Экранирование следует проектировать с учетом граничных доз, связанных с источником, для персонала и населения. Охраняемые зоны должны быть оборудованы контейнерами для временного хранения белья и отходов, загрязненных радиоактивными веществами.

20.6. ОПЕРАЦИОННЫЕ ПРОЦЕДУРЫ

Общие рекомендации по рабочим процедурам в учреждении ядерной медицины приведены в главе 3. Лечение пациентов, получающих радионуклидную терапию, следует планировать и осуществлять таким образом, чтобы свести к минимуму распространение загрязнения в воздухе и на поверхностях. Работа с открытыми источниками должна быть ограничена минимальным количеством мест.

20.6.1. Транспортировка терапевтических доз

Конкретные вопросы радиационной безопасности радиофармпрепаратов рассматриваются в главе 9. Радиофармацевтические препараты необходимо транспортировать внутри учреждения в экранированных, непроливаемых контейнерах, если это оправдано типом радионуклида и уровнем активности. Защита должна быть такой, чтобы внешние дозы поддерживались на разумно достижимом низком уровне (АЛАРА). Следует проконсультироваться с ответственным за защиту объекта при проектировании или оценке целесообразности методов защиты и транспортировки.

20.6.2. Введение терапевтических радиофармпрепаратов

Введение обычно осуществляется перорально, внутривенно (системно) или закапыванием коллоидных суспензий в закрытые полости тела (внутриполостно). При внутривенном введении радиофармпрепаратов следует использовать защищенные шприцы, чтобы гарантировать, что дозы на конечности остаются ниже предельных профессиональных доз. Абсорбирующие материалы или подушечки следует поместить под место инъекции или инфузии. Следует проконсультироваться с ответственным за защиту учреждения, чтобы определить необходимость использования другого защитного оборудования (например, бахил, ступенек и т. д.) для конкретных радиофармацевтических методов лечения.

При пероральном введении терапевтических радиофармпрепаратов радиоактивный материал следует помещать в экранированный, непроливаемый контейнер. Следует соблюдать осторожность, чтобы свести к минимуму вероятность разбрызгивания жидкости или падения капсул. При работе с неэкранированными радиоактивными материалами следует использовать соответствующие инструменты с длинной ручкой. При внутривенном введении болюсными инъекциями, когда допустимая мощность дозы, шприц следует поместить в защитный кожух шприца (пластик для β -излучающих радионуклидов для минимизации тормозного излучения, материалы с высоким Z для фотонных радионуклидов) с прозрачным окном, позволяющим визуализировать материал в шприце. При внутривенном введении путем более медленного капельного или инфузионного введения контейнер с активностью следует поместить под подходящий защитный экран. Для фотонов высокой энергии может потребоваться оценка значительной толщины свинца или другого материала с высоким Z . Кроме того, следует уделить внимание защите насосов и линий.

Процедуры введения терапевтического радиофармацевтического препарата должны включать соображения, осуществляющие максимально полную реализацию предписанной терапевтической активности. Любое удержание материала в шприцах, трубках, фильтрах или другом оборудовании, используемом для введения, должно быть проанализировано. При необходимости оборудование следует промыть изотоническим раствором (или другим физиологическим буфером) для парентерального введения или водой для

перорального введения. Все материалы, используемые в администрациях, должны рассматриваться как медицинские и радиоактивные отходы и должны быть маркированы радионуклидом, наклейкой радиационной безопасности, а также храниться и/или утилизироваться в соответствии с местными правилами.

20.6.3. Предотвращение ошибок

Следует проявлять осторожность, чтобы избежать введения терапевтического радиофармпрепарата не тому пациенту. Кроме того, перед введением необходимо проверить следующее:

- доза, указанная на этикетке радиофармпрепарата, соответствует рецепту;
- идентификация пациента двумя независимыми способами;
- идентичность радионуклида;
- идентичность радиофармпрепарата;
- общая активность;
- дата и время введения;
- пациентам предоставлена информация об их собственной безопасности.

Терапевтический радиофармпрепарат, активность, дата и время введения, а также проверка исходного и остаточного анализа должны быть в той или иной форме внесены в медицинскую карту пациента.

Беременность является серьезным противопоказанием к открытой радионуклидной терапии, если только терапия не спасает жизнь. Этот совет тем более актуален для терапии радиоактивным йодом и для других радионуклидов, которые могут вызвать у плода дозы облучения в диапазоне нескольких миллизивертов. Поэтому, если лечение вероятно или ожидается, пациентке следует рекомендовать принять соответствующие меры контрацепции за время до начала терапии [20.1]. Некоторые радиофармпрепараты, в том числе ^{131}I в виде йодида и ^{32}P в виде фосфата, быстро проникают через плаценту, поэтому перед введением следует тщательно исключить возможность беременности. Перед любой процедурой с использованием ионизирующего излучения важно определить, беременна ли пациентка. Возможность и эффективность медицинского облучения во время беременности требуют особого рассмотрения из-за радиационной чувствительности развивающегося эмбриона/плода [20.3]. Некоторые процедуры и некоторые радиофармацевтические препараты (например, радиойодиды) могут представлять повышенный риск для эмбриона/плода. МКРЗ предоставила подробные рекомендации в публикациях 84 [20.19] и 105 [20.2]. Радиационные риски после пренатального радиационного воздействия подробно обсуждаются в публикации МКРЗ 90 [20.20].

20.6.4. Мощность экспозиционной дозы и публикации

Необходимо определить значения амбиентного эквивалента дозы, полученной от пациента. Эта информация поможет принять соответствующие меры для входа посетителей и персонала. После введения пациенту

терапевтического радиофармацевтического препарата интенсивность переднего облучения на поверхности и на расстоянии 1 м от пациента следует измерить на уровне пупка пациента (или в другом месте, соответствующем типу применяемого ядерного лекарственного препарата), используя калиброванный радиационный монитор (например, портативная ионизационная камера). Обычно эти первоначальные измерения следует проводить в течение 1 часа после введения радиофармацевтической терапии.

Помещения, в которых находятся пациенты, подвергающиеся лучевой терапии, должны быть контролируемые зонами. На дверях палаты пациента и в зонах хранения радиоактивных материалов в качестве индикатора радиации должен быть вывешен знак, подобный рекомендованному Международной организацией по стандартизации (ИСО) [20.21] (см. рис. 20.2).



Рис. 20.2. (а) Символ радиации Международной организации по стандартизации (ИСО); (б) новый символ предупреждения о радиации МАГАТЭ/ИСО.

Однако следует отметить, что символ радиации ИСО предназначен не для предупреждения об опасности, а только для обозначения существования радиоактивного материала. МАГАТЭ и ИСО ввели новый символ, призванный помочь снизить количество ненужных смертей и серьезных травм в результате случайного воздействия крупных радиоактивных источников [20.22]. Он послужит дополнительным предупреждением к трилистнику, который не имеет никакого интуитивного значения и мало известен за пределами тех, кто осведомлен о его значении. Новый символ предназначен для источников МАГАТЭ категорий 1, 2 и 3 [20.23], определяемых как опасные источники, способные привести к смерти или серьезным травмам, включая облучатели пищевых продуктов, телетерапевтические аппараты для лечения рака и установки промышленной радиографии. Символ должен быть размещен на устройстве, в котором находится источник, как предупреждение о том, что не следует разбирать устройство или приближаться к нему. Он не будет виден при обычном использовании, только если кто-то попытается разобрать устройство. Для применений радионуклидной терапии новый символ не будет располагаться на входных дверях зданий, транспортных упаковках или контейнерах. Скорее, символ радиации ИСО следует использовать для уведомления людей о существовании радиоактивного материала.

Учреждения также могут рассмотреть возможность размещения браслета «радиоактивной предосторожности» на запястье пациента, если пациент должен оставаться в медицинском заключении. Кроме того, пациентов, остающихся в условиях медицинского заключения, следует обследовать каждый день повторно в момент максимального поступления радиофармпрепарата. Измеренная мощность воздействия или мощность дозы может затем использоваться для определения активности, остающейся у пациента, а также для разработки соответствующих инструкций по высвобождению для пациента (см. раздел 20.3).

20.6.5. Уход за пациентами в лечебном учреждении

Практикующие врачи должны выполнять свои клинические обязанности с соблюдением требований безопасности пациентов и оказания медицинской помощи хорошего качества. Если иное не указано в ОРЗ учреждения, медсестры, врачи и другой медицинский персонал должны выполнять все обычные обязанности, включая те, которые требуют прямого контакта с пациентом, в обычном порядке. Однако практикующим врачам следует избегать отсутствия необходимости оставаться рядом с пациентом и проводить как можно меньше времени в непосредственной близости от радиоактивных материалов или пациентов, получающих радиофармацевтические препараты, и оставаться на расстояниях, соответствующих измерениям мощности облучения или мощности дозы от таких материалов и пациентов. При необходимости следует использовать переносные экраны для снижения уровня радиации среди практикующих врачей.

Медсестры отделения должны быть проинформированы, когда пациент может представлять радиационную опасность, а также должны быть предоставлены консультации и обучение. Обучение должно включать защиту от радиации и конкретные местные правила, в частности, для ситуаций, когда существует риск значительного загрязнения, например, от мочи, фекалий или рвоты. Соответствующее обучение следует также проводить и ночному персоналу. В случае пациентов с высокой активностью следует осуществлять только необходимый уход. Дальнейшее кормление грудью следует отложить как можно дольше после введения, чтобы в полной мере воспользоваться снижением активности вследствие распада и выведения. Кроме того, в начальный период следует минимально обращаться с загрязненным постельным бельем, одеждой, полотенцами, посудой и т. д., а инструкции о том, как долго следует соблюдать эти меры предосторожности, должны быть задокументированы.

Медсестры должны быть ознакомлены с последствиями процедуры, временем и датой введения, а также со всеми соответствующими инструкциями для посетителей. Следует определить значения амбиентного эквивалента дозы на подходящих расстояниях. Эта информация поможет принять соответствующие меры для входа посетителей и персонала. Эти меры должны быть оформлены в письменной форме в местных правилах.

20.6.6. Процедуры контроля загрязнения

Рабочие процедуры должны быть сформулированы таким образом, чтобы свести к минимуму воздействие внешней радиации и загрязнения, предотвратить утечку и, в случае утечки, свести к минимуму распространение загрязнения. Все манипуляции по дозированию радиоактивных материалов следует проводить над поддоном для сбора капель, чтобы свести к минимуму распространение загрязнения вследствие поломок или разливов.

Лица, работающие с открытыми источниками или ухаживающие за высокоактивными пациентами, должны мыть руки перед выходом из рабочей зоны. Пациенты, получающие лечение с высокой активностью, должны пользоваться специально отведенными туалетами. Простые меры предосторожности, такие как укладка впитывающей бумаги на пластиковой основе на пол вокруг унитаза и инструкции по спуску воды в унитазе после каждого использования, помогут свести к минимуму воздействие внешнего излучения и загрязнения.

Особое внимание и меры по ограничению распространения заражения необходимы в случае пациентов, страдающих недержанием мочи, а также в случае перорального введения, если есть основания полагать, что у пациента может возникнуть рвота. Загрязненное постельное белье и одежду следует незамедлительно менять и сохранять для наблюдения. Посуда и столовые приборы могут загрязниться. Местные правила должны определять процедуры мытья и сортировки, за исключением одноразовой посуды и столовых приборов.

По возможности пациента, получающего радионуклидную терапию, который нуждается в медицинской изоляции, следует поместить в частную больничную палату с отдельным туалетом и раковиной. Для учреждения может быть целесообразным использование одноразовых впитывающих прокладок с пластиковой основой или пластиковой пленки, приклеенной скотчем в местах, которые наиболее подвержены загрязнению, например, пол вокруг унитаза и раковины. Во всех случаях следует учитывать принцип АЛАРА. Удаление незакрепленных загрязненных вещей из палаты больного должно производиться ежедневно.

В случае пролития большого объема крови, мочи или рвотных масс практикующие врачи или персонал должны накрыть пролитое вещество абсорбирующим материалом и немедленно обратиться в службу радиационной безопасности объекта для получения соответствующей помощи в очистке и получения конкретных инструкций. После такого разлива следует предпринять следующие действия:

- а) ОРЗ должен быть немедленно проинформирован и непосредственно контролировать очистку;
- б) на место разлива следует накинуть абсорбирующие прокладки, чтобы предотвратить дальнейшее распространение загрязнения;
- в) все люди, не вовлеченные в разлив, должны немедленно покинуть район;
- г) все люди, вовлеченные в разлив, должны контролироваться на предмет загрязнения при выходе из помещения;

е) если одежда загрязнена, ее следует снять и поместить в пластиковый пакет с надписью «радиоактивный»;

ф) при появлении загрязнения кожи этот участок следует немедленно промыть;

г) в случае загрязнения глаза его следует промыть большим количеством воды.

После выписки и выписки пациента все оставшиеся отходы и загрязненные предметы должны быть удалены и помещены в пакеты для одноразовых предметов и предметов, подлежащих стирке. Все радиоактивно загрязненные отходы должны быть маркированы радионуклидом и наклейкой радиационной безопасности, а также храниться и/или утилизироваться в соответствии с местными правилами. Комнату пациента следует обследовать и проверить на наличие удаляемых загрязнений с использованием соответствующего исследовательского оборудования (например, счетчика Гейгера–Мюллера или сцинтилляционного счетчика). При необходимости следует провести стирающие тесты. Процедуры на установке должны учитывать применимые критерии удаляемого радиоактивного загрязнения. Мониторинг загрязнения необходим:

— для всех рабочих поверхностей (включая внутреннюю часть ограждений), инструменты, оборудование, пол и любые предметы, вынесенные из этой зоны. Мониторинг также необходим при обслуживании изолированных рабочих мест, систем вентиляции и канализации,

— защитной и личной одежды и обуви, особенно при выходе из контролируемой зоны из-за риска заражения (возле выхода должны быть мониторы),

— одежды и постельных принадлежностей пациентов, проходящих терапию

20.7. ИЗМЕНЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО СТАТУСА

Если состояние здоровья пациента ухудшается настолько, что становится необходимым интенсивный уход, неотложная медицинская помощь является приоритетом и не должна откладываться. Однако следует немедленно обратиться за советом в ОРЗ. В случае ухудшения состояния здоровья пациента может потребоваться частое или постоянное наблюдение за ним (например, септический шок, отек легких, инсульт или инфаркт миокарда). В некоторых случаях пациента может потребоваться перевести в отделение интенсивной терапии, специального ухода или кардиологического отделения. Вполне возможно, что пациенты в этих отделениях находятся в непосредственной близости друг от друга, практически не имея защиты. По существу, пациенты, получающие радионуклидную терапию, могут представлять радиационную опасность для других пациентов или практикующих врачей. Врач-ядерщик и ОРЗ должны быть уведомлены о переводе в специальное подразделение как можно скорее или до перевода. ОРЗ должен определить, необходимы ли переносные защитные экраны для снижения доз облучения других пациентов или практикующих врачей, необходим ли специальный мониторинг персонала и необходимы ли особые радиационные меры предосторожности для поддержания радиационного воздействия АЛАРА.

20.7.1. Неотложные медицинские процедуры

Усилия по спасению жизни должны иметь приоритет над учетом радиационного облучения, полученного медицинским персоналом. Это особенно важно для терапевтических пациентов, содержащих большое количество радиоактивности. Поэтому медицинский персонал должен приступить к оказанию неотложной помощи (например, когда пациент перенес инсульт), принимая меры предосторожности против распространения загрязнения и сводя к минимуму внешнее воздействие. Персоналу следует избегать прямого контакта со ртом пациента, а всем членам бригады неотложной помощи следует носить защитные перчатки. Медицинский персонал должен быть проинформирован и обучен тому, как обращаться с радиоактивными пациентами. Репетиции процедур следует проводить периодически.

Единственными исключительными ситуациями, которые могут спасти жизнь, являются неотложные медицинские ситуации, связанные с оказанием немедленной помощи пациентам в случае инсультов или аналогичных ситуаций, когда было обнаружено большое количество радиоактивного материала (порядка 2 ГБк ^{131}I) [20,7].

20.7.2. Радиоактивный пациент в операционной

Соображения радиационной защиты не должны предотвращать или задерживать операции по спасению жизни пациента в случае необходимости хирургического вмешательства. Следует соблюдать следующие меры предосторожности:

- необходимо уведомить персонал операционной;
- эксплуатационные процедуры должны быть изменены под наблюдением ответственного за защиту, чтобы свести к минимуму воздействие и распространение загрязнения;
- защитное оборудование можно использовать до тех пор, пока это не повлияет на эффективность и скорость;
- ротация персонала может потребоваться, если хирургическая процедура длительна;
- ОРЗ должен контролировать всех вовлеченных лиц;
- дозы для сотрудников следует измерять по мере необходимости.

ОРЗ должен рассмотреть вопрос о необходимости мониторинга персонала. Количество людей в операционной должно быть сведено к минимуму, а операционный персонал должен оставаться в операционной только минимальное время, соответствующее хирургическим целям. Если предполагается, что циркулирующая кровь или участок тела, подлежащий хирургическому лечению, содержат значительное количество радиофармпрепарата, ответственный за радиационную безопасность и хирург должны обсудить процедуры, которые необходимо выполнить для предотвращения радиационного воздействия на хирургический персонал

АЛАРА. Распространение радиоактивного заражения можно свести к минимуму за счет использования типичных первичных мер предосторожности, применяемых в операционной. Радиоактивный материал можно защитить от попадания хирургов в перчатки (может быть целесообразным использование двойных перчаток). В случае травмы хирургического персонала, такой как порез или прокол, может произойти радиоактивное загрязнение кожи или раны. Следует проконсультироваться с ответственным за радиационную безопасность, чтобы оценить загрязнение и любую возможную радиационную опасность, включая возможность внутреннего поступления. Любые образцы, отправленные на патологоанатомическое исследование, следует проверять на предмет загрязнения. Инструменты и другое оборудование хирургического отделения следует контролировать на предмет радиоактивного загрязнения, при необходимости обеззараживать и хранить на предмет радиоактивного распада или обращаться с ним как с радиоактивными отходами в соответствии с местными правилами.

20.7.3. Радиоактивные пациенты на диализе

Уход за пациентами, получающими радиофармацевтическую терапию и находящимися на диализе, может потребовать дополнительного рассмотрения. В целом, при системном лечении эти пациенты не будут биологически выводить радиоактивные материалы так быстро, как обычные пациенты, поскольку выведение сильно зависит от графика сеанса диализа. Может возникнуть необходимость уменьшить или иным образом скорректировать активность, необходимую для терапии. Решение относительно активности, необходимой для таких пациентов, должно быть основано либо на следовом исследовании активности и наблюдаемой скорости выведения, либо на тщательном обзоре доступной литературы по аналогичным введениям пациентам. Обычно наибольшее количество радиоактивности удаляется во время первого сеанса диализа после радиофармацевтической терапии.

ОРЗ должен оценить радиационное облучение, которое может получить практикующий врач во время сеансов. В таких случаях о значительном загрязнении диализных аппаратов не сообщалось [20.1]. Материалы, трубки, фильтры и контейнеры для отходов, используемые во время сеансов, должны быть проверены персоналом по радиационной безопасности, чтобы оценить, следует ли считать их низкоактивными отходами и обращаться с ними в соответствии с установками и местными правилами (см. раздел 20.4.2). В случае с ^{131}I возможно незначительное загрязнение одноразовых предметов, таких как вкладыши и мешки для мусора, которые могут потребовать хранения в течение некоторого времени. Однако в большинстве случаев никаких особых мер предосторожности не потребуется, и персонал, занимающийся диализом и радиационной безопасностью, проконсультирует пациентов, как обращаться с одноразовыми материалами.

20.7.4. Повторный прием больных в лечебное учреждение

Если пациент, у которого все еще содержится терапевтическое количество радиоактивного материала, повторно госпитализирован в лечебное учреждение, ОРЗ должен быть уведомлен об этом как можно скорее после повторной госпитализации. Медицинские карты пациентов должны включать информацию о датах прекращения радиационных мер предосторожности (возможно, в системах электронных карт, которые могли бы служить полезным стимулом для принятия необходимых мер предосторожности в случае повторной госпитализации). ОРЗ должен наблюдать за пациентом и указывать все необходимые меры предосторожности, которые должны соблюдать практикующие врачи. При необходимости на пациента, его палату и медицинскую карту следует наклеить бирки радиационной безопасности.

20.7.5. Перевод в другое медицинское учреждение

Некоторых пациентов после терапевтического лечения может потребоваться перевести в другое медицинское учреждение (например, другую больницу, учреждение квалифицированного сестринского ухода, дом престарелых или хоспис и т. д.). В таком случае необходимо позаботиться о том, чтобы, помимо практических мер и рекомендаций по осуществлению безопасности другого персонала, также соблюдались любые юридические требования, относящиеся ко второму учреждению [20.1]. Пациенты, переведенные в другое медицинское учреждение, должны соответствовать критериям неограниченного выписки. Однако возможность образования низкоактивных отходов должна быть изучена ответственным за радиационную безопасность лечебного учреждения, а любые вопросы должны обсуждаться с учреждением, принимающим перевод пациента. В том редком случае, когда пациент, переводимый в другое медицинское учреждение, не соответствует критериям неограниченного разрешения, ОРЗ должен предоставить, чтобы учреждение, принимающее перевод пациента, имело соответствующую регистрацию или лицензию, которая позволила бы принять пациента с терапевтическими дозами радиоактивных материалов на борту. ОРЗ должен предоставить информацию о радиационной безопасности и мерах предосторожности, если таковые имеются, для пациента и принимающего медицинского учреждения.

20.8. СМЕРТЬ ПАЦИЕНТА

Терапевтические количества радиоактивных материалов обычно не вводятся пациентам в критическом состоянии, за исключением случаев, когда паллиативное использование радиоактивных материалов у неизлечимых пациентов значительно улучшит качество жизни пациента. Однако если пациент умрет в период сразу после терапии, возможно, потребуется уделить особое внимание лечению трупа. Для облегчения этого пациенту следует выдать небольшую карточку с подробной информацией о его лечении и контактными

данными специалиста по радиационной защите/медицинского физика отделения, ответственного за терапию (см. рисунок 20.1). Дополнительные конкретные рекомендации по поводу смерти пациента, получающего радионуклидную терапию, были разработаны МАГАТЭ [20.1].

Вызывают опасение вопросы бальзамирования, захоронения или кремации трупов, а также проведения аутопсийных исследований. Во многих странах для некоторых или всех из них имеются национальные правила, некоторые из которых весьма устаревшие, но отсутствуют международные рекомендации. Практика, как правило, руководствуется неопрятной смесью обычаев, профессиональных рекомендаций и национального регулирования [20.1]. В недавних сообщениях выделяется необходимость учитывать пожелания умершего и его семьи при принятии решений об утилизации трупа. Это может быть особенно важно, если рассматривается возможность сохранения некоторых органов по соображениям радиационной защиты [20.1].

Власти многих стран в настоящее время устанавливают ограничения на радиоактивность, которая может присутствовать в трупе перед вскрытием, бальзамированием, захоронением или кремацией. Никаких особых мер предосторожности не требуется при непосредственном захоронении или кремации при отсутствии бальзамирования, при условии, что осуществляемая деятельность не выходит за рамки национальных ограничений. Никаких особых мер предосторожности не требуется при бальзамировании, если действия не превышают уровни, указанные в таблице 14 [20.1] для вскрытия. Если активность более серьезная, то труп обычно не следует бальзамировать, но, если требуется бальзамирование, следует проконсультироваться с ОРЗ.

20.8.1. Смерть пациента после радионуклидной терапии

В случаях, когда смерть наступила в больнице, доступ в помещение, занимаемое умершим, должен контролироваться до тех пор, пока помещение не будет обеззаражено и осмотрено. Радиоактивные тела следует идентифицировать как потенциальную опасность с помощью определенного идентификатора. Выявление возможности содержания в организме радиоактивных веществ осуществляется на основании сведений, представленных в картах пациентов, информационной карте (рис. 20.1) или сведениях, полученных от родственников или других лиц. Для предотвращения утечки радиоактивных веществ может потребоваться использование мешка для трупов. Чтобы свести к минимуму риск внешнего облучения, труп, возможно, придется хранить в контролируемой зоне.

В случае смерти пациента в лечащем медицинском учреждении, в котором все еще находится терапевтическое количество радиоактивного материала, лечащий врач и ответственный за радиационную безопасность должны быть немедленно уведомлены об этом. В зависимости от количества дней, прошедших между радиофармацевтическим лечением и смертью, радиационная опасность могла быть значительно снижена, а меры предосторожности сведены к минимуму. В тех редких случаях, когда большое

количество радиофармпрепаратов все еще находится в организме, ответственный за радиационную безопасность должен определить необходимые меры радиационной безопасности в зависимости от типа радионуклида и измеренных мощностей воздействия или мощности дозы. Сестринский персонал должен быть проинструктирован о том, что обычную процедуру надавливания на живот трупа нельзя выполнять из-за возможного уровня радиации и/или загрязнения [20.1]. Лицо, ответственное за радиационную безопасность, должно уведомить морг до прибытия тела, а также, при необходимости, обсудить меры радиационной безопасности с персоналом морга.

В большинстве случаев, если пациента уже выписали из лечебного учреждения, никаких особых мер предосторожности при обращении с телом обычно не требуется.

20.8.2. Донорство органов

Если рассматривается вопрос о донорстве органов, ОРЗ должен определить необходимые меры предосторожности для персонала операционной, который будет извлекать орган(ы). Если орган не участвует непосредственно в режиме лечения, маловероятно, что донорский орган будет содержать количество радиоактивного материала, способное нанести органу значительный ущерб или доставить реципиенту дозу радиации, достаточную для того, чтобы свести на нет донорство. Однако врач-ядерщик и ОРЗ должны быть готовы оценить такие количества и дозы.

20.8.3. Меры предосторожности во время вскрытия

Граничные дозы, применяемые к патологоанатомическому персоналу, ответственному за проведение аутопсийных исследований, будут одинаковыми либо для населения в целом, либо для радиационных работников, в зависимости от подготовки и классификации соответствующего персонала. Однако почти неизбежно, что некоторые члены патологоанатомического персонала будут классифицированы как представители общественности с точки зрения радиационной защиты. Эти ограничения и процедуры радиационной безопасности, которые должны применяться на практике, должны определяться в тесной консультации с ответственным за радиационную безопасность отделения, в котором проводилась терапия. Если возникает вероятность того, что труп может быть радиоактивным, предполагаемое вскрытие следует приостановить до тех пор, пока ситуация не будет прояснена в максимально возможной степени и ОРЗ не проведет оценку риска. Это должно установить тип, природу и местонахождение использованного радиоактивного материала, а также время проведения терапии. Любая отчетность или уведомления, требуемые законом и/или передовой практикой, также должны быть предприняты. Дополнительные моменты, которые следует учитывать при вскрытии радиоактивных тел, указаны в приложении IV к [20.1].

Хотя тело пациента редко отправляют на вскрытие вскоре после введения терапевтического радиофармпрепарата, если смерть наступает в течение 24–48 часов после введения, значительная часть активности может присутствовать в крови и моче. В этих случаях наблюдение за вскрытием должно осуществлять ответственный за радиационную безопасность или персонал, занимающийся радиационной безопасностью. Любая остаточная активность в образцах тканей должна быть оценена до передачи образцов в патологоанатомическую лабораторию. Если смерть наступила более чем через 48 часов после введения, активность в крови или моче обычно будет незначительной или вообще не будет иметь место. В этих случаях активность может присутствовать только в остаточных обработанных участках или участках метастатического заболевания. Дозу персонала можно уменьшить, отложив вскрытие, если это необходимо и практически возможно. Наконец, Синглтон и др. [20.24] заключают, что: «При условии соблюдения соответствующих мер предосторожности, определенных путем консультации с квалифицированным экспертом по радиационной защите и завершения оценки риска, радиоактивное вскрытие может быть проведено безопасно и с соблюдением соответствующих требований законодательства».

Незапечатанные радиоактивные вещества могут находиться в определенной полости тела или органе, или же концентрироваться после системного введения (например, ^{131}I в щитовидной железе). Дренаж полости или иссечение органа снизят воздействие, если оно будет проведено в начале вскрытия. Кроме того, следует проявлять осторожность в отношении органов со значительной активностью. В тех случаях, когда пациент получил дозу β -выделяющего коллоида или сфер (например, фосфат хрома ^{32}P в полость тела или микросферы ^{90}Y в печень), значительная активность может присутствовать в жидкости полости или в эмболизированном органе. Источники бета-излучения могут давать значительную дозу облучению рук, поскольку они будут находиться в тесном контакте с тканями и жидкостями организма [20,5]. Персонал, занимающийся аутопсией и патологией, должен носить стандартную защитную одежду (т. е. перчатки, лабораторные халаты, средства защиты глаз и т. д.), а также следует предусмотреть возможность наблюдения за персоналом. Для β -излучателей двойные хирургические перчатки могут помочь снизить воздействие на кожу. Попадание переносимого по воздуху материала, случайно высвободившегося во время разрезания или перемещения радиоактивных тканей или органов, можно предотвратить, надев средства защиты глаз и маску для лица.

20.8.4. Подготовка к погребению и посещению

Руководителям похоронных бюро необходимо будет сообщить о любых необходимых мерах предосторожности, а также может потребоваться уведомление соответствующих национальных компетентных органов. Крайне важно, чтобы организаторы похорон и служители религии не слишком остро реагировали на риски, связанные с радиоактивным трупом. Необходима тщательная

коммуникация, чтобы гарантировать, что адекватный контроль осуществляется при отсутствии ущерба для достоинства. Ситуации, когда желания ближайших родственников приходится существенно нарушать, должны быть редкими [20.1].

В тех случаях, когда тело будет подготовлено к захоронению при отсутствии вскрытия или бальзамирования, если ответственный за радиационную безопасность считает, что потенциальная доза, которая, вероятно, будет получена персоналом, готовящим тело, не превысит соответствующую граничную дозу, захоронение может быть продолжено. В редких случаях, когда граничная доза может быть превышена, ОРЗ должен предоставить информацию о мерах радиационной безопасности (например, ограничение времени, проведенного рядом с телом). В тех случаях, когда тело будет подготовлено к захоронению путем бальзамирования, ответственное за радиационное управление должно уведомить морг или похоронное бюро о том, что тело содержит терапевтические количества радиоактивного материала, и принять меры предосторожности для минимизации радиационного воздействия и радиоактивного загрязнения. Бальзамирование проводится путем введения в тело бальзамирующей жидкости и смывания биологических жидкостей в канализацию. Персонал, занимающийся бальзамированием, должен носить стандартную защитную одежду (т. е. перчатки, лабораторные халаты, средства защиты глаз и т. д.) и следует предусмотреть контроль за персоналом. Тщательная очистка оборудования в обычном порядке позволит удалить радиоактивное загрязнение [20.5].

В большинстве случаев во время посещения не требуется никаких мер предосторожности. Если существует вероятность того, что на расстоянии 30 см от тела существует измеримая мощность дозы, членам семьи и похоронному бюро следует принять соответствующие меры предосторожности, необходимые для предоставления уверенности в том, что ограничения по дозе соблюдаются.

20.8.5. Кремация

Часть сохранившейся активности появится в кремированных останках, и ее может быть достаточно, особенно в случае долгоживущих радионуклидов, чтобы потребовать установления контроля. Основная проблема связана с рассеянием пепла, хотя, возможно, придется учитывать мощность контактной дозы с контейнером, если кремация происходит вскоре после введения [20.1].

Если предположить, что тело было подготовлено в соответствии с рекомендациями, изложенными в предыдущих разделах, никаких дополнительных мер предосторожности при транспортировке тела в крематорий не требуется. Персонал крематория должен быть проинформирован лечащим учреждением или семьей о том, что тело может содержать радиоактивный материал. Персонал крематория может обратиться в лечебное учреждение, если ему необходимы дополнительные рекомендации по обращению с телом. Такое руководство должно включать методы минимизации радиационного воздействия, загрязнения реторты и особенно методы минимизации количества частиц радиоактивной золы. Сотрудники крематория могут получить внешнее облучение от радиоактивного тела или от загрязнения крематория или

внутреннее облучение от вдыхания радиоактивных частиц при обращении с пеплом [20.25]. Тела, содержащие γ -излучающие радионуклиды, могут привести к некоторому внешнему облучению сотрудников крематория. Никаких мер предосторожности не требуется, если для обращения с телом в крематории требуется минимальное время (вероятное предположение). Кремация нелетучих радионуклидов может привести к загрязнению реторты. Поскольку наиболее серьезной опасностью от этого загрязнения является вдыхание частиц золы во время очистки реторты, работникам, очищающим реторту, рекомендуется носить пылезащитные маски и защитную одежду.

Наиболее вероятной опасностью для населения, проживающего вблизи крематория, является вдыхание радиоактивных материалов, выделяющихся с дымовыми газами. Каждый крематорий должен вести записи о типе и активности кремируемых тел, если они известны.

Необходимо оценить потенциальные эффективные дозы при кремации тел, содержащих ^{131}I , и некоторые полагают, что, если крематорий будет иметь дело с телами, содержащими ^{131}I и не превышающими 100 ГБк, в течение одного года, эффективная доза для лиц из окружающего населения будет вряд ли превысит 0,1 мЗв [20.5]. Таким образом, представляется, что никакой особой радиационной опасности не будет, даже если крематорий будет обрабатывать несколько тел в год, содержащих ^{131}I .

ССЫЛКИ

- [20.1] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Release of Patients After Radionuclide Therapy, Safety Reports Series No. 63, IAEA, Vienna (2009).
- [20.2] INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION, Radiological Protection in Medicine, Publication 105, Elsevier, Oxford (2008).
- [20.3] INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION, Recommendations of the ICRP, Publication 103, ICRP, Elsevier, Oxford (2008).
- [20.4] NUCLEAR REGULATORY COMMISSION, Consolidated Guidance about Materials Licensees, Rep. NUREG-1556, Vol. 9, Office of Standards Development, Washington, DC (1998).
- [20.5] NATIONAL COUNCIL ON RADIATION PROTECTION AND MEASUREMENT, Management of Radionuclide Therapy Patients, Rep. No. 155, Bethesda, MD (2006).
- [20.6] ZANZONICO, P.B., SIEGEL, J.A., ST. GERMAIN, J., A generalized algorithm for determining the time of release and the duration of post-release radiation precautions following radionuclide therapy, Health Phys. **78** (2000) 648–659.
- [20.7] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Applying Radiation Safety Standards in Nuclear Medicine, Safety Reports Series No. 40, IAEA, Vienna (2005).
- [20.8] INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION, Release of Patients After Therapy with Unsealed Sources, Publication 94, Pergamon Press, Oxford (2004).
- [20.9] STRAUSS, J., BARBIERI, R.L. (Eds), Yen and Jaffe's Reproductive Endocrinology, 6th edn, Saunders, Elsevier, Philadelphia, PA (2009).
- [20.10] DAUER, L.T., WILLIAMSON, M.J., ST. GERMAIN, J., STRAUSS, H.W., Tl-201 stress tests and homeland security, J. Nucl. Cardiol. **14** (2007) 582–588.
- [20.11] DAUER, L.T., STRAUSS, H.W., ST. GERMAIN, J., Responding to nuclear granny, J. Nucl. Cardiol. **14** (2007) 904–905.
- [20.12] INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION, Radiological Protection in Medicine, Publication 73, Pergamon Press, Oxford (1996).

- [20.13] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Applications of the Concepts of Exclusion, Exemption and Clearance, IAEA Safety Standards Series No. RS-G-1.7, IAEA, Vienna (2004).
- [20.14] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Regulatory Control of Radioactive Discharges to the Environment, IAEA Safety Standards Series No. WS-G-2.3, IAEA, Vienna (2000).
- [20.15] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Management of Waste from the Use of Radioactive Material in Medicine, Industry, Agriculture, Research and Education, IAEA Safety Standards Series No. WS-G-2.7, IAEA, Vienna (2005).
- [20.16] DELACROIX, D., GUERRE, J.P., LEBLANC, P., HICKMAN, C., Radionuclide and Radiation Protection Data Handbook, Oxford University Press, Oxford (2002).
- [20.17] SCHLEIEN, B., BIRKY, B., SLABACK, L., Handbook of Health Physics and Radiological Health, 3rd edn, Williams and Wilkins, Baltimore, MD (1998).
- [20.18] PODGORSK, E.B. (Ed.), Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students, IAEA, Vienna (2005).
- [20.19] INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION, Pregnancy and Medical Radiation, Publication 84, Pergamon Press, Oxford (2000).
- [20.20] INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION, Biological Effects after Prenatal Irradiation (Embryo and Fetus), Publication 90, Pergamon Press, Oxford (2003).
- [20.21] INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION, Basic Ionizing Radiation Symbol, ISO 361, Geneva (1975).
- [20.22] INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION, Ionizing-radiation Warning — Supplementary Symbol, ISO 21482, Geneva (2007).
- [20.23] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Categorization of Radioactive Sources, IAEA Safety Standards Series No. RS-G-1.9, IAEA, Vienna (2005).
- [20.24] SINGLETON, M., START, R.D., TINDALE, W., RICHARDSON, C., CONWAY, M., The radioactive autopsy: safe working practices, *Histopathology* **51** (2007) 289–304.
- [20.25] WALLACE, A.B., BUSH, V., Management and autopsy of a radioactive cadaver, *Australas. Phys. Eng. Sci. Med.* **14** (1991) 119–124.

Приложение I

АРТЕФАКТЫ И УСТРАНЕНИЕ НЕИСПРАВНОСТЕЙ

Э. БУСЕМАНН СОКОЛЕ

Отделение ядерной медицины,
Академический медицинский центр,
Амстердам, Нидерланды

Н. ДЖ. ФОРВУД

Отделение ядерной медицины,
Королевский госпиталь Норт-Шор,
Сидней, Австралия

I.1. ИСКУССТВО УСТРАНЕНИЯ НЕПОЛАДОК

I.1.1. Основы

Устранение неполадок относится к процессу распознавания и определения причины артефакта, неисправности или проблемы в приборе. Проблема может быть очевидна сразу, например, прибор вообще не работает или отказывается работать какой-то конкретный компонент (например, компьютер, механизм сканирования всего тела или автоматический механизм замены коллиматора). Неисправность также может быть менее очевидной и распознаваться только по отклонениям от ожидаемого результата (например, по образцу, образованному неисправной фотоумножительной трубкой (ФЭУ) на клиническом изображении гамма-камеры или изображении контроля качества (КК), или по неожиданному результату калибровки). в калибраторе дозы радионуклидов). Такую аномалию обычно называют артефактом, особенно когда она наблюдается на изображениях.

Неисправность прибора может возникнуть в любой момент. Это может стать очевидным при обычном тесте КК. Однако особенно стрессовая ситуация возникает во время обследования пациента. В такой ситуации первым делом следует свести к минимуму беспокойство пациента по поводу возникновения проблемы, сохранять спокойствие и ясную голову, немедленно попытаться выявить проблему и, если возможно, исправить ее, а также решить, следует ли расследование может быть продолжено либо по тому же орудию, либо по другому аналогичному, либо необходимо перенести расследование. Блок-схема действий полезна в процессе принятия решений. Такая блок-схема показана на рис. I.1 для действий после теста КК.

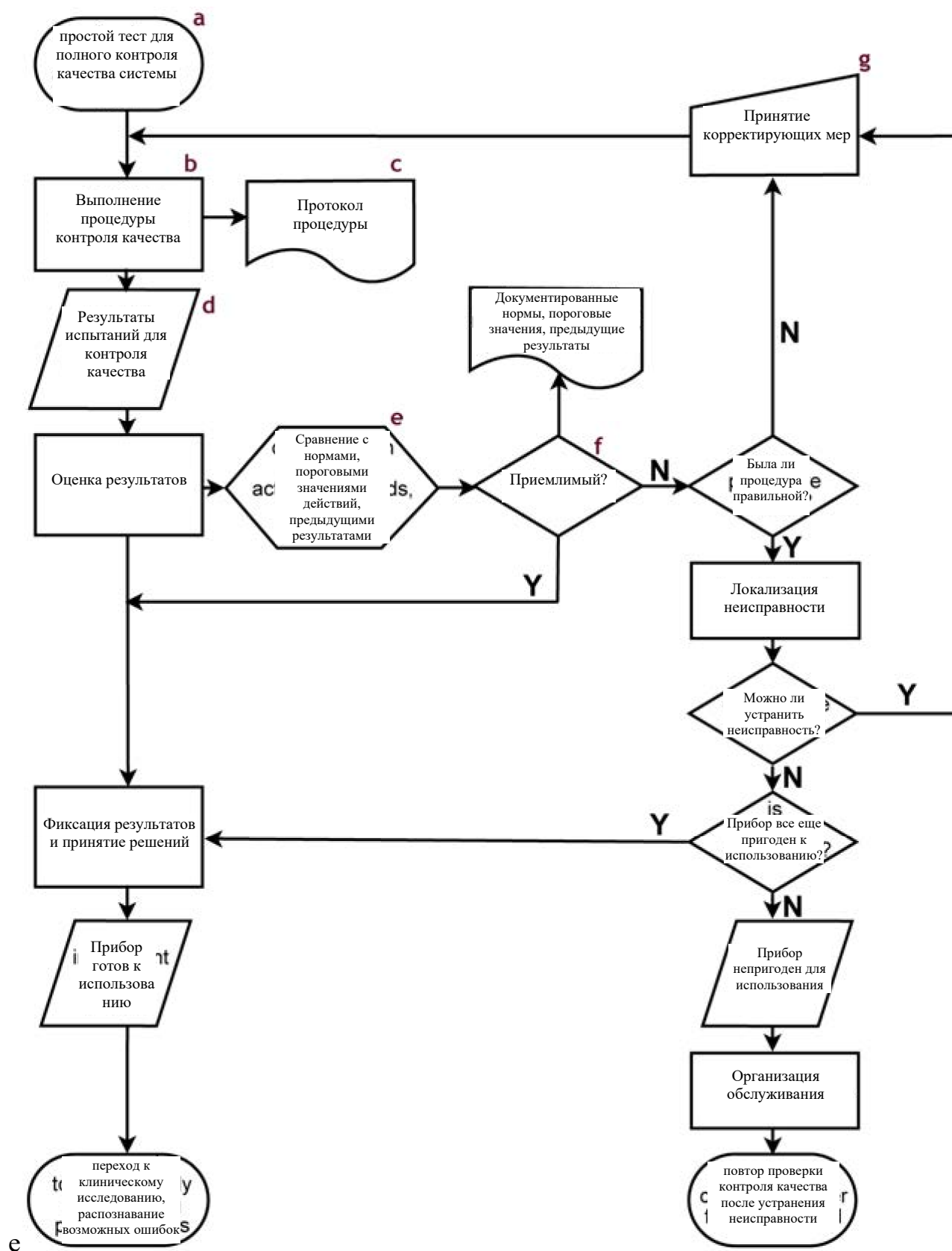


Рис. 1.1. Схема принятия решений, предложенная для проведения, оценки и последующего контроля качества. Символы обозначают: а — начало или конец; b — выполняемый процесс; c — протокол; d — промежуточные результаты; e — необходимые проверки; f — решение, которое необходимо принять; g — предпринятое действие. Вопрос-ответ: Y — да; N — нет

Хорошая коммуникация и командная работа между персоналом отделения имеют важное значение, особенно когда последствия отказа или неисправности инструмента могут включать в себя действия различных дисциплин (например, уход за пациентом, первоочередное устранение неисправностей и решение проблем, принятие решений, если проблема не может быть решена немедленно, перенос пациента).

Желателен наличие квалифицированного персонала, который разбирается в основных принципах функционирования приборов и цифровой среды (например, приборов визуализации или измерительных приборов, компьютеров, периферийных устройств, сети, системы архивирования изображений и связи). Для создания и поддержания единых методов в отделении необходимы актуальные протоколы функционирования и настройки приборов, калибровки приборов, рабочих процедур, клинических исследований, тестов КК (включая пороговые значения действия) и подготовки фантомов. Это важная ссылка при устранении неполадок.

Иллюстративные примеры артефактов, показанные в этом приложении, ограничены лишь несколькими примерами. Атлас контроля качества МАГАТЭ для систем сцинтилляционных камер является еще одним ценным ресурсом, содержащим множество других примеров дефектов гамма-камер.

I.1.2. Процессы устранения неполадок

Устранение неполадок в клинической среде требует, прежде всего, немедленных действий, ясного мышления и ресурсов сети квалифицированного персонала, чтобы свести к минимуму время простоя. Следующие процессы представляют собой предложения, которые могут помочь при настройке системы устранения неполадок в отделе:

а) Определите квалифицированного человека в отделе, который будет нести ответственность за то, чтобы в этот день его вызвали в качестве первой линии поддержки в случае возникновения проблемы. Этот человек может быть физиком, технологом или инженером-технологом. Их следует вызывать немедленно при появлении сигнала о проблеме и нести ответственность за информирование о проблеме и принятых решениях.

б) Если во время обследования пациента с помощью ядерной медицины выявлена проблема, приложите все усилия, чтобы как можно скорее локализовать проблему. Решите, можно ли решить проблему немедленно, чтобы можно было продолжить исследование (возможно, при отсутствии перемещения пациента под систему визуализации), или решение проблемы займет больше времени, и пациенту придется покинуть палату и вернуться в зону ожидания. место до тех пор, пока не будут приняты дальнейшие решения.

(i) Пример А: примером необходимых быстрых действий является остановка компьютера или компьютерной сети во время получения данных с помощью планарной динамической гамма-камеры. Исследование, начатое сразу после инъекции радиофармпрепарата (например, ренография). Если это вообще возможно, проблему следует решить немедленно и продолжить или возобновить

динамическое исследование. В зависимости от типа исследования диагностическую ценность исследования можно сохранить, не требуя от пациента возвращения в другой день и получения еще одной радиоактивной инъекции. Проблема объединения динамического исследования между первой и второй частями с недостающими данными может быть решена впоследствии. Врач ядерной медицины должен решить, имеет ли прерванное исследование диагностическую ценность.

(ii) Пример Б: проблема во время исследования сердца с синхронизацией электрокардиограммы (ЭКГ) может быть связана с неправильным сигналом ЭКГ на компьютер, требующим простого изменения положения отведений ЭКГ (например, отрицательная R-волна вместо правильной положительной R-волны).

Внимание: Если компьютер сбора данных и/или систему визуализации необходимо выключить и перезапустить, сначала необходимо снять пациента с поддона для пациентов.

с) Если характер проблемы не очевиден или проблема не может быть решена немедленно, необходимо принять решение о том, является ли прибор полностью непригодным для использования или пригоден к использованию с ограничениями до ремонта. Частично проведенное клиническое исследование следует, если это возможно и целесообразно, повторить на другом аналогичном приборе в отделении. Это также относится и к другим исследованиям, запланированным для этого прибора, для пациентов, которым уже вводили радиоактивность. Любые изменения в инструментах или протоколе также должны быть отмечены в истории болезни пациента.

Внимание: Следует проявлять осторожность в отношении сравнительной достоверности количественных данных, когда исследование проводится на другом инструменте (например, исследования сердца с оценкой фракции выброса левого желудочка).

d) Проблему, возможно, придется решить с помощью внутренней службы, консультации по телефону с сервисным центром поставщика или визита поставщика в сервисный центр, который следует начать как можно скорее. Чтобы помочь локализовать проблему, необходимо задокументировать как можно больше информации об обстоятельствах на момент неисправности, например, о других выполняемых действиях (например, обработка данных, передача данных по компьютерной сети, температура и влажность, стабильность электропитания, активности поблизости, время суток). Цифровая фотография ситуации и любое сообщение об ошибке, отображаемое на мониторах прибора, могут быть полезным инструментом для устранения неполадок. Пример цифрового журнала (созданного собственными силами с использованием программного средства «Файл Мейкер Про») показан на рис. I.2.

Nieuwe Storing.		Dupliceer dit record !		Verwijder dit record !	
Probleemomschrijving: Driver voltage test, error #72, PSD is pressed, voltage					
Apparaat: Camera-Gantry			Prioriteit: 5 Today !		
Inventaris nummer:			AMC locatie: GE-Millie		
Melder: Bastiaan			Reporting Date: 25/06/2002		
Voor exit (engels-talig):					
priority:					
Solve today !					
Wie er mee bezig is: Arjen			Volgende afspraak:		
Het wachten is op: Peter			Storing-ID/plan_ID: StoNG133		
Leverancier:		GE Medical Systems		Telefoon: 0800-0994442	
Straat en nummer:		Hambakenwetering 1		fax:	
Postcode en plaats:		5231 DD 's		Ref. code:	
Contactpersoon:		Peter		ZIS-nr:	
					
StoNG133: Driver voltage test, error #72, PSD is pressed, voltage disconnected.					
Log Driver voltage test, error #72, PSD is pressed, voltage disconnected.					
Ik was vanochtend begonnen met de preheat van de CT. Bij 41 sek. stopte de Gantry en begon te piepen (interval van 1 sek.). De camera gaf een melding op zijn display: System paused PSD activated Ik heb gecontroleerd of er iets tussen de camera's en het bed was gekomen en dit was niet het geval. Verder heb ik gekeken of de infrarood detectoren van de camera's bedekt/ vies waren, dit was niet zo. De Gantryhoek is 253 graden, collimator is de LEHR (VPC-45), tafelstanden 79 hoog en 30 lengte (deze tafelstanden gebruik ik altijd voor de QC).					
<i>Log Translation: This morning I started with the preheat of the CT. At 41s the Gantry stopped and started to peep (at 1 s intervals). The camera gave a message on its display. System paused PSD activated I checked whether anything had got between the camera heads and bed, but this was not the case. I also checked if the infrared detectors of the camera were covered or dirty, not so. The gantry angle is 253 degrees, collimator is LEHR, bed position 79 high and 30 length (I always use these table positions for the QC).</i>					

Рис. 1.2. Пример цифровой документации (на голландском языке, с переводом журнала) ошибки гентри гамма-камеры. Это один элемент из цифровой базы данных (разработанной собственными силами) журнала устранения неполадок. Отчет об ошибке включает тип прибора, дату сообщения о проблеме, приоритет действия, расположение помещения, имя ответственного лица, информацию о компании, журнал с описанием проблемы, предпринятые первоочередные действия и их результаты. Прилагается фотография считывания сообщения об ошибке портала

е) Вносите все проблемы и как можно больше связанных с ними данных в журнал учета, соответствующий данному прибору. Решения также должны быть задокументированы. Хорошо документированная и поддерживаемая цифровая запись может быть особенно полезна для помощи в устранении неполадок путем поиска предыдущей аналогичной проблемы или в случае повторения проблемы позже. Этот журнал следует заводить при установке и поддерживать на протяжении всего срока службы прибора вместе с отчетами о профилактическом обслуживании и любых серьезных модификациях. Такой журнал также может быть связан с результатами и записями КК.

f) Проблема может проявиться во время обычного теста КК (например, артефакт от неисправного ФЭУ, наблюдаемый на изображении однородности обычного КК). Процедура калибровки может завершиться неудачей или показать значения, выходящие за пределы допустимого диапазона. Затем необходимо немедленно принять решение относительно приемлемости продолжения использования этого инструмента, можно ли использовать этот инструмент с признанными ограничениями или следует вывести его из употребления до тех пор, пока проблема не будет решена. Принятое решение должно быть доведено до сведения других ответственных сотрудников. Проблема и последующие действия должны быть задокументированы в журнале. Два примера артефактов, обнаруженных во время планового КК однородности поля затопления, показаны на рисунках I.3 и I.4.

В момент обнаружения проблемы в тесте контроля качества неясно, когда впервые возникла неисправность, вызвавшая артефакт или сбой калибровки. Предполагается, что это могло произойти в любой момент между текущим и предыдущим тестом контроля качества. Поэтому клинические исследования, предшествовавшие текущему тесту контроля качества, должны быть тщательно

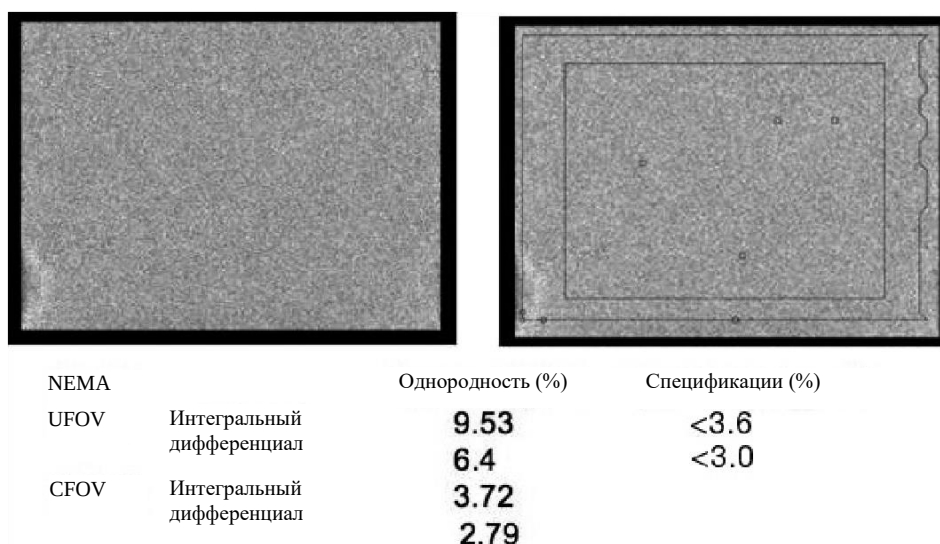


Рис. I.3. Ежедневное изображение однородности системы (слева) от одного детектора двойной гамма-камеры. Изображение получено со всеми активированными поправками (линейность, энергия, однородность), низкоэнергетическим коллиматором высокого разрешения, источником потока ^{57}Co , симметричным энергетическим окном более 122 кэВ, матрицей 256×256 , 4 миллиона отсчетов. В левом нижнем углу имеется неровная горячая полукруглая область. Количественная оценка однородности в полезном поле зрения, проведенная Национальной ассоциацией производителей электрооборудования (NEMA) (UFOV; внешний прямоугольник на правом изображении) подтверждает, что эта неравномерность выходит за рамки спецификаций. Проблема заключалась в потере геля между граничной трубкой фотоумножителя и кристаллом. После замены геля однородность восстановилась. Примечание. Для этой камеры требуется обслуживание. Дефект повлиял на изображение на краю поля зрения. Таким образом, этот детектор по-прежнему можно использовать для визуализации в пределах центрального поля зрения (CFOV; правое изображение, внутренний прямоугольник), для которого значения дифференциальной однородности NEMA были удовлетворительными (планарная визуализация и визуализация всего тела и с осторожностью ОФЭКТ-визуализация)

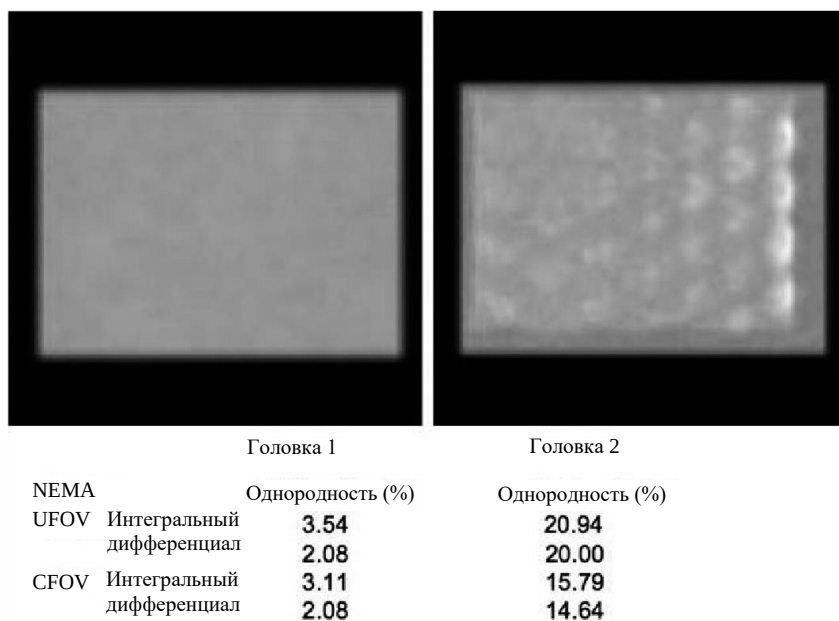


Рис. I.4. Обычные изображения однородности системы, полученные с помощью двойной гамма-камеры. Изображения получены со всеми включенными поправками, универсальными низкоэнергетическими коллиматорами, источником потока ^{57}Co , симметричным энергетическим окном более 122 кэВ, матрицей 64×64 , 16 мегаотсчетов. Однородность была количественно определена с помощью интегральных и дифференциальных параметров однородности Национальной ассоциации производителей электрооборудования (NEMA) как в полезном поле зрения (UFOV), так и в центральном поле зрения (CFOV). Значения детекторной головки 1 находились в ожидаемых пределах. Детекторная головка 2 демонстрирует грубую неоднородность, соответствующую фотоумножителям. Такая закономерность возникла из-за сбоя электронной коррекции из-за плохих электрических контактов плат. После повторной установки соответствующих плат проблема была решена, и однородность была восстановлена, как показало последующее испытание (здесь не показано). Примечание. Неоднородность головки 2 была значительной, поэтому визуализацию с помощью этого детектора пришлось приостановить до тех пор, пока проблема не будет решена

проверены, чтобы установить, когда артефакт впервые появился и может ли артефакт на клинических изображениях привести к неправильному диагностическому отчету. Если окажется, что артефакт мог испортить изображения и отчет, необходимо принять решение: отозвать пациента и повторить исследование после того, как проблема была решена, или повторить исследование на другом инструменте. Пример артефакта, который не был обнаружен до проведения следующего теста контроля качества, показан на рис. I.5. Врач ядерной медицины должен быть проинформирован и проконсультирован.

g) Всегда необходимо проявлять особую осторожность, чтобы обращать внимание на артефакты на клинических изображениях, аномальные количественные показания и результаты анализа данных. Очевидная проблема возникает, когда измерение поглощения органами составляет $>100\%$. Постоянная бдительность — это непрерывный процесс, который должен быть неотъемлемой частью повседневной практики всех членов бригады ядерной медицины.

Если одна и та же или очень похожая аномальная картина наблюдается на последовательных клинических изображениях разных пациентов, то аномальная

картина может быть вызвана неисправностью прибора, а не метаболической дисфункцией у пациентов. Если есть подозрение на такую ситуацию, проблему следует сначала изучить, прежде чем делать инъекции и проводить визуализацию другим пациентам. Устранение неполадок может включать не только исследование прибора, но и проверку качества радиофармпрепаратов, целостности введения радиоактивных веществ и т. д. Для оценки ситуации часто требуется тест контроля качества. Пример артефактов единообразия в исследованиях перфузии легких, которые не были непосредственно связаны с артефактами приборов, показан на рис. I.6.

Полученные для исследования данные изображения всегда следует тщательно проверять, прежде чем пациенту будет разрешено покинуть отделение. Артефакт или неадекватные данные могут потребовать повторного сбора данных.

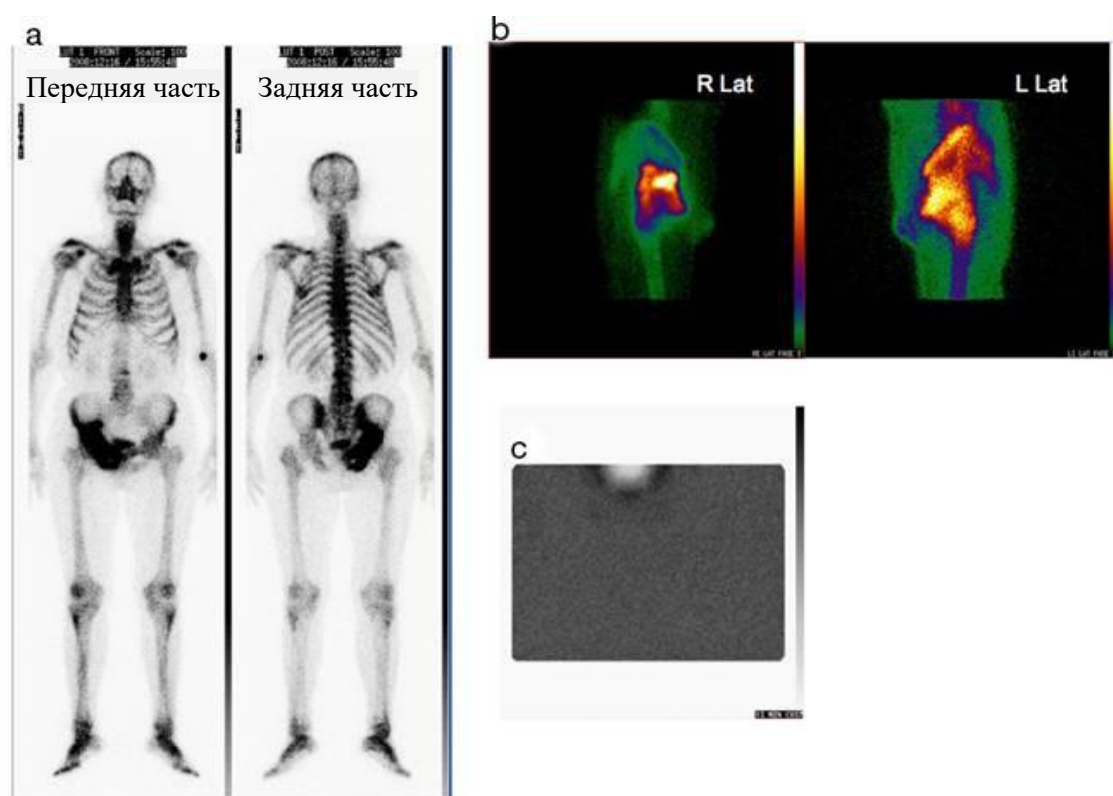


Рис. I.5. Сканирование костей с фосфонатом ^{99m}Tc , полученное с помощью двойной гамма-камеры. (a) Изображения всего тела спереди и сзади. (b) R-латеральные и L-латеральные статические изображения левого колена. (c) Изображение стандартного контроля качества однородности системы детектора 1, сделанное 2 дня спустя. Артефакт фотоумножителя находится на верхней границе поля зрения. Примечание. В отчете о сканировании костей не было обнаружено неисправности фотоумножительной трубки детектора 1, которая была обнаружена только при следующем обычном тесте КК. При обзоре эффект артефакта от трубки фотоумножителя не был различим на переднем сканировании всего тела, сделанном с помощью детектора 1 (a), но был виден на статическом R-латеральном сканировании кости с использованием цветовой таблицы и высокого контраста, на котором были выделены области с низким количеством точек. Этот пример иллюстрирует готовность к неожиданной неисправности. Эта камера требовала обслуживания, но ее все же можно было использовать с осторожностью для плоской визуализации в ограниченной части детектора. Из-за характера клинического исследования костей и расположения артефакта фотоумножителя это исследование не повторялось. Гамма-камера требовала обслуживания

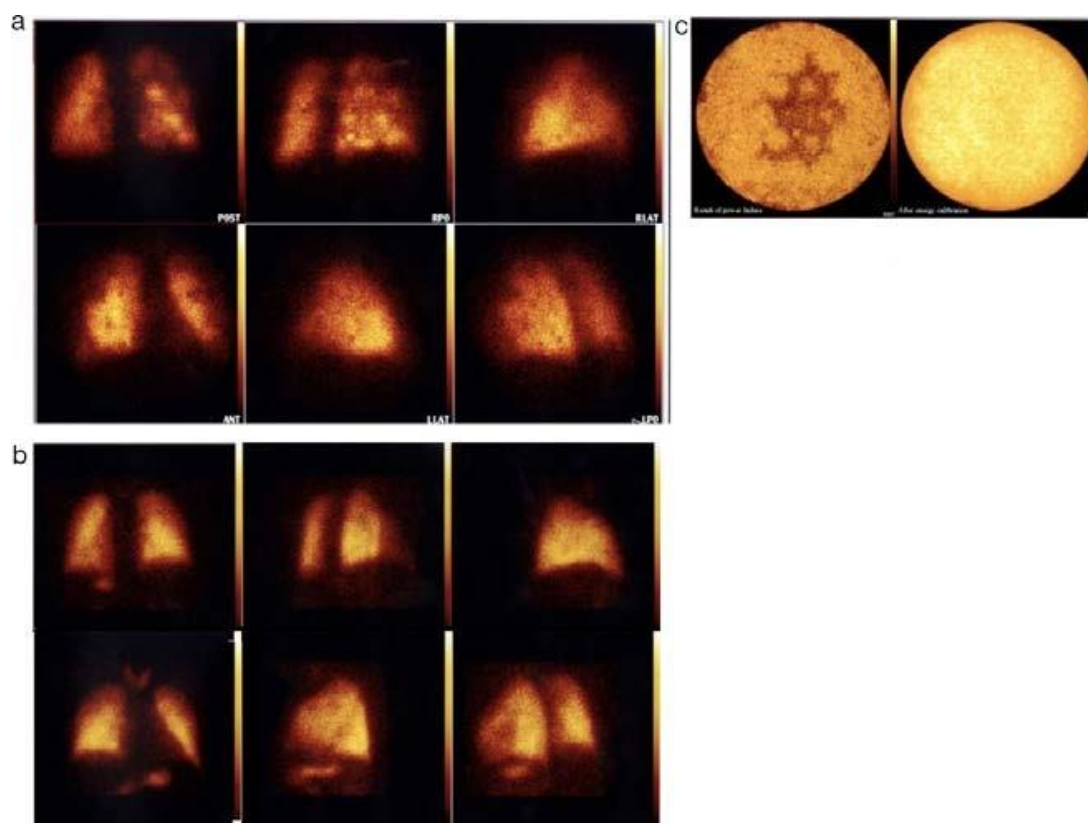


Рис. 1.6. Клиническое исследование перфузии легких с использованием макроагрегатов ^{99m}Tc . (а) Изображения легких были получены с помощью камеры 1 (изображения верхнего ряда: задний, правый задний косой, правый боковой; изображения нижнего ряда: передний, левый боковой, левый задний косой). Неравномерное расположение горячих и холодных областей сначала не было признано проблемой камеры. После того, как у двух последующих пациентов была продемонстрирована такая же неоднородная картина на изображениях перфузии легких, врачи, проверявшие исследования, поставили под сомнение результаты, и было начато устранение неполадок. Контроль качества радиофармпрепарата был приемлемым. Была проведена проверка качества гамма-камеры на однородность, которая выявила грубую неоднородность ((с) — левое изображение). Все пациенты были вызваны и повторно отображены на камере 2. (b) Изображения перфузии легких, полученные на камере 2 (с тем же порядком изображений, что и на (а)). Камера 1 была перенастроена, что восстановило однородность ((с) — правое изображение). Дальнейшее расследование показало, что ночью произошло отключение электроэнергии. Это исказило значения коррекции энергии и объяснило причину неравномерности. Примечание. В начале дня клинической визуализации стандартный тест на однородность контроля качества не проводился. Если бы это было сделано, проблема была бы обнаружена сразу. Позже был установлен источник бесперебойного питания, чтобы предотвратить подобное возникновение в будущем. (Более подробную информацию см. в Атласе контроля качества МАГАТЭ для систем сцинтилляционных камер)

h) После решения проблемы прибор следует протестировать на правильность функционирования перед его выпуском для клинического использования. Если программные или аппаратные средства компьютера были изменены, перезагрузите и перезапустите систему, чтобы убедиться, что система работает после отключения питания:

(i) Будьте в курсе любых изменений в оборудовании или программных средствах, которые могут повлиять на количественные результаты. Подтвердите результаты.

(ii) Изменения в аппаратных средствах могут потребовать проведения КК перед выпуском прибора для клинического использования.

i) Помните о периодической или повторяющейся проблеме. Чтобы определить причину такой проблемы, необходимы творческое тестирование и целенаправленная настойчивость. Даже после того, как проблема кажется решенной, она все еще может присутствовать из-за нестабильности компонента. Например, это имело место с электронным заземлением, кабельными соединениями, обрывами кабеля и нестабильным питанием. Пример влияния нестабильности напряжения при исследовании однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) показан на рис. I.7. Всегда требуется постоянная бдительность, а также повторные тесты КК.

I.1.3. Средства устранения неполадок

Прежде чем обращаться в службу поддержки, могут оказаться полезными различные тактики устранения неполадок первой линии. Если для прибора доступен контракт на обслуживание, должно быть ясно, где лежат обязанности и ограничения. Ниже приведены некоторые общие советы, которые следует учитывать, однако обстоятельства оставляются на усмотрение специалиста по устранению неполадок. Также следует ознакомиться с разделом «Устранение неполадок» руководства по эксплуатации прибора.

В случае неисправности или нестабильности прибора или компонента (выполняется квалифицированным специалистом или сервисным инженером):

а) проверьте электропитание, автоматические выключатели, предохранители, кабели и кабельные соединения, вентиляторы;

б) для доступных батарей проверьте уровень заряда батареи внутри прибора, который регулирует конкретную функцию;

с) проверьте наличие пыли и чистоту датчиков и металлических контактов. Компьютер и сеть:

а) Если программа зависает, выйдите и перезапустите программу. Если это не помогло, выключите и перезагрузите компьютер. (При перезапуске компьютера для сбора данных убедитесь, что пациента нет на столе для визуализации.)

б) При подозрении на сбой связи между прибором и компьютером выключите и перезагрузите компьютер. Если это не решит проблему, выключите компьютер и прибор и примерно через 30 с перезапустите прибор, а затем компьютер. Будьте внимательны, соблюдайте правильную процедуру запуска и убедитесь, что пациента нет на столе для визуализации.

с) Если периферийное оборудование (например, принтер) перестает работать или выдает сообщение об ошибке, выключите и перезапустите это оборудование.

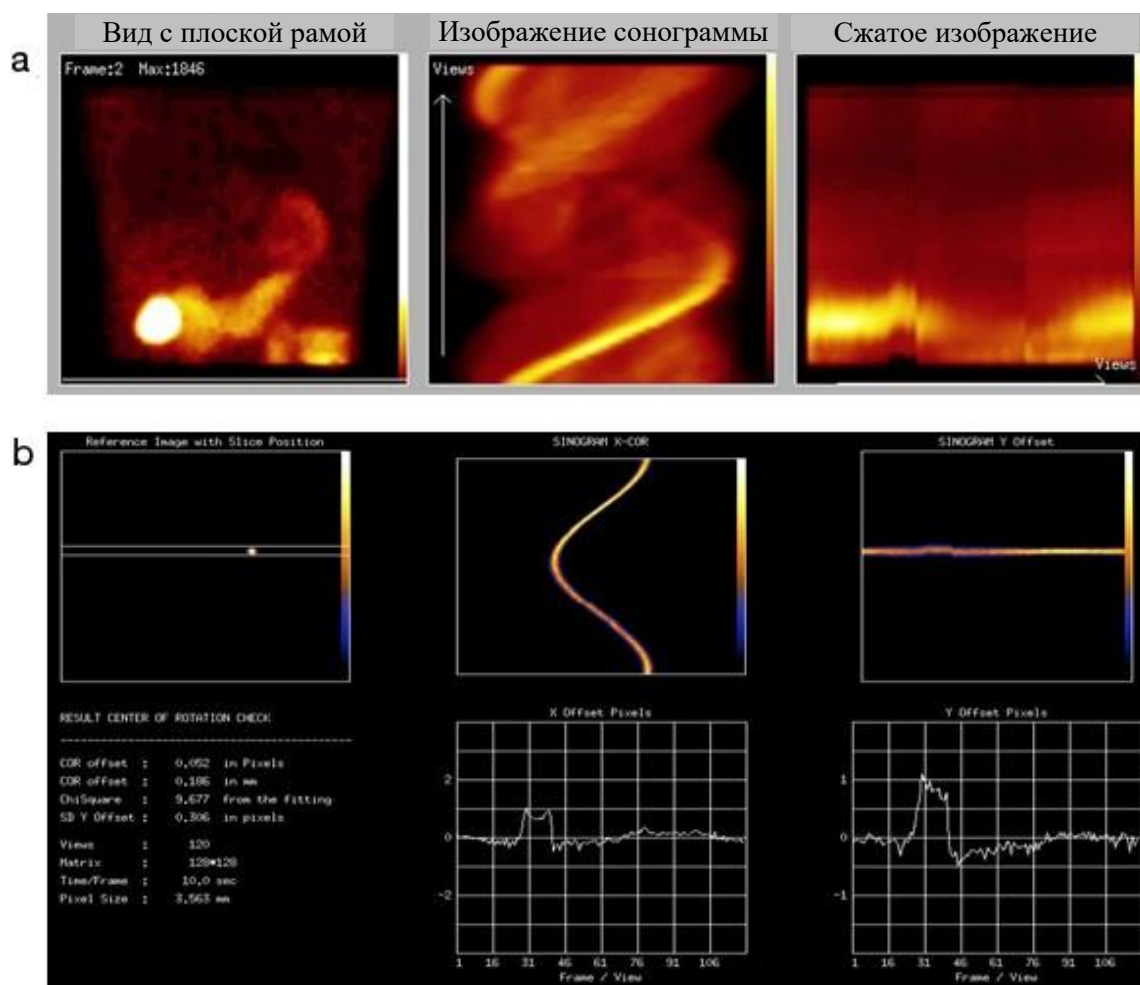


Рис. 1.7. (а) Изображения контроля качества по всему полю зрения данных сбора данных ОФЭКТ-исследования перфузии миокарда (слева — одно проекционное изображение, посередине — синограмма по всему полю зрения (X), справа — линограмма по всему полю зрения вид (Y)). Изображения были получены с помощью трехдетекторной системы ОФЭКТ (поворот головы на 120° , начиная с головы 1, и общий поворот на 360°). Линограмма показывает сдвиг изображений вверх от головы 1 к концу поворота на 120° (первая треть набора данных). Чтобы прояснить ситуацию, точечный источник был помещен вне оси и отображен с теми же параметрами сбора данных. (б) Для тестирования системы была проведена ОФЭКТ точечного источника, расположенного вне оси. Изображения контроля качества этого приобретения (тот же порядок изображений, что и выше) и их количественный анализ смещения (нижний ряд). Смещения видны как по X, так и по Y в данных детектора 1, что четко идентифицируется по скачку смещения как по X, так и по Y при количественном анализе. Проблема заключалась в снижении напряжения на сигнальной плате детекторной головки 1 при определенных углах проецирования. Было обнаружено, что это связано с нестабильностью кабеля питания, подключенного к сигнальной плате. Проблема решилась только после замены кабеля. Примечание. Эту проблему было трудно обнаружить. О проблеме в исследованиях пациентов сообщил врач-ядерщик, который заметил движение вверх при проверке качества данных ОФЭКТ последовательных пациентов. Первоначально причиной считалось нарушение калибровки центра вращения. Однако проблема повторилась и снова была обнаружена при последующих клинических и точечных исследованиях ОФЭКТ. Отделу потребовалось немало настойчивости, чтобы продолжить тестирование системы, и несколько визитов сервисного инженера, прежде чем проблема была обнаружена. Смещение вверх наблюдалось только в одной детекторной головке, что указывало на проблему с камерой, а не на движение пациента, которое можно было бы увидеть в полученных данных всех трех головок в одни и те же временные рамки.

d) Проверьте компьютерную сеть и средства связи.

e) Примечание: перед повторным использованием инструмента может потребоваться простая проверка качества, чтобы убедиться, что инструмент работает правильно.

Ошибка и артефакт в результатах:

a) Прежде чем исследовать неисправность инструмента, проверьте качество радиофармпрепарата и качества инъекции, параметры исследования и настройки инструмента, а также положение пациента. Обратитесь к инструкциям отдела.

b) Если это наблюдается при тестировании контроля качества, проверьте правильность метода тестирования.

c) При необходимости инициировать соответствующие дополнительные тесты контроля качества.

I.2. АРТЕФАКТЫ ИЗОБРАЖЕНИЯ

I.2.1. Распознавание артефактов изображения и их основных причин

Распознавание образов является важным компонентом интерпретации изображений ядерной медицины. Таким образом, распознавание артефакта также является важной частью распознавания образов. Артефакты изображения проявляются по-разному в результате действия разных факторов. Связь артефакта с основной проблемой, вызывающей артефакт, представляет собой развивающийся процесс понимания инструмента и того, как его следует использовать. Конкретный инструмент может демонстрировать характерные образцы артефактов, которые повторяются и со временем становятся привычными.

Артефакт также может быть вызван неправильными настройками инструмента или быть связан с пациентом. Таким образом, ежедневным компонентом устранения неполадок является проверка полученных данных перед тем, как каждому пациенту будет разрешено покинуть отделение.

Ниже приведены некоторые причины проблем, возникающих на изображениях гамма-камеры для различных рабочих параметров. Соответствующие изображения можно найти в Атласе контроля качества МАГАТЭ для систем сцинтилляционных камер, который представляет собой обширный ресурс различных типов артефактов изображения, которые могут возникнуть в режимах плоской визуализации, визуализации всего тела и ОФЭКТ системы гамма-камеры. Примеры, приведенные в Атласе, включают результаты тестов контроля качества, а также клинические примеры.

Проблемы, возникающие на изображениях гамма-камеры при различных параметрах производительности:

a) Искажение формы фотопика энергетического спектра, потеря энергетического разрешения: изменение может быть вызвано:

(i) Плохая настройка или калибровка по энергии.

(ii) Неисправность ФЭУ или предусилителя.

(iii) Неадекватное или нестабильное электрическое заземление.

- (iv) Нестабильность электрического контакта в источнике питания детектора.
- (v) Ухудшение качества материала детектора.
- (vi) Помехи от близлежащих радионуклидов.

b) Снижение чувствительности детектора. Уменьшение отклика счетчика может быть связано:

- (i) с неправильным центрированием окна фотопика;
- (ii) изменением значений настройки ФЭУ или значений усиления;
- (iii) неисправностью ФЭУ;
- (iv) ухудшением качества материала детектора.

c) Плохая однородность изображения гамма-камеры. На однородность изображения могут влиять различные проблемы, например:

(i) Ухудшение свойств детектора, в результате чего поправки по энергии и/или линейности больше не соответствуют друг другу.

(ii) Неадекватная энергетическая поправка для радионуклидов, отличных от ^{99m}Tc .

(iii) Смещение центрирования изображения относительно матрицы изображения и корректировки.

(iv) Плохая настройка ФЭУ.

(v) Неисправный или неисправный ФЭУ.

(vi) Потеря оптической связи между ФЭУ и световодом, световодом и поверхностью кристалла или ФЭУ и поверхностью кристалла.

(vii) Асимметричное или ошибочное положение энергетического окна на фотопике.

(viii) Дефекты коллиматора (внешняя однородность).

(ix) Радиоактивное загрязнение коллиматора или кристалла детектора.

(x) Гидратация кристаллов.

(xi) Разбитый кристалл детектора (из-за удара или температурных изменений).

(xii) Неправильная процедура контроля качества, включая ошибки, связанные с подготовкой фантома, например, размер точечного источника, заполнение источника паводка, расположение источника.

Проверка однородности поля затопления является основным и наиболее чувствительным тестом контроля качества гамма-камеры. Этот тест контроля качества следует рассматривать как первый тест контроля качества для устранения неполадок при обнаружении или подозрении на дефект изображения (см. пример на рис. I.8). Однако, если есть подозрение на локальный артефакт, связанный с возможной неисправностью ФЭУ, на изображениях пациента, проще всего сначала повторить изображение после перемещения пациента в поле зрения (FOV); если артефакт движется вместе с пациентом, проблема ориентирована на пациента; если артефакт остается в том же месте, то он ориентирован на инструмент. Затем могут быть проведены дальнейшие исследования (например, путем проведения теста контроля качества на однородность). Пример влияния дефектного артефакта ФЭУ при статическом сканировании костей показан на рис. I.9.

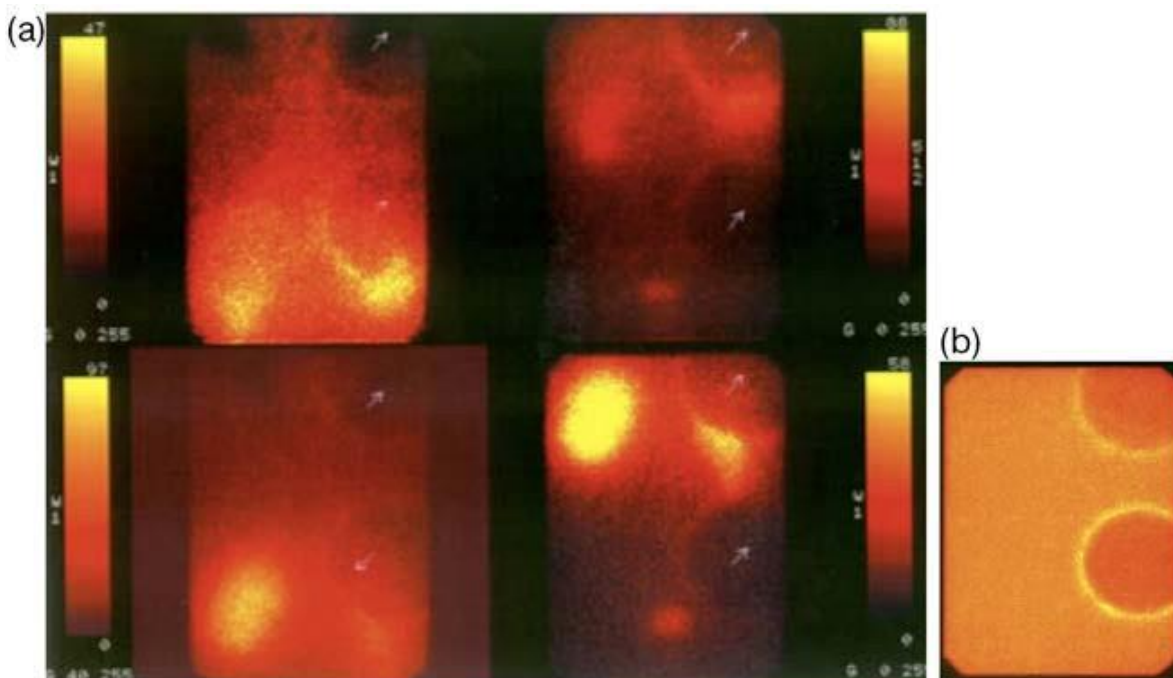


Рис. 1.8. (а) Клиническое исследование рецептора соматостатина ^{111}In , полученное с помощью гамма-камеры с одним детектором. Верхняя и нижняя часть живота на виде спереди (два верхних изображения), а также верхняя и нижняя часть живота на виде сзади (два нижних изображения). На каждом изображении клинического исследования были видны две большие, размытые, круглые более холодные области (обозначены стрелками). (b) Изображение однородности, полученное после клинического исследования, на котором видны две большие холодные области с горячей границей, каждая из которых связана с дефектом фотоумножителя. Неоднородности в этом примере были достаточно большими, чтобы их можно было распознать на изображениях пациента во время визуализации. Таким образом, изображения могут быть повторены на другой системе гамма-камер. Проблема возникала периодически, но неисправность так и не была локализована. В итоге камеру заменили. (Пример 2.2.8.6 в Атласе контроля качества МАГАТЭ для систем сцинтилляционных камер)

Появление артефакта в тесте КК на однородность зависит от проблемы. Если неоднородность размыта или нечеткая, чувствительным методом устранения неполадок является создание двух дополнительных изображений КК однородности с асимметрично расположенными энергетическими окнами: с энергетическим окном, установленным асимметрично над нижней половиной фотопика, и с энергетическим окном, установленным асимметрично над верхней половиной фотопика. На таких асимметричных изображениях выделяются неоднородности: холодные области на одном изображении соответствуют горячим областям на другом изображении. Асимметричные изображения указывают, например, на плохую настройку, проблемы с картой коррекции энергии, проблемы АЦП (аналогово-цифрового преобразователя) и гидратацию кристалла. На рисунке I.10 показан пример раннего появления обширных неоднородностей на изображениях, сделанных с асимметричными энергетическими окнами. Эти артефакты сервисный инженер связывал с отделением световода от кристалла, которое не удалось устранить сервисным обслуживанием и предполагало замену всего детектора. Шесть месяцев спустя эти артефакты стали очевидны в клинически используемом симметричном

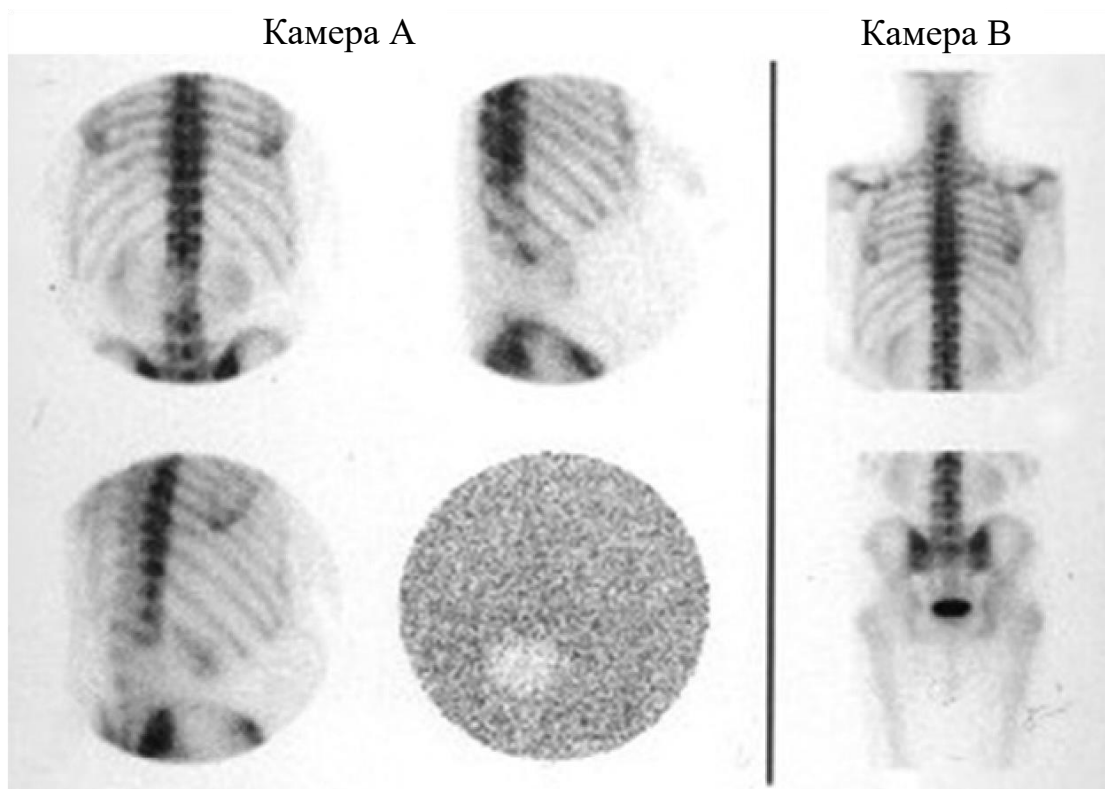


Рис. I.9. Статические изображения скелета после введения фосфоната ^{99m}Tc . На снимках, полученных на камере А (слева сверху — сзади, справа сверху — справа спереди, внизу слева — справа спереди косо), видна область кажущегося снижения активности в нижнем отделе позвоночника, что особенно заметно на задних и правых передних косых проекциях. Поскольку холодная область в нижней части позвоночника была необычной, ее считали не признаком патологии, а артефактом. Поэтому задний скелет был сфотографирован камерой В, и эти изображения показывают нормальное распределение ^{99m}Tc -фосфоната в нижней части позвоночника. Впоследствии на камере А было получено изображение однородности, которое демонстрировало дефектную трубку фотоумножителя, что соответствовало области пониженной активности на изображениях скелета. Перед выполнением дальнейших клинических изображений камера А требовала обслуживания. Примечание. Исследование было рассмотрено до того, как пациент покинул отделение. Если бы второй камеры не было, пациента можно было бы сместить так, чтобы получить изображение нижнего скелета в другой части поля зрения камеры. (Пример 2.2.8.5 в Атласе контроля качества МАГАТЭ для систем сцинтилляционных камер.)

энергетическом окне. Раннее обнаружение такой ситуации может помочь в разработке плана замены. Необычное и неожиданное открытие гидратации кристаллов в новой камере через 3 месяца после установки показано на рис. I.11. В данной ситуации потребовалась замена детектора, но это было в пределах гарантийного срока. Яркий пример гидратации и плохой настройки показан на рис. I.12.

d) Плохое пространственное разрешение и контрастность изображения. Плохое пространственное разрешение планарного изображения может быть вызвано:

(i) Слишком большое расстояние между пациентом и коллиматором.

(ii) Плохая коррекция линейности детектора: Поскольку визуальная оценка линейности субъективна и ее трудно оценить, при наличии программных

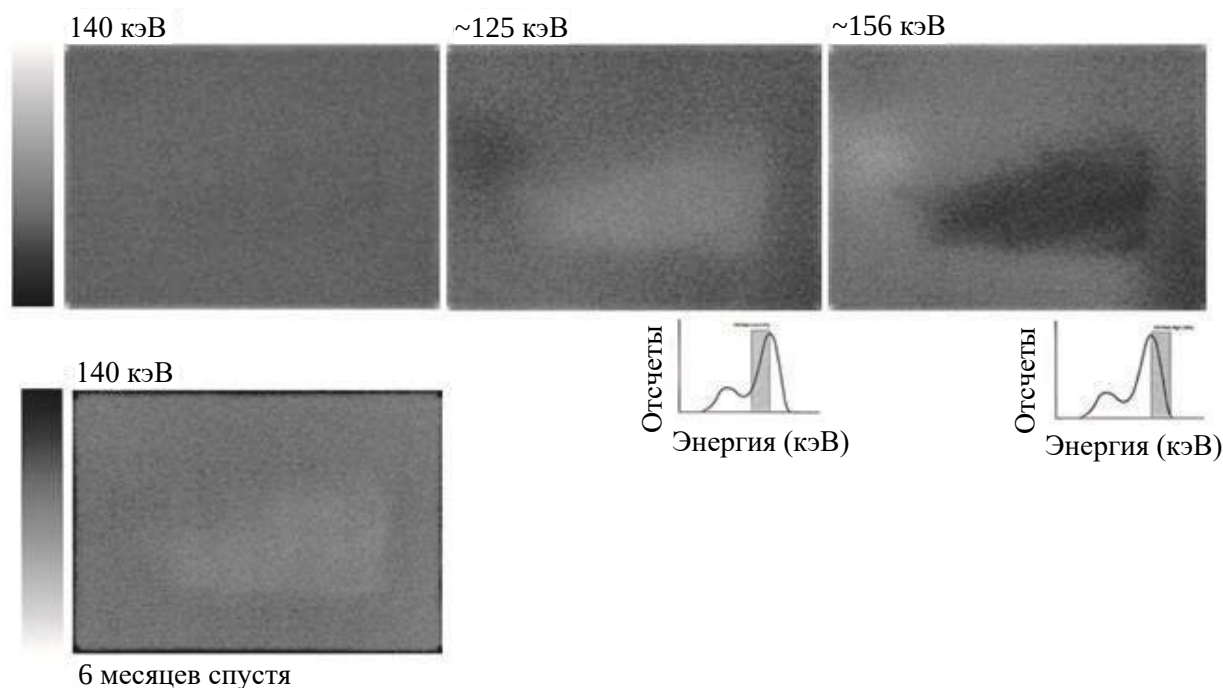


Рис. 1.10. Верхний ряд: серия обычных изображений внутренней однородности, полученных с помощью ^{99m}Tc , коррекция однородности отключена, с энергетическим окном, установленным симметрично (слева), асимметрично низко (среднее) и асимметрично высоко (справа) над фотопиком. Нижнее изображение представляет собой повторное изображение внутренней однородности, полученное 6 месяцев спустя с помощью той же гамма-камеры. Каждое изображение было сделано с использованием 5 Мотсчетов в матрице 256×256 . На асимметричном нижнем изображении видна большая размытая прямоугольная более горячая центральная область, которая на асимметричном верхнем изображении соответствует более холодной центральной области. Шесть месяцев спустя та же центральная, более холодная область теперь видна на изображении, полученном с симметричным фотопиком. Этот артефакт был вызван отделением световода от кристалла. Эту проблему устранить не удалось, и весь детектор потребовал замены. В данном конкретном случае замена детектора была предусмотрена договором на обслуживание. В противном случае ремонт был бы очень дорогим. Примечание. Цветовая шкала, используемая в этих изображениях, меняется на противоположную между первыми изображениями (отсчеты 0–100 % = от черного к белому) и изображением, сделанным 6 месяцев спустя (отсчеты от 0–100 % = от белого к черному). Запись цветовой шкалы вместе с изображениями важна не только для изображений контроля качества, но и для клинических изображений. При просмотре изображений всегда следует учитывать цветовую шкалу и любое улучшение цвета.

средств линейность следует определять количественно. Рисунок I.13 показывает результаты 6-месячного теста контроля качества пространственного разрешения и линейности с использованием щелевого фантома, где количественные значения линейности Национальной ассоциации производителей электрооборудования выходили за пределы спецификаций как в направлениях X, так и в направлениях Y, что указывает на то, что новый нужна была карта линейности.

(iii) Плохая регистрация нескольких энергетических окон.

Уменьшение контрастности полученных изображений может быть вызвано:

(i) Неправильное положение энергетического окна, что может быть ошибкой оператора: например, это может произойти, если при проведении теста

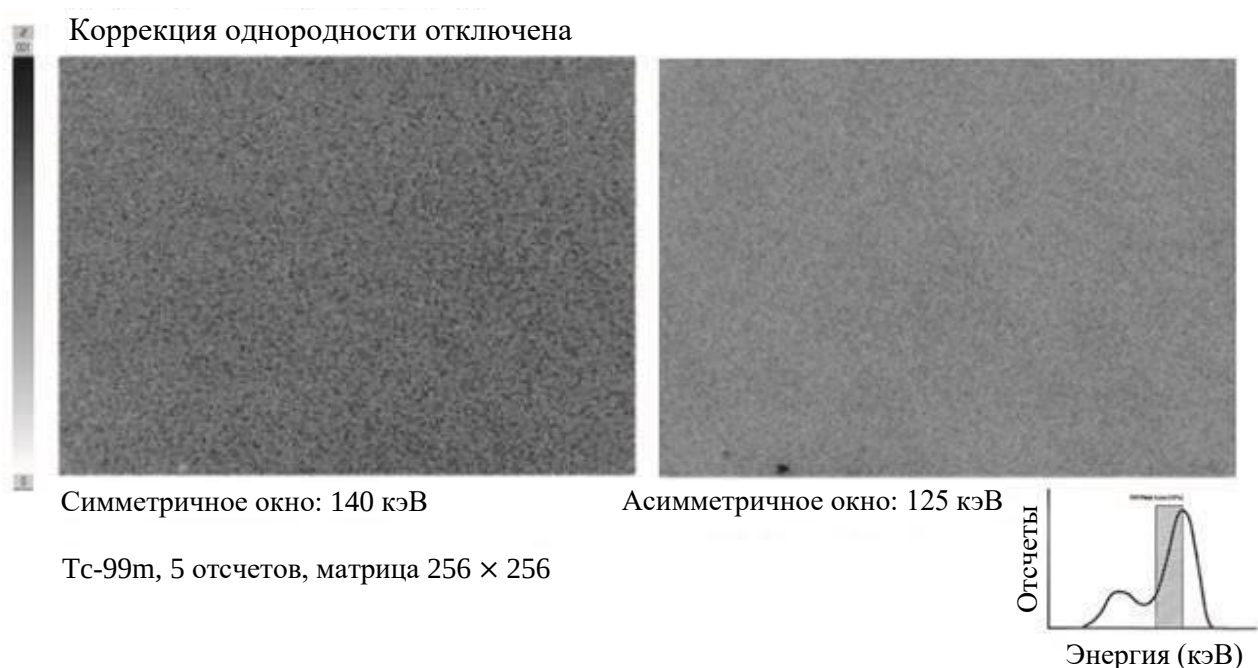


Рис. I.11. Изображения внутренней однородности получены через 3 месяца после установки новой гамма-камеры. Изображения были получены с отключенной коррекцией однородности (но включенной коррекцией линейности и энергии) с использованием точечного источника ^{99m}Tc , матрицы 256 × 256, всего 5 Мотсчетов. Левое изображение было получено с энергетическим окном ^{99m}Tc , установленным симметрично над фотопиком. На нижней границе видно подозрительное небольшое холодное пятно. Чтобы исследовать это дальше, энергетическое окно было смещено в нижнюю половину фотопика (см. Диаграмму). Изображение, полученное с этой настройкой окна (справа), показывает отчетливую горячую точку в том же месте, что и холодная точка на левых изображениях, а также две другие небольшие горячие точки поблизости. Это результат гидратации кристаллов. В данный момент детектор все еще можно использовать, поскольку гидратированные участки находятся на краю поля зрения. Однако гидратация будет продолжать развиваться. Детектор требовал замены. В данном случае проблема обнаружилась вскоре после установки в течение гарантийного срока, поэтому замену можно было произвести по гарантии. Примечание. Если такая ситуация наблюдается в старой гамма-камере, необходимо спланировать замену детектора. Развитие гидратации требует тщательного мониторинга с помощью еженедельных или ежемесячных изображений асимметричной однородности до тех пор, пока не произойдет замена

или калибровки с использованием источника ^{57}Co энергетическое окно случайно не было сброшено на ^{99m}Tc .

(ii) Выполнение автоматической процедуры «пики» с пациентом в качестве радиоактивного источника: из-за большого дополнительного компонента рассеяния в фотопике окно автоматически регулируется слишком низко над фотопиком. Таким образом, клиническое изображение будет содержать ненужный разброс изображения.

При ОФЭКТ снижение разрешения и контрастности может быть связано:

(i) с техникой визуализации (например, чрезмерно большой радиус вращения, плохой выбор параметров сбора данных и реконструкции);

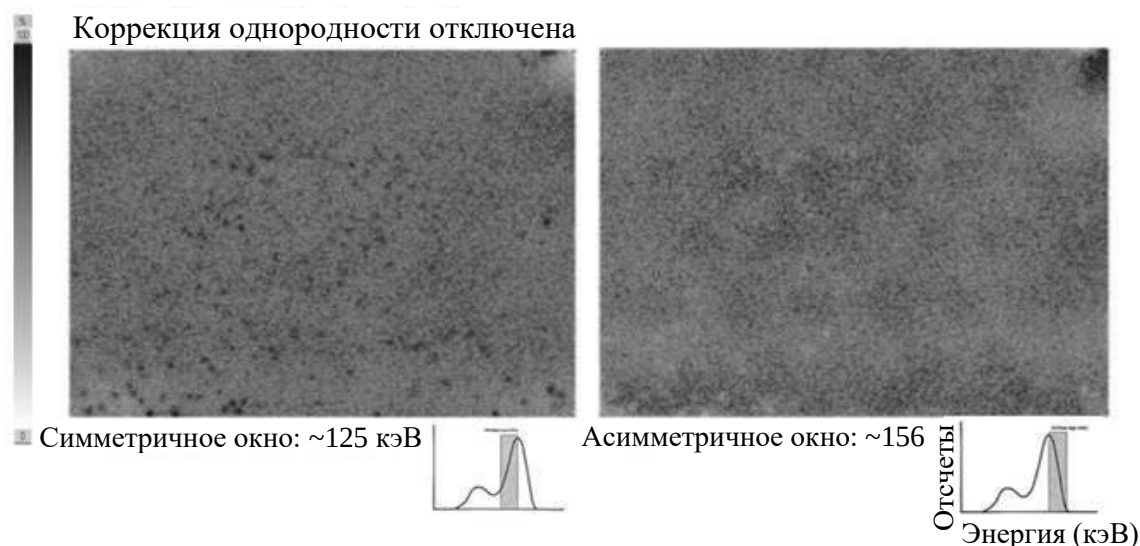


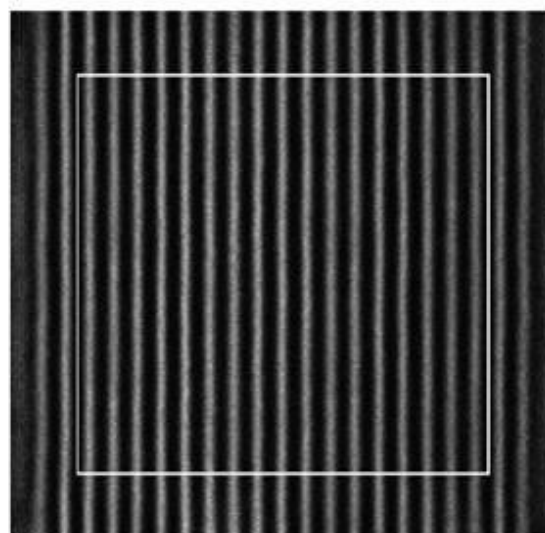
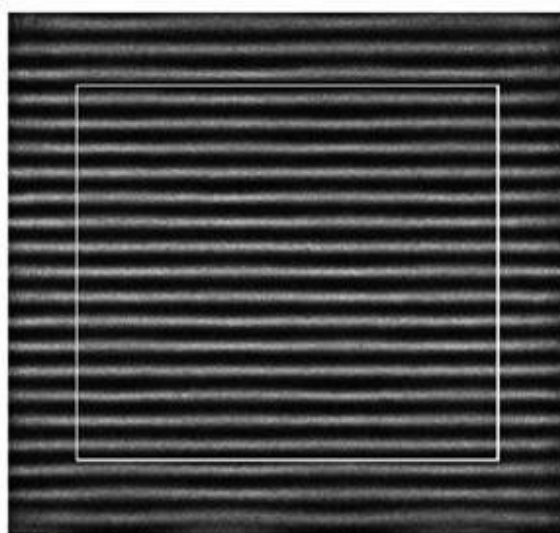
Рис. 1.12. Периодические изображения собственной однородности, полученные с помощью ^{99m}Tc , коррекция однородности отключена, а асимметричные энергетические окна установлены низко (слева) и высоко (справа) над фотопиком (каждое изображение: 5 Мотсчетов, матрица 256×256). Изображения демонстрируют чрезвычайную гидратацию кристаллов по всему полю зрения: небольшие горячие точки в низком асимметричном окне соответствуют небольшим холодным пятнам в высоком асимметричном окне. Асимметричные изображения также показывают плохую настройку (особенно в правом верхнем углу). Степень гидратации указывает на то, что этот детектор требует замены.

(ii) неправильной калибровкой прибора (смещение центра вращения (в направлениях X или Y), наклон детектора в направлении Y, плохое выравнивание нескольких головок детектора, неадекватная коррекция однородности);

(iii) артефактами в полученных данных (отсутствующие прогнозы, артефакт ФЭУ);

(iv) артефактами в восстановленных данных (например, кольцевые артефакты из-за неоднородности).

Устранение дефектов, наблюдаемых на изображениях ОФЭКТ, может просто включать тестовую ОФЭКТ, получение точечного источника, расположенного вне оси (см. рис. I.7) (например, для оценки проблем движения между головками детектора), или может быть более интенсивным, используя тестовую ОФЭКТ. получение цилиндрической бутылки или фантома ОФЭКТ (например, оценка кольцевых артефактов, наблюдаемых на клинических изображениях). Повторная калибровка карты коррекции однородности или центра вращения и выравнивания головки (и выравнивания головки в системах с несколькими детекторами) может решить проблему. Тем не менее, всегда требуется последующий тест контроля качества после повторной калибровки, чтобы убедиться, что проблема решена. Рисунок 1.14 представляет собой пример, когда повторная калибровка выравнивания головки оказалась недостаточной, а оставшаяся проблема наклона головки детектора потребовала посещения сервисного центра. Дополнительная информация по-прежнему требуется, если проблема представляет собой периодически возникающую неисправность и не решается только повторной калибровкой (как в ситуации примера на рис. I.7).



NEMA (мм)

	Среднее FWHM	Среднее FWTM
UFOV	3.81	6.89
CFOV	3.61	7.07

Abs Откл.	Макс. Лин. откл.
1.70	0.46
0.80	0.30

Среднее FWHM	Среднее FWTM
3.69	6.78
3.61	6.98

Abs Откл.	Макс. Лин. откл.
0.67	0.28
0.54	0.25

Спецификации:

UFOV

0,40 0,20

0,40 0,20

Рис. 1.13. Стандартный 6-месячный тест контроля качества внутренней линейности и пространственного разрешения гамма-камеры с малым полем зрения с использованием целевого фантома с расстоянием между целями 1 см, точечным источником ^{99m}Tc , матрицей 1024×1024 (размер пикселя: 0,29 мм). Полученные изображения были количественно оценены в указанных прямоугольниках. Пространственное разрешение было в пределах спецификации. Однако линейность (абсолютное отклонение: Abs Dev; максимальное отклонение линии: Max LineDev) не соответствовала техническим требованиям как в направлениях X, так и в направлениях Y. Карты коррекции линейности нуждались в повторной калибровке. NEMA: Национальная ассоциация производителей электрооборудования; FWHM: полная ширина на половине максимума; FWTM: полная ширина на десятом максимуме; UFOV: полезное поле зрения; CFOV: центральное поле зрения.

е) Клинические исследования: анализ полученных данных необходим перед их обработкой и количественной оценкой:

(i) Для данных ОФЭКТ кино, синограммы и линограммы может быть достаточно для просмотра клинических данных на предмет движения пациента, отсутствия проекций, нестабильности (артефакт, который появляется только в некоторых проекциях) и недостаточной непрерывности данных от нескольких детекторов. Если в ходе проверки выявляются подобные ошибки, возможно, исследование придется повторить.

Обратите внимание, что артефакт, вызванный движением пациента, будет отображаться всеми детекторами одновременно, поэтому артефакт движения будет повторяться. Если артефакт «движение» появляется только в одном детекторе многодетекторной системы, то, вероятно, проблема в приборе (как пример см. рис. 1.7).

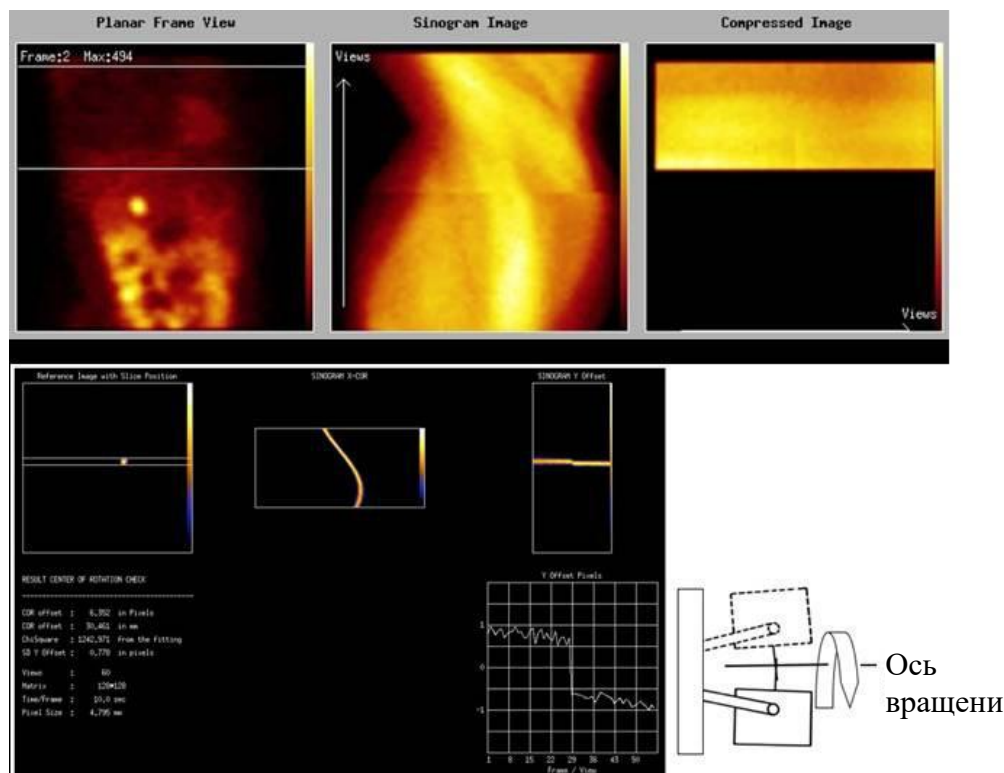


Рисунок I.14 – Вверху: изображения контроля качества ОФЭКТ-исследования перфузии миокарда с использованием двойной гамма-камеры в конфигурации 90°, поворот на 180° (90° на головку), матрица 128 × 128, размер пикселя 4,8 мм. Изображения: слева — одна проекция полученных данных, посередине — синограмма (X) профиля миокарда (показана на левом изображении), справа — линограмма (Y) того же профиля. Разрыв между детекторами 1 и 2 виден как на синограмме, так и на линограмме. Внизу: После повторной калибровки центра вращения и выравнивания головки (применена первая методика устранения неполадок) было выполнено тестовое приобретение точечного источника ^{99m}Tc , расположенного вне оси (проекция левого изображения). На синограмме (в центре) нет разрывов, тогда как на линограмме (справа) видны как разрывы, так и наклон данных, что особенно заметно на графике количественного смещения. Проблема заключалась в наклоне головок детектора в обеих головках, что потребовало сервисного обслуживания.

I.3. МИНИМИЗАЦИЯ ПРОБЛЕМ

Проблемы могут возникнуть в любой момент, но принятие соответствующих мер предосторожности может свести к минимуму вероятность возникновения проблем.

I.3.1 Размещение и подготовка помещения

Расположение прибора и хорошая подготовка перед установкой являются важными первыми шагами. Особая осторожность необходима при выборе места, подходящего для конкретного инструмента, чтобы избежать помех со стороны рентгеновских лучей, магнитных полей (магнитно-резонансной томографии), аппаратов лучевой терапии, радиоактивных источников из радиофармацевтики, кабинета для инъекций или радиоактивных пациентов (например, от радионуклидной терапии) или позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)).

При подготовке помещения следует учитывать следующее:

- а) Необходимую защиту стен от постороннего излучения и магнитных полей.
- б) Поддержку веса пола и выравнивание пола.
- в) Постоянное стабильное электропитание: рассмотрите возможность подключения прибора к аварийному источнику питания и установке источника бесперебойного питания (ИБП) (см. разделы 7.6.2 и 1.3.2). Учитывайте электрическое кондиционирование, заземление и безопасность.
- г) Достаточное количество стратегически расположенных розеток для периферийных устройств.
- д) Освещение и выключатели (для исключения электрических помех в оборудовании).
- е) Расположение окон относительно положения прибора во избежание сквозняков и воздействия прямых солнечных лучей. (При работе с гамма-камерой требуется особая осторожность в отношении воздействия на кристалл внезапного изменения температуры, которое может произойти во время замены коллиматора и внутренних измерений контроля качества).
- ж) Стабильное кондиционирование воздуха в отношении температуры (максимальной, минимальной, колебаний температуры) и влажности (при отсутствии конденсации): следует уделять внимание этим аспектам не только в рабочее время, но и в нерабочее время, в том числе в выходные дни. Основной опасностью для кристалла гамма-камеры является быстрое изменение температуры: практическое правило гласит, что температура не должна меняться более чем на 4 °C в течение 1 ч.
- з) Среда при отсутствии пыли: Как правило, в больнице невозможно добиться отсутствия пыли. Тем не менее, следует стремиться к максимальному осушению среды при отсутствии пыли, особенно для компьютеров, систем архивирования изображений и передачи данных.
- и) Расположение прибора внутри помещения для минимизации помех от внешних радиоактивных источников.

1.3.2 Кондиционирование электроэнергии

Стабильность и правильный уровень напряжения электропитания имеют решающее значение для снижения вероятности неисправности прибора. Этого можно достичь с помощью устройства защиты от перенапряжения, трансформатора постоянного напряжения или ИБП (резервная батарея), выбор зависит от типа оборудования и местных экологических требований.

ИБП необходим в случае сбоев электропитания или серьезных провалов и скачков напряжения, чтобы избежать катастрофического выхода из строя приборов и компьютеров, а также поломки компонентов. Даже если обычный источник питания прибора подключен к резервному источнику питания, интервал между отказом обычного источника питания и включением аварийного источника питания может привести к падению мощности, достаточному для остановки прибора или отключения автоматического

выключателя. (особенно разрушительно, когда происходит во время исследования пациента; см. также рис. I.6).

Инвестиции в ИБП необходимо учитывать при запросе и покупке прибора. ИБП должен быть подключен ко всем чувствительным инструментам, необходимым для повседневного ухода за пациентами. Спецификация ИБП зависит от требований к питанию прибора и местной ситуации с электропитанием. ИБП может потребоваться для того, чтобы в случае сбоя питания в рабочее время прибор можно было правильно выключить вручную. ИБП может понадобиться только для устранения разрыва между регулярным отключением электроэнергии и переключением на аварийный источник питания.

Электрическая подготовка включает в себя соответствующее заземление и экранирование кабелей, особенно сигнальных кабелей и кабелей передачи данных.

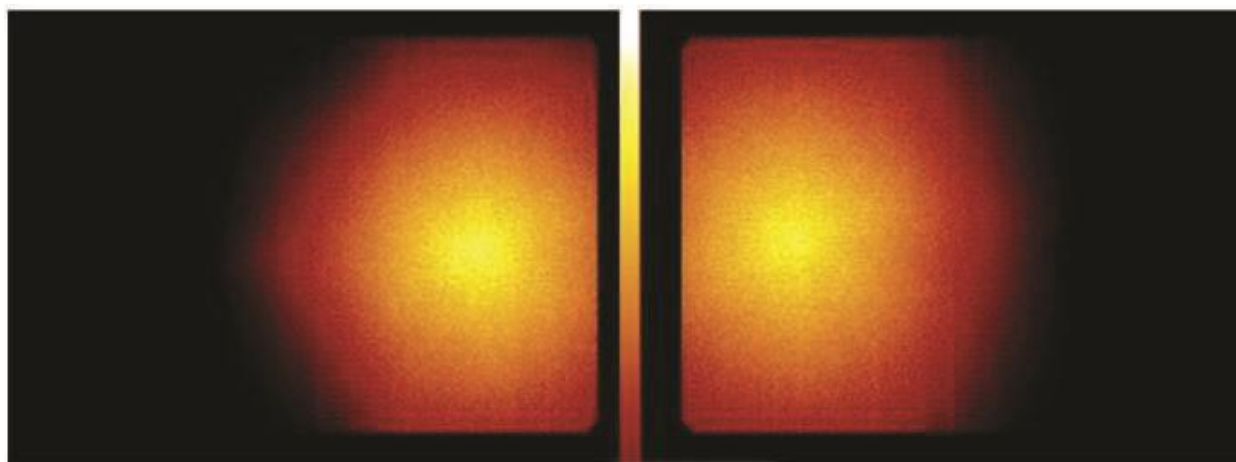
Электростатические помехи можно свести к минимуму за счет надлежащего контроля влажности (кондиционеры) и антистатических рабочих поверхностей и напольного покрытия.

I.3.3. Регулярное профилактическое обслуживание

Регулярное профилактическое обслуживание и контракт на сервисное обслуживание могут помочь не только свести к минимуму вероятность возникновения непредвиденной проблемы, но также минимизировать время простоя в случае возникновения проблемы. Расходы по контракту на оказание услуг можно рассматривать как страховой полис. Контракт на обслуживание должен предоставить быстрое реагирование и приоритетный доступ к запасным частям. Услуга может включать в себя вход и доступ к удаленному компьютеру. Внутренний доступ к обученному персоналу также важен для устранения неполадок в электросети, компьютерах и сетях, а также механических сбоев. при отсутствии доступа к соответствующей поддержке решение проблемы может занять значительное время, привести к дополнительным расходам и стать серьезным препятствием для качественного и непрерывного ухода за пациентами.

I.3.4. Приемочные испытания и плановые испытания контроля качества

Тщательные и тщательные приемочные испытания — это первый шаг к осуществлению того, что прибор работает в соответствии со спецификациями и соответствует ожиданиям для клинического использования. Любые проблемы или подозрения, возникшие на этой ранней стадии, требуют немедленного устранения, поскольку на прибор все еще распространяется гарантийный срок (см. пример гидратации кристаллов, наблюдаемой через 3 месяца на рис. I.11). Необходимо начать замену любого неисправного компонента. Коллиматор особенно чувствителен к повреждениям при транспортировке и должен быть



Коллиматор с параллельным отверстием средней энергии:

200 МБк ^{99m}Tc точечного источника —
размещен на расстоянии 4 м от
коллиматора — смещенный центр $1024 \times$
1024 матрица 10 Mcounts

Физическая установка:



Рис. I.15 – Приемочные испытания коллиматора средней энергии с использованием удаленного точечного источника ^{99m}Tc (параметры регистрации указаны выше). Точечный источник располагался сначала для изображения правой части (левое изображение), а затем левой части коллиматора (правое изображение). Вертикальные разрывы очевидны, вероятно, из-за производственного процесса. Коллиматор был заменен в течение гарантийного срока. Примечание. Это чувствительный метод проверки коллиматора на предмет проблем с углом наклона отверстия и возможных повреждений. Важно большое расстояние между источником и коллиматором. Этот тест дополняет тест на однородность системы с большим количеством счетчиков

тщательно проверен при приемке и в любое время, когда обнаружен или подозревается повреждение. Пример дефектного коллиматора, обнаруженного при приемочных испытаниях, показан на рис. I.15.

Плановые тесты КК проводятся на гамма-камере и системе ОФЭКТ, чтобы оценить работу прибора в конкретный момент времени. Они предназначены для того, чтобы убедить пользователя в том, что производительность на данный момент является удовлетворительной. Мониторинг результатов последовательных тестов КК может указывать на стабильное функционирование, ухудшение или надвигающуюся проблему. Рекомендуется создать базу данных результатов. Визуальные и количественные результаты всегда следует рассматривать вместе. Рисунок I.16 иллюстрирует ситуацию, в которой значение количественной однородности кажется приемлемым, тогда как изображение показывает, что существует проблема ФЭУ. Регулярные тесты КК важны для устранения неполадок, и их нельзя ни недооценивать, ни игнорировать. Результаты тестов КК могут выявить основные проблемы.

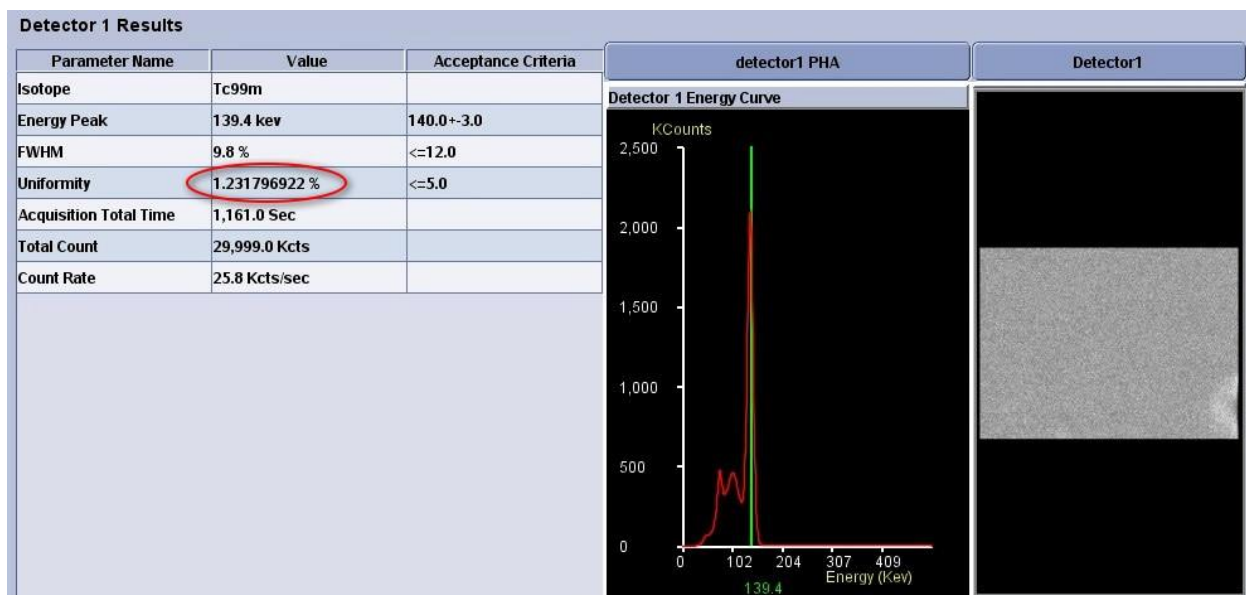


Рис. 1.16. Обычное изображение внутренней однородности с количественной оценкой. Изображение получено с помощью точечного источника ^{99m}Tc , симметричное энергетическое окно более 140 кэВ, 30 мегаотсчетов. На изображении видна горячая полукруглая область в правом нижнем углу поля зрения. Количественная оценка показывает, что однородность приемлема. Однако в результатах не указано, что расчет однородности относится только к центральному полю зрения. Артефакт возник из-за неисправности фотоумножителя. Примечание: Эта камера требует обслуживания, но ее можно продолжать использовать с осторожностью из-за бокового расположения дефекта. Этот пример показывает, что важно одновременно рассматривать как изображение, так и количественную оценку, а также понимать параметры, представленные в результатах.

1.4 АРТЕФАКТЫ ИЗОБРАЖЕНИЙ ПРИ ПЭТ/КТ

ПЭТ и комбинированная ПЭТ/компьютерная томография (КТ) требуют от пользователей развития навыков распознавания ряда артефактов, которые совершенно отличаются от тех, которые можно увидеть при ОФЭКТ или ОФЭКТ/КТ. Реконструкция ПЭТ и ОФЭКТ действительно имеет общие аспекты, что приводит к аналогичным методам распознавания; однако сами артефакты могут выглядеть совершенно по-разному из-за принципиально разных способов приобретения. В ПЭТ-сканерах обычно используется фиксированная полнокольцевая система обнаружения, в отличие от ОФЭКТ, которая имеет вращающуюся гамма-камеру, что устраняет необходимость в коррекции центра вращения и связанных с ней артефактов. В типичной системе ПЭТ пациента окружает кольцо детекторов, каждый из которых одновременно и независимо собирает данные. Кроме того, в 3D-ПЭТ не используется коллиматор, что приводит к значительному увеличению чувствительности сканера, в результате чего время сбора данных обычно сокращается, а сканирование всего тела становится нормой. Использование очень большого количества отдельных детекторов в ПЭТ означает, что камеры с незначительными дефектами можно терпеть, в отличие от ОФЭКТ, где дефект оказывает различное влияние в зависимости от его местоположения (большее воздействие по направлению к

центру поля зрения), но все равно может быть использовано, если дефект находится ближе к краю поля зрения. ПЭТ чаще всего выполняется вместе с компьютерной томографией, обычно выполняемой с помощью гибридного сканера, где компонент КТ можно использовать в диагностических целях. Для этого требуется перемещение кровати между ПЭТ и КТ-сканерами, тогда как в некоторых сканерах ОФЭКТ/КТ используется интегрированный КТ-сканер начального уровня, который размещается рядом с детекторами гамма-камеры внутри гентри и не требует никакого перемещения кровати.

Медицинский физик должен быть в состоянии определить, в чем заключается основная проблема, исходя из артефакта, независимо от того, носит ли он аппаратный или программный характер. Эта задача может оказаться сложной из-за того, что проблемы со сканером могут проявляться в виде артефактов по-разному. Полезно классифицировать артефакты ПЭТ/КТ на следующие категории: томографические артефакты, артефакты коррекции затухания (АС), артефакты совместной регистрации и артефакты движения. Пояснения и примеры каждого из них приведены ниже, а в Серии публикаций МАГАТЭ по здоровью человека № 27 представлена дополнительная информация и примеры.

1.4.1. Томографические артефакты

Томографические артефакты — это те, которые появляются, когда какой-то фундаментальный аспект томографической системы работает ниже спецификации или полностью выходит из строя. Проблемы в томографе приводят к систематическим отклонениям изображения, которые возникают независимо от типа выполняемой съемки. Одна из таких аномалий связана с неправильной нормализацией. Рисунок I.17 иллюстрирует артефакт, который возник, когда нормализация томографа была повреждена. Нормализация корректирует разницу чувствительности между разными линиями ответа (LOR). Различия в чувствительности вызваны как геометрическими искажениями, которые необходимо измерить только один раз на заводе, так и изменениями эффективности детектора, которые могут меняться со временем и требуют периодической повторной калибровки. Ошибки нормализации возникают в проекционном пространстве и проявляются в виде круглых дефектов в трансаксиальном реконструированном пространстве. На примере рис. I.17 (а), артефакт повторяется в каждом положении кровати при съемке всего тела, что указывает на проблему с самим томографом.

Ежедневная процедура гарантии качества — хороший способ обнаружить неожиданные внезапные ошибки нормализации. Некоторые процедуры гарантии качества включают сканирование цилиндрического фантома, равномерно заполненного радиоактивностью (например, ^{68}Ge , ^{18}F). Такой цилиндрический фантом спроектирован так, чтобы быть достаточно большим, чтобы покрыть многие потенциальные LOR в системе. Артефакты из-за ошибок нормализации, наблюдаемые на клинических изображениях рис. I.17 (а) были четко видны на изображении контроля однородности, как показано на рис I.17 (b).

Геометрия часто является ключом к диагностике томографических артефактов, как видно на рис. I.18, где произошел отказ блока детектора, что привело к появлению характерного рисунка на синограмме изображения однородности КК. Отказ блока детекторов не может быть противопоказанием для клинического применения ПЭТ-системы, поскольку современные сканеры

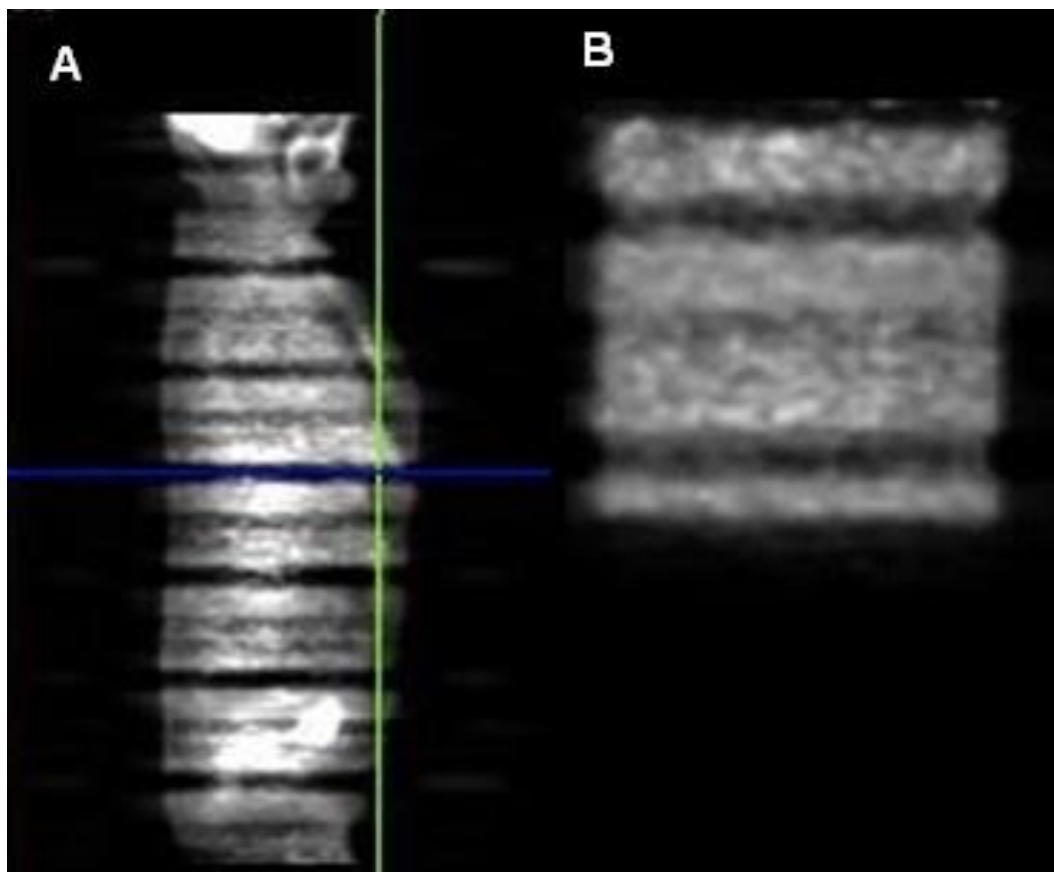


Рис. I.17. (а) Клинические изображения всего тела, полученные с помощью ПЭТ-системы, в которой коррекция нормализации была повреждена, но на тот момент это было неизвестно. Сагиттальный вид показывает узор из повторяющихся холодных горизонтальных полос в одинаковых местах внутри каждого положения кровати. Периодический характер артефакта является признаком того, что проблема связана с системой, а не с этим конкретным пациентом или исследованием. (б) Сагиттальный вид проверки контроля качества ПЭТ-системы, полученный с использованием равномерно заполненного цилиндрического фантома. На изображении видны холодные полосы, указывающие на ошибки в таблице нормализации. Это изображение для контроля качества было получено после того, как клинические изображения выявили артефакты, показанные на (а). На изображении контроля качества видно несколько холодных полос, которые указывают на то, что проблема, скорее всего, заключается в повреждении файла нормализации. Нормализация была повторно откалибрована перед дальнейшим набором данных о пациентах. (С разрешения Департамента ядерной медицины, Монте-Табор, Сан-Рафаэль, Бразилия)

оснащены множеством детекторов, и отсутствие одного блока может иметь незначительное статистическое влияние. Исследование синограммы (также на клинических изображениях) является хорошим способом проверки отсутствия блокады, поскольку на синограмме она проявляется в виде характерной диагональной полосы.

I.4.2 Артефакты коррекции затухания

Артефакты переменного тока возникают, когда алгоритм СТ АС приводит к появлению горячих или холодных пятен в восстановленных данных с коррекцией затухания. АС эффективно увеличивает количество в каждом вокселе пропорционально общему затуханию вдоль всех LOR, проходящих через этот воксель. Когда КТ-изображение показывает сильно ослабляющий материал в группе вокселей, общее количество отсчетов по всем линиям ответа, проходящим через эти воксели, увеличивается, и группа вокселей кажется горячей. Это особенно заметно, если у пациента установлены металлические имплантаты или он принимал контрастное вещество.

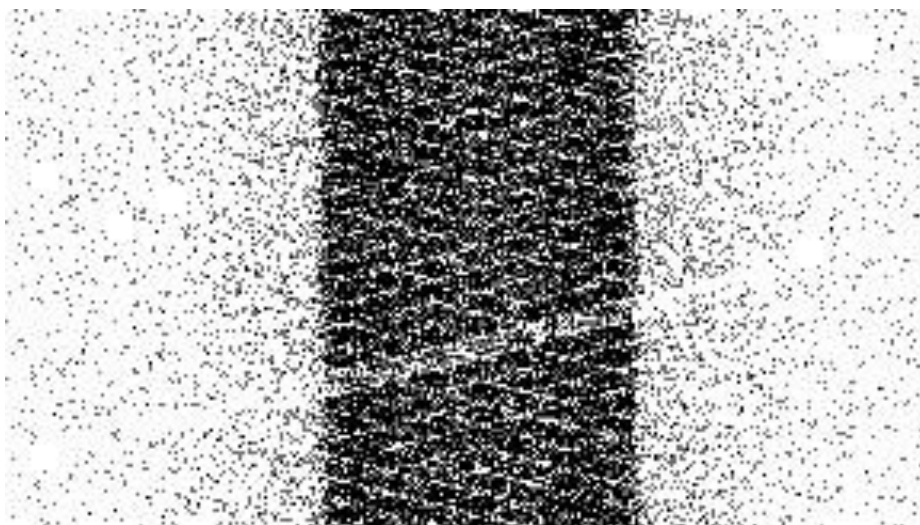


Рис. I.18. Синограмма ПЭТ-системы с неисправным блоком детекторов. Хорошо видимая диагональная полоса представляет собой рисунок, возникающий в случае выхода из строя одного блока детекторов и приводящего к нулевому состоянию многих линий отклика. Неисправный блок детектора создает несколько пустых линий отклика при каждом угле проекции в возрастающих радиальных положениях, в результате чего возникает диагональная полоса. Учитывая только одну видимую полосу и тот факт, что полоса имеет ширину в несколько пикселей, было бы уместно предположить, что вышел из строя целый блок детектора. Заметная ширина полоски обусловлена тем, что каждый блок детекторов содержит множество отдельных детекторных элементов. Многократный одновременный отказ блока детекторов маловероятен в системе, в которой проводятся регулярные проверки качества. Эта система по-прежнему приемлема для клинического использования, поскольку в системе ПЭТ имеется множество детекторных блоков, а потеря одного блока приводит к падению чувствительности всего на ~0,5 %

Ослабление металла и контраста при энергии КТ не связано линейно с ослаблением при энергии аннигиляционных фотонов. В этой ситуации переменный ток завышается и в месте обнаружения металла или контрастного вещества ошибочно появляется горячая точка. Рисунок I.19 иллюстрирует контрастный артефакт, приводящий к появлению горячей точки, которая выглядит холодной на соответствующем ПЭТ-изображении при отсутствии переменного тока. Изображения, отличные от переменного тока, часто являются ключевым компонентом в распознавании металлических или контрастных

артефактов, но наличие полос на КТ-изображении также является предупреждающим знаком. Изображения, не относящиеся к переменному току, следует всегда проверять, если на изображениях переменного тока есть подозрение на какие-либо сомнительные результаты.

Другой артефакт АС возникает из-за усечения, когда поля зрения КТ и ПЭТ не совпадают по размеру, поэтому части анатомии за пределами поля зрения КТ не корректируются алгоритмом АС. Это часто происходит, когда руки пациента (которые во время съемки подняты над головой) находятся за пределами поля зрения КТ, и на изображениях переменного тока поперек головы пациента появляется холодная полоса. В рис. I.20, холодная полоса заметна на изображениях переменного тока, но не видна на изображениях при отсутствии переменного тока. Некоторые системы ПЭТ/КТ включают в себя программные средства, которые могут реконструировать усеченные данные КТ, чтобы увеличить поле зрения и, тем самым, снизить тяжесть артефакта.

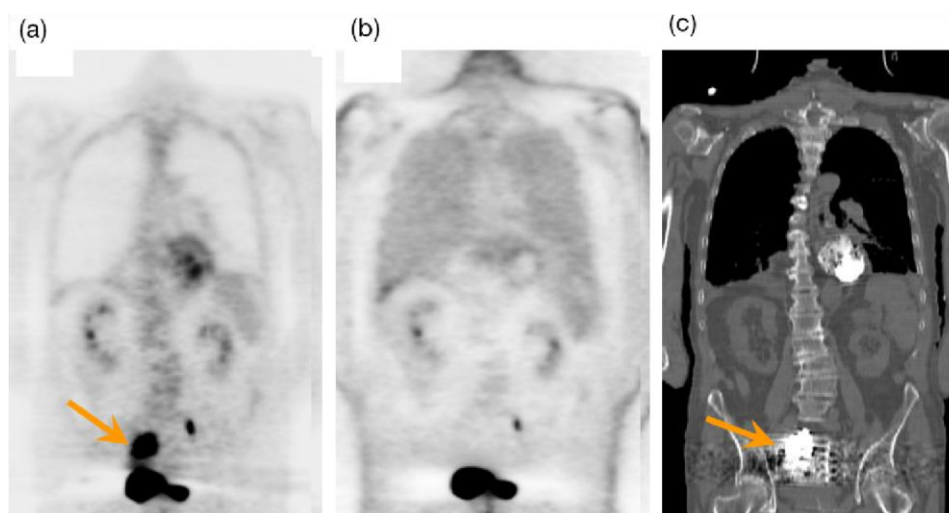


Рис. I.19 – (a) Изображение пациента, скорректированное ослаблением КТ, на котором видна очаговая горячая точка (указана стрелкой). (b) Изображение при отсутствии коррекции затухания. Горячая точка больше не видна. (c) КТ-изображение, демонстрирующее артефакт высокой плотности из-за бариевого контраста, скопившийся в кишечнике. Артефакт выглядит как область высокого затухания, а алгоритм реконструкции осуществляет сверхкомпенсацию и создает ложную горячую точку. На изображении при отсутствии коррекции затухания горячая точка полностью исчезла. Эти артефакты материала высокой плотности очень распространены, и пользователю всегда следует проверять изображение при отсутствии коррекции на затухание, чтобы проверить наличие таких артефактов. Подсказки также можно найти, исследуя соответствующее место на компьютерной томографии. (С разрешения отделения ядерной медицины Мемориального онкологического центра Слоана-Кеттеринга, Нью-Йорк.)

I.4.3. Совместная регистрация и артефакты движения

Проблемы при совместной регистрации при ПЭТ/КТ распространены и могут быть вызваны системной ошибкой или перемещением пациента. Систему необходимо периодически тестировать и перекалибровывать, при этом создается матрица преобразования для совместной регистрации данных ПЭТ и КТ.

Небольшие ошибки в совместной регистрации часто можно увидеть в голове, где мозг неправильно помещается внутри черепа. Ошибки совместной регистрации могут возникать внезапно или постепенно и могут быть признаком неисправности механизма, контролирующего движение кровати. Требуется регулярный контроль качества.

Ошибки выравнивания, возникающие из-за движения пациента, являются проблематичными и могут повлиять на медицинскую интерпретацию изображения. Эффект ошибки выравнивания продемонстрирован на рис. I.21, когда голова пациента сместилась во время сбора данных, что привело к рассогласованию между данными ПЭТ и КТ. На изображениях с коррекцией затухания кортикальное поглощение выглядит асимметричным, но на слитых изображениях ПЭТ и КТ видно, что это было вызвано ошибкой неправильной регистрации.

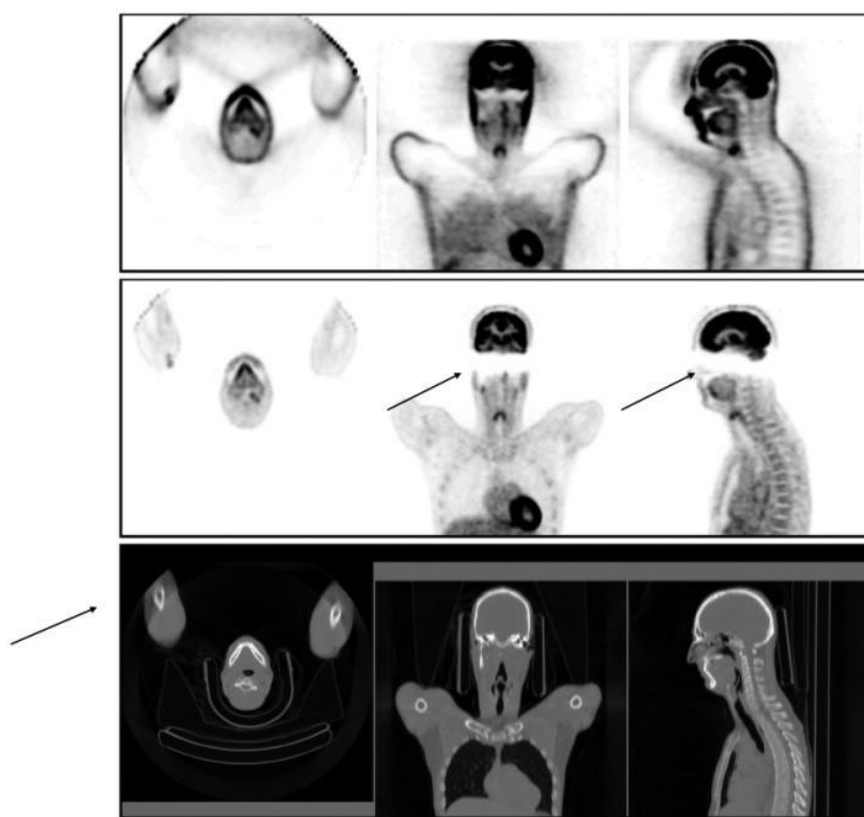


Рис. I.20. Клинические изображения головы и грудной клетки с $[^{18}\text{F}]$ -фтордезоксиглюкозой, полученные с помощью системы ПЭТ/КТ. Верхний ряд: ПЭТ-изображения с коррекцией при отсутствии затухания и рассеяния; средний ряд: соответствующие срезы с коррекцией затухания и разброса; нижний ряд: изображения КТ. Руки пациента усечены и выходят за пределы поля зрения КТ (стрелка, нижний ряд). Хотя усечение было относительно локализованным, использование этих данных КТ для коррекции затухания и рассеяния привело к более значительным ошибкам. Об этом свидетельствует холодная полоса на скорректированных коронарных и сагиттальных изображениях головы (стрелки, средний ряд). Степень этого артефакта может быть связана с ошибкой масштабирования коррекции разброса. На изображениях при отсутствии коррекции затухания холодная полоса не видна. Этот пример также демонстрирует важную ценность сравнения изображений с коррекцией затухания и ее при отсутствии. (С разрешения Р. Боеллаарда, Отделение ядерной медицины и ПЭТ-исследований, Медицинский центр Университета Ву, Амстердам, Нидерланды.)

Артефакты движений пациента можно легко пропустить и привести к неправильному диагнозу. При ПЭТ-сканировании всего тела пациент может двигаться во время сканирования, так что какая-то часть анатомии точно регистрируется между ПЭТ и КТ, в то время как в другой части анатомии регистрация плохая. Если эти артефакты не замечены оператором и врачом, сообщившим об этом, их можно ошибочно истолковать как патологическое поглощение или принять за проблему в системе. Пример этого показан на рис. I.22, где пациент переместился к концу сканирования, в результате чего ошибочная горячая точка появилась не в том месте. Другой часто наблюдаемый артефакт движения связан с дыхательными движениями. ПЭТ-изображения получаются в течение многих дыхательных циклов, поэтому окончательное изображение представляет собой среднее распределение активности по дыхательному циклу. КТ-изображения получаются гораздо быстрее и, таким

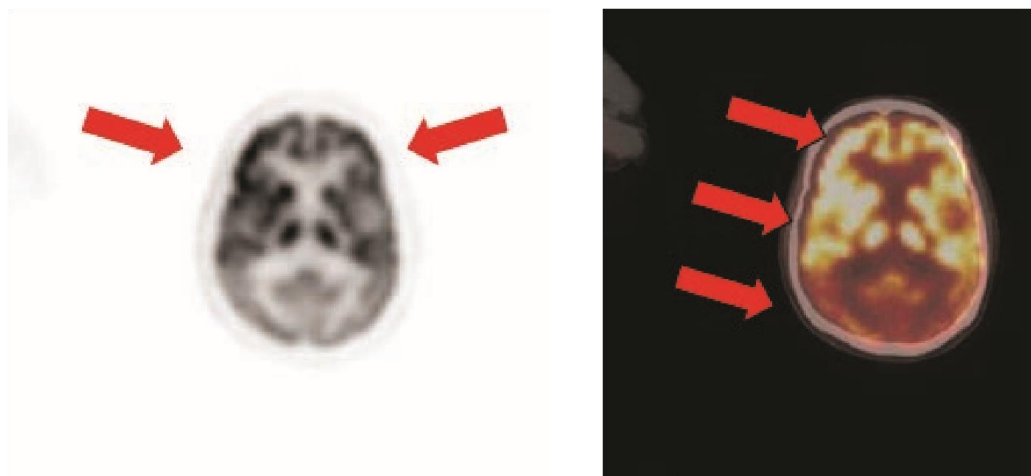


Рис. I.21. Очевидное асимметричное поглощение ^{18}F -фтордезоксиглюкозы в мозге (слева), вызванное небольшим несовпадением изображений ПЭТ и КТ (справа). Изображение при отсутствии коррекции затухания не показало этой асимметрии. Эти изображения являются частью сканирования всего тела, которое начиналось с бедра и двигалось вверх к голове, что было последней частью сканирования. Движения в нижней части тела не были заметны

образом, иллюстрируют размытость лишь небольшого компонента дыхательного цикла. Это может привести к неправильной регистрации и размытию изображений АС ПЭТ на границе легких и печени. Этот вид артефакта может иметь серьезные клинические последствия, если опухоль обнаруживается вблизи границы между легкими и печенью. На рисунке I.23 показан пример, когда поражение печени неправильно расположено в легких. Это связано с тем, что КТ проводится во время полного вдоха (пациент делает глубокий вдох, опуская диафрагму и смещая печень в каудальном направлении), в отличие от ПЭТ, которая проводится в среднем по времени при обычном дыхании, что приводит к серьезному несоответствию между функциональным и анатомическим расположением поражения. И наоборот, на рис. I.24 показан пример неправильного расположения опухоли в печени из-за артефакта дыхательного движения.

Артефакты дыхательного движения также можно увидеть на самом КТ-изображении, где печень не отображается правильно во время реконструкции данных КТ, поскольку пациент дышит во время сбора данных. Это можно увидеть на рис. I.25, где имеется характерный артефакт, повторяющийся вдоль оси движения, приводящий к нечеткому определению границ органов.

I.5. ВАЖНОСТЬ РЕГУЛЯРНОГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА

Регулярные процедуры КК у разных производителей сканеров различаются; однако ежедневный КК часто требует проверки состояния гантри (напряжения, температуры и т. д.) и получения результатов нормализации изображения с высоким уровнем выбросов для предоставления качества

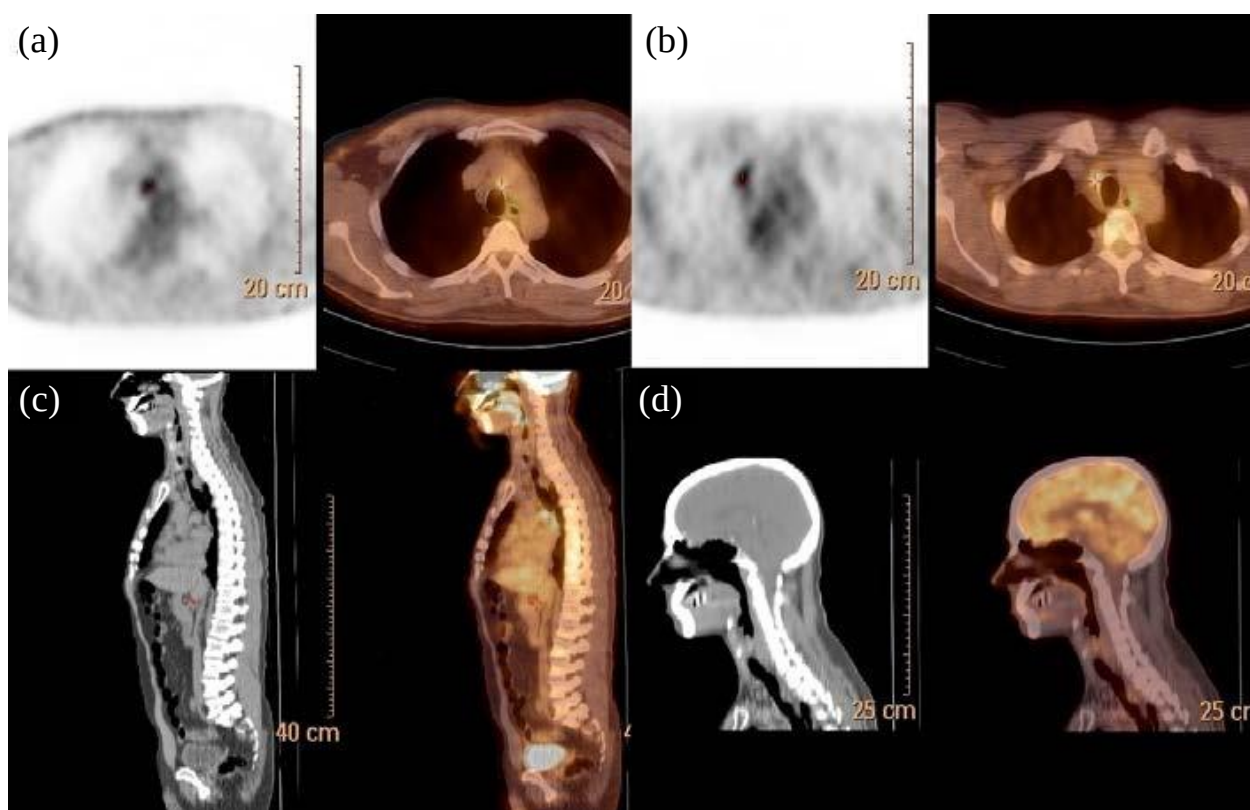


Рис. I.22. (а) ПЭТ/КТ-сканирование всего тела показывает точку фокуса в верхней части туловища. (б) Отдельные снимки головы и шеи одного и того же пациента — кажется, что очаговая горячая точка переместилась в другое место. (с) Слитые изображения всего тела показывают хорошую регистрацию между ПЭТ и КТ в мочевом пузыре, позвоночнике и сердце, поэтому предполагалось, что изображения были правильно зарегистрированы; однако более внимательный осмотр головки показывает явную неправильную регистрацию (обозначено красной стрелкой). (д) Слияние ПЭТ и КТ на отдельных изображениях головы и шеи показывает хорошую регистрацию. Оператор не осматривал внимательно часть головы и шеи на снимке всего тела, поскольку голова и шея снимались отдельно; однако во время сканирования пациент двигался, вероятно, вращая головой. Если бы не было отдельного снимка головы и шеи, врач бы определил очаговое поражение как метастатический рак. Об этом изображении сообщили штатному физикам как о проблеме в системе; однако на самом деле это было связано с оператором. (С разрешения отделения ядерной медицины больницы Св. Винсента, Дарлингхерст, Австралия)

изображения (включая проверку ряда параметров, таких как уровень шума и эффективность, коэффициент рассеяния, время выравнивания и т. д.).

Поставщик системы должен предоставить ежедневный пакет контроля качества, который автоматизирует все вышеперечисленные требования, чтобы оператор мог быстро выполнить контроль качества до начала сканирования. В ходе ежедневной процедуры контроля качества должен составляться отчет с указанием любых неудовлетворительных результатов, требующих дальнейшего внимания, и предоставить возможность систематического мониторинга сканера.

Характеристики систем ПЭТ/КТ позволяют проводить количественную визуализацию, которая может отображать абсолютную концентрацию индикатора в субъекте. Следствием этого для физика является необходимость

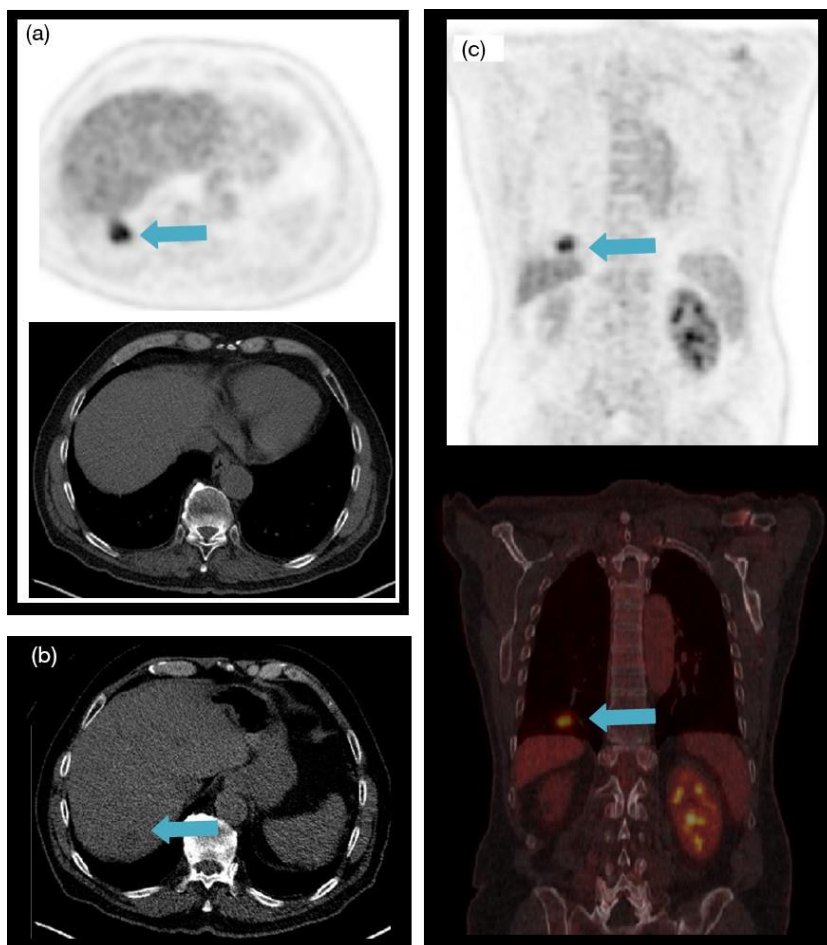


Рис. I.23. (a) Трансаксиальные изображения ПЭТ и КТ показывают очаговое поражение, которое, по-видимому, находится в легком. (b) На КТ-изображении видно то же поражение, что и в печени. (c) Корональная проекция ПЭТ и слитой ПЭТ/КТ, где поражение выглядит значительно смещенным за пределы печени. Эта проблема возникает из-за того, что КТ-съемка очень короткая и захватывает печень в одной точке дыхательного цикла (в данном случае полный вдох, при котором диафрагма смещает печень каудально), в то время как ПЭТ-съемка намного длиннее и усредняется за весь дыхательный цикл. Активность поражения недооценена из-за артефакта коррекции затухания. Этот артефакт возникает из-за того, что легочная ткань слабее затухает, чем ткань печени, и поэтому процесс реконструкции недостаточно корректирует ослабление сигнала от поражения, когда предполагается, что он находится в легких. Поражение демонстрирует интенсивное поглощение и поэтому все еще хорошо видно, несмотря на артефакт коррекции затухания.



Рис. 1.24. (а) Корональное ПЭТ-изображение, показывающее область очагового поглощения, которая, по-видимому, находится как в печени, так и в легких, а также еще одну более крупную область, которая, по-видимому, полностью находится в легких. (б) Слитое корональное изображение ПЭТ/КТ, показывающее неправильную регистрацию в более крупном очаге поражения. Оба этих поражения полностью находятся в легких, а удлинённый вид меньших поражений является артефактом, создаваемым дыхательным движением

регулярной проверки стандартизированного значения поглощения (SUV). SUV — это количественный параметр, часто упоминаемый в клинических отчетах ПЭТ, который отражает поглощение активности в очаге поражения по сравнению с фоновой или здоровой тканью (у которой SUV должен быть = 1). Метод SUV во многом зависит от подготовки пациента, протокола сканирования и техники реконструкции, и его следует использовать с осторожностью. Он также в значительной степени зависит от точной калибровки сканера по сравнению с калибратором дозы отделения, что позволяет данным ПЭТ быть количественными. Несмотря на эти трудности, врачи часто используют этот индекс для выявления аномального поглощения и, в частности, для мониторинга реакции пациента во время лечения путем сравнения SUV на исходном уровне с SUV во время или после терапии. Таким образом, физик должен убедиться, что такие измерения точны. Ежемесячную проверку SUV сканера следует производить с использованием фантома известного объема, который при однородной активности и правильной калибровке сканера и калибратора дозы должен выдавать $SUV = 1$. Ошибочно низкие SUV могут указывать на то, что физику необходимо провести повторную калибровку калибратора дозы и ПЭТ-сканера путем расчета нового калибровочного коэффициента.

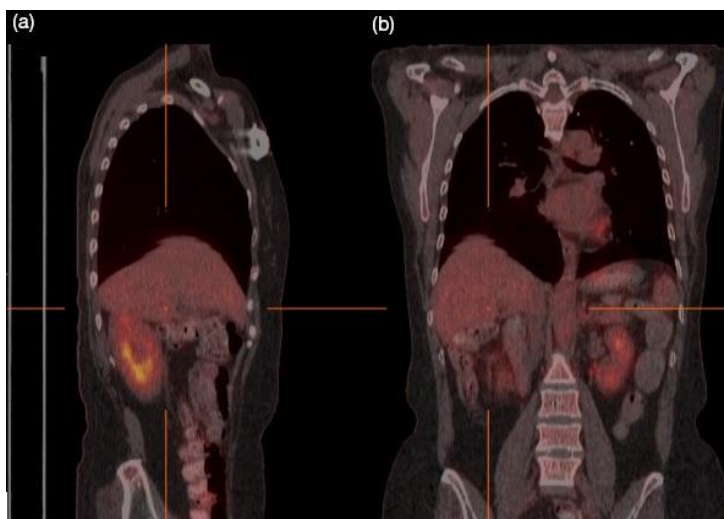


Рис. I.25. (a) Сагиттальное изображение показывает ступенчатый артефакт в печени. (b) Тот же ступенчатый артефакт виден на снимках короны. Эта проблема вызвана дыханием пациента во время проведения КТ и искажением размера печени. Эти артефакты очень распространены, и их можно компенсировать с помощью техники задержки дыхания.

Это обсуждение артефактов при ПЭТ/КТ ни в коем случае не является исчерпывающим, и более полный набор примеров мы отсылаем к Атласу ПЭТ/КТ МАГАТЭ по контролю качества и артефактам изображений. Как и в случае со всеми другими инструментами отделения, развитие опыта в области ПЭТ и ПЭТ/КТ имеет важное значение для устранения неполадок и распознавания артефактов. Регулярный контроль качества является решающим фактором в уменьшении артефактов, возникающих из-за томографической и/или КТ-системы. Пользователи ПЭТ и ПЭТ/КТ должны всегда быть внимательны к неожиданным артефактам. Сравнение изображений, скорректированных по затуханию и рассеянию, с нескорректированными изображениями должно быть частью повседневной клинической практики.

БИБЛИОГРАФИЯ

- BUSEMANN SOKOLE, E., PŁACHCÍŃSKA, A., BRITTEN, A., Acceptance testing for nuclear medicine instrumentation, Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging **37** (2010) 672–681.
- BUSEMANN SOKOLE, E., et al., Routine quality control recommendations for nuclear medicine instrumentation, Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging **37** (2010) 662–671.
- INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY (Vienna) Handbook on Care, Handling and Protection of Nuclear Medicine Instruments (1997).
- IAEA Quality Control Atlas for Scintillation Camera Systems (2003).
- Quality Assurance for SPECT Systems, IAEA Human Health Series No. 6 (2009).
- Quality Assurance for PET and PET/CT Systems, IAEA Human Health Series No. 1 (2009).
- PET/CT Atlas on Quality Control and Image Artefacts, IAEA Human Health Series No. 27 (2014).

Приложение II

РАДИОНУКЛИДЫ, ПРЕДСТАВЛЯЮЩИЕ ИНТЕРЕС В ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЕ

Радионуклид	Период полураспада	Основные испускаемые излучения	Энергия излучения ^а (МэВ)	Содержание (в том же порядке, что и излучение)
¹¹ C	20,5 мин	β^+ ($\gamma_{\pm}$)	0,39	100 %
¹³ N	9,97 мин	β^+ ($\gamma_{\pm}$)	0,49	100 %
¹⁵ O	122,2 с	β^+ ($\gamma_{\pm}$)	0,74	100 %
¹⁸ F	109,8 мин	β^+ ($\gamma_{\pm}$)	0,24	96,9%
³² P	14,2 д	β^-	0,695	100 %
⁵¹ Cr	27,7	γ	0,32	9 %
⁵⁷ Co	271,7 д	γ	0,122	86 %
⁶² Cu	9,7 мин	β^+	2,93 (макс.)	97 %
⁶⁴ Cu	12,8 ч	β^+ ($\gamma_{\pm}$), β^-	0,28 (β^+) 0,19 (β^-)	17 % (β^+) 39 % (β^-)
⁶⁷ Cu	62 ч	β^- , γ	0,91 (γ_1) 0,93 (γ_2) 0,184 (γ_3) 0,121 (β^-_1) 0,154 (β^-_2) 0,189 (β^-_3)	7 % (γ_1) 16 % (γ_2) 49 % (γ_3) 56 % (β^-_1) 23 % (β^-_2) 20 % (β^-_3)
⁶⁷ Ga	78 ч	γ	0,093 0,184 0,300 0,394	38 % 24 % 16 % 4 %
⁶⁸ Ga	68 мин	β^+ ($\gamma_{\pm}$)	0,74	88 %
^{81m} Kr	13,1 с	γ	0,191	100 %
⁸² Rb	75 с	β^+ ($\gamma_{\pm}$)	1,4	96 %
⁸⁹ Sr	50,5 д	β^-	0,585	100 %
⁸⁹ Zr	78,4 ч	β^+ ($\gamma_{\pm}$) γ	0,897 (макс.) 0,909	22,3 % 99 %

Радионуклид	Период полураспада	Основные испускаемые излучения	Энергия излучения ^a (МэВ)	Содержание (в том же порядке, что и излучение)
⁹⁰ Y	64 ч	β^-	0,93	100 %
^{99m} Tc	361,2 мин	γ	0,1405	89 %
¹¹¹ In	67,4 ч	γ	0,172 0,247	89 % 94 %
¹²³ I	13 ч	γ	0,159	97 %
¹²⁴ I	4,2 д	$\beta^+ (\gamma_{\pm}), \gamma$	0,97 (β^+_1) 0,69 (β^+_2) 0,603 (γ_1) 1,69 (γ_2)	11 % (β^+_1) 12 % (β^+_2) 62 % (γ_1) 0 % (γ_2)
¹²⁵ I	60,2 д	γ	0,036	7 %
¹³¹ I	8,04 д	β^-, γ	0,19 (β^-) 0,364 (γ_1) 0,637 (γ_2)	90 % (β^-) 83 % (γ_1) 7 % (γ_2)
¹³¹ Cs	9,7 д	γ	0,353	100 %
¹³³ Xe	5,25 д	β^-, γ	0,10 (β^-_1) 0,081 (γ_1)	100 % (β^-_1) 37 % (γ_1)
¹⁵³ Sm	1,95 д	β^-, γ	0,20 (β^-_1) 0,23 (β^-_2) 0,27 (β^-_3) 0,070 (γ_1) 0,103 (γ_2)	32 % (β^-_1) 50 % (β^-_2) 18 % (β^-_3) 5 % (γ_1) 28 % (γ_2)
¹⁶⁶ Ho	26,8 ч	β^-	0,70 (β^-_1) 0,65 (β^-_2)	50 % (β^-_1) 49 % (β^-_2)
¹⁶⁹ Er	9,4 д	β^-	0,10	100 %
¹⁷⁷ Lu	6,73 д	β^-, γ	0,15 (β^-_1) 0,12 (β^-_2)	79 % (β^-_1) 9 % (β^-_2)
¹⁸⁶ Re	3,78 д	β^-, γ	1,07 (β^-_1) 0,93 (β^-_2) 0,140 (γ)	74 % (β^-_1) 21 % (β^-_2) 9 % (γ)
¹⁸⁸ Re	17,0 ч	β^-, γ	0,79 (β^-) 0,73 (β^-_2)	70 % (β^-_1) 26 % (β^-_2)
¹⁹⁸ Au	2,7 д	β^-, γ	0,32 (β^-) 0,40 (γ)	99 % (β^-) 96 % (γ)

Радионуклид	Период полураспада	Основные испускаемые излучения	Энергия излучения ^a (МэВ)	Содержание (в том же порядке, что и излучение)
²⁰¹ Tl	73 ч	γ, X	0,167 (γ) 0,070 (X ₁) 0,080 (X ₂)	8 % (γ) 74 % (X ₁) 20 % (X ₂)
²¹¹ At	7,14 ч	α	5,868	42 % ^b
²¹² Bi	1,01 ч	α, β ⁻	6,1 (α) 2,25 (β ⁻)	34 % (α) 55 % (β ⁻)
²¹³ Bi	45,6 мин	α	5,5–5,9 (α)	100 % (α)
²²³ Ra	11,4 д	α, γ	5,5–5,7 (α) 0,154 (γ)	97 % (α) ^c 6 % (γ)

^a Средняя энергия β-излучения.

^b Астат-211 подвергается разветвленному распаду — 42 % соответствует прямому α-излучению. Остальные 58% распадаются за счет захвата электронов до ²¹²Po, который также распадается за счет α-излучения. Таким образом, общий эффект составляет одно α-излучение за один распад.

^c Радий-223 имеет сложную цепочку распада, и когда он приходит в состояние покоя, это приводит к испусканию четырех α-частиц за один распад.

СОКРАЩЕНИЯ

AAPM	Американская ассоциация физиков в медицине
AC	коррекция затухания; переменный ток
ACR	Американский колледж радиологии
ADC	аналого-цифровой преобразователь
ADT	прием, выписка, перевод
AFOV	осевое поле зрения
ALARA	на разумно достижимом низком уровне
ANSTO	Австралийская организация ядерной науки и технологий
APD	лавинный фотодиод
ASCII	Американский стандартный код для обмена информацией
BED	биологическая эффективная доза
BGO	германат висмута
BMIPP	β -метил-п-иодфенилпентадекановая кислота
BMP	битовая карта
BSS	Основные нормы безопасности
CDR	отклик коллиматора-детектора
CDF	кумулятивная функция плотности
CERN	Европейская организация ядерных исследований
CF	калибровочный коэффициент
CFD	дискриминатор постоянной дроби
CFOV	центральное поле зрения
CIE	Международная комиссия по освещению
CLUT	таблица поиска цветов
CMOS	комплементарный оксид металла-полупроводник
CMS	система управления цветом
CMYK	голубой, пурпурный, желтый, ключевой (черный)
COTS	готовый рекламный ролик
cpm	считает в минуту
cps	считает в секунду
CR	контрастность
CRT	электронно-лучевая трубка
CT	компьютерная томография
CZT	теллурид кадмия-цинка
DC	постоянный ток
DCT	дискретное косинусное преобразование
DDL	цифровой уровень вождения
DIB	аппаратно-независимое растровое изображение
DICOM	цифровая визуализация и коммуникации в медицине
DMSA	димеркаптоянтарная кислота
DNA	дезоксирибонуклеиновая кислота

dpi	точек на дюйм
DPM	распады в минуту
DRL	диагностический референтный уровень
DSB	двойной разрыв нити
DTPA	диэтилентриаминпентауксусная кислота
DVH	гистограмма доза-объем
EANM	Европейская ассоциация ядерной медицины
EBRT	внешняя лучевая терапия
ECG	электрокардиограмма
EDV	конечный диастолический объем
EGF	эпидермальный фактор роста
EGS	электронный гамма-ливень
e-h	электрон-дырочный
EM	максимизация ожиданий
ERPF	эффективный почечный плазмоток
ESV	конечный систолический объем
FBP	фильтрованная обратная проекция
FDA	Управление по контролю за продуктами и лекарствами
FDG	фтордезоксиглюкоза
FFT	быстрое преобразование Фурье
FORE	окончательный алгоритм ребининга
FOV	поле зрения
FWHM	полная ширина на половине максимума
FWTM	полная ширина на десятом максимуме
GFR	скорость клубочковой фильтрации
GIF	формат графического обмена
GPU	графический процессор
GSDF	стандартная функция отображения шкалы серого
GSO	оксиортосиликат гадолиния
HMPAO	оксим гексаметилпропиленамины
HPMT	гибридный фотоумножитель
HTML	язык гипертекстовой разметки
HU	подразделение Хаунсфилда
HVL	слой половинной стоимости
ICC	Международный консорциум цвета
ICRP	Международная комиссия по радиологической защите
ICRU	Международная комиссия по радиационным единицам и измерениям
IEC	Международная электротехническая комиссия
IEEE	Институт инженеров электротехники и электроники
IPS	внутриплоскостное переключение

IQ	качество изображения
ISO	Международная Организация Стандартизации
JFIF	формат обмена файлами JPEG
JND	просто заметная разница
JPEG	объединенная группа экспертов в области фотографии
LCD	жидкокристаллический дисплей
LET	линейная передача энергии
LOR	линия ответа
LQ	линейно-квадратичный
LR	коэффициент яркости
LS	наименьших квадратов
LSF	функция расширения линии
LSO	оксиортосиликат лютеция
LUT	справочная таблица
LZW	Лемпель–Зив–Уэлч
MAA	макроагрегат альбумина
MAG3	меркаптоацетилтриглицин
MAP	самый большой сзади
MCNP	код переноса N-частиц Монте-Карло
MCP	микроканальная пластина
MFP	длина свободного пробега
MIBG	метайодбензилгуанидин
MIBI	метоксиизобутилизонитрил
MIP	проекция максимальной интенсивности
MIRD	медицинская доза внутреннего облучения
MLEM	максимизация ожидания максимального правдоподобия
MR	магнитный резонанс
MRI	магнитно-резонансная томография
MRN	номер медицинской карты
MSE	среднеквадратическая ошибка
MTF	передаточная функция модуляции
MUGA	многократный сбор данных MWPC многопроводная пропорциональная камера
NEA	отрицательное сродство к электрону
NECR	эквивалентная шумовая скорость счета
NEMA	Национальная ассоциация производителей электротехники
NET	нейроэндокринная опухоль
NHEJ	негомологичное соединение концов
NIST	Национальный институт стандартов и технологий
NPL	Национальная физическая лаборатория
NTCP	вероятность осложнений в нормальных тканях

NURBS	неоднородный рациональный В-сплайн
OER	коэффициент повышения кислорода
OSEM	максимизация ожидания упорядоченных подмножеств
PACS	система архивирования и передачи изображений
PAH	пара-сетчатый хип-латте
PAHO	панамериканская организация здравоохранения
PCS	место для подключения профиля
PDF	портативный формат документов
PDR	воспринимаемый динамический диапазон
PET	позитронно-эмиссионная томография
PMT	фотоумножитель
POPOP	пара-фенилен-фенилоксазол
PSF	функция разброса точек
PSRF	функция отклика точечного источника
PV	объем плазмы
PVE	эффект частичного объема
QA	гарантия качества
QC	контроль качества
QMS	система контроля качества
RAMDAC	цифро-аналоговый преобразователь с оперативной памятью
RAMLA	алгоритм максимального правдоподобия для действий со строками
RBE	относительная биологическая эффективность
RC	коэффициент восстановления
RGB	красный, зеленый, синий
RIS	информационная система радиологии
RIT	радиоиммунотерапия
ROI	область интереса
RPO	офицер радиационной защиты
RPP	программа радиационной защиты
RSS	настоящая простая синдикация
SI	Международная система единиц
SiPM	кремниевый фотоумножитель
SNR	отношение сигнал шум
SPECT	одnofотонная эмиссионная компьютерная томография
SPR	отношение рассеяния к первичному
SSB	разрыв одной нити
SUV	стандартизированное значение поглощения
TCP	вероятность контроля опухоли
TDC	преобразователь времени в цифровой

TEW	тройное энергетическое окно
TIFF	формат файла изображения с тегами
TOF	время полета
TLG	гликолиз тотального поражения
TVL	слой десятого значения
UFOV	полезное поле зрения
UNSCEAR	Научный комитет ООН по действию атомной радиации
UPS	бесперебойный источник питания
UTF	формат преобразования Юникода
WHO	Всемирная организация здравоохранения
WLS	взвешенные наименьшие квадраты
WYSIWYG	то, что ты видишь, это то, что ты получаешь
XML	расширяемый язык разметки

СИМВОЛЫ

Римские символы

a	год (единица времени)
a	ускорение; область; удельная активность
$\tilde{a}$	интегрированный по времени коэффициент активности
A	ампер (единица силы тока в системе СИ)
A	атомное массовое число
$\text{\AA}$	ангстрем (единица расстояния: $1 \text{\AA} = 10^{-10} \text{ м}$)
$\dot{A}$	накопленная активность
A	активность
Бн	Барн (единица поперечного сечения)
Бк	беккерель (единица активности СИ)
c	скорость света
C	ёмкость;
Кл	кулон (единица измерения заряда СИ)
$^{\circ}\text{C}$	градус Цельсия (единица температуры)
C	концентрация активности; значение
кд	сила света: кандела
Ки	кюри (единица активности: $1 \text{ Ки} = 3,7 \times 10^{10} \text{ Бк}$)
d	день (единица времени)
d	глубина; расстояние
D	доза; толщина
$\dot{D}$	мощность дозы
дБ	децибел
e	заряд электрона
E	эффективная доза; электрическое поле; энергия
$E_{\text{погл}}$	поглощенная энергия
$E_{\text{св}}$	энергия связи
$E_{\text{к}}$	кинетическая энергия
$E_{\text{пер}}$	переданная энергия
E_{γ}	энергия фотопика
$E(\tau)$	ожидаемая эффективная доза
$\bar{E}_{\text{погл}}$	средняя поглощенная энергия
$\bar{E}_{\text{пер}}$	средняя передаваемая энергия
эВ	электронвольт
Φ	фарад (единица емкости СИ)
F	фактор Фано; сила

G	гравитационная постоянная
Гр	грей (единица дозы СИ)
ч	час (единица времени)
h	постоянная Планка
H_p	индивидуальный эквивалент дозы
H_T	эквивалентная доза
$H_T(\tau)$	ожидаемая эквивалентная доза
Гц	единица частоты
I	электрический ток; интенсивность
j	плотность тока
Дж	джоуль (единица энергии СИ)
К	кельвин (единица термодинамической температуры СИ)
К	керма
кг	килограмм (единица массы СИ)
l	длина
л	литр (единица объёма)
L	яркость
м	метр (единица длины СИ)
m	масса
m_a	атомная масса в единицах атомной массы а. е. м.
m_e	масса покоя электрона; масса покоя позитрона
m_n	масса покоя нейтрона
m_p	масса покоя протона
M	ядерная масса
моль	количество вещества
Н	ньютон (единица силы СИ)
N	количество отсчетов; количество нейтронов в атоме
N_a	количество атомов
N_A	число Авогадро
$N_{эл}$	количество электронов
N_{ϕ}	количество фотонов
p	импульс; вероятность
P	мощность; давление
Па	паскаль (единица давления СИ)
Q	энергия распада; электрический заряд; перфузия; энергия реакции

r	коэффициент корреляции; радиус
R	рентген (единица экспозиции)
R	скорость счета; мощность дозы; радиус; скорость счета случайных совпадений
R_E	дробное энергетическое разрешение
R_0	константа ядерного радиуса
s	секунда (единица времени)
S	толщина перегородки; выборочное стандартное отклонение
$S_{\text{столк}}$	останавливающая способность при столкновении
$S_{\text{изл}}$	останавливающая способность излучения
$S_{\text{полн}}$	общая останавливающая способность
s^2	выборочная дисперсия
S	мощность поглощенной дозы на единицу активности; чувствительность
Зв	зиверт (единица эквивалентной дозы и единица эффективной дозы)
t	время
T	тесла (единица силы магнитного поля СИ)
T	температура
$T_{1/2}$	период полураспада
а.е.м.	атомная единица массы
V	вольт (единица напряжения)
V	вентиляция; Напряжение; объем
w	ширина
w_R	весовой коэффициент радиации
w_T	весовой коэффициент ткани
Вт	ватт (единица мощности СИ)
W	означает энергию для производства носителя информации; масса
$x_{1/2}$	слой половинной стоимости
$x_{1/10}$	слой десятого значения
$\bar{x}$	длина свободного пробега
$\bar{x}_e$	экспериментальное среднее
$\bar{x}_t$	истинное среднее
X	экспозиция
z	удельная энергия
Z	атомный номер
$Z_{\text{эфф}}$	эффективный атомный номер

Греческие символы

α	альфа-частица
α	константа линейной радиочувствительности
β	бета-частица
β	квадратичный коэффициент радиочувствительности
γ	гамма-луч
Γ	константа скорости воздушной кермы
ϵ_0	электрическая постоянная (диэлектрическая проницаемость вакуума)
ϵ_T	полная энергия, передаваемая излучением ткани или органу
$\bar{\epsilon}$	средняя переданная энергия
η	квантовая эффективность; показатель преломления
κ	коэффициент затухания парной продукции
${}_a\kappa$	коэффициент затухания атомов образования пары
λ	константа радиоактивного распада; длина волны
μ	коэффициент линейного затухания; подвижность носителей заряда
$\mu_{\text{погл}}$	коэффициент поглощения энергии
μ_m	массовый коэффициент ослабления
$\mu_{\text{пер}}$	коэффициент передачи энергии
${}_a\mu$	атомный коэффициент ослабления
${}_e\mu$	электронный коэффициент затухания
μ_0	магнитная постоянная (проницаемость вакуума)
ν	частота фотонов
ν_e	электронное нейтрино
$\bar{\nu}_e$	электронное антинейтрино
ρ	плотность вещества
σ	поперечное сечение; среднеквадратичное отклонение
σ_k	коэффициент комптоновского затухания
σ_{Σ}	экспериментальное стандартное отклонение
$\sigma_{\text{эксп. дроб}}$	экспериментальное дробное стандартное отклонение
$\sigma_{\text{дроб}}$	дробное стандартное отклонение
$\sigma_{\text{проц}}$	стандартное отклонение в процентах
σ_R	коэффициент затухания Рэлея

${}_a\sigma_R$	коэффициент	атомного	затухания	Рэля
${}_a\sigma_C$	комптоновский	коэффициент	атомного	затухания
${}_e\sigma_C$	комптоновский	коэффициент	электронного	затухания
σ^2	дисперсия			
σ_e^2	экспериментальная дисперсия			
τ	мертвое время; средняя жизнь			
${}_a\tau$	фотоэлектрический атомный коэффициент ослабления			
v	скорость			
ω	угловая частота; выход флуоресценции			
Ω	ом (единица электрического сопротивления СИ); телесный угол			

УЧАСТНИКИ РАЗРАБОТКИ И РАССМОТРЕНИЯ

Аль-Мазру, Р.	Специализированная больница и исследовательский центр имени короля Фейсала, Саудовская Аравия
Бейли, Д. Л.	Королевская больница Норт-Шор и Сиднейский университет, Австралия
Бергманн, Х.	Венский медицинский университет, Австрия
Буземан Соколе, Э.	Академический медицинский центр, Нидерланды
Карлссон, С. Т.	Больница Уддевалла, Швеция
Дейл, Р. Дж.	Имперский колледж Лондона, Великобритания
Добе-Уизерспун, М. Е.	Пенсильванский университет, Соединенные Штаты Америки Дауэр, Л.Т.
Дауэр, Л. Т.	Мемориальный онкологический центр Слоуна Кеттеринга, Соединенные Штаты Америки
Демиркая, О.	Специализированная больница и исследовательский центр имени короля Фейсала, Саудовская Аравия
Ду, Йонг	Королевская больница Марсен и Институт онкологических исследований, Великобритания
Эль Фахри, Дж.	Массачусетская больница общего профиля и Гарвардская медицинская школа, Соединенные Штаты Америки
Флюкс, Дж.	Королевская больница Марсен и Институт онкологических исследований, Великобритания
Форвуд, Н. Дж.	Королевская больница Норт Шор, Австралия
Фрей, Э. К.	Университет Джона Хопкинса, Соединенные Штаты Америки
Хиндорф, К.	Больница Университета Сcone, Швеция
Хамм, Дж. Л.	Мемориальный онкологический центр Слоуна Кеттеринга, Соединенные Штаты Америки
Кеснер, А. Л.	Международное агентство по атомной энергии
Ле Герон, Дж. К.	Международное агентство по атомной энергии
Лодж, М. А.	Университет Джона Хопкинса, Соединенные Штаты Америки
Лёттер, М. Г.	Университет Свободного государства, Южная Африка
Лундквист, Х. О.	Университет Уппсалы, Швеция

Матей, С.	Пенсильванский университет, Соединенные Штаты Америки
Майерс, М. Дж.	Имперский колледж Лондона, Великобритания
Найтс, Дж.	Католический Университет Левена, Бельгия
Отт, Р. Дж.	Королевская больница Марсен и Институт онкологических исследований, Великобритания
Оуянг, Дж.	Массачусетская больница общего профиля и Гарвардская медицинская школа, Соединенные Штаты Америки
Палм, С.	Международное агентство по атомной энергии
Паркер, Дж. А. Америки	Гарвардская медицинская школа, Соединенные Штаты
Подгорсак, Е. Б.	Университет Макгилла, Канада
Поли, Г. Л.	Международное агентство по атомной энергии
Смарт, Р. К.	Больница Св. Георгия, Австралия
Сони, П. С.	Центр атомных исследований Бхабха, Индия
Стивенсон, Р.	Лаборатория Резерфорда Эпплтона, Великобритания
Тодд-Покропек, А.	Университетский колледж Лондона, Великобритания
ван Асвеген, А.	Университет Свободного государства, Южная Африка
Ван Эйк, К. В. Е.	Делфтский технологический университет, Нидерланды
Уиллоусон, К. П.	Сиднейский университет, Австралия
Уондергем, Дж.	Международное агентство по атомной энергии
Занзониго, П. Б.	Мемориальный онкологический центр Слоуна Кеттеринга, Соединенные Штаты Америки

Встречи консультантов

Вена, Австрия: 1–5 сентября 2008, 14–16 апреля 2009, 17–19 мая 2010, 7–11 марта 2011



МАГАТЭ

Международное агентство по атомной энергии

№ 23

ЗАКАЗ НА МЕСТЕ

В следующих странах публикации по ценам МАГАТЭ можно приобрести в источниках, перечисленных ниже, или у крупных местных книготорговцев.

Заказы на публикации при отсутствии цен следует делать непосредственно в МАГАТЭ. Контактная информация указана в конце этого списка.

АВСТРАЛИЯ

ДА Информейшн Сервисиз

648 Уайтхорс-роуд, Митчам, штат Виктория, 3132, АВСТРАЛИЯ

Телефон: +61 3 9210 7777 • Факс: +61 3 9210 7788

Электронная почта: books@dadirect.com.au • Веб-сайт: <http://www.dadirect.com.au>

БЕЛЬГИЯ

Жан де Ланнуа

Авеню дю Руа 202, 1190 Брюссель, БЕЛЬГИЯ

Телефон: +32 2 5384 308 • Факс: +32 2 5380 841

Электронная почта: jean.de.lannoy@euronet.be • Веб-сайт: <http://www.jean-de-lannoy.be>

КАНАДА

Ренуф Пабблишинг Ко. Лтд.

5369 Канотек Роуд, Оттава, ON K1J 9J3, КАНАДА

Телефон: +1 613 745 2665 • Факс: +1 643 745 7660

Электронная почта: order@renoufbooks.com • Веб-сайт: <http://www.renoufbooks.com>

Бернан Ассошиэйтс

4501 Бульвар Форбс, Сьют 200, Ланхэм, Мэриленд, 20706-4391, США

Телефон: +1 800 865 3457 • Факс: +1 800 865 3450

Электронная почта: orders@bernan.com • Веб-сайт: <http://www.bernan.com>

ЧЕШСКАЯ РЕСПУБЛИКА

Сувеко СЗ, спол. С.р.о.

Клечакова 347, 180 21 Прага 9, ЧЕШСКАЯ РЕСПУБЛИКА

Телефон: +420 242 459 202 • Факс: +420 242 459 203

Электронная почта: nakup@suweco.cz • Веб-сайт: <http://www.suweco.cz>

ФИНЛЯНДИЯ

Акатееминен Кирьякауппа

а/я 128 (Кескускуту 1), 00101 Хельсинки, ФИНЛЯНДИЯ

Телефон: +358 9 121 41 • Факс: +358 9 121 4450

Электронная почта: akatilau@akateeminen.com • Веб-сайт: <http://www.akateeminen.com>

ФРАНЦИЯ

Форм-Эдит

5 рю Янссен, а/я 25, 75921 Париж СЕДЕКС, ФРАНЦИЯ

Телефон: +33 1 42 01 49 49 • Факс: +33 1 42 01 90 90

Электронная почта: fabien.boucard@formedit.fr • Веб-сайт: <http://www.formedit.fr>

Лавуазье САС

14 рю де Провиньи, 94236 Кашан СЕДЕКС, ФРАНЦИЯ

Телефон: +33 1 47 40 67 00 • Факс: +33 1 47 40 67 02

Электронная почта: livres@lavoisier.fr • Веб-сайт: <http://www.lavoisier.fr>

Л'Аппель дю Ливр

99 rue de Шаронн, 75011 Париж, ФРАНЦИЯ

Телефон: +33 1 43 07 50 80 • Факс: +33 1 43 07 50 80

Электронная почта: livres@appeldulivre.fr • Веб-сайт: <http://www.appeldulivre.fr>

ГЕРМАНИЯ

Гёте Буххандлунг Теубиг ГмбХ

Швейцер Фахинформация

Вильштеттерштрассе 15, 40549 Дюссельдорф, ГЕРМАНИЯ

Телефон: +49 (0) 211 49 8740 • Факс: +49 (0) 211 49 87428

Электронная почта: s.dehaan@schweitzer-online.de • Веб-сайт: <http://www.goethebuch.de>

ВЕНГРИЯ

Либротад Лтд., Бук Импорт

RF 126, 1656 Будапешт, ВЕНГРИЯ

Телефон: +36 1 257 7777 • Факс: +36 1 257 7472

Электронная почта: books@librotade.hu • Веб-сайт: <http://www.librotade.hu>

ИНДИЯ

Элайд Паблшерс

1-й этаж, Дубаш Хаус, 15, Дж. Н. Эреди Марг, Баллард Эстейт, Мумбаи 400001, ИНДИЯ

Телефон: +91 22 2261 7926/27 • Факс: +91 22 2261 7928

Электронная почта: alliedpl@vsnl.com • Веб-сайт: <http://www.alliedpublishers.com>

Буквелл

3/79 Ниранкари, Дели 110009, ИНДИЯ

Телефон: +91 11 2760 1283/4536

Электронная почта: bkwell@nde.vsnl.net.in • Веб-сайт: <http://www.bookwellindia.com>

Италия

Либрерия Сайентифика «АЕИОУ»

Виа Винченцо Мария Коронелли 6, 20146 Милан, ИТАЛИЯ

Телефон: +39 02 48 95 45 52 • Факс: +39 02 48 95 45 48

Электронная почта: info@libreriaaeiou.eu • Веб-сайт: <http://www.libreriaaeiou.eu>

ЯПОНИЯ

Марузен Ко., Лтд.

1-9-18 Кайган, Минато-ку, Токио 105-0022, ЯПОНИЯ

Телефон: +81 3 6367 6047 • Факс: +81 3 6367 6160

Электронная почта: journal@maruzen.co.jp • Веб-сайт: <http://maruzen.co.jp>

НИДЕРЛАНДЫ

Мартинус Нийхофф Интернэшнл

Кораалруд 50, Постбус 1853, 2700 CZ Зутермер, НИДЕРЛАНДЫ

Телефон: +31 793 684 400 • Факс: +31 793 615 698

Электронная почта: info@nijhoff.nl • Веб-сайт: <http://www.nijhoff.nl>

Свитс Информейшн Сервисиз Лтд.

а/я 26, 2300 AA Лейден

Деллаэртвег 9b, 2316 WZ Лейден, НИДЕРЛАНДЫ

Телефон: +31 88 4679 387 • Факс: +31 88 4679 388

Электронная почта: tbeysens@nl.swets.com • Веб-сайт: <http://www.swets.com>

СЛОВЕНИЯ

Канкарьева Залозба дд

Копитарьева 2, 1515 Любляна, СЛОВЕНИЯ

Телефон: +386 1 432 31 44 • Факс: +386 1 230 14 35

Электронная почта: import.books@cankarjeva-z.si • Веб-сайт: http://www.mladinska.com/cankarjeva_zalozba

ИСПАНИЯ

Диас де Сантос, С.А.

Либрериас Букшоп • Департаменто де педидос

Калле Альбасанц 2, эсквина Германос Гарсия Ноблехас 21, 28037 Мадрид, ИСПАНИЯ

Телефон: +34 917 43 48 90 • Факс: +34 917 43 4023

Электронная почта: compras@diazdesantos.es • Веб-сайт: <http://www.diazdesantos.es>

ВЕЛИКОБРИТАНИЯ

Зе Стейшенери Офис Лтд. (ТСО)

а/я 29, Норвич, Норфолк, NR3 1PD, ВЕЛИКОБРИТАНИЯ

Телефон: +44 870 600 5552

Электронная почта (orders): books.orders@tso.co.uk • (запросы): book.enquiries@tso.co.uk • Веб-сайт: <http://www.tso.co.uk>

СОЕДИНЁННЫЕ ШТАТЫ АМЕРИКИ

Бернан Ассошиэйтс

4501 Бульвар Форбс, Сьют 200, Ланхэм, Мэриленд 20706-4391, США

Телефон: +1 800 865 3457 • Факс: +1 800 865 3450

Электронная почта: orders@bernan.com • Веб-сайт: <http://www.bernan.com>

Ренуф Пабблишинг Ко. Лтд.

812 Проктор-авеню, Огденсбург, штат Нью-Йорк 13669, США

Телефон: +1 888 551 7470 • Факс: +1 888 551 7471

Электронная почта: orders@renoufbooks.com • Веб-сайт: <http://www.renoufbooks.com>

Организация Объединенных Наций

300 Ист 42-я Стрит, IN-919J, Нью-Йорк, NY 1001, США

Телефон: +1 212 963 8302 • Факс: 1 212 963 3489

Электронная почта: publications@un.org • Веб-сайт: <http://www.unp.un.org>

Заказы на публикации как с ценами, так и при отсутствии цен можно направлять непосредственно по адресу:

Издательская секция МАГАТЭ, Группа маркетинга и сбыта, Международное агентство по атомной энергии

Венский международный центр, а/я 100, 1400 Вена, Австрия

Телефон: +43 1 2600 22529 или 22488 • Факс: +43 1 2600 29302

Электронная почта: sales.publications@iaea.org • Веб-сайт: <http://www.iaea.org/books>

В этом пособии представлен всесторонний обзор знаний в области медицинской физики, необходимых в области ядерной медицины. Оно предназначено для преподавателей, студентов и резидентов, участвующих в программах медицинской физики. Оно будет служить ресурсом для заинтересованных читателей других дисциплин, например, врачей-ядерщиков, радиохимиков и медицинских технологов, которые хотели бы ознакомиться с основными концепциями и практикой физики ядерной медицины. Физика является жизненно важным аспектом почти во всех областях ядерной медицины, включая приборы для визуализации, обработку и реконструкцию изображений, анализ данных, производство радионуклидов, радионуклидную терапию, радиофармацевтику, радиационную защиту и биологию. 20 глав этого пособия широко охватывают темы, имеющие отношение к физике ядерной медицины. Авторы и рецензенты были приглашены из разных регионов и были выбраны на основе их знаний, опыта преподавания и научной хватки. Эта книга была написана для удовлетворения острой потребности во всеобъемлющем современном тексте по физике ядерной медицины и была одобрена несколькими международными и национальными организациями. Она дополняет аналогичные тексты по физике радиационной экологии и физике диагностической радиологии, опубликованные МАГАТЭ.